ISSN 2221-7185

Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики

CardioСоматика

Диагностика, лечение, реабилитация и профилактика

Научно-практический рецензируемый журнал РосОКР

ПЕРВИЧНАЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА
Взаимосвязь традиционных факторов риска с тяжестью течения острого коронарного синдрома и отдаленным прогнозом

Маркеры субклинического атеросклероза в оценке десятилетнего риска развития сердечно-сосудистых событий

Ацетилсалициловая кислота в терапии сердечно-сосудистых заболеваний

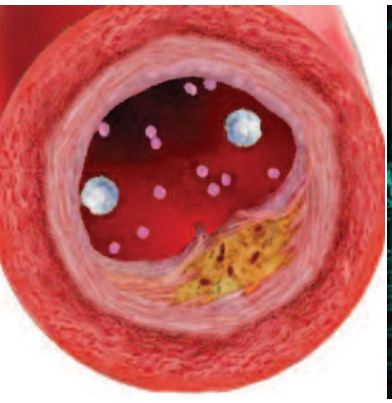
ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ
Эффективность двухкомпонентной блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы после трансплантации почки у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью

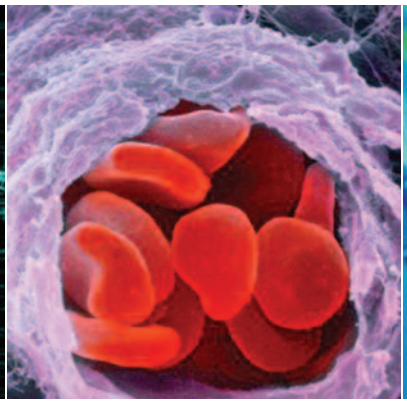
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КАРДИОЛОГИЯ
Влияние экстракта медицинских пиявок на течение острого экспериментального инфаркта миокарда у крыс

ЛЕЧЕНИЕ АРИТМИЙ СЕРДЦА
Выбор антиаритмической терапии после хирургического лечения фибрилляции предсердий

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ
Магнитолазерная терапия и пелоэлектрофорез в медицинской реабилитации подростков с дисплазией соединительной ткани

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИЗ СПОРТИВНОЙ ПРАКТИКИ
Быстрая динамика морфологических характеристик миокарда у спортсмена (собственное наблюдение)





MEDIAMEDICA

№4 2015

CardioСоматика
(КардиоСоматика)
№4, том 6, 2015

Журнал зарегистрирован в Государственном комитете Российской Федерации по печати.
Рег. номер: ПИ № ФС77-41500 от 4 августа 2010 г.
Общий тираж 10 тыс. экз.
Учредитель ЗАО «Медицинские издания».
Издание распространяется бесплатно.
Каталог «Пресса России» 13100.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация на сайте www.hpmp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Все права защищены. 2015 г.

объединённая редакция

«Объединённая редакция»
«Ob'edinyonnaya redaktsia»
Телефон/факс: +7 (499) 500-38-83
E-mail: or@hpmp.ru

Медицинский директор:
Б.А. Филимонов
Исполнительный директор:
Э.А. Батова
Научные редакторы:
А.В. Шухова (руководитель отдела), М.Б. Капелович, Д.А. Катаев, Е.В. Наумова
Арт-директор:
Э.А. Шадзевский

MEDIAMEDICA

ММА «МедиаМедика»
ММА «MediaMedica»
Адрес: 115054, Москва, Жуков проезд, стр. 19
Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37
Телефон/факс: +7 (495) 926-29-83
E-mail: media@con-med.ru
Электронная версия: www.con-med.ru

Директор:
Т.Л. Скоробогат
(tatiana@con-med.ru)
Менеджер по работе с ключевыми клиентами:
Н.А. Зуева (nelly@con-med.ru)
Директор по рекламе:
Н.М. Сурова
Менеджеры по рекламе:
Т.А. Романовская, С.Ю. Шульгина, Е.Д. Кандина, А.С. Баринова, А.С. Литвинова
Работа с подписчиками:
Телефон: +7 (495) 926-29-83 (доб. 125)
E-mail: subscribe@con-med.ru

Научное производственно-практическое издание для профессионалов в области здравоохранения. Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускается без размещения знака информационной продукции.

Общественная общероссийская организация
All-Russian Public Organization
«Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики»
«Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention»

CardioСоматика (КардиоСоматика)
Kardiosomatika (Cardiosomatics)

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал
Scientific-and-practical peer-reviewed medical journal

Главный редактор
Аронов Д.М. (Москва) – д-р мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ

Заместитель главного редактора
Бубнова М.Г. (Москва) – д-р мед. наук, проф.

Редакционная коллегия
Арутюнов Г.П. (Москва) – д-р мед. наук, проф.
Бузиашвили Ю.И. (Москва) – д-р мед. наук, проф., акад. РАН
Дегтярева Е.А. (Москва) – д-р мед. наук, проф.
Довгалевский П.Я. (Саратов) – д-р мед. наук, проф.
Иоселиани Д.Г. (Москва) – д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАН
Задионченко В.С. (Москва) – д-р мед. наук, проф.
Карпов Р.С. (Томск) – д-р мед. наук, проф., акад. РАН
Лазебник Л.Б. (Москва) – д-р мед. наук, проф.
Мартынов А.И. (Москва) – д-р мед. наук, проф., акад. РАН
Никитин Ю.П. (Новосибирск) – д-р мед. наук, проф., акад. РАН
Руда М.Я. (Москва) – д-р мед. наук, проф.
Перепеч Н.Б. (Санкт-Петербург) – д-р мед. наук, проф.
Шальнова С.А. (Москва) – д-р мед. наук, проф.
Шестакова М.В. (Москва) – д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАН

Редакционный совет
Болдуева С.А. (Москва) – д-р мед. наук, проф.
Бритов А.Н. (Москва) – д-р мед. наук, проф.
Галявич А.С. (Казань) – д-р мед. наук, проф.
Гарганеева А.А. (Томск) – д-р мед. наук, проф.
Иванова Г.Е. (Москва) – д-р мед. наук, проф.
Закирова А.Н. (Уфа) – д-р мед. наук, проф.
Калинина А.М. (Москва) – д-р мед. наук, проф.
Кухарчук В.В. (Москва) – д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАН
Лямина Н.П. (Саратов) – д-р мед. наук, проф.
Мазаев В.П. (Москва) – д-р мед. наук, проф.
Никулина С.Ю. (Красноярск) – д-р мед. наук, проф.
Перова Н.В. (Москва) – д-р мед. наук, проф.
Репин А.Н. (Томск) – д-р мед. наук, проф.
Сыркин А.Л. (Москва) – д-р мед. наук, проф.
Филиппенко Г.Н. (Курск) – д-р мед. наук, проф.
Чумакова Г.А. (Барнаул) – д-р мед. наук, проф.
Шлык С.В. (Ростов-на-Дону) – д-р мед. наук, проф.
Шульман В.А. (Красноярск) – д-р мед. наук, проф.

Международная редакционная коллегия
Belardinelli R. (Анкона, Италия) – проф.
Burgarella F. (Бергамо, Италия) – проф.
Downey H.F. (Техас, США) – проф.
Manukhina E.B. (Техас, США) – проф.
Suceveanu M-C. (Ковасна, Румыния) – проф.
Tenenbaum A. (Тель-Авив, Израиль) – проф.
Vasiliauskas D. (Каунас, Литва) – проф.

Editor-in-Chief
Prof. Aronov D.M., MD (Moscow)
Honored Scientist of the Russian Federation

Deputy Editor-in-Chief
Prof. Bubnova M.G., MD (Moscow)

Editorial Board
Prof. Arutyunov G.P., MD (Moscow)
Prof. Buziashvili Yu.I., MD, Academician of Russian Academy (Moscow)
Prof. Degtyareva E.A., MD (Moscow)
Prof. Dovgalevsky P.Ya., MD (Saratov)
Prof. Ioseliani D.G., MD, Associate Member of Russian Academy (Moscow)
Prof. Zadionchenko V.S., MD (Moscow)
Prof. Karpov R.S., MD, Academician of Russian Academy (Tomsk)
Prof. Lazebnik L.B., MD (Moscow)
Prof. Martynov A.I., MD, Academician of Russian Academy (Moscow)
Prof. Nikitin Yu.P., MD, Academician of Russian Academy (Novosibirsk)
Prof. Ruda M.Ya., MD (Moscow)
Prof. Perepech N.B., MD (Saint Petersburg)
Prof. Shalnova S.A., MD (Moscow)
Prof. Shestakova M.V., Associate Member of Russian Academy (Moscow)

Editorial Council
Prof. Bolduеva S.A., MD (Moscow)
Prof. Britov A.N., MD (Moscow)
Prof. Galyavich A.S., MD (Kazan)
Prof. Garganeeva A.A., MD (Tomsk)
Prof. Ivanova G.E., MD (Moscow)
Prof. Zakirova A.N., MD (Ufa)
Prof. Kalinina A.M., MD (Moscow)
Prof. Kukharchuk V.V. Associate Member of Russian Academy (Moscow)
Prof. Lyamina N.P., MD (Saratov)
Prof. Mazaev V.P., MD (Moscow)
Prof. Nicoulina S.Yu., MD (Krasnoyarsk)
Prof. Perova N.V., MD (Moscow)
Prof. Repin A.N. (Tomsk)
Prof. Syrkin A.L., MD (Moscow)
Prof. Filippenko G.N., MD (Kursk)
Prof. Chumakova G.A., MD (Barnaul)
Prof. Shlyk S.V., MD (Rostov-on-Don)
Prof. Shulman V.A., MD (Krasnoyarsk)

International Editorial Board
Prof. Belardinelli R., MD (Ancona, Italy)
Prof. Burgarella F., MD (Bergamo, Italy)
Prof. Downey H.F., MD (Texas, USA)
Prof. Manukhina E.B., MD (Texas, USA)
Prof. Suceveanu M-C., MD (Covasna, Romania)
Prof. Tenenbaum A., MD (Tel-Aviv, Israel)
Prof. Vasiliauskas D., MD (Kaunas, Lithuania)

Журнал включен в перечень научных журналов и изданий, рекомендуемых ВАК РФ
Представлен в Российском индексе научного цитирования
Электронная версия: www.con-med.ru, www.rosokr.ru и на сайте научной электронной библиотеки www.elibrary.ru

Содержание

ОБРАЩЕНИЕ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

ПЕРВИЧНАЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Взаимосвязь традиционных факторов риска с тяжестью течения острого коронарного синдрома и отдаленным прогнозом
И.С.Скопец, Н.Н.Везикова, И.М.Марусенко, О.Ю.Барышева 6

Маркеры субклинического атеросклероза в оценке десятилетнего риска развития сердечно-сосудистых событий
П.В.Бовтюшко, С.Л.Гришаев, А.Е.Филиппов, А.Г.Обрезан 12

Ацетилсалициловая кислота в терапии сердечно-сосудистых заболеваний
В.С.Задионченко, А.А.Ялымов, А.М.Щикота, Г.Г.Шехян, В.В.Ли 17

ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ

Эффективность двухкомпонентной блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы после трансплантации почки у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью
А.А.Останина, И.В.Фомин, Д.С.Поляков, К.С.Липатов, Г.А.Щербакова 22

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КАРДИОЛОГИЯ

Влияние экстракта медицинских пиявок на течение острого экспериментального инфаркта миокарда у крыс
Г.И.Никонов, С.А.Крыжановский, А.О.Лебедева 28

ЛЕЧЕНИЕ АРИТМИЙ СЕРДЦА

Выбор антиаритмической терапии после хирургического лечения фибрилляции предсердий
В.В.Базылев, Е.В.Немченко, Г.Н.Абрамова, В.А.Карнахин 30

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Магнитолазерная терапия и пелоэлектрофорез в медицинской реабилитации подростков с дисплазией соединительной ткани
Г.С.Дубилей, И.Ю.Горева 35

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИЗ СПОРТИВНОЙ ПРАКТИКИ

Быстрая динамика морфологических характеристик миокарда у спортсмена (собственное наблюдение)
П.А.Субботин, В.И.Павлов, Н.А.Полянский, А.С.Шарыкин, В.В.Деев, В.А.Бадтиева, Ю.М.Иванова 38

Contents

EDITOR IN CHIEF'S ADDRESS

PRIMARY AND SECONDARY PREVENTIONS

The correlation between traditional risk factors and the severity of acute coronary syndrome and long-term prognosis
I.S.Skopets, N.N.Vezikova, I.M.Marusenko, O.Yu.Barysheva 6

Markers of subclinical atherosclerosis in the ten-year risk estimation of cardiovascular events
P.V.Bovtyushko, S.L.Grishaev, A.Ye.Filippov, A.G.Obrezan 12

Acetylsalicylic acid in the treatment of cardiovascular diseases
V.S.Zadionchenko, A.A.Yalymov, A.M.Shchikota, G.G.Shehyan, V.V.Ly 17

TRANSPLANTOLOGY

The effectiveness of a two-component renin-angiotensin aldosterone system blockade after renal transplantation in patients with chronic terminal renal failure
A.A.Ostanina, I.V.Fomin, D.S.Polyakov, K.S.Lipatov, G.A.Shcherbakova 22

EXPERIMENTAL CARDIOLOGY

Medicinal leeches extract at complex treatment of experimental acute myocardial infarction in rats
G.I.Nikonov, S.A.Kryzhanovskii, A.O.Lebedeva 28

TREATMENT OF CARDIAC ARRHYTHMIAS

Options for antiarrhythmic therapy after surgical treatment of the atrial fibrillation
V.V.Bazylev, E.V.Nemchenko, G.N.Abramova, V.A.Karnakhin 30

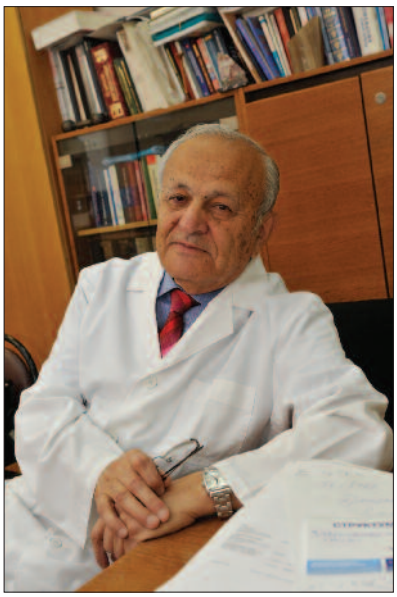
MEDICAL REHABILITATION

Magnetolaser therapy and piloerection in medical rehabilitation of adolescents with connective tissue dysplasia
G.S.Dubilei, I.Iu.Goreva 35

CLINICAL CASE OF THE SPORTS PRACTICE

A quick dynamics of the morphological characteristics of the myocardium in the athlete
P.A.Subbotin, V.I.Pavlov, N.A.Polianskii, A.S.Sharykin, V.V.Deev, V.A.Badtieva, Yu.M.Ivanova 38

Обращение главного редактора



Журнал «КардиоСоматика» является печатным органом ООО «Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики» (РосОКР).

В отличие от всех существующих специализированных обществ по реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями РосОКР ставит перед собой задачу возрождения в России не только современной и эффективной реабилитации кардиальных больных, но и разработки программ реабилитации лиц с сопутствующими соматическими заболеваниями, которым, как правило, отказывается в реабилитации. Все эти сложные вопросы можно активно обсуждать на страницах журнала «КардиоСоматика».

Проблема сочетанных заболеваний (коморбидность) является одной из серьезнейших проблем современной медицины. Несмотря на ее крайнюю актуальность, специалисты исследуют ее спонтанно, по мере необходимости. Между тем коморбидность – объективная реальность, нуждающаяся в систематическом изучении так же, как это в течение столетий производится в отношении монозаболеваний. Более того, изучение вопросов патогенеза, диагностики, лечения, реабилитации при коморбидности более необходимо, потому что они находятся в зачаточном состоянии. Дефицит знаний при разных коморбидных состояниях мешает эффективному лечению, реабилитации, профилактике этих сочетаний.

В связи с тем, что в России с 2012 г. реабилитационное направление внедряется и в другие отрасли общей медицины (неврология, травматология, онкология и др.), у специалистов этих направлений возникает аналогичная проблема – особенности реабилитации больных с иными заболеваниями при наличии у них сопутствующей сердечно-сосудистой патологии или побочного действия применяемых средств при некардиальных заболеваниях, или осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы при лечении разных соматических заболеваний. Иначе говоря, возникает проблема «перекрестной реабилитации» при разных заболеваниях. Это – более высокий уровень реабилитации, который не существует в мире.

Журнал «КардиоСоматика» ставит перед собой задачу публиковать статьи, посвященные всему комплексу вопросов, связанных с механизмами развития сочетанной кардиальной и иной патологии, а также особенностям диагностики и клинического течения коморбидности, лечения и реабилитации при двух, а иногда и более заболеваниях, изучению влияния сопутствующего заболевания на основное сердечно-сосудистое.

Журнал открывает рубрику «Перекрестная реабилитация при коморбидной патологии» и готов публиковать статьи на эту тему.

В 2016 г. в журнале также планируется новая рубрика «Лекторий практического врача».

Таким образом, открывается возможность публикации в журнале «КардиоСоматика» работ пульмонологов, нефрологов, невропатологов, психологов и других специалистов.

Интересных вам исследований! Содержательных и серьезных статей в «КардиоСоматике»!

Главный редактор журнала «КардиоСоматика»,
профессор Д.М.Аронов, президент РосОКР

Взаимосвязь традиционных факторов риска с тяжестью течения острого коронарного синдрома и отдаленным прогнозом

И.С.Скопец✉, Н.Н.Везикова, И.М.Марусенко, О.Ю.Барышева
ФГБОУ ВПО Петрозаводский государственный университет. 185910, Россия, Петрозаводск, пр-т Ленина, д. 33

Результаты ряда исследований демонстрируют, что наличие у пациента традиционных факторов риска (ТФР) не только увеличивает риск развития первичных и повторных атеротромботических событий, но и ассоциировано с осложненным течением и неблагоприятным прогнозом.
Цель исследования: оценка влияния ТФР на частоту развития осложнений острого коронарного синдрома (ОКС) и прогноз.
Материалы и методы: у 255 пациентов, госпитализированных по поводу ОКС, проведена ретроспективная оценка распространенности ТФР, частоты развития осложнений, а также взаимосвязи между наличием ТФР и риском развития осложнений и отдаленным прогнозом (период наблюдения 1 год).
Результаты: у лиц с высокой частотой встречались ТФР; у 80% выявлено 4 ТФР и более. Наличие ряда ТФР (курение, абдоминальное ожирение, отягощенная наследственность) было ассоциировано с существенным повышением риска развития осложнений при ОКС, в том числе жизнеугрожающих. Достоверного влияния ТФР на отдаленный прогноз не установлено.
Заключение: полученные данные свидетельствуют о необходимости оценки ТФР не только в рамках профилактических мероприятий, но и с целью повышения эффективности риск-стратификации при ОКС.
Ключевые слова: традиционные факторы риска, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, стратификация риска.
✉ingas@karelia.ru

Для цитирования: Скопец И.С., Везикова Н.Н., Марусенко И.М., Барышева О.Ю. Взаимосвязь традиционных факторов риска с тяжестью течения острого коронарного синдрома и отдаленным прогнозом. КардиоСоматика. 2015; 6 (4): 6–10.

The correlation between traditional risk factors and the severity of acute coronary syndrome and long-term prognosis

I.S.Skopets✉, N.N.Vezikova, I.M.Marusenko, O.Yu.Barysheva
Petrozavodsk State University. 185910, Russian Federation, Petrozavodsk, pr-t Lenina, d. 33

A number of studies demonstrate that patients with traditional risk factors (TRF) have not only increases primary risk of atherothrombotic events, but are also associated with many complicates and poor prognosis.
Purpose: assessment of TRF effect on the incidence of complications and outcomes in patients with acute coronary syndrome (ACS).
Materials and methods: in 255 patients hospitalized with ACS were retrospective determined the TRF prevalence, frequency of the complications and correlation between the presence of TRF and the risk of complications and long-term prognosis (follow-up 1 year).
Results: patients had TRF very often, 80% patients had more than 3 TRFs. The presence of some TRFs (smoking, abdominal obesity, family history) was associated with a significantly increased risk of complications in patients with ACS, including life-threatening. Effect of TRF on long-term prognosis was not determined.
Conclusion: the findings suggest the need to evaluation TRF not only in primary preventive and also to improve the effectiveness of risk stratification in patients with ACS.
Key words: traditional risk factors, coronary heart disease, acute coronary syndrome, risk stratification.
✉ingas@karelia.ru

For citation: Skopets I.S., Vezikova N.N., Marusenko I.M., Barysheva O.Yu. The correlation between traditional risk factors and the severity of acute coronary syndrome and long-term prognosis. Cardiosomatics. 2015; 6 (4): 6–10.

Актуальность проблемы

Актуальность кардиоваскулярной патологии для современного здравоохранения несомненна, что обусловлено сохраняющимися на протяжении нескольких десятилетий высокими показателями заболеваемости и смертности как в российской популяции, так и во всем мире [1, 2].

Одним из перспективных направлений по улучшению ситуации является внедрение эффективных мер первичной и вторичной профилактики. В рамках этой концепции большое внимание уделяется оценке традиционных факторов сердечно-сосудистого риска (ТФР). Роль ТФР в формировании риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) хорошо изучена и не вызывает сомнений [3]. По результатам исследования Interheart открыто 9 факторов, влияющих на риск развития инфаркта миокарда (ИМ). Среди них 6 факторов, повышающих риск развития острого ИМ, – ОИМ (дислипидемия – ДЛП, курение, артериальная гипертензия – АГ, абдоминальное ожирение – АО, сахарный диабет – СД, психосоциальные факторы), и 3 фактора, приводящих к снижению риска атеротромботических событий (употребление в достаточном количестве овощей и фруктов, регу-

лярное употребление очень малых доз алкоголя и регулярная физическая активность) [4].

В то же время результаты многочисленных исследований демонстрируют, что ТФР не только увеличивают риск развития первичных и повторных атеротромботических событий, но и ассоциированы с их осложненным течением. Так, по данным национального регистра Швеции и Великобритании, включающего более 500 тыс. пациентов с ОИМ, ряд ТФР (курение, мужской пол, пожилой возраст, наличие АГ и СД) ассоциирован с осложненным течением заболевания и повышенным риском летального исхода в течение 30 дней [5]. Сходные данные получены и в российской популяции [6–8]. Для нашей страны роль ТФР в прогнозировании риска особенно актуальна в связи с их высокой распространенностью. По данным статистики, в России курят 59,8% взрослых мужчин и 9,1% женщин, имеют АГ – 39,9 и 41,1%, гиперхолестеринемию – 56,9 и 55,0%, ожирение – 11,8 и 26,5% соответственно [4]. При этом, несмотря на ассоциированность ТФР с повышенным риском осложненного течения и неблагоприятного исхода при остром коронарном синдроме (ОКС), в реальной клинической практике оценка ТФР не проводится при риск-стратификации и определении тактики ведения больных с данной патологией. Кроме того, не изучен вклад коррекции ТФР в рамках профилактических мероприятий в изменение тяжести течения и прогноза при ОКС.

Цель исследования: оценить влияние ТФР на частоту развития осложнений ОКС и прогноз.

Статистическая обработка данных включала описательную статистику, анализ и проверку статистической достоверности межгрупповых различий, а также исследование статистической значимости влияния ТФР на ряд показателей с помощью расчета для них относительного риска (ОР) и его 95% доверительного интервала. Результаты описательной статистики представлены в форме среднее ± среднеквадратичное отклонение для числовых (измеряемых) величин и в форме абсолютных (n) и относительных (%) частот для качественных (счетных) показателей. Уровень значимости для всех результатов статистической обработки данных и проверки статистических гипотез был принят равным 0,05 (p<0,05). Статистический анализ проводился с помощью программного обеспечения, которое включало пакет программ для статистического анализа Statistica версии 10.0 производства компании StatSoft; пакет программ для статистического анализа StatTools версии 1.0 производства компании «ИнтелТек Лаб».

Материалы и методы исследования

В группу исследования вошли 255 пациентов в возрасте не старше 65 лет, госпитализированных в ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В.А.Баранова» Минздрава Республики Карелия (Петрозаводск) по поводу ОКС.

Критерии включения: наличие ОКС, прохождение стационарного этапа лечения в ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В.А.Баранова», возраст не старше 65 лет, подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие клапанной патологии ревматического генеза, онкологической и онкогематологической патологии в анамнезе, хронического гепатита, аутоиммунных заболеваний, острых и хронических воспалительных заболеваний, летальный исход в период госпитализации.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов

	Абс.	%
Мужчины	203	80,2
Женщины	52	20,4
ОИМ с подъемом *ST*	127	49,8
ОИМ без подъема *ST*	32	12,6
Нестабильная стенокардия	82	32,2

Всем больным исследуемой группы были проведены оценка анамнеза, ТФР, коморбидных состояний, клинической картины, медикаментозной терапии, осложнений, а также прогноза в отдаленном периоде (12 мес).

В группе исследования преобладали пациенты мужского пола (203 чел; 80,2%). Средний возраст больных – 52,3±7,04 года. Характеристика участников исследования представлена в табл. 1.

Во всех случаях было проведено стандартное клиническое обследование, включающее сбор жалоб, анамнеза, оценку объективного статуса. У всех обследованных была выполнена оценка распространенности следующих ТФР: пол, возраст, ДЛП, АГ, отягощенная по ранним ССЗ наследственность, АО, анамнез курения.

Дислипидемия

Определение показателей липидного спектра было выполнено в лаборатории ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В.А.Баранова». ДЛП определялась как любое из следующего: повышение уровня общего холестерина более 4,0 ммоль/л, липопротеидов низкой плотности более 1,8 ммоль/л, триглицеридов более 1,7 ммоль/л, снижение уровня липопротеидов высокой плотности менее 1,0 ммоль/л (для мужчин) или менее 1,2 ммоль/л (для женщин).

