

Серцева недостатність

Сравнительный анализ результатов титрования карведилола изолированно и в сочетании с ивабрадином у постинфарктных больных с ХСН

А.Э. Багрий, Е.В. Щукина, С.И. Маловичко, А.В. Приколота

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Центральная городская клиническая больница № 1, Донецк

Цель – сравнить особенности титрования карведилола (К) изолированно и в сочетании с ивабрадином (И) у постинфарктных больных с ХСН.

Материал и методы. Под наблюдением был 41 постинфарктный больной (27 мужчин и 14 женщин, средний возраст $61,7 \pm 10,4$ года) с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II–III функционального класса (ФК). У всех был синусовый ритм, исходная частота сердечных сокращений (ЧСС) составила $83,8 \pm 11,6$ в 1 мин; исходное систолическое артериальное давление (АД) – $133,3 \pm 13,8$ мм рт. ст. К моменту начала наблюдения больные по разным причинам более 2 месяцев не принимали β -адреноблокаторы (β -АБ); ранее они также не принимали И. Всем больным в дополнение к стандартной терапии ХСН и хронической ишемической болезни сердца (ИБС) назначали К, начиная со стартовой дозы 3,125 мг 2 раза в сутки с ее увеличением в два раза каждые 2 нед (при возможности), целевой дозой считали 100 мг/сут (или максимальную переносимую в пределах этой целевой). Больные были разделены на 2 группы (сравнимые по полу, возрасту, особенностям перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) и выраженности ХСН). Группа А ($n=21$) получала только К. Группа В ($n=20$) с 1–2-го дня титро-

вания К (после установления переносимости первых доз β -АБ) получала И в дозе 10 мг/сут; спустя 1 месяц на фоне стандартного титрования К при сохранении частоты сокращений сердца (ЧСС) > 70 в 1 мин дозу И увеличивали до 15 мг/сут. Период наблюдения составил 3 месяца. В динамике оценивали особенности титрования К (длительность, процент достижения целевой дозы, средние достигнутые дозы), ЧСС, АД, фракцию изгнания левого желудочка (ФИ ЛЖ, Simpson), результаты теста с 6-минутной ходьбой и функциональный класс (ФК) ХСН. Статистическую обработку проводили с использованием общепринятых методов статистики.

Результаты. Дозы К, составляющие ≥ 50 % целевой, в конце титрования были достигнуты у 4 больных группы А и 9 – группы В. Наиболее частыми причинами (для обеих групп в равной мере) «недотитрования» β -АБ были гипотензия, головокружение, ухудшение симптомов ХСН, реже – симптомы бронхообструкции.

Результаты титрования и динамика изучавшихся клинико-инструментальных показателей существенно отличались между группами. В группе В по сравнению с А было существенно меньше время титрования К, выше были его средние дозы при завершении титрования. Также в группе В более выраженными были степень снижения ЧСС в процессе титрования, степень повышения ФВ ЛЖ, степень увеличения дистанции 6-минутной ходьбы.

Выводы. Добавление И позволило уменьшить продолжительность периода титрования β -АБ и достичь его более высокой