Артериальная гипертензия

Под АГ понималось повышение артериального давления более 140/90 мм рт. ст. или постоянный прием гипотензивных препаратов. АО диагностировалось при объеме талии более 94 см у мужчин, более 80 см – у женщин. Также учитывались анамнез курения (по данным личного опроса пациентов) и наличие отягощенной по сердечно-сосудистой патологии наследственности (ранние ССЗ у ближайших родственников: моложе 55 лет – у мужчин, моложе 65 лет – у женщин).

Критерии верификации ОКС были следующими [9, 10]:

- Клиническая картина: развитие ангинозного приступа в покое, и/или длительность ангинозного приступа более 20 мин, и/или впервые возникшая стенокардия напряжения II–III функционального класса или прогрессирующая стенокардия (появление ангинозных приступов при нагрузках в пределах III–IV функционального класса).
- Данные электрокардиографии: элевация сегмента *ST*⩾0,2 мВ в отведениях V_2–V_3 у мужчин в возрасте 40 лет и более, или 0,25 мВ и более у мужчин моложе 40 лет, или 0,25 мВ и более у женщин, или новая элевация *ST*⩾0,1мВ в двух других последовательных отведениях, или впервые возникшая блокада левой ножки пучка Гиса, появление патологических зубцов *Q*, горизонтальная нисходящая депрессия *ST*>0,05 мВ не менее чем в двух смежных отведениях, инверсия зубца *T*, сглаженность или псевдонормализация зубца *T*.

Рис. 1. Распределение пациентов основной группы по количеству ТФР (n=255).

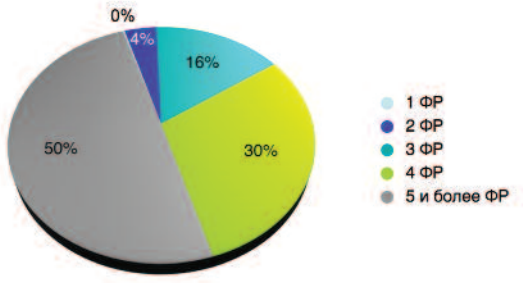
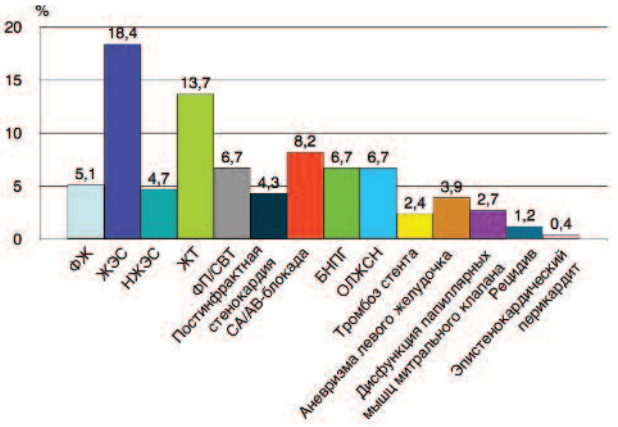


Рис. 2. Результаты оценки частоты развития осложнений ОКС (n=255).



- Данные эхокардиографии (ЭхоКГ): появление новых зон нарушения локальной сократимости.
- Повышение уровня тропонина, которое определялось при концентрации более 1,0 нг/мл, с последующим его снижением до нормальных значений.
- Данные коронароангиографии (КАГ): выявление стенозирующего атеросклероза коронарных артерий и/или интракоронарного тромбоза. Значимый стеноз определялся как сужение более 50% диаметра просвета главной эпикардиальной артерии или ее первичных ветвей.

Определение уровня тропонина I выполнено в лаборатории ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В.А.Баранова». Всем пациентам осуществлена регистрация электрокардиограммы в 12 отведениях по стандартной методике. ЭхоКГ выполнялась при помощи аппарата Vivid 7 pro (General Electric, США) по стандартному протоколу. КАГ осуществлялась при помощи ангиографического комплекса Advantx LC+ (General Electric, США) или ангиографического комплекса Innova 3100 (General Electric, США). Исследование проводилось феморальным доступом по методике M.Judkins.

Кроме того, была проведена оценка предшествовавшего анамнеза ИБС, присутствия хронической сердечной недостаточности (ХСН), хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы. Наличие указанной патологии определялось на основании клинических, анамнестических данных и анализа медицинской документации.

Результаты исследования

Оценка распространенности ТФР в исследуемой группе

Большинство ТФР выявлялось в исследуемой группе с высокой частотой. Анамнез курения имелся у 177 (69,4%) пациентов; АГ – у 200 (78,4%); ДЛП – у 245 (96,1%); отягощенная по ранним ССЗ наследственность – у 109 (42,7%); АО – у 66 (25,9%); СД страдали на момент развития ОКС 35 (13,7%) пациентов.

У большинства больных имелось сочетание нескольких ТФР. Так, 1 ФР в исследуемой группе имелся только у 1 (0,39%) пациентки; 2 ФР – у 9 (3,5%) больных; 3 ФР – у 41 (16,1%); 4 ФР – у 76 (29,8%); 5 ФР или более – у 129 (50,6%). Результаты представлены на рис. 1.

Оценка наличия ассоциированных и коморбидных состояний, особенностей течения ОКС и проводимой терапии

В ходе анализа ассоциированных и коморбидных состояний у пациентов исследуемой группы было обнаружено, что предшествующий анамнез стабильной стенокардии имели 89 (34,9%) человек, анамнез ХСН был у 52 (20,2%) больных, столько же пациентов переносили ранее ОИМ. Кроме того, 5 (1,9%) человек страдали бронхиальной астмой, 8 (3,1%) пациентов – хронической обструктивной болезнью легких.

В исследуемой группе у 127 (49,8%) лиц был диагностирован ОКС с подъемом сегмента *ST*; у 32 (12,6%) – ОИМ без подъема *ST*; у 82 (32,2%) – нестабильная стенокардия; 122 (47,3%) больным при поступлении проведена реперфузионная терапия. При анализе объема медикаментозной терапии ОКС на госпитальном этапе установлено, что антикоагулянты были назначены 249 (97,6%) пациентам, ацетилсалициловая кислота – 251 (98,4%), ингибиторы P2Y12 рецепторов тромбоцитов (клопидогрел или тикагрелор) – 253 (99,2%), β-адреноблокаторы – 241 (94,5%), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II – 234 (91,8%), статины – 253 (99,2%) пациентам.

Частота развития осложнений у больных, переносящих ОКС

В исследуемой группе в большом проценте случаев диагностировалось осложненное течение ОКС. Фибрилляция желудочков (ФЖ) развилась у 13 (5,1%) лиц, желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) зарегистрирована у 47 (18,4%) пациентов, наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭС) – у 12 (4,7%), желудочковая тахикардия (ЖТ) – у 35 (13,7%), фибрилляция предсердий (ФП) и/или пароксизм суправентрикулярной тахикардии (СВТ) – у 17 (6,7%). Ранняя постинфарктная стенокардия развилась у 11 (4,3%) лиц, синоатриальная (СА) и/или атриовентрикулярная (АВ) блокада – у 21 (8,2%) пациента, полная блокада правой/левой ножки пучка Гиса (БНПГ) – у 17 (6,7%) пациентов, у такого же числа больных течение ОКС осложнилось развитием острой левожелудочковой сердечной недостаточности (ОЛЖСН). У 2 (0,8%) больных отмечалось синкопальное состояние, у 10 (3,9%) на фоне ОИМ сформировалась аневризма левого желудочка, у 7 (2,7%) пациентов по данным ЭхоКГ выявлена дисфункция папиллярных мышц митрального клапана со значимой митральной регургитацией, у 1 (0,4%) человека на фоне ОИМ диагностирован эпистенокардический перикардит. В 3 (1,2%) случаях диагностирован рецидив ОИМ, у 6 (2,4%) пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство, выявлен подтвержденный результатами повторной КАГ тромбоз стента. Результаты представлены на рис. 2.

Таблица 2. Результаты анализа взаимосвязи ТФР с риском развития осложнений ОКС

ТФР	Осложнение	ОР [95% доверительный интервал]
Ожирение	НЖЭС	4,01 [1,32; 12,20]
	БНПГ	3,22 [1,30; 8,01]
АГ	ЖТ	0,41 [0,22; 0,76]
Отягощенная наследственность	Дисфункция папиллярных мышц митрального клапана	8,04 [0,98; 65,79]
Мужской пол	Ранняя постинфарктная стенокардия	0,31 [0,10; 0,97]
	ХСН	0,62 [0,45; 0,85]
Курение	ФЖ	7,48 [2,98; 18,77]*

*У пациентов старше 50 лет.

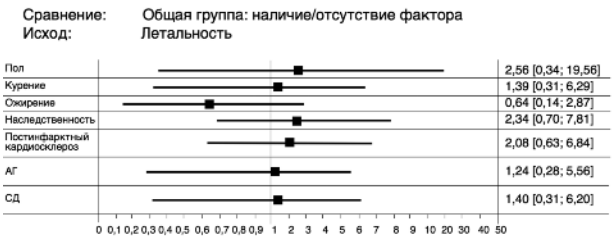
Влияние ТФР на риск развития осложнений ОКС

Проведенный анализ установил ассоциативную связь между наличием определенных ТФР и статистически достоверным повышением риска развития ряда осложнений ОКС. В исследуемой группе наличие АО было ассоциировано с повышенным риском НЖЭС (ОР 4,01), БНПГ (ОР 3,22), анамнез СД – с высоким риском развития НЖЭС (ОР 3,14), отягощенная по ранним ССЗ наследственность была связана с существенным увеличением риска развития дисфункции папиллярных мышц МК у пациентов с ОИМ (ОР 8,04), анамнез курения достоверно повышал риск развития ФЖ у пациентов старше 50 лет (ОР 7,48). Наличие некоторых ТФР было, напротив, ассоциировано со снижением риска развития ряда осложнений. Так, у пациентов мужского пола реже встречались ранняя постинфарктная стенокардия (ОР 0,31) и ХСН (ОР 0,62). Предшествовавший анамнез АГ был соотнесен со снижением риска развития ЖТ (ОР 0,18), что может быть обусловлено предшествовавшей гипотензивной терапией, однако ее анализ не проводился.

Взаимосвязь ТФР с отдаленным прогнозом у пациентов, перенесших ОКС

В ходе исследования проведен анализ ассоциации ТФР с неблагоприятным прогнозом в отдаленном периоде после перенесенного ОКС. Летальность в исследуемой группе в течение периода наблюдения (12 мес) составила 5,5%, что сопоставимо с литературными данными для больных молодого возраста [11]. В группе умерших преобладали пациенты со следующими ТФР: мужской пол, курение, отягощенная по ранним ССЗ наследственность, СД. Однако статистически достоверных межгрупповых различий получено не было. Результаты представлены на рис. 3.

Рис. 3. Результаты анализа взаимосвязи наличия ТФР и отдаленного прогноза.



Обсуждение результатов

Распространенность ТФР и их ассоциация с риском развития осложнений ОКС

Результаты проведенного нами исследования продемонстрировали, что у пациентов, переносящих ОКС, с высокой частотой встречаются ТФР, что характерно для российской популяции [12]. В исследуемой группе у большинства лиц имелось сочетание нескольких ТФР: у всех больных было выявлено не менее 2 ФР, у 80% – 4 ФР или более. Полученные результаты соответствуют данным Федерального регистра больных с ОКС (А.Ю.Карпов, 2013). Выявление в большом проценте случаев корригируемых ТФР свидетельствует об отсутствии адекватной первичной профилактики ССЗ в исследуемой группе.

Помимо этого в настоящее время установлено, что ТФР не только способствуют развитию атеротромботического события, но и приводят к значимому увеличению риска развития осложнений ОКС, в том числе жизнеугрожающих, а также ухудшению прогноза [5, 13]. Согласно результатам нашего исследования продемонстрирована связь между наличием ТФР и повышенным риском развития ряда осложнений ОКС. Полученные данные подтверждаются результатами других исследований. Так, по данным исследования В.Ю.Голофеевского и соавт. (2007 г.), продемонстрирована достоверная зависимость осложненного течения ОИМ и летальности у пациентов в возрасте до 60 лет с наличием таких ТФР, как курение, ДЛП и АГ [6]. Кроме того, в настоящее время установлено также, что наличие СД и АО ассоциировано с повышенным риском осложнений чрескожного коронарного вмешательства, в том числе тромбоза стента [14], а пациенты с анамнезом курения являются более угрожаемой группой по развитию прогностически неблагоприятных желудочковых аритмий, в первую очередь ЖТ и ФЖ в сравнении с некурящими больными [13]. Представленные результаты обусловливают необходимость оценки ТФР не только в рамках профилактических мероприятий, но и с целью повышения результативности риск-стратификации у пациентов, переносящих ОКС.

Взаимосвязь ТФР и отдаленного прогноза после перенесенного ОКС

В нашем исследовании не выявлено статистически достоверного влияния ТФР на отдаленный прогноз после перенесенного ОКС. Литературные данные свидетельствуют о том, что наличие у пациента ТФР ассоциировано с повышенным риском неблагоприятного исхода как во время госпитализации по поводу ОКС, так и в отдаленном периоде [4], что обусловливает возможность оценки ТФР в дополнение к существующим методам определения риска при данном состоянии с целью оптимизации тактики ведения, а также необходимость коррекции ТФР в рамках мероприятий по первичной и вторичной профилактике.

Заключение

Обнаруженная взаимосвязь между наличием определенных ТФР и повышенным риском развития ряда тяжелых осложнений ОКС обусловливает необходимость их оценки при риск-стратификации и последующем определении тактики ведения больных. Высокая распространенность ТФР у пациентов, переносящих ОКС, не только свидетельствует об отсутствии эффективной профилактики, но и приводит к увеличению количества осложнений ОКС и ухудшению прогноза, что показывает высокие показатели инвалидизации и смертности населения.

Литература/References

1. *Болезни сердца по Браунвальду: руководство по сердечно-сосудистой медицине. Под ред. ПЛибби и др.; пер. с англ., под общ. ред. Р.Г.Оганова. В 4 т. Т. 1. М.: Рид Элсивер, 2010. / Bolezni serdtsa po Braunval'du: rukovodstvo po serdechno-sosudistoi meditsine. Pod red. P.Libbi i dr.; per. s angl., pod obshch. red. R.G.Oganova. V 4 t. T. 1. M.: Rid Elsiver, 2010. [in Russian]*
2. *Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России». Рос. кардиол. журн. 2012; 5 (97): 6–11. / Shal'nova S.A., Konradi A.O., Karpov Iu.A. i dr. Analiz smertnosti ot serdechno-sosudistykh zabolevanii v 12 regionakh Rossiiskoi Federatsii, uchastvuiushchikh v issledovanii «Epidemiologiia serdechno-sosudistykh zabolevanii v razlichnykh regionakh Rossii». Ros. kardiol. zhurn. 2012; 5 (97): 6–11. [in Russian]*
3. *Hamm CW et al. ESC Guidelines for the management of Acute Coronary Syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2011; 32: 2999–3054.*
4. *Бритов А.Н., Поздняков Ю.М., Волкова Е.Г. и др. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. Кардиоваск. терапия и профилактика. 2011; 6 (Прил. 2): 1–64. / Britov A.N., Pozdniakov Iu.M., Volkova E.G. i dr. Kardiovaskuliarnaia profilaktika. Natsional'nye rekomendatsii. Kardiovask. terapiia i profilaktika. 2011; 6 (Pril. 2): 1–64. [in Russian]*
5. *Chung SC, Gedeborg R, Nicholas O. Myocardial infarction: a comparison of short-term survival in national outcome registries in Sweden and the UK. Lancet 2014; 383 (9925): 1305–12.*
6. *Голофеевский В.Ю., Иноземцев С.А., Сотников А.В. и др. Факторы риска инфаркта миокарда у пациентов молодого и среднего возраста. Вестн. Санкт-Петербургского университета. 2007; 11 (3): 3–10. / Golofeevskii V.Iu., Inozemtsev S.A., Sotnikov A.V. i dr. Faktory riska infarkta miokarda u patsientov molodogo i srednego vozrasta. Vestn. Sankt-Peterburgskogo universiteta. 2007; 11 (3): 3–10. [in Russian]*
7. *Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Шкала для ранней оценки риска смерти и развития инфаркта миокарда в период пребывания в стационаре больных с острыми коронарными синдромами (на основе данных регистра РЕКОРД). Кардиология. 2010; 10: 11–6. / Erlikh A.D., Gratsianskii N.A. Shkala dlia rannei otsenki riska smerti i razvitiia infarkta miokarda v period prebyvaniia v statsionare bol'nykh s ostrymi koronarnymi sindromami (na osnove dannykh registra REKORD). Kardiologiia. 2010; 10: 11–6. [in Russian]*
8. *Целуйко В.И., Яковлева Л.Н., Попова Е.И., Крайз И.Г. Предикторы летального исхода у больных с инфарктом миокарда в течение двухлетнего динамического наблюдения. Медицина неотложных состояний. 2008; 1 (14). http://www.emergencymed.org.ua/index.php?view=article&catid=70%3Aoriginal-works&id=813%3A2009-10-11-11-35-17&option=com_content&Itemid=120 / Tseluiko V.I., Iakovleva L.N., Popova E.I., Kraiz I.G. Prediktory letal'nogo iskhoda u bol'nykh s infarktom miokarda v techenie dvukhletnego dinamicheskogo nabliudeniia. Meditsina neotlozhnykh sostoianii. 2008; 1 (14). http://www.emergencymed.org.ua/index.php?view=article&catid=70%3Aoriginal-works&id=813%3A2009-10-11-11-35-17&option=com_content&Itemid=120 [in Russian]*
9. *Thygesen K et al. ESC Guidelines: Third Universal Definition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 2012; 33: 2551–67.*
10. *Hamm CW et al. ESC Guidelines for the management of Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2012; 33: 2569–619.*
11. *Fernández-Bergés D, Bertomeu-Gonzalez V, Sánchez PL et al. Clinical scores and patient risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndrome. Int J Cardiol 2011; 146 (2): 219–24.*
12. *Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Стэг Ф.Г., Форд Й. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY. Кардиология. 2013; 8: 28–33. / Shal'nova S.A., Oganov R.G., Steg F.G., Ford I. Ishemicheskaia bolezn' serdtsa. Sovremennaia real'nost' po dannym vsemirnogo registra CLARIFY. Kardiologiia. 2013; 8: 28–33. [in Russian]*
13. *Rosengren A, Wallentin L, Simoons M et al. Cardiovascular risk factors and clinical presentation in acute coronary syndromes. Heart 2005; 91 (9): 1141–7.*
14. *Алекян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Голухова Е.З. и др. Большие кардиальные осложнения при чрескожных коронарных вмешательствах – предикторы, причины развития, методы профилактики и алгоритмы лечебных мероприятий. Креативная кардиология. 2011; 1: 29–40. / Alekian B.G., Buziashvili Iu.I., Golukhova E.Z. i dr. Bol'shie kardial'nye oslozhneniia pri chreskozhnykh koronarnykh vmeshatel'stvakh – prediktory, prichiny razvitiia, metody profilaktiki i algoritmy lechebnykh meropriiatii. Kreativnaia kardiologiia. 2011; 1: 29–40. [in Russian]*
15. *Бобровская Е.Е., Бурова Н.Н., Кон В.Е. Предикторы осложненного течения и неблагоприятного прогноза у больных инфарктом миокарда. Артериальная гипертензия. 2009; 15 (5): 539–42. / Bobrovskaia E.E., Burova N.N., Kon V.E. Prediktory oslozhnennogo techeniia i neblagopriiatnogo prognoza u bol'nykh infarktom miokarda. Arterial'naia gipertenziia. 2009; 15 (5): 539–42. [in Russian]*

Сведения об авторах

Скопец Инга Сергеевна – канд. мед. наук, ассистент каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВПО ПетрГУ. E-mail: ingas@karelia.ru

Везикова Наталья Николаевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии, ФГБОУ ВПО ПетрГУ. E-mail: vezikov23@mail.ru

Марусенко Ирина Михайловна – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВПО ПетрГУ. E-mail: imarusenko@yandex.ru

Барышева Ольга Юрьевна – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВПО ПетрГУ. E-mail: olvar@karelia.ru

Маркеры субклинического атеросклероза в оценке десятилетнего риска развития сердечно-сосудистых событий

П.В.Бовтюшко[1], С.Л.Гришаев[1], А.Е.Филиппов✉[2], А.Г.Обрезан[2]
[1]ФГБВОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова Минобороны России. 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6;
[2]ФГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9

Исследована информативность модели SCORE в оценке суммарного 10-летнего сердечно-сосудистого риска в изолированной выборке 207 лиц мужского пола, не имевших клинических проявлений атеросклероза. Выявлено, что большую часть наблюдений из числа лиц, достигших на протяжении данного периода времени комбинированной конечной точки, модели классифицируют неверно, что совершенно не удовлетворяет требованиям индивидуальной оценки риска в анализируемой ограниченной выборке. Показано, что включение маркеров субклинического атеросклероза в модель SCORE позволяет значительно улучшить ее чувствительность. В то же время в группу неблагоприятного прогноза попадает значительное количество наблюдений для лиц, свободных от сердечно-сосудистых событий, в связи с высокой вероятностью ложноположительного ответа.
Ключевые слова: атеросклероз, сердечно-сосудистые события, комбинированная конечная точка, модель SCORE, атеросклеротическая бляшка, толщина комплекса интима–медиа.
✉cardioclinik@list.ru

Для цитирования: Бовтюшко П.В., Гришаев С.Л., Филиппов А.Е., Обрезан А.Г. Маркеры субклинического атеросклероза в оценке десятилетнего риска развития сердечно-сосудистых событий. КардиоСоматика. 2015; 6 (4): 12–16.

Markers of subclinical atherosclerosis in the ten-year risk estimation of cardiovascular events

P.V.Bovtyushko[1], S.L.Grishaev[1], A.Ye.Filippov✉[2], A.G.Obrezan[2]
[1]Medico-military academy named after Kirov. 194044, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. Akademika Lebedeva, d. 6;
[2]Saint-Petersburg State University. 199034, Russian Federation, Saint Petersburg, Universitetskaia nab., d. 7/9

The information content of SCORE model in the evaluation of the total ten-year cardiovascular risk in an isolated sample of 207 males without clinical manifestations of atherosclerosis was investigated. It was revealed that the most of the observations from persons who had attained over a 10-year period of the combined end point, the model qualified incorrectly, which didn't meet the requirements of individual risk assessment in a limited sample group of males. It is shown that the inclusion of subclinical atherosclerosis markers in SCORE model can significantly improve its sensitivity. At the same time, a group of poor prognosis gets a significant number of observations for individuals free of cardiovascular events due to the high probability of false positive response.
Key words: atherosclerosis, cardiovascular events, combined endpoint, SCORE model, atheroma, arterial intima–media thickness.
✉cardioclinik@list.ru

For citation: Bovtyushko P.V., Grishaev S.L., Filippov A.Ye., Obrezan A.G. Markers of subclinical atherosclerosis in the ten-year risk estimation of cardiovascular events. Cardiosomatics. 2015; 6 (4): 12–16.

Связанная с атеросклерозом сердечно-сосудистая патология с середины XX в. стала одной из ведущих причин заболеваемости и смертности населения и приобрела характер эпидемии. В результате сформировался эпидемиологический подход к изучению этой группы заболеваний, что привело к разработке принципиально новых методов их профилактики и лечения. Многочисленные эпидемиологические и популяционные исследования, проведенные в течение последнего полувека, вполне справедливо концентрировались на изучении факторов риска атеросклероза и его клинических осложнений, в первую очередь ишемической болезни сердца [1]. Результатом этих исследований явилась разработка известных систем стратификации, основанная на концепции «больших» факторов риска (Фремингемская модель, модели PROCAM, SCORE). Все отмеченные системы оценки сердечно-сосудистого риска в первую очередь ориентированы на выделение когорты больных высокого риска, поскольку именно в этой группе больных медикаментозная коррекция факторов риска наиболее эффективно предотвращает сердечно-сосудистую смертность [2]. В тех случаях, когда риск развития осложнений атеросклероза считается низким, рекомендуется консервативная тактика, основанная на мероприятиях по изменению образа жизни.

Одним из основных ограничений подхода с позиций «высокого риска» является его относительно небольшое влияние на распространенность определенного заболевания в популяции в целом. В то же время наибольшее абсолютное число случаев развития осложнений атеросклероза отмечается у лиц с низким риском, при котором определяются относи-

тельно нормальные концентрации холестерина в крови и уровни артериального давления [3]. В целом примерно 75% осложнений атеросклероза в популяции приходится на лиц с низким и средним риском [4] или, иными словами, на лиц с бессимптомным атеросклерозом. Таким образом, понятие низкого риска не означает его полное отсутствие. И, поскольку лиц с бессимптомным атеросклерозом очень много, именно они определяют развитие сердечно-сосудистых осложнений в популяции в целом.

Цель исследования: изучить информативность маркеров субклинического атеросклероза в оценке риска развития сердечно-сосудистых осложнений по результатам 10-летнего наблюдения за изолированной выборкой мужчин.

Материалы и методы

Работа основана на результатах комплексного обследования состояния здоровья социально однородной группы мужчин без клинических проявлений атеросклероза, находящихся на динамическом наблюдении в обусловленные протоколом исследования сроки. Общее число обследованных мужчин – 207, средний возраст при первичном обследовании – 45,6 года, количество валидных наблюдений – 2414 (за 10 лет). Каждый пациент проходил углубленное медицинское обследование, включавшее сбор жалоб, врачебный осмотр, общеклинические анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови, регистрацию электрокардиограммы, ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца, консультации специалистов (кардиолога, эндокринолога и сосудистого хирурга) не реже 2 раз в год.

Для оценки структурно-морфологических признаков субклинического атеросклероза использовалось УЗИ общих сонных (ОСА) и бедренных артерий (БА). Диагностика проводилась по очереди 2 специалистами на аппарате Logiq 400 (США). Атеросклеротическая бляшка определялась как фокальная структура, выступающая в просвет артерии не менее чем на 0,5 мм или на 50% от толщины комплекса интима–медиа (ТКИМ) прилегающих участков. По величине ТКИМ факт субклинического атеросклероза устанавливался в том случае, если ее величина была равна или превышала среднее ее значение в 75-м перцентиле с коррекцией по возрасту и полу [5, 6]. Из «больших» факторов риска наиболее распространенными по частоте выявления были нарушения липидного обмена (86%). Артериальная гипертония 1–2-й степени была диагностирована у 1/4 мужчин, 1/3 из них была активными курильщиками.

На протяжении 10 лет была получена достоверная информация обо всех случаях болезней, которые укладывались в понятие ««комбинированная конечная точка» (ККТ). Общее количество этих событий составило 20 (9,7%): инфаркт миокарда – 4, стенокардия – 10, стенозирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей – 3 и острое нарушение мозгового кровообращения (ишемический инсульт) – 3 (табл. 1).

Таблица 1. Сердечно-сосудистые события, включая эквиваленты ишемической болезни сердца, за 10-летний период наблюдения

Конечные точки исследования	Абс.	%
Сердечно-сосудистая смерть	–	–
Инфаркт миокарда (нефатальный)	4	1,93
Стабильная стенокардия	10	4,83
Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей	3	1,45
Острые нарушения мозгового кровообращения	3	1,45
Итого	20	9,66

Сердечно-сосудистых событий с фатальным исходом за отмеченный период времени не было. Общее количество наблюдений за отмеченными больными составило 506 (1-я группа). Вторую группу составили 187 пациентов, свободных от сердечно-сосудистых событий (общее количество наблюдений – 1908).

Математическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных статистических программ CCS Statistica for Windows v.6.0.437.0 (2002 г.).

Результаты и обсуждение

Оценка риска по модели SCORE за весь 10-летний период наблюдения показала, что он оценивался в исследуемой выборке как низкий и средний (45,8 и 34,4%). Высокий риск за весь период наблюдения выявлялся в 19,9% случаев. Среднестатистический абсолютный 10-летний риск клинических осложнений атеросклероза по модели SCORE [7] в группе больных, достигших ККТ, как при первичном обследовании, так и на всем протяжении исследования расценивался как средний (от 11,2 до 14,1%). Во 2-й группе (без событий) средняя величина риска была значимо ниже и составляла 8,1% при первичном обследовании и 7,8% к окончанию периода наблюдения (p<0,05). Из 20 документально доказанных исходов к категории высокого/очень высокого 10-летнего риска развития ишемической болезни сердца и ее эквивалентов были отнесены: при исходном обследовании – 9 (45%) больных, во все последующие годы наблюдения – от 7 до 8 (35–40%) больных.

Последующее тестирование модели SCORE по признаку «благоприятный или неблагоприятный исход» для всей матрицы наблюдений (n=2414) показало (табл. 2), что из 506 наблюдений за лицами, достигшими ККТ, правильно были классифицированы 216. Из 1908 наблюдений за лицами, не достигшими ККТ, были правильно классифицированы 1644.

Чувствительность модели в 10-летней оценке риска по всем наблюдениям составила 42,7%, специфичность – 86,1%. Данный факт означает, что более 57% наблюдений оценивались моделью SCORE неверно, и обследованные лица не рассматривались в качестве кандидатов для активной тактики вмешательства.

Неинвазивные технологии для диагностики субклинического атеросклероза включают УЗИ ТКИМ ОСА и БА, компьютерную томографию (уровень ко-

Таблица 2. Классификация больных по признаку «благоприятный или неблагоприятный исход» по величине риска по модели SCORE (менее 15%, 15% и более)*

	Риск менее 15%	Риск 15% и более	Всего в опыте
Благоприятный исход	1644	264	1908
Неблагоприятный исход	290	216	506
Всего	1934	480	2414

*Модель SCORE в редакции [7].

Таблица 3. Частота выявления маркеров субклинического атеросклероза в неоднородных по исходам группах наблюдений с коррекцией по возрасту

Показатель	1-я группа	2-я группа	Достоверность различий (*p*)
ТКИМ ОСА (75-й перцентиль)	55,1±6,58	35,6±3,81	<0,01
ТКИМ БА (75-й перцентиль)	74,4±5,60	44,7±4,22	<0,01
Бляшки СА⩾1, %	47,7±6,43	20,5±3,34	<0,01
Бляшки СА⩾2, %	33,3±5,97	11,4±2,64	<0,01
Бляшки БА⩾1, %	67,4±6,01	38,2±4,01	<0,01
Бляшки БА⩾2, %	60,0±6,01	27,4±3,28	<0,01

Информационная значимость оценки маркеров субклинического атеросклероза.

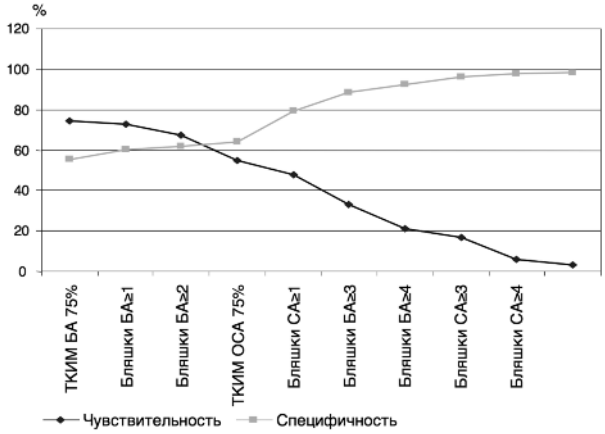


Таблица 4. Информационная значимость определения ТКИМ и АБ в бассейнах ОСА и БА

	Чувствительность	Специфичность
ТКИМ ОСА 75%	55,1	64,3
ТКИМ БА 75%	74,5	55,2
Бляшки СА⩾1, %	47,7	79,4
Бляшки СА⩾2, %	33,3	88,5
Бляшки СА⩾3, %	5,8	97,6
Бляшки СА⩾4, %	3,3	98,5
Бляшки БА⩾1, %	67,4	61,7
Бляшки БА⩾ 2, %	60,1	72,5
Бляшки БА⩾3, %	21,3	92,5
Бляшки БА⩾4, %	16,8	96,2

ронарного кальция), магнитно-резонансную томографию, оценку лодыжечно-плечевого индекса и эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии в тесте с реактивной гиперемией. Наиболее доступным методом как для научных исследований, так и для первичной оценки наличия и выраженности субклинического атеросклероза (в том числе для скрининга) является УЗИ сосудов мышечно-эластического типа, доступных эхолокации [8].

Средние значения ТКИМ ОСА и БА в 1-й группе наблюдений составили 0,82 и 0,96 мм, во 2-й группе – 0,91 и 1,10 мм соответственно (p<0,01). Увеличение ТКИМ более 75-го перцентиля в группе наблюдений за лицами, достигшими ККТ, наблюдалось значимо чаще, чем во 2-й группе (55,1 и 74,4% против 35,6 и 44,7%, p<0,01, табл. 3). Частота выявления единичных и множественных атеросклеротических бляшек (АБ) в 1-й группе наблюдений была также значимо выше (с коррекцией по возрасту).

С целью предварительной оценки информативности отмеченных показателей мы их проанализировали по двум основным характеристикам – чувствительности и специфичности, используя таблицы сопряженности признаков. Полученный результат можно видеть в табл. 3 и на рисунке, из которых хорошо видно, что возможности классификации наблюдений по признаку определившегося исхода существенно различаются в зависимости от выбранного маркера.

Наибольшую чувствительность (вероятность правильного отнесения больного к группе больных) имел один показатель – ТКИМ БА в 75-м перцентиле (74,5%). Наибольшей специфичностью (вероятность правильного отнесения здорового к группе здоровых) имели признаки, характеризующие системность атеросклеротического поражения, а именно – наличие множественных (от 2 и более) АБ в бассейнах ОСА и БА.

Таким образом, можно думать, что анализ именно этих сочетаний будет определять классификационные возможности маркеров субклинического атеросклероза по отношению к определившемуся исходу. Данная задача была решена посредством многофакторного регрессионного анализа. Он был осуществлен пошаговым методом в двух направлениях: с включением переменных (при p<0,05) и исключением переменных (при p>0,1) с одинаковым результатом.

При анализе в первом варианте (Forward Stepwise – поочередное включение в модель наиболее значимых переменных) из 10 признаков (табл. 4) в регрессионную модель было включено 6. В результате поочередного исключения из полной модели наименее значимых эффектов конечный вариант модели включал 3 переменных (в порядке значимости): ТКИМ БА в 75-м перцентиле, количество АБ в ОСА, количество АБ в БА. Модель была значима и достоверна (F=48,8, p<0,001). Свободный член (константа) и коэффициенты регрессии (B) также имели высокую статистическую значимость: t от 3,8 до 5,5 (p<0,0001).

Полученное уравнение линейной регрессии для 10-летнего прогноза исхода имело следующий вид:

Y=0,1+0,17 ТКИМ БА 75%+0,07 БЛ ОСА+0,06 БЛ ОБА, где:

- Y – ККТ, включающая нефатальные клинические осложнения атеросклероза: стенокардию, инфаркт миокарда, ишемический инсульт и облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей;
- ТКИМ БА 75% – значение ТКИМ БА (75-го и более перцентиля – 1, менее 75-го перцентиля – 0);
- Бляшки ОСА и ОБА – количество выявляемых при УЗИ АБ в бассейнах ОСА и БА.

Наиболее оптимальной величиной разделяющего значения Y, определяющего вероятность развития сердечно-сосудистого события, была принята величина, равная 0,29 (медиана прогнозируемых значений Y по 3 исследуемым показателям). Расчет основных показателей информативности модели показал, что ее чувствительность составляет 83,4%,

специфичность – 48,7%, вероятность ложноотрицательного ответа (ошибки 1-го рода) – 16,5% и вероятность ложноположительного ответа (ошибка 2-го рода) – 51,3%.

Вывод

Включение маркеров субклинического атеросклероза в модель SCORE позволяет значительно улучшить ее чувствительность. В то же время в группу неблагоприятного прогноза попадает значительное количество наблюдений для лиц, свободных от сердечно-сосудистых событий, в связи с высокой вероятностью ложноположительного ответа, что необоснованно расширяет группу высокого риска (в рамках изолированной выборки).

Литература/References

1. *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2003; 24: 1601–10.*
2. *Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486–97.*
3. *Rodgers A, Ezzati M, Vander Hoorn S et al. Distribution of major health risks: findings from the Global Burden of Disease study. PLoS Med 2004; 1: e27.*
4. *Ajani UA, Ford ES. Has the risk for coronary heart disease changed among US. adults? J Am Coll Cardiol 2006; 48: 1177–82.*
5. *Рогоза А.Н. и др. Современные методы оценки состояния сосудов у больных артериальной гипертонией. М.: РКНПК, 2008. / Rogoza A.N. i dr. Sovremennye metody otsenki sostoianiia sosudov u bol'nykh arterial'noi gipertoniei. M.: RKNPK, 2008. [in Russian]*
6. *Stein JS, Korcarz CE, Post WS. Use of Carotid Ultrasound to Identify Subclinical Vascular Disease and Evaluate Cardiovascular Disease Risk: Summary and Discussion of the American Society of Echocardiography Consensus Statement. Prevent Cardiol 2009; p.34–8.*
7. *Catapano AL, Reiner Z, De Backer G et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society. Atherosclerosis 2011; 217S: S1–S44.*
8. *Taylor A, Merz C, Udelson J. Executive Summary – Can Atherosclerosis Imaging Techniques Improve the Detection of Patients at Risk for Ischemic Heart Disease? J Am Coll Cardiol 2003; 41 (11): 31–7.*

Сведения об авторах

Бовтюшко Павел Васильевич – д-р мед. наук, преподаватель каф. военно-морской госпитальной терапии ФГБВОУ ВПО ВМА им. С.М.Кирова

Гришаев Сергей Леонидович – зам. начальника каф. военно-морской госпитальной терапии ФГБВОУ ВПО ВМА им. С.М.Кирова

Филиппов Александр Евгеньевич – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии медицинского фак-та ФГБОУ ВПО СПбГУ

Обрезан Андрей Григорьевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии медицинского фак-та ФГБОУ ВПО СПбГУ

*

Ацетилсалициловая кислота в терапии сердечно-сосудистых заболеваний

В.С.Задионченко, А.А.Ялымов✉, А.М.Щикота, Г.Г.Шехян, В.В.Ли
ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Рассматривается проблема атеротромбоза и сопряженных с ним заболеваний. Дана оценка кишечнорастворимой формы ацетилсалициловой кислоты (препарат Тромбо АСС) с позиции доказательной медицины. Продемонстрировано применение ацетилсалициловой кислоты в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.
Ключевые слова: атеросклероз, тромбоз, ишемия, инфаркт, антиагрегант, ацетилсалициловая кислота, Тромбо АСС.
✉ayalymov@gmail.com

Для цитирования: Задионченко В.С., Ялымов А.А., Щикота А.М. и др. Ацетилсалициловая кислота в терапии сердечно-сосудистых заболеваний. КардиоСоматика. 2015; 6 (4): 17–21.

Acetylsalicylic acid in the treatment of cardiovascular diseases

V.S.Zadionchenko, A.A.Yalymov✉, A.M.Shchikota, G.G.Shehyan, V.V.Ly
A.I.Evdokimov Moscow State Medical and Dental University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegatskaia, d. 20, str. 1

The problem of atherothrombosis and associated diseases is examined here. The estimation of an enteric form of acetylsalicylic acid (a drug Thrombo ASS) from the perspective of evidence-based medicine is also discussed. The use of acetylsalicylic acid in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases is demonstrated.
Key words: atherosclerosis, thrombosis, ischemia, infarction, antiplatelet agents, acetylsalicylic acid, Thrombo ASS.
✉ayalymov@gmail.com

For citation: Zadionchenko V.S., Yalymov A.A., Shchikota A.M. et al. Acetylsalicylic acid in the treatment of cardiovascular diseases. Cardiosomatics. 2015; 6 (4): 17–21.

Атеротромбоз – это системное заболевание, поражающее артерии разной локализации, в том числе коронарные, церебральные, мезентериальные, почечные и периферические. Последствия атеротромбоза обусловливают высокую заболеваемость и смертность населения. Например, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярная болезнь относятся в развитых странах к ведущим причинам смерти, вызывая до 45% летальных исходов [1, 2].

Основной причиной развития атеротромбоза являются тромбоциты. В местах повреждения сосудистой стенки происходит их адгезия к обнаженному субэндотелию. Этот процесс обусловлен взаимодействием коллагена, фактора Виллебранда и фибронектина с соответствующими рецепторами на тромбоцитах – интегрином $\alpha_2\beta_1$, гликопротеином Iβ-IX и интегрином $\alpha_5\beta_1$. Наблюдающаяся при этом усиленная секреция разных веществ (аденозиндифосфат, тромбоцитарный фактор роста, фибриноген, тромбоксан A_2) способствует вовлечению в адгезию других тромбоцитов и экспрессии на их поверхности рецепторов для фибриногена – IIβ/IIIα-гликопротеиновых рецепторов (ГПР). Последние связываются с фибриногеном, что приводит к образованию фибриногеновых «мостиков» между кровяными пластинками, которые в сочетании с образующимся фибриновым каркасом завершают процесс образования тромбов (см. рисунок) [4–11].

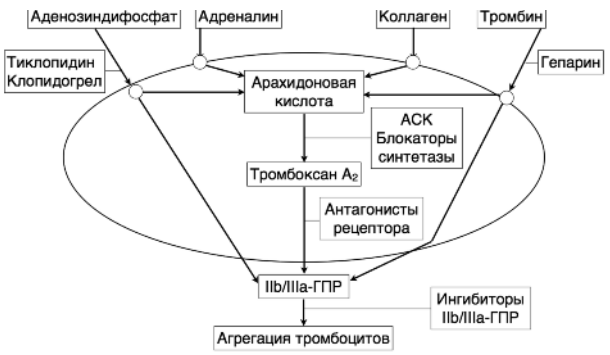
Тромбо АСС® представляет собой препарат ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозе, адаптированной для терапии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

АСК в пригодной для медицинского применения форме была синтезирована в 1897 г. Ф.Хоффманом и стала использоваться в качестве противовоспалительного средства. Антитромбоцитарный эффект АСК открыли лишь в 1950 г. Первое сообщение об использовании АСК для профилактики и лечения ИБС было опубликовано в 1953 г. Т.Калганом, и с тех пор препарат прочно занимает лидирующее место среди антитромбоцитарных средств.

Фармакологическое действие препарата заключается в ингибировании циклооксигеназы тромбоцитов, вследствие чего уменьшается синтез циклических эндоперекисей (простагландин H_2 и простагландин D_2) с последующей блокадой синтеза тромбоксана A_2 из арахидоновой кислоты и подавлением агрегации тромбоцитов. Дополнительными фармакологическими эффектами являются снижение синтеза простациклина, увеличение тромборезистентности эндотелия и синтеза липоксинов [4, 10]. Препарат всасывается в верхних отделах тонкого кишечника, максимальной концентрации достигает через 3 ч после приема, частично метаболизируется в печени и выводится почками в неизмененном виде и в виде метаболитов.

В рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследованиях доказана эффективность АСК, тиклопидина и клопидогрела при пероральном хроническом применении и абциксимаба, тирофибана и эпифибатида – при кратковременном внутривенном введении [9, 11]. Эти препараты обладают разными механизмами действия, нарушая тромбообразование на разных этапах. Каждое из антитромбоцитарных средств имеет свои достоинства и недостатки, поэтому крайне важным является их правильный выбор в зависимости от клинической ситуации и индивидуальных особенностей конкретного пациента [11].

Активация тромбоцита (по Peterson и Mark с изменениями).



Применение низких доз АСК для первичной и вторичной профилактики в кардиологии имеет обширную доказательную базу, сформировавшуюся за последние 35 лет. Снижение дозы препарата не ослабило его антиагрегационный эффект (циклоксиогеназа-1 ингибируется более чем на 90%, как и при применении высоких доз), в то время как во много раз меньше риск развития гастропатии на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), так называемой НПВП-гастропатии (в меньшей степени снижается синтез простагландина E_2), что особенно важно при приеме в течение длительного времени [2, 16].

Начиная с 1980-х годов, АСК активно вошла в клиническую практику при лечении острого коронарного синдрома (ОКС). Проведено несколько значительных исследований (VA, RISC, ISIS-2), которые убедительно продемонстрировали способность АСК снижать риск развития инфаркта миокарда (ИМ) и внезапной коронарной смерти на 41–70%.

Наиболее полные и комплексные данные по применению АСК в первичной профилактике сердечно-сосудистых событий (ССС) были опубликованы в 2002 г. и явились результатом анализа 5 крупных клинических исследований препарата: Physicians Health Study, British Doctors Study, Thrombosis Prevention Trial (TPT), Hypertension Optimal Treatment Study (HOT) и Primary Prevention Project (PPP), в которых приняли участие около 60 тыс. пациентов. Было доказано, что включение в терапию АСК снижает риск развития первого ИМ на 35%, а всех ССС в целом – на 15%. Применение АСК позволило предупредить от 6 до 20 ИМ у 1 тыс. пациентов с 5% риском ССС на протяжении 5 лет, вызывая за этот же интервал времени 0–2 геморрагических инсульта и 2–4 кровотечения из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – польза препарата при высоких рисках значительно превышала возможный вред от него [4, 17].

Нужно отметить, что данные перечисленных исследований в большей степени относились к мужчинам (в исследовании HOT уменьшения количества ССС у женщин на фоне лечения не выявлено, исследование PPP, где благоприятная статистика была одинаковой для мужчин и женщин, завершилось досрочно, в остальные исследования женщины не включались). Тем не менее результаты крупного рандомизированного исследования Women's Health Study, в котором участвовали около 40 тыс. здоровых пациенток в возрасте от 45 лет, подтвердили эффективность препарата (P.Ridker и соавт., 2005 г.). Назначалась АСК в дозе 100 мг через день vs плацебо, срок наблюдения составил 10 лет. Было отмечено значительное снижение риска первого инсульта – на 17% (p=0,04), в частности, риск ишемического инсульта сокращался на 24% (p=0,009), транзиторных ишемических атак – на 22% (p=0,01). Достоверной разницы по числу желудочно-кишечных кровотечений и геморрагических инсультов по сравнению с группой плацебо не наблюдалось. У женщин старше 65 лет, на долю которых приходилось более 30% основных ССС, их риск снизился на 26% (в том числе инсульта – на 30%, ИМ – на 34%).

Подтверждают полученные данные результаты исследования Nurses Health Study – NHS (1991 г.), в котором АСК в низких дозах снижала риск развития ИМ у здоровых медицинских сестер на 25% (p=0,04), при этом у лиц старше 50 лет – на 39% (p=0,02) [4].

По данным аналитического обзора, опубликованного в BMJ в 1994 г., применение АСК более месяца снижало риск развития нефатальных ИМ и инсультов и риск смертельных исходов от всех ССЗ у около 70 тыс. лиц с высоким сердечно-сосудистым риском почти в 3 раза (S.Anand, S.Yusuf, 1999 г.) [4].

В 2002 г. был осуществлен метаанализ 287 исследований (около 135 тыс. пациентов группы высокого риска) – Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. По его результатам антитромботическая терапия уменьшает риск развития нефатального ИМ на 1/3, инсульта – на 1/4. При этом АСК названа наиболее изученным антитромботическим средством, а ее низкие дозы (75–150 мг) по эффективности не уступают более высоким [14].

По данным S.Juul-Moller и соавт., у 34% пациентов со стабильной стенокардией, ежедневно принимающих АСК в дозе 75–160 мг, снижался риск ИМ и случаев внезапной смерти (исследование SAPAT – Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial) [4].

Столь же обширна доказательная база пользы АСК во вторичной профилактике заболеваний сердца и сосудов. В исследовании M.Weisman и соавт. (2002 г.) оценивалась эффективность низких доз АСК при вторичной профилактике ИМ и инсульта в сопоставлении с возможным риском желудочно-кишечных осложнений. Прием препарата уменьшил общую смертность на 18%, частоту ИМ – на 30%, инсульта – на 20%. По сравнению с контрольной группой в 2,5 раза выше был риск желудочно-кишечных кровотечений, однако при статистической обработке данных вновь польза препарата в предотвращении фатальных ССС значительно превышала вред от возможного возникновения нефатальных кровотечений из ЖКТ [26, 30].

Рабочая группа исследователей антитромбоцитарных препаратов (Antiplatelet Trialists' Collaboration) по результатам метаанализа в 2002 г. (287 исследований, 212 тыс. пациентов) обозначила основные точки приложения антитромбоцитарной терапии в сердечно-сосудистой патологии: пациенты с высоким риском развития окклюзивных сосудистых событий, включая ИМ, ишемический инсульт; стабильную и нестабильную стенокардию; перенесенный ИМ, инсульт или церебральную ишемию; заболевания периферических артерий; мерцательную аритмию. Назначение АСК позволяло снизить риск ССС у больных с указанными патологиями на 22%.

Ряд исследований подтверждает эффективность АСК при ОКС: RISC (1990 г.); P.Theroux и соавт. (1988 г.); J.Cairns и соавт. (1985 г.) доказали благоприятный эффект препарата при нестабильной стенокардии и ИМ без подъема сегмента *ST*: риск смерти и развития ИМ снижался более чем на 50% [18, 28].

По данным R.Harrington и соавт., вторичная профилактика ССС у более 100 тыс. больных привела к снижению смертности на 15%, частоты нефатальных событий – на 30% [21].

По данным крупного клинического исследования ISIS-2, в котором приняли участие более 17 тыс. лиц с ИМ с подъемом сегмента *ST*, терапия АСК в 1-е сутки заболевания, проводящаяся в течение 5 нед, снижала сердечно-сосудистую смертность на 23%, частоту рецидивов ИМ – на 49%, ишемического инсульта – на 46%. Оптимальным являлась комбинация антиагрегантa с тромболитиком (снижение смертности на 42%). Риск развития геморрагических осложнений при этом не увеличивался [20].

В исследовании CHARISMA комбинация клопидогрел/АСК у пациентов с высоким риском ССС не имела достоверных преимуществ по отношению к группе АСК [4].

Рекомендации Американской диабетологической ассоциации от 2006 г. предполагают назначение антиагрегантов (АСК 75–162 мг/сут) лицам с сахарным диабетом и уже имеющимися макрососудистыми осложнениями (ИБС или ишемическая болезнь мозга, поражение артерий нижних конечностей). Суммарные данные 9 исследований (около 5 тыс. больных) обозначают снижение риска развития сосудистых осложнений при терапии антиагрегантами пациентов с сахарным диабетом около 7% [15].

Результаты нескольких крупных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований подтверждают эффективность АСК у больных острым ишемическим инсультом. Исследование International Stroke Trial (1997 г.), в которое включались пациенты первых 48 ч от момента появления клинической картины инсульта, показало предотвращение повторного ишемического инсульта и других серьезных ишемических событий у 9 из 1 тыс. лиц, у 10 из 1 тыс. больных регрессировала неврологическая симптоматика [13, 19].

Несколько авторитетных кардиологических обществ (Европейское кардиологическое общество, Американская коллегия врачей по заболеваниям органов грудной клетки, Американская ассоциация сердца) рекомендуют АСК всем пациентам с атеросклерозом периферических артерий конечностей [22, 29]. Рандомизированное исследование CAPRIE выявило снижение риска сердечно-сосудистой смерти, ИМ и ишемического инсульта у данной категории больных на фоне лечения на 23,8%, при этом не отмечалось какого-либо достоверного клинического преимущества клопидогрела перед препаратом АСК [12, 16].

АСК включена в основные современные рекомендации по первичной и вторичной профилактике ССЗ, в частности: Европейские рекомендации по предотвращению ССЗ (2007 г.), Совместные рекомендации Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации кардиологов по предотвращению осложнений ССЗ у пациентов с коронарными и другими атеросклеротическими сосудистыми болезнями (2006 г.), Европейские рекомендации по управлению артериальной гипертензией (2007 г.); Объединенные британские рекомендации (2005 г.), Базовое руководство Американской ассоциации сердца по предотвращению ССЗ у женщин (2007 г.) и многие другие. Таким образом, не вызывает сомнения важнейшая роль препаратов АСК в терапии и профилактике ССЗ [4].

Большинство рекомендаций предполагают длительный, зачастую пожизненный прием препарата. В свете этого необходимо остановиться на таком наиболее часто возникающем побочном действии АСК, как форми-

рование так называемой НПВП-гастропатии, которая отмечается у около 30% пациентов, в 1% случаев проявляясь желудочно-кишечным кровотечением [24, 25]. Причиной данного осложнения становится блокирование синтеза простагландина Е – мощного гастропротектора, вырабатывающегося в основном в антральном отделе желудка. Для предупреждения возникновения гастропатии на фоне длительного приема препаратов АСК необходимо, во-первых, использование низких ее доз (50–150 мг/сут). Также существует ряд лекарственных форм, при использовании которых препарат минимально контактирует со слизистой желудка.

Основной клинической проблемой применения АСК помимо риска кровотечений (особенно у пожилых пациентов) являются осложнения со стороны ЖКТ в виде развития диспептических расстройств, эрозивно-язвенного гастрита, перфораций, стриктур и обострения хронических энтероколитов.

В формировании как НПВП-гастропатии, так и гастродуоденальных пептических язв, существенное значение придается нарушению равновесия между факторами агрессии и защиты гастроинтестинальной слизистой, при этом АСК влияет на все уровни защитного кишечного барьера – преэпителиальный, эпителиальный и постэпителиальный.

В качестве этиопатогенетических факторов в развитии аспирин-индуцированной гастроэнтеропатии рассматриваются следующие факторы: локальное раздражение слизистой оболочки желудка и последующее образование язвы (при использовании АСК без оболочки, растворимой в кишечнике); ингибирование синтеза простагландинов и их метаболитов простациклина и тромбоксана A_2 в гастроинтестинальной слизистой, выполняющих функцию цитопротекции; нарушение кровотока в слизистой оболочке на фоне эндотелиальной дисфункции, обусловленной снижением уровня простациклина и оксида азота после приема АСК.

Частота этих осложнений дистальнее двенадцатиперстной кишки значительно меньше, чем в желудке и начальном отделе двенадцатиперстной кишки.

Для предотвращения ульцерогенного действия используют форму АСК, растворимую в кишечнике (Тромбо АСС®). АСК принимают после еды и запивают большим количеством жидкости.

При терапии АСК дополнительные меры контроля без специальных показаний не требуются.

Возможные побочные эффекты, возникающие при использовании АСК: кровотечения, аллергические реакции (сыпь, отек Квинке, анафилактический шок), бронхоспазм (бронхиальная астма в сочетании с риносинусопатией – аспириновая астма), желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, боль в эпигастральной области), острый приступ подагры из-за нарушения экскреции уратов. Вероятность диспептических расстройств снижается при назначении АСК в малых дозах или применении таблеток, растворяющихся в кишечнике. Прием значительных доз АСК потенцирует артериальную гипертензию, а также блокирует синтез простациклина, что косвенно может поддерживать агрегационное состояние тромбоцитов.

Противопоказано назначение АСК при внутреннем кровотечении, в том числе кровоизлиянии в сетчатку, кровотечении из ЖКТ и мочевых путей; гемофилии и тромбоцитопении; неконтролируемой артериальной гипертензии; эрозивно-язвенных заболеваниях ЖКТ; повышенной чувствительности к препарату; тяжелой почечной и печеночной недостаточности.

Известно, что у 15–30% пациентов чувствительность к антиагрегантному действию АСК может быть существенно снижена (резистентность к АСК), хотя надежных клинических тестов для верификации этого состояния нет. При длительном использовании АСК может ослаблять влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и мочегонных средств у больных, перенесших ИМ и имеющих сердечную недостаточность. АСК повышает риск кровотечений при назначении с непрямыми антикоагулянтами, другими НПВП, а также потенцирует действие гипогликемических средств [4, 6, 9, 11].

Тромбо АСС® (Lannacher Heilmittel, Австрия) – препарат АСК в низких дозах (50 мг и 100 мг), предназначенный для длительного использования в первичной и вторичной профилактике и терапии ССЗ. Таблетки покрыты пленочной оболочкой, устойчивой к действию желудочного сока и растворяющейся только в кишечнике, что минимизирует риск осложнений со стороны желудка.

По данным отечественных авторов, в исследовании, включавшем 80 пациентов с ИБС, ИМ в анамнезе и высоким риском развития гастропатии, в результате 3-месячной терапии кишечнорастворимой формой АСК не зафиксировано ни одного случая язвенного поражения желудка или желудочно-кишечного кровотечения [3–4].

Тромбо АСС® является препаратом, чья эффективность доказана для профилактики и терапии ССЗ.

Литература/References

1. *Базисная и клиническая фармакология. Под. ред. Б.Г.Катцунга; пер. с англ., под ред. Э.Э.Звартау: В 2 т. М.: Бином; СПб.: Невский Диалект, 1998; 2: 26–43. / Bazisnaia i klinicheskaia farmakologiia. Pod. red. B.G.Kattsunga; per. s angl., pod red. E.E.Zvartau: V 2 t. M.: Binom; SPb.: Nevskii Dialekt, 1998; 2: 26–43. [in Russian]*
2. *Баркаган З.С. Современная антитромботическая профилактика и терапия. В кн: Фармакотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы. Лекция для практикующих врачей. VIII национальный конгресс «Человек и лекарство». М.: 2002; с. 142–53. / Barkagan Z.S. Sovremennaia antitromboticheskaia profilaktika i terapiia. V kn: Farmakoterapiia zabolevanii serdechno-sosudistoi sistemy. Lektsiia dlia praktikuiushchikh vrachei. VIII natsional'nyi kongress «Chelovek i lekarstvo». M.: 2002; s. 142–53. [in Russian]*
3. *Вовк Е.И., Наумов А.В., Чудаков С.Ю. Эффективная и безопасная антиагрегантная терапия в общемедицинской практике. Кафедра клинической фармакологии МГМСУ. Новости фармакотерапии; с. 51–64. / Vovk E.I., Naumov A.V., Chudakov S.Iu. Effektivnaia i bezopasnaia antiagregantnaia terapiia v obshchemeditsinskoi praktike. Kafedra klinicheskoi farmakologii MGMSU. Novosti farmakoterapii; s. 51–64. [in Russian]*
4. *Задионченко В.С., Щикота А.М., Адашева Т.В., Ялымов АА. Тромбо АСС в терапии сердечно-сосудистой патологии. Мед. совет. 2011; 8–12: 110–3. / Zadionchenko V.S., Shchikota A.M., Adasheva T.V., Ialymov AA. Trombo ASS v terapii serdechno-sosudistoi patologii. Med. sovet. 2011; 8–12: 110–3. [in Russian]*
5. *Комаров АЛ., Панченко Е.П. Ацетилсалициловая кислота – основа антитромботической терапии у больных атеротромбозом. РМЖ. 2006; 4: 201–7. / Komarov AL., Panchenko E.P. Atsetilsalitsilovaia kislota – osnova antitromboticheskoi terapii u bol'nykh aterotrombozom. RMZh. 2006; 4: 201–7. [in Russian]*
6. *Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. 2-е изд., перераб. и доп. М.: БИНОМ; СПб.: Невский Диалект, 2002. / Metelitsa V.I. Spravochnik po klinicheskoi farmakologii serdechno-*

sosudistykh lekarstvennykh sredstv. 2-e izd., pererab. i dop. M.: BINOM; SPb.: Nevskii Dialekt, 2002.

7. *Остроумова О.Д. Ацетилсалициловая кислота – препарат номер один для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Основные показания к применению, клинические преимущества, эффективные дозы и пути повышения переносимости. Рус.мед. журн. 2003; 11 (5): 253. / Ostroumova O.D. Atsetilsalitsilovaia kislota – preparat nomer odin dlia lecheniia serdechno-sosudistykh zabolevanii. Osnovnye pokazaniia k primeneniiu, klinicheskie preimushchestva, effektivnye dozy i puti povysheniia perenosimosti. Rus. med. zhurn. 2003; 11 (5): 253. [in Russian]*
8. *Панченко Е.П. Антитромботическая терапия острых коронарных синдромов без подъема сегмента ST. Consilium Medicum. 2001; 3 (10): 472. / Panchenko E.P. Antitromboticheskaia terapiia ostrykh koronarnykh sindromov bez pod"ema segmenta ST. Consilium Medicum. 2001; 3 (10): 472. [in Russian]*
9. *Руксин В.В. Основы неотложной кардиологии. 4-е изд. М.: Инсайт Полиграфикс, 1996; с. 149–55. / Ruksin V.V. Osnovy neotlozhnoi kardiologii. 4-e izd. M.: Insait Poligrafiks, 1996; s. 149–55. [in Russian]*
10. *Терещенко С.Н., Джаиани Н.А. Антитромботическая терапия как основа профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Фокус на ацетилсалициловую кислоту. Трудный пациент. 2008; 11. / Tereshchenko S.N., Dzhaiani N.A. Antitromboticheskaia terapiia kak osnova profilaktiki serdechno-sosudistykh oslozhnenii. Fokus na atsetilsalitsilovuiu kislotu. Trudnyi patsient. 2008; 11. [in Russian]*
11. *Шилов А.М., Святов И.С., Санодзе И.Д. Антиагреганты – современное состояние вопроса. Рус.мед. журн. 2003; 11 (9): 552. / Shilov A.M., Sviatov I.S., Sanodze I.D. Antiagreganty – sovremennoe sostoianie voprosa. Rus. med. zhurn. 2003; 11 (9): 552. [in Russian]*
12. *CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). Lancet 1996; 348: 1329–39.*
13. *CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischemic stroke. Lancet 1997; 349: 1641–9.*
14. *Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. Antithrombotic Trialists' Collaboration. BMJ 2002; 324: 71–86.*
15. *Deedwania PC. Diabetes and vascular disease: common links in the emerging epidemic of coronary artery disease. Am J Cardiol 2003; 91 (1): 68–71.*
16. *Dormandy J, Mahir M, Ascady G et al. Fate of the patient with chronic leg ischaemia: a review article. J Cardiovasc Surg (Torino) 1989; 30: 50–7.*
17. *Eidelman RS, Herbert PR, Weisman SM, Hennekens CH. An Update on Aspirin in Primary Prevention of Cardiovascular Disease. Ann Intern Med 2003; 163: 2006–10.*
18. *Expert Consensus Document on the Use of Antiplatelet Agents. Eur Heart J 2004; 25 (2): 166–81.*
19. *International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19,435 patients with acute ischemic stroke. Lancet 1997; 349: 1569–81.*
20. *ISIS-2 Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. Lancet 1988; 2: 349–60.*
21. *Harrington RE et al. Antithrombotic therapy for coronary artery disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombotic Therapy. Chest 2004; 126 (3 Suppl.): 513S–548S.*
22. *Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzer NR. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic): A Collaborative Report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease). Am Coll Cardiol 2006; 47: 1–192.*
23. *GRACE Investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. Am Heart J 2001;141: 190–9.*
24. *Gusu PA, Kottke-Marchant K, Poggio E et al. Profile and prevalence of aspirin resistance in patients with cardiovascular disease. Am J Cardiol 2001; 88: 230–5.*
25. *Kelly JP, Kaufman DW, Jurgelon JM et al. Risk of aspirin-associated major upper-gastrointestinal bleeding with enteric-coated or buffered product. Lancet 1996; 348: 1413–6.*
26. *Lewis HDJ, Davis JW, Archibald DG et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina: results of a Veterans Administration Cooperative Study. N Engl J Med 1983; 309: 396–403.*
27. *Patrono C, Coller B, Garret A et al. Platelet-Active Drugs: The Relationships Among Dose, Effectiveness, and Side Effects. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126: 234S–264S.*
28. *RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. Lancet 1990; 336: 827–30.*
29. *Smith GD, Shipley MJ, Rose G. Intermittent claudication, heart disease risk factors, and mortality. The Whitehall Study. Circulation 1990; 82: 1925–31.*
30. *Weisman SM, Graham DY. Evaluation of the Benefits and Risks of Low-Dose Aspirin in the Secondary Prevention of Cardiovascular and Cerebrovascular Events. Arch Intern Med 2002; 162: 2197–202.*

Сведения об авторах

Задионченко Владимир Семенович – д-р мед. наук, проф. каф. поликлинической терапии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова.

Ялымов Анатолий Александрович – канд. мед. наук, ассистент каф. поликлинической терапии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова. E-mail: ayalymov@gmail.com

Щикота Алексей Михайлович – канд. мед. наук, ассистент каф. поликлинической терапии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова

Шехян Грант Георгиевич – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова

Ли Вера Валерьевна – д-р мед. наук, проф. каф. поликлинической терапии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова

*

Эффективность двухкомпонентной блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы после трансплантации почки у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью

А.А.Останина[1], И.В.Фомин✉[2], Д.С.Поляков[2], К.С.Липатов[3], Г.А.Щербакова[3]
[1]МБУЗ Городская больница №1. 663321, Россия, Норильск, п/о Оганер;
[2]ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России. 603005, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1;
[3]ФБУЗ Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России. 603001, Россия, Нижний Новгород, Нижневолжская наб., д. 2

Проведено исследование по определению эффективности и безопасности снижения артериального давления (АД) у больных после трансплантации почки с использованием двухкомпонентной блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). В течение полугода после трансплантации почки отмечается у 51,6% пациентов синдром ускользания контроля АД; 13 пациентов после трансплантации (69,2% мужчин и 30,8% женщин; средний возраст 34,7±11,8 года), имеющих хронический гломерулонефрит (100% случаев) как основную причину терминальной стадии хронической болезни почек, после подписания информированного согласия начали принимать алискирен в дозе 150–300 мг в комбинации с сартаном и антагонистом кальция. В течение 2 мес лечения установлена нормализация АД до АД<130/80 мм рт. ст. Выявлены прямая достоверная корреляционная зависимость между снижением АД и ухудшением функции трансплантата за счет снижения скорости клубочковой фильтрации, тенденция к повышению индекса резистентности дуговых и центральных сосудов трансплантированной почки, увеличения протеинурии. Двухмесячная терапия алискиреном и сартаном оказалась безопасной в плане действия на минеральный, углеводный, белковый обмены.
Ключевые слова: трансплантация почки, артериальная гипертония, комбинированная гипотензивная терапия.
✉fomin-i@yandex.ru

Для цитирования: Останина А.А., Фомин И.В., Поляков Д.С. и др. Эффективность двухкомпонентной блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы после трансплантации почки у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью. КардиоСоматика. 2015; 6 (4): 22–27.

The effectiveness of a two-component renin-angiotensin aldosterone system blockade after renal transplantation in patients with chronic terminal renal failure

A.A.Ostanina[1], I.V.Fomin✉[2], D.S.Polyakov[2], K.S.Lipatov[3], G.A.Shcherbakova[3]
[1]City Hospital №1. 663321, Russian Federation, Norilsk, p/o Oganer;
[2]Nizhny Novgorod State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. 603005, Russian Federation, Nizhny Novgorod, pl. Minina I Pozharskogo, d. 10/1;
[3]Volga District Medical Centre under Federal Medical and Biological Agency of Russia. 603001, Russian Federation, Nizhny Novgorod, Nizhnevolzhskaia nab., d. 2

Conducted a study to determine the effectiveness of blood pressure (BP) control in patients after renal transplantation using a two renin-angiotensin aldosterone system (RAAS) blockade. Within 6 months after kidney transplantation is observed syndrome uncontrolled blood pressure (BP) in 51.6% patients; 13 transplant patients (69.2% men and 30.8% women; mean age 34.7±11.8 years) had chronic glomerulonephritis (100% of cases) as the main cause of end-stage chronic kidney disease. Patients received a dose of aliskiren 150–300 mg in combination with a sartans and calcium antagonist after signing informed consent. Within 2 months of treatment there was a significant deterioration in graft function in achieving optimal BP<130/80 mm Hg. The study showed a significant decrease glomerular filtration rate, uptrend resistance index arc and central vessels of the transplanted kidney, increasing proteinuria. The 2–3 therapy aliskiren and angiotensin receptor blockers was safe in terms of effect on the mineral, carbohydrate, protein exchanges.
Key words: kidney transplantation, arterial hypertension, combination therapy.
✉fomin-i@yandex.ru

For citation: Ostanina A.A., Fomin I.V., Polyakov D.S. et al. The effectiveness of a two-component renin-angiotensin aldosterone system blockade after renal transplantation in patients with chronic terminal renal failure. Cardiosomatics. 2015; 6 (4): 22–27.

Лечение терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП) включает в себя два этапа: хронический программный гемодиализ или трансплантация почки (ТП). Второй метод заместительной терапии становится все более востребованным, не только за счет увеличения числа больных с

терминальной стадией ХБП, но и применения в последнее время более эффективной и безопасной иммуносупрессивной терапии после трансплантации [1, 2].

Структура рисков отторжения трансплантированной почки в последние 30 лет значительно изменилась. Стремительно увеличивается вес комбинации сердечно-сосудистых факторов риска (ССФР) как у реципиента, так и донора [3, 4], которые могут достигать до 30% в течение 5 лет после операции [5]. ССФР в плане отторжения трансплантированной почки могут сейчас конкурировать с техникой пересадки почки [6, 7], проведением неадекватной иммуноссупрессии и присутствием высокого титра носительства вирусных или бактериальных инфекций [8, 9]. Наличие большого количества ССФР и формирующаяся артериальная гипертония (АГ), а также сахарный диабет при использовании в базисной терапии высоких доз глюкокортикостероидов и циклоспорина А провоцирует риски сердечно-сосудистой смертности [10, 11], что в современной структуре смертности после ТП уже занимает не последнее место [12].

Одной из важнейших причин отторжений трансплантата и раннего формирования сердечно-сосудистых осложнений является АГ. АГ после ТП наблюдается существенно чаще, чем в общей популяции, и достигает после операции 60–80%, а в последующие 5 лет может достигать 85–90% [13–15].

Эффективный контроль АД у больных после проведенной трансплантации остается важной задачей и часто требует комбинированной гипотензивной терапии [16, 17]. Часто здоровая донорская почка пересаживается в организм реципиента, у которого значительно активизирована ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) в системах и органах мишеней за счет имеющейся тяжелой почечной недостаточности [18]. Проводимый гемодиализ до трансплантации, несомненно, значительно повышает активность РААС и быстро провоцирует поражения органов-мишеней [19].

Ранее проводились исследования по применению двойной блокады РААС при лечении больных АГ, имеющих нефропатию, в которых выявлена органопротекция [20–22]. Мы провели исследование по оценке безопасности и эффективности применения двухкомпонентной блокады РААС с использованием алискирена на показатели состояния почечного кровотока трансплантированной почки, белкового, минерального, углеводного и липидного обменов у больных с терминальной стадией ХБП после проведения трансплантации здоровой почки.

Цель исследования – изучить динамику некоторых функций трансплантированной почки у пациентов с неэффективно леченной АГ и ХБП терминальной стадии при применении двухкомпонентной блокады РААС с использованием алискирена.

Материалы и методы

После ТП и подбора эффективной иммуносупрессии через 6 мес пациенты вызывались в клинику для определения эффективности контроля артериального давления (АД). В случае выявления повышенного уровня АД (>130/80 мм рт. ст.) пациенту предлагалось принять участие в исследовании достижения эффективного контроля АД с использованием двухкомпонентной блокады РААС. После ознакомления с информированным согласием и его подписанием больному назначался алискирен в дозе 150–300 мг/сут на фоне принимаемой среднесуточной дозы сартана и антагониста кальция, комбинацию которых уже принимали в течение 6,3±0,2 мес после трансплантации.

Рис. 1. Дизайн исследования.

*Диагностические процедуры этапа: осмотр, оценка САД, ДАД, частота сердечных сокращений, ОАМ (с оценкой протеинурии), ОАК (с оценкой красной крови), биохимия крови (СКФ, креатинин, мочевина, липидный спектр, трансаминазы, билирубин, общий белок), УЗДГ почечных артерий.

Исследование рассчитано на 8 нед терапии с проведением 5 визитов каждые 2 нед (рис. 1).

На каждом визите осуществлялся клинический и лабораторно-инструментальный контроль эффективности и безопасности терапии алискиреном, который включал в себя опрос, измерение антропометрических данных, измерение уровня АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), исследование показателей общего анализа крови (ОАК) и мочи (ОАМ), оценка биохимического анализа крови (креатинин, аспартатаминотрансфераза – АСТ, аланинаминотрансфераза – АЛТ, глюкоза, натрий, калий, кальций, липидный спектр, общий билирубин, α-амилаза, общий белок, С-реактивный белок).

Оценка нефропротективного эффекта алискирена осуществлялась на основании связи между интенсивностью снижения уровня систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) и динамикой наличия белка в моче, расчетной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), показателя индекса резистентности (ИР) центральной и дуговых артерий по данным ультразвуковой допплерографии (УЗДГ) почечных сосудов.

Статистическая обработка материала

Для определения достоверности различий между группами использовались критерии Стьюдента, дисперсионный анализ ANOVA (в случае параметрического распределения величин) и критерий χ^2 (при непараметрическом распределении величин).

Для проведения регрессионного анализа между параметрическими переменными использовались линейная и квадратичная регрессионная модели. В качестве критерия, определяющего силу связи переменных в описываемой модели, применялся коэффициент детерминации (F2). Результаты проверки гипотезы считались статистически значимыми при значении $p<0,05$.

Результаты

Общее число больных, включенных в исследование, составило 13 человек: 69,2% (9 пациентов) мужчин и 30,8% (4 исследуемых) женщин. Средний возраст группы равен 34,7±11,8 года. В группу неэффективно контролирующих АД были включены пациенты, основной причиной для ТП оказался хронический гломерулонефрит (100% случаев).

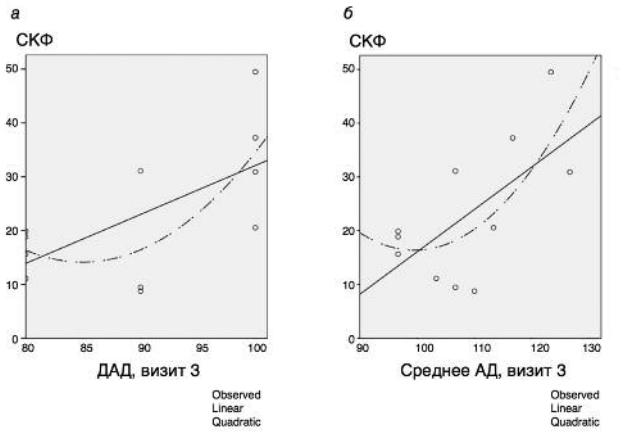
При анализе факторов сердечно-сосудистого риска на каждого мужчину, прошедшего ТП, приходилось 3,6 ФР, а на каждую женщину – 3,5 ФР. В 100% случаев до оперативного вмешательства имелись АГ и дислипидемия. У всех пациентов выявлены гипертрофия левого желудочка и увеличение показателя толщины интима–медиа.

Таблица 1. Динамика уровней АД, СКФ и ИР почечных артерий на фоне терапии алискиреном после ТП

Показатель	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4	Визит 5
САД, мм рт. ст.	160,0±18,4	148,6±12,7	146,4±16,3	137,7±10,8	127,3±6,8
ДАД, мм рт. ст.	95,5±12,1	89,1±7,0	90,0±8,9	82,3±7,5	75,5±4,7
p САД*	–	0,02	0,03	0,002	<0,001
p ДАД*	–	0,13	0,17	0,009	<0,001
СКФ	60,9±13,2	58,4±12,1	58,4±13,4	54,3±8,0	52,3±9,1
*p**	–	0,28	0,21	0,01	<0,001
Ri почечной артерии	0,69±0,09	0,67±0,07	0,63±0,04	0,69±0,07	0,67±0,09
*p**	–	0,49	0,09	0,56	0,74
Ri дуговых артерий	0,64±0,13	0,67±0,03	0,70±0,06	0,69±0,04	0,69±0,06
*p**	–	0,40	0,22	0,19	0,28

*Статистическая достоверность различий (*p*) для показателей указана по сравнению с визитом 1.

Рис. 2. Регрессионная модель зависимости между СКФ и уровнями ДАД и среднего АД на фоне терапии алискиреном.



Продолжительность терминальной стадии ХБП у больных составила 4,0±4,8 года (от 2 до 20 лет). До проведения ТП все пациенты прошли этап программного гемодиализа. Продолжительность диализного периода в группе больных составила 4,14±5,02 года (от 1 до 8 лет).

Из 31 пациента, которым проводилась активно титрация гипотензивных лекарственных средств, сразу же после операции установлены были контролируемые уровни АД, у 16 (51,6%) человек отмечен синдром ускользания контроля АД. Все больные, включенные в исследование, при выписке из стационара имели контролируемые уровни АД.

Причина ускользания эффекта контроля АД может быть связана с наличием пораженных органов-мишеней, продолжающейся иммуносупрессивной и гормональной терапией. Второй причиной неэффективного контроля АД было снижение доз препаратов на амбулаторном этапе у 22,6% пациентов (n=7). Основными гипотензивными средствами после ТП была комбинация антагонистов кальция (амлодипин в дозе 5–10 мг/сут; средняя доза 8,23±1,9 мг) и сартанов (кандесартан в дозе 16 мг/сут или валсартан в дозе 160 мг/сут) в 100% случаев. Все пациенты получали β-адреноблокаторы [бисопролол 5–10 мг/сут (среднесуточная доза 8,5±1,3 мг/сут или метопролол сукцинат – 50–100 мг/сут (среднесуточная доза 75,8±18,6 мг/сут)]. До начала терапии алискиреном каждый пациент получал по три препарата в средней терапевтической дозе. Динамика уровней АД после подключения 4-го гипотензивного средства (алискирена) представлена в табл. 1.

Средний уровень АД, выявленный на визите 1, соответствовал 2-й степени повышения АД: уровень САД составлял 160,0±18,4 мм рт. ст., а уровень ДАД – 95,5±12,1 мм рт. ст. К моменту визита 2 через 2 нед средний уровень САД достоверно снизился до 148,6±12,7 мм рт. ст. (p=0,02), а средний уровень ДАД – до 89,1±7,0 мм рт. ст. (p=0,13). К визитам 3 и 4 при применении комбинированной терапии и алискирена в дозе 300 мг отмечалось дальнейшее снижение как уровня САД – до 146,4±16,3 мм рт. ст. (p=0,03) и 137,7±10,8 мм рт. ст. (p=0,002) соответственно, так и уровня ДАД – 90,0±8,9 мм рт. ст. (p=0,17) и до 82,3±7,5 мм рт. ст. (p=0,009) соответственно. В среднем вся группа больных после ТП к моменту визита 5 достигла целевых значений уровня АД. Средний уровень САД составил 127,3±6,8 мм рт. ст. (p<0,001), а средний уровень ДАД – 75,5±4,7 мм рт. ст. (p<0,001). Обращает на себя внимание, что в течение первых 2 нед снижение САД произошло на 11,4 мм рт. ст., что указывает на выраженное потенцирующее гипотензивное действие двух блокаторов РААС.

Мы провели анализ зависимости изменений расчетной СКФ от снижения системного АД. На визите 1 показатель расчетной СКФ составил 60,9±13,2 мл/мин/1,73 м^2. Через 2 нед (визит 2) после начала терапии двухкомпонентной блокадой РААС на фоне снижения уровней АД фильтрационная способность почек несколько ухудшилась, была выявлена недостоверная тенденция к снижению уровня СКФ до 58,4±12,1 мл/мин/1,73 м^2 (p=0,28). Аналогичный показатель был получен и через 4 нед на фоне терапии алискиреном – 58,4±13,4 мл/мин/1,73 м^2 (p=0,21). При дальнейшем наблюдении на визите 4 (6 нед комбинированной терапии алискиреном и сартаном) мы отметили статистически значимое снижение показателя СКФ до 54,3±8,0 мл/мин/1,73 м^2 (p=0,01), а спустя 8 нед после начала терапии (визит 5) расчетный показатель СКФ уменьшился до 52,3±9,1 мл/мин/1,73 м^2 (p<0,001).

Проведенный регрессионный анализ установил, что наиболее активное влияние на показатель СКФ оказала интенсивность снижения уровней ДАД и среднего АД. Уровень САД также имел влияние на СКФ, но оно оказалось недостоверным. Анализируя данные уровней ДАД и среднего АД, мы выявили достоверную линейную регрессионную зависимость между уровнем расчетной СКФ и ДАД (p=0,03) и средним АД (p=0,04) на визите 3. Регрессионная модель зависимости между СКФ и уровнями ДАД и среднего АД у больных после трансплантации почки, получавших терапию комбинацией блокаторов РААС представлены на рис. 2.

Таблица 2. Динамика биохимических показателей и данных красной крови у пациентов на фоне терапии алискиреном после ТП

Показатель	Визит 1	Визит 5	*p*
Гемоглобин, г/л	129,2±17,5	142,1±23,5	0,11
Эритроциты, $\times 10^{12}$/л	4,3±0,6	4,7±0,7	0,12
АСТ, Ед/л	16,9±7,1	18±4,7	0,78
АЛТ, Ед/л	21,8±19,1	22,2±13,8	0,89
Натрий, ммоль/л	135,5±3,7	132,8±2,9	0,33
Калий, ммоль/л	4,3±0,6	3,7±0,3	0,21
Кальций, ммоль/л	1,4±0,4	1,2±0,1	0,17
Общий холестерин, ммоль/л	5,5±0,8	5,4±1,4	0,28
Триглицериды, ммоль/л	1,7±0,7	2±1,1	0,52
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,6±0,5	1,7±0,3	0,96
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	2,8±0,6	3,5±1,2	0,45
Общий белок, г/л	62,5±5,3	65,3±3,6	0,35
Альбумины, г/л	39,6±1,8	42±2,8	0,38
Глюкоза, ммоль/л	4,6±1,0	4,3±0,5	0,19

Параллельно мы провели анализ динамики показателя ИР дуговых артерий у пациентов на фоне терапии алискиреном. Результаты анализа представлены в табл. 1. К моменту визита 1 показатель ИР на уровне дуговых артерий составил 0,64±0,13. Терапия алискиреном при интенсивном снижении АД не привела к улучшению почечного кровотока. Наоборот, на протяжении последующих визитов была отмечена недостоверная тенденция к росту ИР дуговых артерий. Через 2 нед терапии алискиреном значение ИР дуговых артерий недостоверно увеличилось – 0,67±0,03 (p=0,40). К окончанию 1-го месяца терапии алискиреном (визит 3) ИР дуговых артерий продолжает увеличиваться до 0,70±0,06 (p=0,22). На визитах 4 и 5 (0,69±0,04; 0,69±0,06; p=0,19) сохранилась недостоверная тенденция к более выраженному повышению ИР по дуговым артериям. Каких-либо закономерных изменений ИР центральной артерии трансплантированной почки не было получено.

Мы провели анализ динамики показателей ОАМ: белка и удельного веса мочи. На момент начала терапии протеинурия отмечалась у 38,4% пациентов (n=5) и средний уровень белка в моче составлял 0,1±0,26 г/л (разброс значений от 0,06 до 0,59 г/л). Динамика данного показателя в процессе лечения алискиреном представлена на рис. 3.

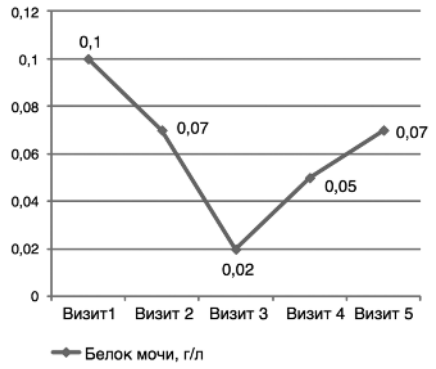
Из рис. 3 видно, что уровень протеинурии на визитах 2–3 имел тенденцию к снижению (p>0,05) и составил 0,07 и 0,02 г/л параллельно с уменьшением уровня САД и ДАД. Однако к проведению визитов 4 и 5 было отмечено повышение протеинурии у всех исследуемых пациентов до средней величины 0,05 и 0,07 г/л соответственно (p>0,05). При применении алискирена среди пациентов, не имеющих протеинурии, не обнаружено появление альбумин- или протеинурии.

Динамика показателя удельного веса мочи в группе в среднем имела тенденцию к гипостенурии: отмечалось снижение показателя с 1015 до 1009 (p>0,05).

Мы оценили динамику показателей белкового, углеводного, минерального и липидного обменов и показателей красной крови в течение 8 нед лечения у пациентов на фоне терапии алискиреном. Результаты анализа представлены в табл. 2.

Применение алискирена в дозе 300 мг на протяжении 2 мес у пациентов после ТП не привело к значимым изменениям уровня гемоглобина, эритроцитов, печеночных трансаминаз, калия, натрия и кальция плазмы, общего белка, альбуминов, глюкозы, общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов.

Рис. 3. Динамика протеинурии на фоне терапии алискиреном у больных после ТП*.



*Статистически достоверных различий получено не было (p>0,05).

В течение 2 мес терапии алискиреном мы получили незначительное повышение уровня холестерина ЛПНП, что в последующем потребует большие дозы статинов у пациентов после ТП [22].

Полученные результаты показывали, что в течение 8 нед примененная терапия алискиреном оказалась метаболически нейтральной для биохимических показателей липидного, белкового, углеводного и минерального обменов у пациентов после ТП. Однако для убедительного доказательства этого предположения необходимо проведение дополнительного и более длительного исследования, дизайн которого включал бы в себя группу контроля.

После окончания исследования через 8 нед мы не рекомендовали продолжать терапию алискиреном, который в комбинации с сартанами может потенцировать поражение трансплантированной почки. После прекращения применения алискирена в течение 2 нед отмечено повышение АД до 151,6±7,3 мм рт. ст., что потребовало продолжить титровать антагонисты кальция и сартаны в целях достижения целевого АД [23, 24]. Четвертым гипотензивным средством в последующем был предложен доксазозин.

Обсуждение

Комбинация 3 ССФР и более с наличием АГ у пациентов после ТП очень актуальна [25, 26]. В Российской Федерации намечается тенденция к проведению ТП у пациентов старше 50 лет, у которых причиной терминальной стадии ХБП является сама АГ или сахарный диабет. Как в первом случае, так и во втором повышаются риски сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Применение иммуносупрессоров и глюкокортикостероидов провоцирует более раннее формирование данных осложнений.

Полученные результаты работы показали, что после ТП необходим пересмотр терапии гипотензивными средствами у пациентов с АГ в течение не менее 6 мес. После операции на амбулаторном этапе отмечается ускользание эффективного контроля АД за счет накопления побочных эффектов иммуносупрессии и применения кортикостероидов [5, 22]. Параллельно отмечена неблагоприятная тенденция на амбулаторном этапе: происходит снижение доз гипотензивных средств у пациентов после операции. Наши исследования подтвердили, что более 70% пациентов потребовали пересмотра доз и комбинаций гипотензивных средств в течение года после ТП. Неэффективный контроль АД после ТП может быть связан не только с техникой операции, применения иммуносупрессии, но и выраженностью ранее сформировавшейся эссенциальной АГ в период прогрессирования терминальной стадии ХБП. Повышение АД происходило как симптом поражения почек, так и симптом формирования поражений органов мишеней.

В исследовании выявлено, что все включенные пациенты до операции имели гипертрофию левого желудочка, увеличение комплекса толщины интима–медиа. Такой современный «образ» пациента с терминальной стадией ХБП формируется за счет наличия ССФР, которые более выраженно потенцируют активность РААС у лиц с терминальной стадией ХБП [27, 28].

Ранее было доказано, что при формировании поражений почек стимулируется активность РААС [29]. Идея максимально эффективной блокады РААС у данной категории пациентов всегда интересовала исследователей. В небольших исследованиях было выявлено высокое органопротективное влияние на функцию почки при использовании двухкомпонентной блокады, особенно в плане снижения протеинурии при ХБП разной этиологии. В крупных исследованиях (ONTARGET – Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial и ALTITUDE – Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiorenal Endpoints) не установлено улучшение прогноза жизни при использовании двухкомпонентной блокады РААС у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска или с диабетической нефропатией [30, 31]. В обоих исследованиях проверялась гипотеза усиления органопротекции при двойной блокаде РААС и предполагаемое снижение рисков сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. В исследования были включены больные с близким к целевому уровню АД (143/82 мм рт. ст.; ONTARGET) или высокому нормальному АД (137,3±16,2/74,1±9,8 мм рт. ст.; ALTITUDE). За счет сформировавшейся тяжелой гипотонии в обоих исследованиях установлено большее число побочных эффектов при использовании двойной блокады РААС по сравнению с плацебо, которые проявлялись острой почечной недостаточностью, гиперкалиемией.

Несмотря на ожидаемый результат снижения уровней САД и ДАД у пациентов после ТП на фоне терапии алискиреном в дозе 300 мг были выявлены статистически значимое снижение показателя СКФ, тенденция к повышению ИР на уровне дуговых артерий, тенденция к повышению протеинурии и гипостенурии. Полученные результаты были расценены нами как неблагоприятное влияние комбинации блокаторов РААС на донорскую почку. Применение комбинации блокаторов РААС даже при наличии неэффективного контроля АД не приводило к стабилизации функции трансплантированного органа. Повышение ИР дуговых артерий в трансплантированной почке оказалось более чувствительно к титрации алискирена по сравнению с показателями ИР в центральной почечной артерии. Достижение целевого АД после ТП приводило к большему обеднению кровообращения в корковом веществе почки при использовании комбинации блокаторов РААС.

Приоритетным подходом к контролю АД у пациентов с АГ и ХБП после ТП остается назначение антагонистов кальция и сартанов, которые гемодинамически и органопротективно значительно стабилизируют функцию трансплантированного органа [32] и являются максимально метаболически нейтральными.

Литература/References

1. *Clase CM, Garg AX, Kiberd BA. Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Am Soc Nephrol 2002; 13 (5): 1338–49.*
2. *Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2009 гг. (Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии). Нефрология и диализ. 2011; 13 (3). / Bikbov B.T., Tomilina NA. Sostoianie zamestitel'noi terapii bol'nykh s khronicheskoi pochechnoi nedostatochnost'iu v Rossiiskoi Federatsii v 1998–2009 gg. (Otchet po dannym Rossiiskogo registra zamestitel'noi pochechnoi terapii). Nefrologiia i dializ. 2011; 13 (3). [in Russian]*
3. *Campistol JM, Romero R, Paul J, Gutierrrez-Dalmaul A. Epidemiology of arterial hypertension in renal transplant patients: changes over the last decade. Nephrol Dial Transplant 2004; 19 (Suppl. 3): 62–6.*
4. *Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S et al. American Society of Transplantation. The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. Am J Transplant 2001; 1 (Suppl. 2): 3–95.*
5. *Curtis JJ. Hypertensinogenic mechanism of the calcineurin inhibitors. Curr Hypertens Rep 2002; 4: 377–80.*
6. *Mangus RS, Haag BW. Stented versus nonstented extravesical ureteroneocystostomy in renal transplantation: a metaanalysis. Am J Transplant 2004; 4 (11): 1889–96.*
7. *Pampaloni F, Sanchez LJ, Bencini L, Taddei G. Simultaneous aortoiliac reconstruction and renal transplantation: is it safe? Chir Ital 2002; 54(1): 115–20.*
8. *Cornell LD, Smith RN, Colvin RB. Kidney transplantation: mechanisms of rejection and acceptance. Annu Rev Pathol 2008; 3: 189–220.*
9. *Tomasoni S, Remuzzi G, Benigni A. Allograft rejection: acute and chronic studies. Contrib Nephrol 2008; 159: 122–34.*
10. *Webster AC, Woodroffe RC, Taylor RS et al. Tacrolimus versus ciclosporin as primary immunosuppression for kidney transplant recipients: meta-analysis and meta-regression of randomised trial data. BMJ 2005; 331 (7520): 810.*
11. *Webster AC, Lee VW, Chapman JR, Craig JC. Target of rapamycin inhibitors (sirolimus and everolimus) for primary immunosup-*

pression of kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Transplantation 2006; 81 (9): 1234–48.
12. *Lassila M. Interaction of cyclosporine A and the reninangiotensin system; new perspectives. Curr Drug Metab 2002; 3: 61–71.*
13. *Segura J, Garcia-Donair J, Praga M et al. Chronic kidney disease as a situation of high added risk in hypertensive patients J Am Soc Nephrol 2006; 17 (Suppl. 2.): 136–40.*
14. *Foley R, Murray A, Li S et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 489–95.*
15. *Hausberg M, Kosch M, Hohage H et al. Antihypertensive treatment in renal transplant patients – is there a role for ACE inhibitors? Ann Transplant 2001; 6: 31–7.*
16. *Baroletti SA, Gabardi S, Magee CC, Milford EL. Calcium channel blockers as the treatment of choice for hypertension in renal transplant recipients: fact or fiction. Pharmacotherapy 2003; 23: 788–801.*
17. *Noris M, Mister M, Pezzotta A et al. ACE inhibition limits chronic injury of kidney transplant even with treatment started when lesions are established. Kidney Int 2003; 64: 2253–61.*
18. *Cross NB, Webster AC, Masson P et al. Antihypertensives for kidney transplant recipients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Transplantation 2009; 88: 7–18.*
19. *Parving HH, Persson F, Lewis JB et al. Aliskiren Combined with Losartan in Type 2 Diabetes and Nephropathy. N Engl J Med 2008; 358: 2433–46.*
20. *Persson F, Lewis JB, Lewis EJ et al. Aliskiren in combination with losartan reduces albuminuria independent of baseline blood pressure in patients with type 2 diabetes and nephropathy. Clin J Am Soc Nephrol 2011; 6 (5): 1025–31.*
21. *Gansevoort RT, Sluiter WJ, Hemmelder MH et al. Antiproteinuric effect of blood-pressure-lowering agents: a meta-analysis of comparative trials. Nephrol Dial Transplant 1995; 10 (11): 1963–74.*
22. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 2013; 3: 259–305.*
23. *Del Castillo D, Campistol JM, Guirado L et al. Efficacy and safety of losartan in the treatment of hypertension in renal transplant recipients. Kidney Int Suppl 1998; 68: S135–S139.*
24. *Фомин И.В., Останина А.А., Поляков Д.С., Липатов К.С. Существует ли оптимальный уровень артериального давления у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью до и после трансплантации почки? Совр. технологии в медицине. 2014; 6 (2): 53–60. / Fomin I.V., Ostanina A.A., Poliakov D.S., Lipatov K.S. Sushchestvuet li optimal'nyi uroven' arterial'nogo davleniia u patsientov s terminal'noi khronicheskoi pochechnoi nedostatochnost'iu do i posle transplantatsii pochki? Sovr. tekhnologii v meditsine. 2014; 6 (2): 53–60. [in Russian]*
25. *Paoletti E, Gherzi M, Amidone M et al. Association of arterial hypertension with renal target organ damage in kidney transplant recipients: the predictive role of ambulatory blood pressure monitoring. Transplantation 2009; 87: 1864–9.*
26. *Opelz G, Wujciak T, Ritz E. Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure. Collaborative Transplant Study. Kidney Int 1998; 53: 217–22.*
27. *Мухин Н.А., Балкаров И.М., Моисеев В.С. и др. Хронические прогрессирующие нефропатии и образ жизни современного человека. Терапевт. арх. 2004; 9: 5–10. / Mukhin N.A., Balkarov I.M., Moiseev V.S. i dr. Khronicheskie progressiruiushchie nefropatii i obraz zhizni sovremennogo cheloveka. Terapevt. arkh. 2004; 9: 5–10. [in Russian]*
28. *Кобалава ЖД., Котовская Ю.В., Толкачева В.В., Мильто А.С. Мочевая кислота – ключевой компонент кардиоренометаболического континуума. Кардиоваск. терапия и профилактика. 2008; 4: 95–100. / Kobalava Zh.D., Kotovskaia Iu.V., Tolkacheva V.V., Mil'to A.S. Mochevaia kislota – kliuchevoi komponent kardirenometabolicheskogo kontinuuma. Kardiovask. terapiia i profilaktika. 2008; 4: 95–100. [in Russian]*
29. *Parving HH, Brenner BM, McMurray JJV et al. Cardiorenal endpoints in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. N Engl J Med 2012; 367: 2204–13.*
30. *Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ et al. Baseline characteristics in the Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints (ALTITUDE). J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2012; 13 (3): 387–93.*
31. *Mann JFE, Schmieder RE, McQueen M et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomized, double-blind controlled trial. Lancet 2008; 372: 547–53.*
32. *Inigo P, Campistol JM, Lario S et al. Effects of losartan and amlodipine on intrarenal hemodynamics and TGF-beta (1) plasma levels in a crossover trial in renal transplant recipients. J Am Soc Nephrol 2001; 12: 822–7.*

Сведения об авторах
Останина Алла Анатольевна – зав. терапевтическим отд-нием МБУЗ ГБ №1
Фомин Игорь Владимирович – зав. каф. внутренних болезней ГБОУ ВПО НижГМА. E-mail: fomin-i@yandex.ru
Поляков Дмитрий Сергеевич – ассистент каф. внутренних болезней ГБОУ ВПО НижГМА
Липатов Кирилл Сергеевич – гл. нефролог ФБУЗ ПОМЦ
Щербакова Галина Александровна – зав. терапевтическим отд-нием Поликлиники №4 ФБУЗ ПОМЦ

*

Влияние экстракта медицинских пиявок на течение острого экспериментального инфаркта миокарда у крыс

Г.И.Никонов[1], С.А.Крыжановский[2], А.О.Лебедева✉[1]
[1]ЗАО «Международный центр медицинской пиявки». 140140, Россия, пос. Удельная, ул. Октябрьская, д. 40;
[2]ФГБНУ НИИ фармакологии им. В.В.Закусова. 125315, Россия, Москва, ул. Балтийская, д. 8, стр. 1

Создание лекарственных форм на основе экстракта медицинской пиявки является перспективным решением разных клинических патологий. Для введения препарата в клиническую практику необходимо оценить его влияние на течение острых клинических патологий. Проведена оценка воздействия экстракта медицинских пиявок (Hirudo medicinalis) на течение острого экспериментального инфаркта миокарда у крыс. Результаты исследования свидетельствуют о возможности безопасного применения экстракта медицинской пиявки в комплексной терапии инфаркта миокарда.
Ключевые слова: пиявка медицинская (Hirudo medicinalis), инфаркт миокарда.
✉romanenkoao@mail.ru

Для цитирования: Никонов Г.И., Крыжановский С.А., Лебедева А.О. Влияние экстракта медицинских пиявок на течение острого экспериментального инфаркта миокарда у крыс. КардиоСоматика. 2015; 6 (4): 28–29.

Medicinal leeches extract at complex treatment of experimental acute myocardial infarction in rats

G.I.Nikonov[1], S.A.Kryzhanovskii[2], A.O.Lebedeva✉[1]
[1]International Medical Leech Centre. 140140, Russian Federation, vil. Udel'naia, ul. Oktiabr'skaia, d. 40;
[2]V.V.Zakusov Institute of Pharmacology. 125315, Russian Federation, Moscow, ul. Baltiiskaia, d. 8, str. 1

Creating of pharmacological forms based on the medicinal leech extract is a perspective decision of various clinical pathologies. To introduce a new drug into clinical practice is need to investigate its influence on the treatment effectivity at different diseases. The effect of the medicinal leeches Hirudo medicinalis extract for course of experimental acute myocardial infarction in rats was rated. The results of the study indicate the possibility of Hirudo medicinalis extract safe use for complex treatment of myocardial infarction.
Key words: medical leech (Hirudo medicinalis), myocardial infarction.
✉romanenkoao@mail.ru

For citation: Nikonov G.I., Kryzhanovskii S.A., Lebedeva A.O. Medicinal leeches extract at complex treatment of experimental acute myocardial infarction in rats. Cardiosomatics. 2015; 6 (4): 28–29.

Введение

Секрет слюнных желез медицинской пиявки оказывает на организм многофакторное воздействие, которое реализуется как местно – на уровне микроциркуляторного русла, так и системно – на уровне целостного организма. К важнейшим составляющим секрета слюнных желез пиявки относятся гирудин, дестабилаза, оргелаза, антистазин, векорзин, калин, эглин, лизоцим, а также ингибиторы трипсина и химотрипсина и др. [1].

Показано, что биологически активные вещества, продуцируемые медицинскими пиявками (Hirudo medicinalis), обеспечивают профилактику тромбозов, улучшение микроциркуляции, стимуляцию внутриклеточного обмена, обладают обезболивающим, антибактериальным, противовоспалительным, антиатерогенным, иммуностимулирующим и стресс-протекторным действием [2].

Экстракт цельных медицинских пиявок (Гирулюкс), представляющий собой источник биологически активных веществ, все активнее применяется при создании новых лекарственных средств лечения периферических нарушений кровообращения [3]. Представлялось интересным изучить влияние экстракта медицинской пиявки на течение острого экспериментального инфаркта миокарда (ИМ).

Материалы и методы

Исследование влияния лекарственной субстанции экстракта медицинской пиявки на течение ИМ проводили по стандартной методике Селье [4] на беспородных крысах-самцах массой 180–200 г. Под раушнаркозом (эфир) проводили торако- (по IV межреберью) и перикардотомию. Под левую коронарную артерию на 4–5 мм ниже ее выхода из-под ушка подводили лавсановую лигатуру и производили одномоментную перевязку коронарной артерии. Рану послойно ушивали и вводили антибиотики.

Животные были рандомизированы на 3 группы: 1-я группа – ложно оперированные животные (n=6), у которых перевязка коронарной артерии не производилась; 2-я группа – контрольные животные с экспериментальным ИМ, которым перорально вводили плацебо (физиологический раствор) в течение 7 дней (n=8); 3-я группа – животные с экспериментальным ИМ, получавшие перорально препарат на основе экстракта пиявки 50 мг/кг в течение 7 дней (n=8).

Перед операцией и на 7-й день эксперимента у всех животных регистрировали электрокардиограмму (ЭКГ) в стандартных отведениях (I, II, III AVL). После последней регистрации ЭКГ животных наркотизировали уретаном (1300 мг/кг, внутрибрюшное введение), вскрывали грудную клетку, из-

влекали сердца, которые фиксировали в 10% растворе формалина для гистоморфологических исследований. С помощью замораживающего микротома изготавливали поперечные срезы сердца, взятые с двух уровней – верхушки и середины, толщиной 15–20 микрон. Срезы окрашивали по стандартным методикам – галлоцианин-эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону. Микропрепараты изучали в проходящем свете. Проводили визуальную качественную оценку микропрепаратов сердца с описанием картины поврежденной ткани. Количественную оценку проводили с помощью сетки Автандилова и окуляр-микрометра.

Полученные результаты обрабатывались статистически (рассчитывали медианы, 25 и 75% выборок). Статистическую значимость различий между выборками определяли с помощью двустороннего критерия Манна–Уитни (p<0,05).

Результаты и обсуждение

Влияние препарата с экстрактом пиявки медицинской на скорость формирования патологического зубца *Q*, отражающую динамику формирования зоны некроза миокарда

В контрольной группе и группе животных, получавших экстракт медицинской пиявки, в отличие от ложно оперированных животных на ЭКГ хотя бы в одном отведении наблюдался патологический зубец *Q*. По сравнению с контрольной группой животных (2-я группа) изучаемое вещество (3-я группа) не оказывало статистически значимое влияние на суммарную величину зубца *Q* во всех регистрируемых отведениях. Медиана этого показателя составляла 0,39±0,03 и 0,57±0,02 мВ соответственно (p=0,16).

Влияние препарата на основе экстракта медицинской пиявки на морфогистологические характеристики миокарда у животных с экспериментальным ИМ

После окончательной регистрации ЭКГ у экспериментальных животных извлекали сердца и фиксировали в 10% растворе формалина. На микропрепаратах, полученных из сердец крыс контрольной группы, обнаружен выраженный, неправильной формы, трансмуральный инфаркт левого желудочка. Гистологическая картина сердечной мышцы контрольных животных с ИМ характеризовалась резкой сосудистой реакцией, большинство миокардиоцитов находилось в состоянии дистрофии, а некоторые и некробиоза. На срезах в левом желудочке обнаруживался сформировавшийся соединительнотканный рубец, выраженный сильнее всего в срединной части органа. Вокруг соединительнотканного рубца, а местами и вокруг некробиотически измененных миокардиоцитов группировались полиморфноядерные нейтрофилы и лимфомакрофагальные элементы. Гистологическое изучение сердец животных, которым экспериментально воспроизводили ИМ и перорально вводили экстракт пиявок, демонстрирует сходную картину. Из полученных данных следует, что пероральное применение препарата с экстрактом пиявки медицинской по сравнению с контролем не изменяет величины зубца *Q* на ЭКГ и не ухудшает гистоморфологическое состояние ишемизированного миокарда у крыс с экспериментальным ИМ. Однако результаты эксперимента противоречат опубликованным в литературе данным о результативности применения как методов гирудотерапии, так и фармакологических препаратов на основе пиявок при терапии ИМ [5]. Возможно, это связано с некорректным выбором или способом введения препарата, или самой модели экспериментального ИМ. Однако, поскольку в перспективе планируется разработка лекарственных средств на основе пиявки перорального введения, с уверенностью можно говорить об отсутствии негативного воздействия препарата на основе экстракта пиявки на функционирование сердечной мышцы.

Выводы

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о безопасности применения препарата на основе экстракта медицинской пиявки в комплексной терапии ИМ (при наличии сопутствующих заболеваний, для которых доказана эффективность терапии препаратом с экстрактом пиявки).

Литература/References

1. *Геращенко Л., Никонов Г. Вам поможет медицинская пиявка: энциклопедия гирудотерапии: лечение без лекарств. М.: АСТ, Астрель; Транзиткнига, 2005. / Gerashchenko L., Nikonov G. Vam pomozhet meditsinskaia piiavka: entsiklopediia girudoterapii: lechenie bez lekarstv. M.: AST, Astrel'; Tranzitkniga, 2005. [in Russian]*
2. *Никонов Г.И., Латрилль Ж. Научные основы гирудотерапии. В кн.: Гирудотерапия (Ред. В.А.Савинов). М.: Медицина, 2004; с. 18–24. / Nikonov G.I., Latrill' Zh. Nauchnye osnovy girudoterapii. V kn.: Girudoterapiia (Red. V.A.Savinov). M.: Meditsina, 2004; s. 18–24. [in Russian]*
3. *Лебедева А.О., Митрохин Н.М., Никонов Г.И. Противоотечное и противовоспалительное действия лекарственной субстанции Гирулюкс в экспериментах на животных. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2014; 1 (6): 58–60. / Lebedeva A.O., Mitrokhin N.M., Nikonov G.I. Protivootechnoe i protivovospalitel'noe deistviia lekarstvennoi substantsii Giruliuks v eksperimentakh na zhivotnykh. Razrabotka i registratsiia lekarstvennykh sredstv. 2014; 1 (6): 58–60. [in Russian]*
4. *Selye H, Bajusz E, Grasso S. Simple techniques for the surgical occlusion of coronary vessels in the rat. Angiology 1960; 11: 398–407. [in Russian]*
5. *Гирудотерапия. Методические рекомендации для практических врачей. Типография МЗ СССР. 1990. / Girudoterapiia. Metodicheskie rekomendatsii dlia prakticheskikh vrachei. Tipografiia MZ SSSR. 1990. [in Russian]*

Сведения об авторах

Никонов Геннадий Иванович – д-р биол. наук, ген. дир. ЗАО «Международный центр медицинской пиявки»

Крыжановский Сергей Александрович – д-р мед. наук, проф. ФГБНУ НИИ фармакологии им. В.В.Закусова

Лебедева Алена Олеговна – рук. медико-фармакологических исследований ЗАО «Международный центр медицинской пиявки». E-mail: romanenkoao@mail.ru

Выбор антиаритмической терапии после хирургического лечения фибрилляции предсердий

В.В.Базылев, Е.В.Немченко, Г.Н.Абрамова✉, В.А.Карнахин
ФГБУ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России. 440071, Россия, Пенза, ул. Стасова, д. 6.

Цель исследования: изучить эффективность разных схем антиаритмической терапии после хирургического лечения фибрилляции предсердий (ФП).
Материалы и методы. В ретроспективное исследование вошли 279 человек, прооперированных в ФГБУ ФЦССХ Минздрава России (Пенза) с 2009 по 2011 г. с известными отдаленными результатами. Давность наблюдения составила от 6 мес до 3 лет. В исследование вошли 141 (49%) женщина и 168 (51%) мужчин, средний возраст которых на момент операции составил 59±7,9 года. У 27 (9,7%) больных отмечалась пароксизмальная форма ФП, у 252 (90,3%) – длительно персистирующая форма (ACC/AHA). Медиана давности анамнеза аритмии 36 мес (от 1 до 180). Размер левого предсердия в среднем составил 52,4±8,4 мм (от 40 до 82 мм). Средний функциональный класс сердечной недостаточности (NYHA) составил 2,8±0,4. 63 (22,6%) пациента находились во II функциональном классе (ФК), 213 (76,3%) – в III и 3 (1,1%) – в IV ФК. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от получаемой антиаритмической терапии в послеоперационном периоде. В 1-ю группу вошли 57 пациентов, длительно получавших амиодарон (более 6 мес), во 2-ю группу (β-адреноблокаторы – β-АБ) – 126 человек, которые постоянно длительно получали монотерапию β-АБ (бисопролол) и в 3-ю группу (амиодарон + β-АБ) – 96 человек, которые принимали амиодарон в течение 3–6 мес с дальнейшей постоянной терапией бисопрололом. Всем пациентам выполнялась процедура Cox-Maze IV.
Результаты. Отдаленные результаты оценивались в сроки от 6 мес до 3 лет. Во всех группах увеличилось число пациентов, находившихся в I и II ФК сердечной недостаточности с достоверным различием во 2-й группе (p_{1-2}=0,01; p_{2-3}=0,01; p_{1-3}=0,73), и достоверно больше пациентов с синусовым ритмом во 2-й группе по сравнению с 3-й группой. Свобода от ФП в сроки наблюдения от 6 мес до 3 лет в 1-й группе составила 77%±0,89, во 2-й группе – 68%±0,98, в 3-й – 85%±0,95 с достоверным различием между 2 и 3-й группами (p_{1-2}=0,61; p_{1-3}=0,13; p_{2-3}=0,01).
Выводы. Антиаритмическая терапия амиодароном в течение 3–6 мес с последующим приемом β-АБ (бисопролола) после операции Cox-Maze IV позволяет сохранить синусовый ритм в отдаленном периоде у 85% пациентов и по сравнению с монотерапией β-АБ (бисопрололом) позволяет более эффективно поддерживать синусовый ритм. Не выявлено статистически значимой разницы в эффективности между длительной антиаритмической монотерапией амиодароном по сравнению с терапией на протяжении 3–6 мес после операции Cox-Maze IV.
Ключевые слова: фибрилляция предсердий, хирургическое лечение, антиаритмическая терапия, Cox-Maze IV.
✉galana2004@mail.ru

Для цитирования: Базылев В.В., Немченко Е.В., Абрамова Г.Н., Карнахин В.А. Выбор антиаритмической терапии после хирургического лечения фибрилляции предсердий. Кардиосоматика. 2015; 6 (4): 30–34.

Options for antiarrhythmic therapy after surgical treatment of the atrial fibrillation

V.V.Bazylev, E.V.Nemchenko, G.N.Abramova✉, V.A.Karnakhin
Federal Centre of Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation. 440071, Russian Federation, Penza, ul. Stasova, d. 6

Aim. To assess the afficiency of using different shcemes of the antiarrythmic therapy (AAT) after the surgical treatment of the atrial fibrillation (AF).
Material and methods. This retrospective study included 279 patients: 141 (49%) females and 168 (51%) males, aged 59±7.9 years who had got Cox-Maze IV procedure at Federal cardiovascular center (Penza). 27 patient (9.7%) had the paroxysmal AF, 252 (90.3%) – the persistent one. The AF's duration was 36 months (from 1 to 180). The size of the left atrium was average 52.4±8.4 mm (from 40 to 82 mm). The medium functional class (FC) of heart failure (HF) (NYHA) was 2.8±0.4: II FC-63 (22.6%), III FC – 213 (76.3%), IV FC – 3 (1.1%). There were 3 groups of patients: 1 group had 57 patients who had got amiodaron over 6 months; 2 group – 126 patients who had got β-blocker (β-B) (bisoprolol) long monotherapy; 3 group – 96 patients who had got amiodaron during 3–6 months then had got bisoprolol long therapy. All patiens got Cox-Maze IV procedure.
Results. Remote results assessed after 6 months-3 years period after the operation. In all groups the number of patients with I and II FC HF increased; there was significant difference at 2 group (p_{1-2}=0.01; p_{2-3}=0.01; p_{1-3}=0.73). And there were more patients with sinus rhythm at 2 group than at 3 group significantly. The freedom from AF at 1 group was 77%±0.89, at 2 group – 68%±0.98, at 3 group – 85%±0.95 with the significant difference between 2 and 3 groups (p_{1-2}=0.61; p_{1-3}=0.13; p_{2-3}=0.01).
Conclusions. AAT by amiodaron during 3–6 months and then by beta-blocker (bisoprolol) longly after Cox-Maze IV procedure allows to keep sinus rhythm to 85% patiens at the distant period of time and comparing with the β-blocker-monotherapy allows to keep sinus rhythm more effectively. The difference of efficiency by long amiodaron-monotherapy and amiodaron-therapy during 3-6 months is not got statistical significant after Cox-Maze IV procedure.
Key words: atrial fibrillation, surgical treatment, antiarrythmic therapy, Cox-Maze IV.
✉galana2004@mail.ru

For citation: Bazylev V.V., Nemchenko E.V., Abramova G.N., Karnakhin V.A. Options for antiarrhythmic therapy after surgical treatment of the atrial fibrillation. Cardiosomatics. 2015; 6 (4): 30–34.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее часто встречающаяся аритмия, затрагивающая 1–2% общей популяции, ассоциирующаяся с повышенным риском заболеваемости и смертности [1]. В Европе ФП страдают более 6 млн человек, и на фоне старения населения ее распространенность в ближайшие 50 лет по меньшей мере удвоится. Распространенность повышается с увеличением возраста и наличием клапанной патологии или ишемической болезни сердца [1, 2]. ФП увеличивает риск инсульта в 5 раз и обусловливает возникновение каждого 5-го инсульта [3].

ФП – независимый фактор риска неблагоприятных исходов после операций на сердце. Она ассоциируется с более высокой периоперационной смертностью, особенно у пациентов с фракцией выброса левого желудочка менее 40%. Наличие ФП перед реконструктивной операцией на митральном клапане свидетельствует о повышенном риске оперативного вмешательства и позволяет прогнозировать развитие поздних осложнений со стороны сердца и центральной нервной системы [4].

Хирургическое вмешательство для лечения ФП было предложено в 1987 J.Cox [5]. На протяжении более двух десятилетий процедура Cox-Maze представляет собой стандарт лечения ФП [6]. Сегодня считается, что целесообразность хирургической абляции ФП следует рассмотреть у больных, которым проводятся операции на сердце (класс доказательности IIA) [4, 5].

Оригинальная операция Cox-Maze III имела 95% успех удержания синусового ритма (СР) на протяжении 5 лет после операции [7]. По данным других авторов, эффективность процедуры Cox-Maze IV составляет от 71 до 94% [8]. Технически операция Cox-Maze IV заключается в абляции структур сердца до получения трансмурального поражения: устьев легочных вен, между площадками правых и левых легочных вен, ушка левого предсердия, задней полуокружности митрального клапана, каватрикуспидального перешейка, ушка правого предсердия. Выполняется резекция ушка левого предсердия [7].

Рекомендации по антиаритмической терапии (ААТ) в послеоперационном периоде представлены в разделах, посвященных катетерной абляции [9], а схемы терапии после хирургической абляции встречаются в литературе в описательной части рандомизированных исследований и не носят рекомендательный характер [10, 11]. В данной литературе не встречались исследования, посвященные изучению ААТ после хирургической абляции ФП. Между тем подбор адекватной ААТ после хирургического устранения ФП является важным вопросом, способным влиять на отдаленный прогноз.

На современном этапе на фармацевтическом рынке в России имеются следующие антиаритмические препараты, принадлежащие к классу IC: пропафенон, этацизин, аллапинин (противопоказаны при ишемической болезни сердца, сниженной фракции выброса, сердечной недостаточности – СН) и к III классу: соталол, амиодарон [12]. Наиболее часто и эффективно применяется амиодарон (NNT 2), который также имеет ряд ограничений, связанных в первую очередь с йодиндуцированной дисфункцией щитовидной железы и проаритмогенным эффектом [13–15].

Цель исследования – изучить эффективность разных схем ААТ после хирургического лечения ФП.

Материалы и методы

Ретроспективно изучена группа пациентов из 279 человек, прооперированных в кардиохирургическом отделении ФГБУ ФЦССХ Минздрава России (Пенза) с 2009 по 2011 г. с известными отдаленными результатами. Давность наблюдения составила от 6 мес до 3 лет. В исследование вошли 141 (49%) женщина и 168 (51%) мужчин, средний возраст которых на момент операции составил 59±7,9 года. У 27 (9,7%) больных отмечалась пароксизмальная форма ФП, у 252 (90,3%) – длительно персистирующая форма – по классификации рекомендации Американского колледжа кардиологов (ACC) /Американской ассоциации сердца (AHA). Медиана давности анамнеза аритмии 36 мес (от 1 до 180). Размер левого предсердия в среднем составил 52,4±8,4 мм (от 40 до 82 мм).

Средний функциональный класс (ФК) СН по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) составил 2,8±0,4. 63 (22,6%) пациента находились во II ФК, 213 (76,3%) – в III и 3 (1,1%) – в IV.

Объем выполненных хирургических вмешательств включал моноклапанные коррекции: протезирование (пластика) митрального клапана в 27 (9,7%) случаях, протезирование аортального клапана в 9 (3,2%); двуклапанные коррекции: преимущественно протезирование (реконструкция) митрального, пластика трикуспидального клапанов у 162 (58,1%) пациентов, протезирование (реконструкция) митрального, аортального клапанов у 21 (7,5%); трехклапанные коррекции – у 45 (16,1%), изолированное аортокоронарное шунтирование – 1 (1,1%), аортокоронарное шунтирование в сочетании с клапанной коррекцией в 12 (4,3%) случаях.

В данном исследовании пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от получаемой ААТ в послеоперационном периоде. В 1-ю группу вошли 57 пациентов, длительно получавших амиодарон (более 6 мес), во 2-ю группу (β-адреноблокаторы – β-АБ) – 126 человек, которые постоянно длительно получали монотерапию β-АБ (бисопролол), и в 3-ю группу (амиодарон + β-АБ) – 96 человек, которые принимали амиодарон в течение 3–6 мес с дальнейшей постоянной терапией бисопрололом. Схемы, дозы ААТ назначались кардиологом в зависимости от клинической картины и течения послеоперационного периода и с учетом противопоказаний.

Всем пациентам выполнялась процедура Cox-Maze IV. Все операции проводились в условиях искусственного кровообращения (ИК) и нормотермии. В качестве кардиоплегического раствора использовался Кустодиол. Операцию Cox-Maze IV выполняли по стандартной методике (R.Damiano и соавт., 2004). Ушко левого предсердия, как правило, резецировалось.

Для оценки результатов в отдаленном периоде проводилось холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) в течение 24 ч.

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием пакета программного обеспечения Statistica 6.0 StatSoft (StatSoft, Inc. Tulsa USA). Средние величины представлены в виде m±M. Для сравнения полученных результатов между группами высчитывалось среднеарифметическое значение ($M=\Sigma/n$), стандартное отклонение от генеральной совокупности (c), средняя ошибка ($m=c/\sqrt{n}$).

Достоверность различий между сравниваемыми группами по количественным признакам определялась с помощью теста ANOVA. В случае различия дисперсий использовался тест Краскела–Уоллиса. До-

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов по группам

Показатель / Группа	1-я, амиодарон (n=57)	% (95% ДИ)	2-я, амиодарон + β-АБ (n=126)	% (95% ДИ)	3-я, β-АБ (n=96)	% (95% ДИ)	p_{1-2}	p_{2-3}	p_{1-3}
Пол									
мужчины	21 (36,8%)	25,5–49,8	54 (42,9%)	34,6–51,6	36 (37,5%)	28,5–47,5	0,44	0,42	0,93
женщины	36 (63,2%)	50,2–74,5	72 (57,1%)	48,4–65,5	60 (62,5%)	52,5–71,5	0,44	0,42	0,93
ФК СН до операции									
I	0	0–6,3	0	0–4,0	0	0–3,9	–	–	–
II	6 (10,5%)	4,9–21,1	33 (26,2%)	19,3–34,5	24 (25%)	17,4–34,5	0,02	0,84	0,03
III	51 (89,5%)	78,9–95,1	90 (71,4%)	63,0–78,6	72 (75%)	65,5–82,6	0,01	0,55	0,03
IV	0	0–6,3	3 (2,4%)	0,8–6,8	0	0–3,9	0,24	0,13	–
СР (выписка)	54 (94,7%)	85,6–98,2	99 (78,6%)	70,6–84,8	81 (84,4%)	75,8–90,3	0,01	0,27	0,05
							p (ANOVA)		
Возраст	57,2±7,9	55,1–59,3	60,3±7,9	58,9–61,7	58,3±7,9	56,7–59,9	0,03		
Длительность ФП	35,9±43,1	24,5–47,3	51,1±43,3	43,5–58,7	44,5±43,0	35,8–53,2	0,32		
Размер левого предсердия	56,8±8,4	54,6–59,0	51,9±8,4	50,4–53,4	50,5±8,4	48,8–52,2	0,57		
Масса тела	74,5±17,1	70,0–79,0	78,5±17,0	75,5–81,5	78,8±17,1	75,3–82,3	0,02		
Время ИК, мин	154,2±50,2	140,9–167,5	145,0±53,4	135,6–154,4	161,3±53,3	150,5–172,1	0,24		
Время ишемии миокарда, мин	104,3±40,7	93,5–115,1	96,5±44,5	88,7–104,3	108,2±44,5	99,2–117,2	0,43		
Госпитализация, сут	14,9±6,0	13,3–16,5	14,0±5,7	13,2–14,8	14,0±5,9	12,8–15,2	0,59		

Примечание. ДИ – доверительный интервал.

Рис. 1. Распределение пациентов по ФК СН в зависимости от групп после операции (в сроки наблюдения от 6 мес до 3 лет).

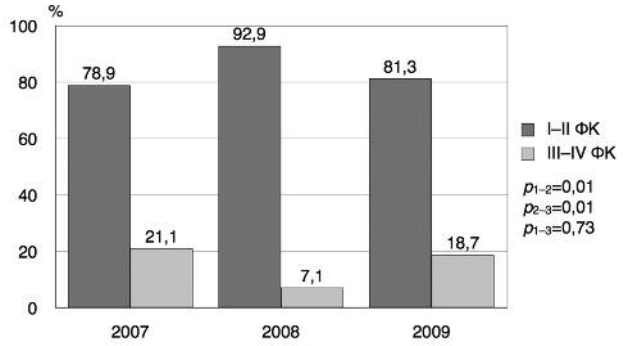
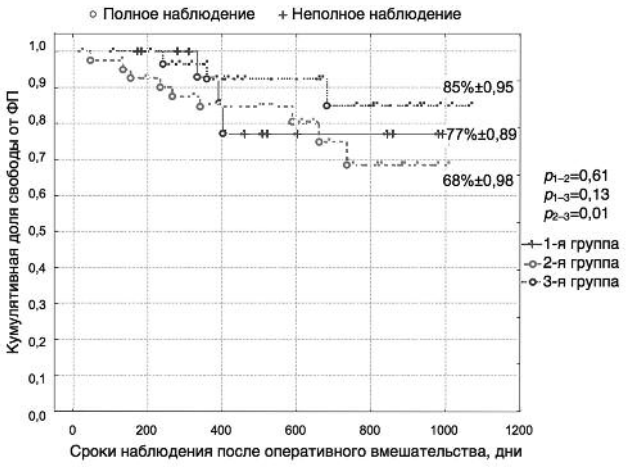


Рис. 2. Кривая свободы от ФП в отдаленные сроки наблюдения (от 6 мес до 3 лет) по группам.



стоверность различия дисперсий определялась с помощью коэффициента Левена. Данные, не имеющие количественного выражения, сравнивались при помощи χ^2-теста (критерий χ^2) с поправкой Бонферрони. Различия между группами считались достоверными при значении $p<0,05$.

Свобода от клинически значимого события (возврат ФП) оценивалась после вмешательств методом Каплан–Майер в отдаленные сроки наблюдения.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика и данные, характеризующие течение интра- и послеоперационного периодов, представлены в табл. 1.

Из полученных результатов видно, что группы достоверно не отличаются по таким характеристикам, как пол, длительность ФП, размер левого предсердия, между 2 и 3-й группами – ФК СН. Имеются различия в группах по параметрам: возраст, масса тела, между 1 и 2–3-й группами также по ФК СН. Интраоперационные показатели (время ИК, ишемии миокарда) достоверно не отличаются, что также существенно не сказалось на продолжительности стационарного послеоперационного лечения. На момент выписки СР отмечался у 54 (94,7%) пациентов в 1-й группе, у 99 (78,6%) – во 2-й и у 81 (84,4%)– в 3-й (см. табл. 1).

Клинически значимых осложнений не отмечалось. Выживаемость в ретроспективном исследовании в сроки до 3 лет составила 100%.

Отдаленные результаты оценивались в сроки от 6 мес до 3 лет. Динамика СН представлена на рис. 1, наличие СР – в табл. 2.

Как видно из представленных результатов, во всех группах увеличилось число пациентов, находившихся в I и II ФК СН с достоверным различием во 2-й группе (p_{1-2}=0,01; p_{2-3}=0,01; p_{1-3}=0,73), и достоверно больше пациентов с СР во 2-й группе по сравнению с 3-й.

Свобода от ФП, рассчитанная методом Каплан–Майер в отдаленные периоды наблюдения за пациентами, представлена на рис. 2.

Таким образом, свобода от ФП в сроки наблюдения от 6 мес до 3 лет в 1-й группе составила 77%±0,89, во 2-й – 68%±0,98, в 3-й группе – 85%±0,95 с достоверным различием между 2 и 3-й группами (p_{1-2}=0,61; p_{1-3}=0,13; p_{2-3}=0,01).

Таблица 2. Сохранение СР в зависимости от групп после операции (в сроки наблюдения от 6 мес до 3 лет)

Группа / Показатель	1-я, амиодарон (n=57)	% (95% ДИ)	2-я, амиодарон + β-АБ (n=126)	% (95% ДИ)	3-я, β-АБ (n=96)	% (95% ДИ)	p_{1-2}	p_{2-3}	p_{1-3}
СР	48 (84,2%)	72,6–91,5	99 (78,6%)	70,6–84,8	87 (90,6%)	83,1–95,0	0,37	0,02	0,24
ФП	9 (15,8%)	8,5–27,4	27 (21,4%)	15,2–29,4	9 (9,4%)	5,0–16,9	0,37	0,02	0,24

Обсуждение

Успех в отдаленном периоде означает свободу от рецидива ФП/трепетания предсердий в период от 3 мес минимум до 36 мес от даты аблации при отсутствии терапии антиаритмическими препаратами I и III классов [6]. ААТ обычно назначается в течение первых 1–3 мес после аблации [16]. То, что симптоматическая и/или асимптомная ФП может рецидивировать в отдаленном периоде после аблации ФП, изучалось многими авторами [17, 18]. Механизм рецидива ФП отличается от дооперационного механизма аритмии у этого пациента за счет добавления преходящих факторов воспаления, что способствует раннему рецидиву ФП, и лечение сводится к их купированию. Следовательно, некоторые хирурги предпочитают назначение антиаритмических препаратов в первые 1–3 мес после аблации [9, 16].

Влияние эмпирической ААТ в первые 6 нед после аблации ФП на частоту рецидивов было изучено в рандомизированном исследовании P.Leong-Sit и соавт. и J.Roux и соавт. Препараты, используемые с целью антиаритмической профилактики, различны. В основном это те препараты, которые безуспешно применялись до аблации и включают в себя флекаинид, пропафенон, соталол, дофетилид, дронедарон или амиодарон [19, 20]. Короткое использование антиаритмиков после аблации ФП снижает краткосрочный риск рецидива предсердных аритмий (в течение 6 нед), но не оказывает эффекта на долгосрочный прогноз в течение нескольких месяцев [9, 19].

В рандомизированном исследовании PRAGUE-12 пациенты получали ААТ в послеоперационном периоде со дня операции [10]. Препаратом первого выбора был амиодарон, второго выбора – пропафенон или соталол. Все пациенты получали варфарин в дозе для поддержания международного нормализованного отношения 2–2,5. Другие препараты, включая β-АБ, использовались рутинно согласно сопутствующей патологии. Было рекомендовано прекращение приема ААТ через 3 мес после операции, если пациент свободен от ФП. Прекращение терапии варфарином рекомендовалось через 6 мес после операции (т.е. через 3 мес после отмены ААТ), если у пациента регистрировался стабильный СР. Эффективность аблации была продемонстрирована в 53,2–72% случаев.

В другом исследовании J.Wang и соавт. начинали введение амиодарона с 300 мг болюсом в конце ИК и продолжали инфузию в дозе 900 мг в день в течение 3 дней. В дальнейшем амиодарон использовался перорально в дозе 200–400 мг в день до 6 мес. В случаях дисфункции щитовидной железы, индуцированной амиодароном, или других противопоказаний к использованию применялся соталол в дозе от 80 мг/сут в течение 6 мес. В данном исследовании эффективность аблации показана в 77,1% случаев в сроки наблюдения до 2,5 года [11].

В нашей работе мы предприняли попытку изучения эффективности хирургической аблации в зависимости от разных схем ААТ. Пациенты были разделены на группы, которые получали соответственно длительную монотерапию амиодароном или β-АБ (бисопрололом) и ААТ по схеме: амиодарон 3–6 мес с последующим приемом β-АБ. По результатам холтеровского мониторирования ЭКГ длительная ААТ (амиодароном) не показала достоверного преимущества по сравнению с монотерапией β-АБ и схематичным последовательным применением антиаритмиков III и II классов. Однако отмечается тенденция к более высокой эффективности схем, в которые включен амиодарон. Эффективность в группе назначения ААТ по схеме достоверно выше, чем в группе, где лечение проводилось монотерапией β-АБ. Эффективность хирургической аблации в отдаленные сроки наблюдения коррелирует с данными зарубежных авторов [8].

Выводы

1. ААТ амиодароном в течение 3–6 мес с последующим приемом β-АБ (бисопролола) после операции Cox-Maze IV позволяет сохранить СР в отдаленном периоде у 85% пациентов и по сравнению с монотерапией β-АБ (бисопрололом) позволяет более эффективно поддерживать СР.
2. Не выявлено достоверной разницы в эффективности между длительной антиаритмической монотерапией амиодароном по сравнению с терапией на протяжении 3–6 мес после операции Cox-Maze IV.

Литература/References

1. *Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY et al. Guidelines for the management of atrial ëbrillation: the Task Force For the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2010; 31: 2369–29.*
2. *Go AS, Hylek EM, Phillips KA et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA 2001; 285: 2370–5.*
3. *Stewart S, Hart CL, Hole DJ et al. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fbrillation in the Renfrew. Paisley study Heart 2001; 86: 516–21.*
4. *Ngaage DL, Schaff HV, Mullany CJ et al. Infuence of preoperative atrial fibrillation on late results of mitral repair: is concomitant ablation justified. Ann Thorac Surg 2007; 84: 434–442; discussion 442–443.*
5. *Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB et al. Successful surgical treatment of atrial fibrillation. Rev and Clin update. JAMA 1991; 266: 1976–80.*
6. *HRS/EHRA/ ECAS expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial ëbrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial ëbrillation. Heart Rhythm 2007; 4: 816–61.*
7. *Damiano RJJr, Gaynor SL, Bailey M et al. The long-term outcome of patients with coronary disease and atrial ëbrillation undergoing the Cox maze procedure. Thorac Cardiovasc Surg 2003; 126: 2016–21.*
8. *Natale A, Raviele A. Atrial fibrillation ablation, 2011 update: 170–5.*
9. *2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Patient Selection, Procedural Techniques, Patient Management and Follow-up, Definitions, Endpoints, and Research Trial Design. Europace 2012; 14: 528–90.*
10. *Budera P, Straka Z, Osmanc P et al. Comparison of cardiac surgery with left atrial surgical ablation vs. cardiac surgery with out atrial ablation in patients with coronary and/or valvular heart di-*

sease plus atrial ëbrillation: ënal results of the PRAGUE-12 randomized multicentre study. Eur Heart J 2012; 33: 2644–52.
11. *Wang J, Meng X, Li H et al. Prospective randomized comparison of left atrial and biatrial radiofrequency ablation in the treatment of atrial ëbrillation. Eur j Cardio-thoracic Surg 2009; 35: 116-22.*
12. *Сулимов ВА., Голицын С.П., Панченко Е.П. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. Рос. кардиол. журн. 2014; 4 (Прил. 3): 80–98. / Sulimov VA., Golitsyn S.P., Panchenko E.P. i dr. Diagnostika i lechenie fibrilliatsii predserdii. Rekomendatsii RKO, VNOA i ASSKh. Ros. kardiol. zhurn. 2014; 4 (Pril. 3): 80–98. [in Russian]*
13. *Оганов Р.Г., Салимов ВА., Бокерия Л.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий. Вестн. аритмологии. 2010; 59: 53–77. / Oganov R.G., Salimov V.A., Bokeriia L.A. i dr. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu patsientov s fibrilliatsiei predserdii. Vestn. aritmologii. 2010; 59: 53–77. [in Russian]*
14. *Lafuente-Lafuente C, Mouly S, Longas-Tejero MA et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. Cochrane Database Syst Rev 2007; 4: CD005049.*
15. *Piccini JP, Hasselblad V, Peterson ED et al. Comparative efficacy of dronedarone and amiodarone for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. JACC 2009; 54: 1089–95.*
16. *Oral H, Knight BP, Ozaydin M et al. Clinical signiëcance of early recurrences of a trial ëbrillation after pulmonary vein isolation. J Am Coll Cardiol 2002; 40 (1): 100–4.*
17. *Ouyang F, Tilz R, Chun J et al. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial ëbrillation: lessons from a 5-year follow-up. Circulation 2010; 122 (23): 2368–77.*
18. *Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J et al. Catheter ablation for atrial ëbrillation: are results maintained at 5years of follow-up? J Am Coll Cardiol 2011; 57 (2): 160–6.*
19. *Leong-Sit P, Roux JF, Zado E et al. Antiarrhythmics after ablation of atrial ëbrillation (5A Study): six-month follow-up study. Circ Arrhythm Electrophysiol 2011; 4 (1): 11–4.*
20. *Roux JF, Zado E, Callans DJ et al. Antiarrhythmics After Ablation of Atrial Fibrillation (5AStudy). Circulation 2009; 120 (12): 1036–40.*

Сведения об авторах
Базылев Владлен Владленович – д-р. мед. наук, гл. врач ФГБУ ФЦССХ
Немченко Евгений Владимирович – д-р мед. наук, зав. кардиохирургическим отд-нием №1 ФГБУ ФЦССХ
Абрамова Галина Николаевна – канд. мед. наук, врач-кардиолог ФГБУ ФЦССХ. E-mail: galana2004@mail.ru
Карнахин Вадим Александрович – врач-сердечно-сосудистый хирург ФГБУ ФЦССХ

*

Магнитолазерная терапия и пелоэлектрофорез в медицинской реабилитации подростков с дисплазией соединительной ткани

Г.С.Дубилей✉[1], И.Ю.Горева[2]
[1]ГБОУ ВПО Омский государственный медицинский университет Минздрава России. 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12;
[2]Санаторий «Автомобилист». 646217, Россия, с. Чернолучье, п/о Дачное

В статье дана оценка эффективности дифференцированного применения магнитолазерной терапии и пелоэлектрофореза у подростков с синдромом вегетативной дистонии при дисплазии соединительной ткани.
Ключевые слова: медицинская реабилитация, синдром вегетативной дистонии, магнитолазерная терапия, пелоэлектрофорез.
✉vosstmed@yandex.ru

Для цитирования: Дубилей Г.С., Горева И.Ю. Магнитолазерная терапия и пелоэлектрофорез в медицинской реабилитации подростков с дисплазией соединительной ткани. КардиоСоматика. 2015; 6 (4): 35–37.

Magnetolaser therapy and piloerection in medical rehabilitation of adolescents with connective tissue dysplasia

G.S.Dubilei✉[1], I.Iu.Goreva[2]
[1]Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 644099, Russian Federation, Omsk, ul. Lenina, d. 12;
[2]Sanatorium "Avtomobilist". 646217, Russian Federation, Chernoluch'ye, p/o Dachnoe

In the article assesses the effectiveness of differentiated application of magnetic therapy and piloerection in adolescents with the syndrome of a vegetative dystonia with connective tissue dysplasia.
Key words: medical rehabilitation, a syndrome of a vegetative dystonia, laser therapy, piloerection.
✉vosstmed@yandex.ru

For citation: Dubilei G.S., Goreva I.Iu. Magnetolaser therapy and piloerection in medical rehabilitation of adolescents with connective tissue dysplasia. Cardiosomatics. 2015; 6 (4): 35–37.

Введение

Синдром вегетативной дистонии (СВД) является обязательным компонентом диспластического процесса [1, 2], для которого характерны лабильность гомеостаза, дисрегуляция деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной и других органов и систем, а также существенные изменения поведения подростков [3]. Все это приводит к снижению функциональных резервов и адаптационных возможностей растущего организма к влиянию факторов окружающей среды [4, 5].

Учитывая юный возраст пациентов, коррекцию этих нарушений следует проводить предпочтительно немедикаментозными методами: природными и преформированными физическими факторами. Обладая неспецифическим действием, они устраняют вегетативный дисбаланс и восстанавливают нарушенные компенсаторно-адаптационные механизмы организма подростка [1–12].

У детей и подростков без проявлений дисплазии соединительной ткани (ДСТ) с целью коррекции вегетативной дистонии с успехом применяются магнитолазерная терапия (МЛТ) и пелоэлектрофорез (ПЭФ). Однако в специальной литературе нет рекомендаций по их обоснованному назначению подросткам с симпатикотоническим и ваготоническим вариантами СВД.

Целью исследования стало научное обоснование дифференцированного подхода к применению МЛТ и ПЭФ при разных вариантах СВД при ДСТ.

Материалы и методы исследования

В исследовании принимали участие 120 подростков в возрасте от 14 до 15 лет (средний возраст 14,6±0,6 года) с признаками ДСТ и проявлениями СВД.

Наличие фенотипических проявлений ДСТ у подростков определялось в соответствии с таблицами по суммарному значению диагностического коэффициента (разработаны В.М.Яковлевым и Г.И.Нечаевой, 1994 г.). Исследование функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) включало определение исходного вегетативного тонуса с помощью таблицы А.М.Вейна (1981 г.), модифицированной для детей Н.А.Белоконь (1987 г.); также был проведен расчет вегетативных индексов Кердо и Хильдебранта. Для исследования вариабельности сердечного ритма использовали автоматизированный ритмографический комплекс ORTO Expert (г. Кемерово), программа которого позволяла оценить исходный уровень функционирования, степень напряжения регуляторных механизмов и функциональные резервы участников эксперимента. Реакцию сердечно-сосудистой системы на проведение физиотерапевтических процедур оценивали по рассчитан-

ному индексу работы сердца. Тип формирующейся адаптационной реакции подростка определяли по процентному содержанию лимфоцитов в лейкоцитарной формуле и их соотношению к сегментоядерным нейтрофилам (Л.Х.Гаркави). Для оценки психофункционального состояния использовали тест САН (Самооценка психического состояния: самочувствие, общая активность, настроение); опросник Ч.Д.Спилбергера, выявляющий наличие состояние тревожности у подростков (модификация А.А.Андреевой, 1988 г.) и методику оценки качества жизни SF-36 Health Status Survey, адаптированную к детскому возрасту.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методами вариационной и непараметрической статистики. Уровень статистической значимости был принят за 0,05. Статистический анализ полученных данных проведен с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft), табличный редактор MS Excel 2003.

Результаты исследования

При обследовании 120 подростков с признаками ДСТ обнаружили проявления СВД по ваготоническому типу у 56,7% (n=68), а по симпатикотоническому – у 43,3% (n=52) участников исследования.

Пациенты с преобладанием парасимпатического тонуса ВНС предъявляли жалобы на гипергидроз ладоней и стоп, боли в животе, тошноту, головокружение при поездках в автотранспорте, чувство нехватки воздуха и диспноэ в виде глубоких навязчивых вздохов. Нарушение сна у пациентов характеризовалось продолжительностью, глубиной и затрудненным переходом к активному бодрствованию.

Результаты проведенного исследования по программе ORTO Expert в этой группе подростков констатировали удовлетворительную адаптацию у 32% участников эксперимента, умеренное и значительное напряжение механизмов адаптации – у 30%, неудовлетворительную адаптацию и значительное снижение функциональных возможностей – у 15%, а срыв адаптации диагностировался у 23% пациентов.

Подростки 2-й группы с преобладанием симпатического тонуса ВНС предъявляли жалобы на головные боли, возникающие чаще при физическом и эмоциональном напряжении, а также утомляемость и раздражительность ближе к окончанию учебного дня. Сон у участников исследования носил прерывистый характер и сопровождался ранним пробуждением.

В исследуемой группе была зарегистрирована удовлетворительная адаптация у 55,8% пациентов, напряжение механизмов адаптации – у 36,5%, неудовлетворительная адаптация и значительное снижение функциональных возможностей отмечались в 7,7% случаев.

Проведенное психо-функциональное исследование по тесту САН показало, что утомление и снижение активности диагностировались в обеих группах, однако у подростков с преобладанием симпатического тонуса ВНС эти изменения были выражены более значительно. Анализ результатов опросника Ч.Д.Спилбергера обнаружил у всех участников эксперимента повышение среднего уровня тревожности и негативных эмоциональных переживаний. Определение качества жизни подростков обеих групп также выявило снижение показателей по всем шкалам функционирования.

Анализ полученных данных показал, что у подростков с преобладанием парасимпатического тонуса ВНС и при наличии признаков ДСТ имеются более выраженные нарушения адаптационных механизмов и значительное снижение функциональных возможностей вплоть до срыва адаптации.

Пациенты каждой из групп в зависимости от вида лечения были разделены на 2 подгруппы, сопоставимые по возрасту и полу. Курс электрофореза раствора высокосортной сильносульфидной иловой грязи на симпатические узлы получали подростки 1-й группы (n=35) с парасимпатическим и 3-й группы (n=25) с симпатическим типами СВД при ДСТ. МЛТ на симпатические узлы проводилось подросткам 2-й группы (n=33) с парасимпатическим и 4-й группы (n=27) с симпатическим тонусом СВД при ДСТ. Курсовое лечение ПЭФ и МЛТ включало по 10 ежедневных процедур.

Более выраженная положительная динамика клинического состояния была зарегистрирована у 80% подростков (p<0,05) 1-й группы уже в середине курса ПЭФ.

При проведении курсового лечения МЛТ у пациентов 2-й группы отмечались улучшение самочувствия, уменьшение жалоб ближе к окончанию курса.

Анализ данных вегетативного опросника подтвердил полученные результаты клинического состояния подростков в обеих группах, однако у пациентов, получавших ПЭФ, они были статистически значимы. Эффективность влияния ПЭФ на вегетативный статус наблюдаемых 1-й группы с парасимпатическим тонусом СВД при ДСТ доказывает значимое увеличение индексов Кердо, рост индекса работы сердца и индекса Хильдебранта, что указывает на усиление адренергических влияний на миокард.

Проведенная кардиоинтервалография с активной ортостатической пробой показала однонаправленный положительный характер изменений в обеих группах наблюдения. Однако в 1-й группе подростков по окончанию курса ПЭФ индекс напряжения статистически значимо увеличился и составил 41,0 [38,5; 54,0] у.е.*, тогда как значение этого показателя в группе сравнения соответствовало 39,0 [20,1; 57,9] у.е. (p<0,001). В 1-й группе отмечено более значимое снижение показателя активности парасимпатического звена вегетативной регуляции RMSSD до 0,057 [0,054; 0,63] мс и, соответственно, во 2-й группе – 0,072 [0,080; 0,036] мс (p<0,001). У подростков 1-й группы в большинстве случаев (51%) была адекватная реакция сердечно-сосудистой системы на ортопробу и достаточное вегетативное обеспечение у подростков (63%). Наблюдался рост индекса вагосимпатического взаимодействия в 1-й группе пациентов до 1,38 [0,78; 1,98], что подтвердило смещение у них вегетативного равновесия в сторону симпатических влияний.

Оценка повторного исследования психо-функционального состояния находящихся под наблюдением больных обеих групп (тест САН) свидетельствовала о положительных сдвигах в результатах обеих групп, но статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было.

После курсового лечения ПЭФ (3-я группа) и МЛТ (4-я группа) подростков с симпатикотоническим вариантом СВД при ДСТ были получены следующие результаты: в обеих группах отмечены уменьшение жа-

*Цифра перед скобками означает медиану (Me). Цифры в скобках – интерквартильный размах в формате Me [LQ; UQ], где LQ – нижний квартиль и UQ – верхний квартиль.

лоб, улучшение клинического и психо-функционального состояния пациентов. Однако в 4-й группе под влиянием МЛТ положительная динамика определялась уже к середине курса, а в 3-й группе – только к окончанию курса процедур.

Анализ полученных данных после завершения курсового лечения МЛТ выявил у 47% пациентов статистически значимое (p<0,001) снижение значений индекса Кердо и достижение эйтонии, что подтверждало уменьшение степени выраженности вегетативных расстройств и улучшение регуляции сердечного ритма. В 4-й группе также регистрировалось снижение показателей сердечного индекса, но в меньшей степени.

Выводы

1. Выявлено, что у подростков с признаками ДСТ в 100% случаев имеют место вегетативная дисрегуляция сердечно-сосудистой системы, нарушение компенсаторно-адаптационных механизмов и снижение функциональных резервов организма.
2. Доказано, что наиболее эффективным методом коррекции вегетативных нарушений у подростков с ваготоническим типом СВД при ДСТ является ПЭФ, который способствует улучшению клинического и психо-функционального состояния пациентов, активизации влияния симпатического звена вегетативной регуляции на сердечно-сосудистую систему, росту уровня адаптационных резервов организма.
3. Достоверно установлено, что подросткам с симпатикотоническим вариантом СВД при ДСТ предпочтительно назначать МЛТ с целью коррекции вегетативных процессов.

Литература/References

1. *Белоконь Н.А., Осокина Г.Г., Леонтьева И.В. Вегето-сосудистая дистония у детей: клиника, диагностика, лечение. Методические рекомендации. М., 1987. / Belokon' N.A., Osokina G.G., Leont'eva I.V. Vegeto-sosudistaia distoniia u detei: klinika, diagnostika, lechenie. Metodicheskie rekomendatsii. M., 1987. [in Russian]*
2. *Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. Под ред. А.М.Вейна. М.: Медицинское информационное агентство, 2003. / Vegetativnye rasstroistva: klinika, diagnostika, lechenie. Pod red. A.M.Veina. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2003. [in Russian]*
3. *Афанасьев С.А., Писклова А.В., Филиппов Г.П. Опыт немедикаментозной коррекции вегетативных расстройств у подростков. Клин. медицина. 2004; 7: 69–71. / Afanas'ev S.A., Pisklova A.V., Filippov G.P. Opyt nemedikamentoznoi korrektsii vegetativnykh rasstroistv u podrostkov. Klin. meditsina. 2004; 7: 69–71. [in Russian]*
4. *Хан М.А., Арсланов С.Н., Арсланова З.С. Влияние сухих углекислых ванн на функциональное состояние миокарда у детей с синдромом вегетативной дистонии. Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2008; 1: 7–9. / Khan M.A., Arslanov S.N., Arslanova Z.S. Vliianie sukhikh uglekislykh vann na funktsional'noe sostoianie miokarda u detei s sindromom vegetativnoi distonii. Vopr. kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kul'tury. 2008; 1: 7–9. [in Russian]*
5. *Дубилей Г.С. Восстановительное лечение больных с клинико-функциональными нарушениями кардио-респираторной системы при дисплазии соединительной ткани. Дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 1997. / Dubilei G.S. Vosstanovitel'noe lechenie bol'nykh s kliniko-funktsional'nymi narusheniiami kardio-respiratornoi sistemy pri displazii soedinitel'noi tkani. Dis. ... d-ra med. nauk. Tomsk, 1997. [in Russian]*
6. *Беляева Л.М., Хрусталева Е.К. Функциональные заболевания сердечно-сосудистой системы у детей. Минск: Амалфея, 2000. / Beliaeva L.M., Khrustaleva E.K. Funktsional'nye zabolevaniia serdechno-sosudistoi sistemy u detei. Minsk: Amalfeia, 2000. [in Russian]*
7. *Вейн А.М., Соловьева А.Д., Недоступ А.В. и др. Кардиология. 1995; 2: 55–8. / Vein A.M., Solov'eva A.D., Nedostup A.V. i dr. Kardiologiia. 1995; 2: 55–8. [in Russian]*
8. *Фомина О.А. Клинико-функциональное обоснование применения радоновых ванн и физических нагрузок у лиц с симпатикотоническим типом синдрома вегетативной дистонии при дисплазии соединительной ткани. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2009. / Fomina O.A. Kliniko-funktsional'noe obosnovanie primeneniia radonovykh vann i fizicheskikh nagruzok u lits s simpatikotonicheskim tipom sindroma vegetativnoi distonii pri displazii soedinitel'noi tkani. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Tomsk, 2009. [in Russian]*
9. *Исаева А.С. Дифференцированное применение радоновых и йодобромных ванн у лиц с синдромом вегетативной дистонии при дисплазии соединительной ткани. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2009. / Isaeva A.S. Differentsirovannoe primenenie radonovykh i iodobromnykh vann u lits s sindromom vegetativnoi distonii pri displazii soedinitel'noi tkani. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Tomsk, 2009. [in Russian]*
10. *Дубилей Г.С. и др. Санаторно-курортный этап реабилитации – перспективное направление восстановительной терапии пациентов с дисплазией соединительной ткани. Реабилитология. Сборник научных трудов. М., 2004; с. 242–4. / Dubilei G.S. i dr. Sanatorno-kurortnyi etap reabilitatsii – perspektivnoe napravlenie vosstanovitel'noi terapii patsientov s displaziei soedinitel'noi tkani. Reabilitologiia. Sbornik nauchnykh trudov. M., 2004; s. 242–4. [in Russian]*
11. *Царфис П.Г., Киселев В.Б. Лечебные грязи и другие природные теплоносители: Учебное пособие для вузов. М.: Высшая школа, 1990. / Tsarfis P.G., Kiselev V.B. Lechebnye griazi i drugie prirodnye teplonositeli: Uchebnoe posobie dlia vuzov. M.: Vysshaia shkola, 1990. [in Russian]*
12. *Дубилей Г.С., Горева И.Ю., Исаева А.С. Применение магнитолазерной терапии и пелоэлектрофореза у подростков с вегетативными нарушениями при диспалазии соединительной ткани. Медицина и образование в Сибири. 2009; 5. / Dubilei G.S., Goreva I.Iu., Isaeva A.S. Primenenie magnitolazernoi terapii i peloelektroforeza u podrostkov s vegetativnymi narusheniiami pri dispalazii soedinitel'noi tkani. Meditsina i obrazovanie v Sibiri. 2009; 5. [in Russian]*
13. *Гладких Н.Н. Дисрегуляция сердечно-сосудистой системы и возможности ее ранней диагностики при синдроме дисплазии соединительной ткани. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь. 2003. / Gladkikh N.N. Disreguliatsiia serdechno-sosudistoi sistemy i vozmozhnosti ee rannei diagnostiki pri sindrome displazii soedinitel'noi tkani. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Stavropol'. 2003. [in Russian]*
14. *Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Современные представления о дисплазии соединительной. Казанский мед. журн. 2007; 5 (Прил.): 2–5. / Kadurina T.I., Gorbunova V.N. Sovremennye predstavleniia o displazii soedinitel'noi. Kazanskii med. zhurn. 2007; 5 (Pril.): 2–5. [in Russian]*
15. *Яковлев В.М., Дубилей Г.С. Восстановительное лечение при дисплазии соединительной ткани. Омск, 1996. / Iakovlev V.M., Dubilei G.S. Vosstanovitel'noe lechenie pri displazii soedinitel'noi tkani. Omsk, 1996. [in Russian]*
16. *Яковлев В.М., Карпов Р.С., Швецова Е.В. Соединительнотканная дисплазия митрального клапана. Томск: Сибирский издательский дом, 2004. / Iakovlev V.M., Karpov R.S., Shvetsova E.V. Soedinitel'notkannaia displaziia mitral'nogo klapana. Tomsk: Sibirskii izdatel'skii dom, 2004. [in Russian]*
17. *Илларионов В.Е. Основы лазерной терапии. М.: Респект, 1992. / Illarionov V.E. Osnovy lazernoi terapii. M.: Respekt, 1992. [in Russian]*
18. *Дубилей Г.С., Горева И.Ю. Сборник материалов I Медицинского форума Сибири (18–20 мая 2011 года). Новосибирск, 2011; с. 48–50. / Dubilei G.S., Goreva I.Iu. Sbornik materialov I Meditsinskogo foruma Sibiri (18–20 maia 2011 goda). Novosibirsk, 2011; s. 48–50. [in Russian]*

Сведения об авторах

Дубилей Галина Сергеевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. мед. реабилитации ПДО ГБОУ ВПО ОмГМА. E-mail: vosstmed@yandex.ru

Горева Ирина Юрьевна – гл. врач санатория «Автомобилист». E-mail: goreva7@gmail.com

Быстрая динамика морфологических характеристик миокарда у спортсмена (собственное наблюдение)

П.А.Субботин, В.И.Павлов✉, Н.А.Полянский, А.С.Шарыкин, В.В.Деев, В.А.Бадтиева, Ю.М.Иванова
Клиника спортивной медицины ГАУЗ Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения г. Москвы. 105120, Россия, Москва, ул. Земляной Вал, д. 53

Ремоделирование миокарда спортсмена – закономерный процесс, происходящий при занятиях спортом. Однако в зависимости от типа нагрузки ремоделирование может носить разный характер: нагрузки на выносливость ведут к эксцентрическому ремоделированию сердца, тогда как силовые нагрузки вызывают концентрическую трансформацию сердца. Даже в одном виде спорта удельная доля того или иного типа нагрузок может быть разной. Это вызывает затруднения в дифференциальной диагностике физиологического и патологического ремоделирования. Кроме того, считается, что для ремоделирования необходимо достаточное время. Нами описано клиническое наблюдение, в котором у спортсмена в одном и том же виде спорта при смене структуры тренировочных нагрузок происходит объективно определяемая трансформация миокарда в течение относительно короткого промежутка времени.
Ключевые слова: спортивное сердце, эксцентрическое ремоделирование, концентрическое ремоделирование, силовые нагрузки, нагрузки на выносливость.
✉mnpcsm@mail.ru

Для цитирования: Субботин П.А., Павлов В.И., Полянский Н.А. и др. Быстрая динамика морфологических характеристик миокарда у спортсмена (собственное наблюдение). КардиоСоматика. 2015; 6 (4): 38–42.

A quick dynamics of the morphological characteristics of the myocardium in the athlete

P.A.Subbotin, V.I.Pavlov✉, N.A.Polianskii, A.S.Sharykin, V.V.Deev, V.A.Badtieva, Yu.M.Ivanova
Sports Medicine Clinic of the Moscow Scientific and Practical Center of Medical Rehabilitation, Recovery And Sports Medicine of the Moscow Health Department. 105120, Russian Federation, Moscow, ul. Zemlianoi Val, d. 53

The myocardial remodeling of athletes heart is an essential process that occurs in sport exercises. However, depending on the type of load, remodeling can be of different type. An endurance load leading to eccentric cardiac remodeling, whereas power loads cause a concentric transformation of heart. Even in a same sport particular types of load can be different. This causes lead to difficulties in the differential diagnosis of physiological and pathological remodeling. Furthermore, it is believed that there must be sufficient time remodeling. We described the clinical observation, in which the athlete in the same sport, by changing the particularly of the training loads, there is objectively determined transformation of the myocardium in a relatively short period of time.
Keywords: athlete heart, eccentric remodeling, concentric remodeling, strength training, endurance exercise.
✉mnpcsm@mail.ru

For citation: Subbotin P.A., Pavlov V.I., Polianskii N.A. et al. A quick dynamics of the morphological characteristics of the myocardium in the athlete. Cardiosomatics. 2015; 6 (4): 38–42.

Известно, что сердце индивидуума при профессиональных занятиях спортом подвергается структурной перестройке (ремоделированию), приобретая характерные признаки сердца спортсмена. Подобное следование структуры органа за выполняемой им работой является поводом для многочисленных дискуссий, восходящих от медицины к физиологии и даже философии. Действительно, уже давно известен принцип единства морфологии и функции [1, 2, 10]. Это подтверждается и экспертами Всемирной организации здравоохранения, которые в 1980-х годах сочли условия и образ жизни людей факторами, на 50–55% определяющими состояние здоровья популяции [11]. Спортивной медицине известно, что нагрузки на выносливость ведут преимущественно к эксцентрическому ремоделированию сердца, тогда как силовая работа приводит к концентрической трансформации сердца. Следует также сказать, что образ жизни спортсмена – это, по сути, специфика выполняемых им нагрузок, которые и занимают большую часть жизни профессионального спортсмена. Этот факт часто не учитывают врачи, а проблема дифференциальной диагностики физиологического и патологического ремоделирования миокарда до сих пор актуальна, несмотря на имеющиеся критерии [19].

Наше внимание привлек случай достаточно ощутимых различий морфологической картины сердца в течение 1 года у спортсмена высокого уровня. В мае 2014 г. углубленное медицинское обследование проходил спортсмен Ф., 22 года, мастер гиревого спорта, согласно стандартизированной программе [6]. Морфологические характеристики спортсмена: рост 190 см, масса тела 90 кг, площадь поверхности тела 2,18 см^2 (формула DuBois) [16]. Спустя 6 мес, в октябре 2014 г., данный спортсмен повторно проходил углубленное медицинское обследование. Указанные антропометрические данные при повторном обследовании прежние. Углубленное медицинское обследование проведено в одном и том же объеме, на одних и тех же аппаратах, в одних и тех же условиях и по тем же протоколам. За прошедшие полгода спортсмен

Таблица 1. Изменения тренировочных нагрузок у спортсмена Ф.

До мая 2014 г.	Май – октябрь 2014 г.
1. Упражнения с гирями (2 гири по 32 кг): а) толчок с общим количеством 100 раз; б) рывок с общим количеством 120 раз 2. Упражнения со штангой на выносливость: а) приседания; б) жим лежа узким хватом; в) прыжки со штангой малой массы. Масса штанги не более 90 кг 3. Упражнения на перекладине	1. Упражнения с гирями отсутствуют 2. Упражнения со штангой (рывок, подрыв, толчок) с малым количеством подходов и массой штанги 100–125 кг 3. Прыжки в высоту
Резюме: тренировки рассчитаны на формирование выносливости	*Резюме:* тренировки рассчитаны на формирование силы
Достижения: ноябрь 2013 г. – впервые выполнен норматив мастера спорта (гири), декабрь 2013 г. и март 2014 г. – победы на чемпионатах Москвы по гиревому спорту	*Достижения:* выполнен норматив 2-го разряда по тяжелой атлетике

Таблица 2. Изменение данных ЭхоКГ спортсмена Ф. через 6 мес после смены тренировочных нагрузок

Показатель	Тренировки на выносливость	Тренировки на силу (через 6 мес)
КДРЛЖ, мм	59	49
КСРЛЖ, мм	39	34
ТМЖП в диастолу, мм	11	14
ТЗСЛЖ в диастолу, мм	11	12
КДО, мл	173	113
КСО, мл	67	47
Левое предсердие, мм	30	32
Диаметр кольца аорты, мм	23	22
Диаметр синуса Вальсальвы, мм	32	29
Диаметр синотубулярного соединения, мм	38	25
Диаметр восходящего отдела аорты, мм	26	27
Масса миокарда ЛЖ абсолютная, г	326,6	304,8
Масса миокарда ЛЖ относительная, г/м^2	149,8	139,8

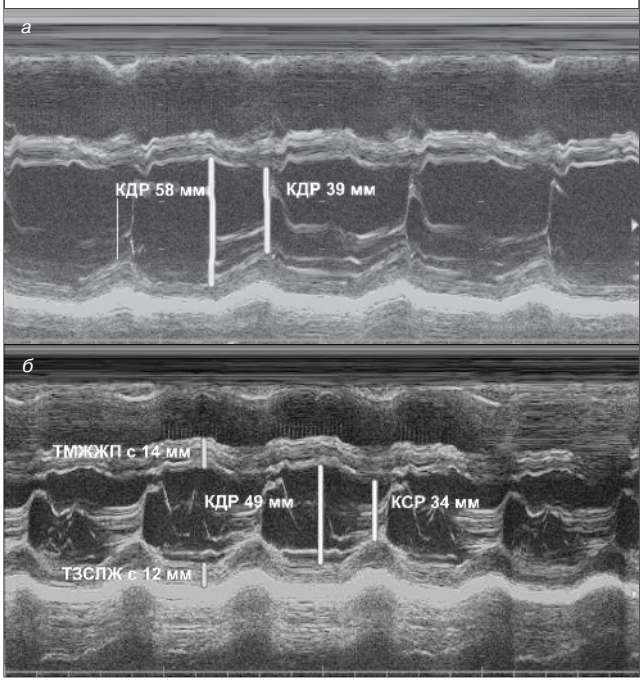
значительно поменял тип физических нагрузок и тренировочный режим в соответствии с поставленными целями (достичь прогресса в тяжелой атлетике). Указанные изменения совершаемой физической работы представлены в табл. 1.

Целью тренировок стало формирование не качества выносливости, а качества силы. Что касается структуры мышц, то в случае формирования выносливости спортсмен добивается роста процессов окислительного фосфорилирования (количество и активность митохондрий в мышечных миофибриллах и др.), а в случае развития силы – процессов бескислородного метаболизма (накопление резервов креатинфосфата, рост объема миофибрилл и др.) [4].

Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнялась в покое в положении лежа на аппарате VIVID 7 (GE). Изменения, произошедшие в отношении эхокардиографической картины спортсмена, представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что произошли значительные изменения размеров полостей: так, на 10 мм уменьшился конечный диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ) и, соответственно, на 60 мл – конечный диастолический объем (КДО); несколько меньше изменился конечный систолический размер (КСР) ЛЖ (на 5 мм), и, как следствие, – конечный систолический объем – КСО (на 20 мл). Вместе с тем на 3 мм увеличилась толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и незначительно – толщина задней стенки (ТЗС) ЛЖ. Обращают на себя внимание значительная редукция диаметра синотубулярного соединения (на 13 мм) и небольшое уменьшение диаметра синуса Вальсальвы (на 3 мм), тогда как диаметр кольца, восходящего отдела аорты и размеры левого предсердия существенно не изменились. Несмотря на появившиеся признаки утолщения стенок ЛЖ, масса миокарда (абсолютная и относительная) не возросла, а стала несколько меньше.

Рис. 1. Динамика ЭхоКГ спортсмена Ф. в М-режиме из парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ: *а* – май 2014 г., пограничо высокий размер полости ЛЖ; *б* – октябрь 2014 г., утолщение МЖП, признаки концентрической гипертрофии ЛЖ.



Наиболее показательно уменьшение размеров камер сердца на фоне утолщения МЖП представлено на рис. 1.

Таким образом, очевидной становится морфологическая трансформация миокарда от эксцентрической к концентрической.

Изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) проявились признаками более выраженной электрической

Таблица 3. Изменение данных электрокардиографии спортсмена Ф. через 6 мес после смены тренировочных нагрузок

Признаки высокой электрической активности ЛЖ	Тренировки на выносливость	Тренировки на силу (через 6 мес)	Критерии гипертрофии ЛЖ
S_{V1}	13,5	22	⩾24
R_{V5}	15	25	⩾33
R_{V6}	13	20	⩾26
$S_{V1}+R_{V5}$	26,5	42	⩾35

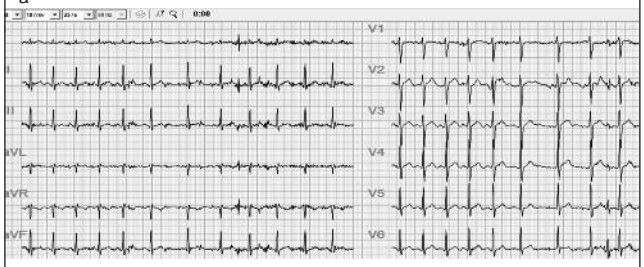
Таблица 4. Данные нагрузочного тестирования (велоэргометрия) спортсмена Ф. через 6 мес после смены тренировочных нагрузок

Показатели		До силовых тренировок	После 6 мес силовых тренировок
В покое	ЧСС в покое лежа, уд/мин	76	65
	ЧСС в покое сидя, уд/мин	70–105	95
	САД в покое, мм рт. ст.	98	145
	ДАД в покое, мм рт. ст.	73	79
Пиковые	W_{peak}, Вт/кг	3,3	2,5
	VO_{2peak}, мл/мин/кг	46,1	35,7
	Максимальный лактат, ммоль/л	12,8	9,3
	Пиковая ЧСС, уд/мин	191	155
	Пиковое САД, мм рт. ст.	182	176
	Пиковое ДАД, мм рт. ст.	100	66
Восстановление	ЧСС на 5-й минуте восстановления, уд/мин	116	102
	САД на 5-й минуте восстановления, мм рт. ст.	123	141
	ДАД на 5-й минуте восстановления, мм рт. ст.	66	69

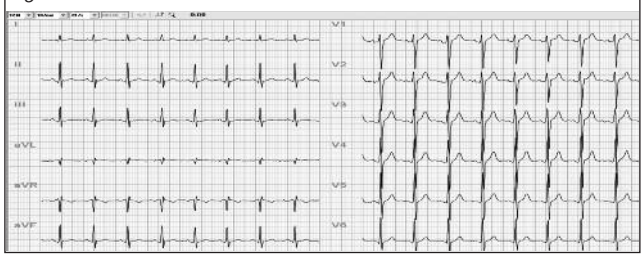
Примечание. САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; W_{peak} – пиковая мощность нагрузки, выполненная в тесте; VO_{2peak} – пиковое потребление кислорода в тесте.

Рис. 2. Электрокардиографическое исследование спортсмена Ф. в покое (сидя), выполненное перед проведением нагрузочного тестирования: *а* – май 2014 г.; *б* – октябрь 2014 г.

а



б



активности сердца в левых грудных отведениях, что видно на рис. 2.

На сравниваемых ЭКГ кроме наличия синусовой аритмии при раннем исследовании (часто являющейся маркером ваготонии и хорошей адаптации к регуляторным влияниям у спортсменов в видах спорта на выносливость) имеются более высокие зубцы R_{V5}–R_{V6} и более глубокие S_{V1}–S_{V2}. Визуально это отображается «наползанием» комплексов *QRS* друг на друга.

Количественный анализ подтверждает визуальное восприятие ЭКГ (табл. 3). Следует отметить, что для анализа взяты показатели грудных отведений, традиционно используемые для анализа гипертрофии ЛЖ [12]. Стандартные отведения для лиц, занимающихся спортом, в этом отношении непоказательны в связи с высокой активностью правых отделов сердца и вертикальным положением сердца, часто маскирующими электрическую активность ЛЖ [3, 7].

Несмотря на то, что использование электрокардиографических критериев для диагностики гипертрофии миокарда ЛЖ у лиц до 40 лет является сомнительным (F.Zimmerman), для сравнительного анализа они представляются наилучшим вариантом [24].

Также обследуемому спортсмену был проведен максимальный ступенчато нарастающий велоэргометрический тест с газоанализом, непрерывной регистрацией электрической активности сердца в 12 общепринятых отведениях и записью тренда артериального давления (АД) в конце каждой ступени нагрузки. Велоэргометрию как менее привычную нагрузку для спортсмена мы считаем более сильным провоцирующим воздействием в отношении выявления сердечно-сосудистой патологии (тогда как для оценки истинной максимальной работоспособности предпочтительнее было бы использовать тредбан-тест) [9, 22]. Исследование проведено с помощью системы нагрузочного тестирования Jaeger Oxycon Pro и велоэргометра Monark Ergomedic 839E. Перед тестированием сенсоры были откалиброваны по объему, а также калибровочной газовой смесью со стандартными концентрациями калибровочных газов.

При исследовании использовался стандартный протокол со стартовой нагрузкой 25 Вт и шагом ступени нагрузки в 25 Вт. Длительность ступени – 2 мин. Завершение протокола – по требованию спортсмена в связи с утомлением и невозможностью дальнейшего выполнения нагрузки. Учитывая, что истинный максимум аэробных возможностей спортсмен, как правило, показывает на тредбане, на велоэргометре

достигнутые в конце теста показатели предпочтительнее обозначать как пиковые [23].

Максимальную концентрацию лактат-иона капиллярной крови определяли по традиционной методике на 3-й минуте восстановления [5].

При тестировании были получены следующие данные (табл. 4).

В результатах нагрузочного тестирования обращает на себя внимание, что при повторном тестировании выполнение нагрузки по просьбе спортсмена остановлено на более низких цифрах эргометрических (W) и физиологических параметров (частота сердечных сокращений – ЧСС, V_{O2} и др.). Это связано с субъективно более ранним возникновением состояния утомления у спортсмена. Высокий уровень лактата (более 7 ммоль/л) указывает, что спортсмен был близок к пределу реализации своего потенциала как в 1-м, так и во 2-м случаях [17].

Также обращает на себя внимание наличие более высокого АД в процессе восстановления при повторном тестировании (несмотря на более низкую ЧСС), а также высокое АД в покое до начала тестирования. Данные результаты говорят о более низкой толерантности спортсмена при нагрузках на выносливость, сочетающихся с гипертоническим типом реакции на физическую нагрузку, что типично для силовых (статических) нагрузок и, как правило, носит обратимый характер [18, 20].

Из всего изложенного нам бы хотелось акцентировать внимание на следующих деталях:

1. У спортсмена отмечается переход от эксцентрического ремоделирования миокарда к концентрическому, возникшему в результате перемены гемодинамики в процессе разного типа нагрузок – от преимущественной перегрузки миокарда объемом (тренировки на выносливость) к преимущественной перегрузке сопротивлением (тренировки на силу).
2. Полученные данные дают основание говорить о возможности заметных морфологических изменений сердца уже через полгода изменения тренировочного режима, вплоть до пограничных с патологическими (gray zone по B.Marron) [13, 19, 21].
3. Выявлению подобного факта способствовали следующие обстоятельства:

а) относительно резкая смена тренировочных нагрузок, что является несколько необычным, учитывая обычные педагогические рекомендации избегать радикальной смены физической активности;

б) возможность постоянного наблюдения за спортсменом, что в настоящих условиях редкость и что стало возможным благодаря централизованной системе наблюдений за спортсменами Москвы, являясь отражением принципов диспансеризации и врачебного контроля, разработанных еще в советское время;

в) полный комплаенс врача и пациента, основанный на адекватном взаимодействии и понимании врачом спортивной медицины целей и задач спортсмена.

4. Морфологические изменения сердечной мышцы в ходе смены тренировочного процесса нашли отражение и в изменении функциональных параметров – возрастание маркеров электрической активности левых отделов сердца на ЭКГ и снижение показателей выносливости в нагрузочном тесте с формированием гипертонического типа реакции [8].

Следует также еще раз сказать: данное наблюдение подтверждает тезис о том, что образ жизни, режим тренировок, тип тренировочных нагрузок оказывают прямое воздействие на здоровье спортсмена, как в нашем случае, трансформируя пограничную дилатацию полостей сердца в пограничную гипертрофию структур миокарда.

Вероятно, есть необходимость дальнейшего изучения вопроса влияния разных видов нагрузок и режимов тренировок в современном спорте на состояние сердечной мышцы, кардиоваскулярной системы в целом, а также на другие органы и системы (опорно-двигательный аппарат, центральную нервную систему и т.д.) и выработки комплекса рекомендаций для педагогов и тренеров (в том числе по физкультурной подготовке профессиональных спортивных команд), конечной целью которых будут снижение риска неотложных ситуаций, инвалидизации вследствие серьезных физических нагрузок, повышение уровня здоровья и спортивных результатов спортсменов [14, 15].

Литература/References

1. *Бляхер ЛЯ. Этюды по истории морфологии I. В кн.: Анналы биологии. Т. 1. 1959; с. 155–264. / Bliakher L.Ia. Etiudy po istorii morfologii I. V kn.: Annaly biologii. T. 1. 1959; s. 155–264. [in Russian]*
2. *Бляхер ЛЯ. Этюды по истории морфологии II–IV. Труды ИИЕТ АН СССР. 1960. Т. 32; с. 3–27; 1961. Т. 36; с. 3–52; 1962. Т. 40; с. 18–156. / Bliakher L.Ia. Etiudy po istorii morfologii II–IV. Trudy IIET AN SSSR. 1960. T. 32; s. 3–27; 1961. T. 36; s. 3–52; 1962. T. 40; s. 18–156. [in Russian]*
3. *Бутченко Л.А. Электрокардиография в спортивной медицине. Л.: Медгиз, 1963. / Butchenko L.A. Elektrokardiografiia v sportivnoi meditsine. L.: Medgiz, 1963. [in Russian]*
4. *Волков Н.И., Нессен Э.Н., Осипенко А.А. и др. Биохимия мышечной деятельности. Киев: Олимпийская литература, 2000. / Volkov N.I., Nessen E.N., Osipenko A.A. i dr. Biokhimiia myshechnoi deiatel'nosti. Kiev: Olimpiiskaia literatura, 2000. [in Russian]*
5. *Карпман В.Л., Белоцерковский З.Б., Гудков И.А. Тестирование в спортивной медицине. М.: Физическая культура и спорт, 1988. / Karpman V.L., Belotserkovskii Z.B., Gudkov I.A. Testirovanie v sportivnoi meditsine. M.: Fizicheskaia kul'tura i sport, 1988. [in Russian]*
6. *Орджоникидзе З.Г., Павлов В.И., Дружинин А.Е., Иванова Ю.М. Функционально-диагностическое обследование спортсменов и физически активных лиц. Методические рекомендации №16 Департамента здравоохранения г. Москвы. 2007. / Ordzhonikidze Z.G., Pavlov V.I., Druzhinin A.E., Ivanova IuM. Funktsional'no-diagnosticheskoe obsledovanie sportsmenov i fizicheski aktivnykh lits. Metodicheskie rekomendatsii №16 Departamenta zdravookhraneniia g. Moskvy. 2007. [in Russian]*
7. *Орджоникидзе З.Г., Павлов В.И., Дружинин А.Е., Иванова Ю.М. Особенности ЭКГ спортсмена. Функциональная диагностика. 2005; 4: 65–74. / Ordzhonikidze Z.G., Pavlov V.I., Druzhinin A.E., Ivanova IuM. Osobennosti EKG sportsmena. Funktsional'naia diagnostika. 2005; 4: 65–74. [in Russian]*
8. *Орджоникидзе З.Г., Павлов В.И., Цветкова Е.М. Эволюция физической работоспособности в подростковом периоде. Педиатрия им. Г.Н.Сперанского. 2009; 88 (6): 137–42. / Ordzhonikidze Z.G., Pavlov V.I., Tsvetkova E.M. Evoliutsiia fizicheskoi rabotosposobnosti v podrostkovom periode. Pediatriia im. G.N.Speranskogo. 2009; 88 (6): 137–42. [in Russian]*
9. *Павлов В.И., Пачина А.И., Орджоникидзе Г.З. и др. Сравнительный анализ нагрузочного тестирования на различных видах эргометров. Спортивная медицина: наука и практика. 2011; 1: 5–10. / Pavlov V.I., Pachina A.I., Ordzhonikidze GZ. i dr. Sravnitel'nyi analiz nagruzochnogo testirovaniia*

na razlichnykh vidakh ergometrov. Sportivnaia meditsina: nauka i praktika. 2011; 1: 5–10. [in Russian]

10. *Петленко В.П., Струков А.И., Хмельницкий О.К. Детерминизм и теория причинности в патологии. М.: Медицина, 1978. / Petlenko V.P., Strukov A.I., Khmel'nitskii O.K. Determinizm i teoriia prichinnosti v patologii. M.: Meditsina, 1978. [in Russian]*
11. *Устав (Конституция) Всемирной организации здравоохранения. ВОЗ, Женева: Медицина, 1968. / Ustav (Konstitutsiia) Vsemirnoi organizatsii zdravookhraneniia. VOZ, Zheneva: Meditsina, 1968. [in Russian]*
12. *Яковенко Е.И. ЭКГ-диагностика гипертрофии левого желудочка. Рос. кардиол. журн. 2009; 5: 79–83. / Iakovenko E.I. EKG-diagnostika gipertrofii levogo zheludochka. Ros. kardiol. zhurn. 2009; 5: 79–83. [in Russian]*
13. *Caso P, D'Andrea A, Caso I et al. The athlete's heart and hypertrophic cardiomyopathy: two conditions which may be misdiagnosed and coexistent. Which parameters should be analyzed to distinguish one disease from the other?*
14. *Corrado D, Basso C, Schiavon M et al. Pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden cardiac death. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 1981–9.*
15. *Drezner J, Pluim B, Engebretsen L. Prevention of sudden cardiac death in athletes: new data and modern perspectives confront challenges in the 21st century. Br J Sports Med September 2009; 43 (9): 625–6.*
16. *DuBois D, DuBois DF. A Formula to Estimate Surface Area if Height and Weight Be Known. Arch In Med 1916; 17: 863–71.*
17. *Helgerud J, Hoff J, Wisloff U. Gender differences in strength and endurance of elite soccer players. In: Spinks W, Reilly T, Murphy A, editors. Science and football IV. Sydney: Taylor and Francis, 2002: 382J. Cardiovasc Med (Hagerstown) 2006; 7: 257–66.*
18. *Kenney WL, Wilmore J, Costill D. Physiology of Sport and Exercise With Web Study Guide; 5th Edition. Get the Kindle Edition, 2012.*
19. *Maron BJ, Zipes DP. 36th Bethesda Conference: eligibility recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 1312–77.*
20. *Mitchell JH, Raven PB. Cardiovascular adaptation to physical activity. In: Bouchard C, Shephard RJ, Stephens T, editors. Physical Activity, Fitness and Health: International Proceedings and Consensus Statement). Champaign, IL: Human Kinetics Publishers. Copyright 1994 by Human Kinetics Publishers, Inc.*
21. *Pelliccia A, Maron BJ, Spataro A et al. The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes. N Engl J Med 1991; 324: 295–301.*
22. *Sharma S, Elliott PM, Whyte G et al. Utility of metabolic exercise testing in distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from physiologic left ventricular hypertrophy in athletes. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 864–70.*
23. *Wasserman K, Hansen JE, Sue DY et al. Exercise testing and interpretation. Lippincott Williams&Wilkins, 2005.*
24. *Zimmerman F. Clinical Electrocardiography: Review & Study Guide, Second Edition Paperback, 2004.*

Сведения об авторах

Субботин Павел Андреевич – врач отд-ния функциональной диагностики и спортивной медицины КСМ ГАУЗ МНПЦ МРВСМ

Павлов Владимир Иванович – д-р мед. наук, зав. отд-нием функциональной диагностики и спортивной медицины КСМ ГАУЗ МНПЦ МРВСМ

Полянский Николай Александрович – врач отд-ния функциональной диагностики и спортивной медицины КСМ ГАУЗ МНПЦ МРВСМ

Шарыкин Александр Сергеевич – д-р мед. наук, проф., врач консультативно-диагностического отд-ния КСМ ГАУЗ МНПЦ МРВСМ

Деев Вадим Владимирович – врач отд-ния функциональной диагностики КСМ ГАУЗ МНПЦ МРВСМ

Бадтиева Виктория Асланбековна – д-р мед. наук, проф., зав. КСМ ГАУЗ МНПЦ МРВСМ

Иванова Юлия Михайловна – врач отд-ния функциональной диагностики и спортивной медицины КСМ ГАУЗ МНПЦ МРВСМ

*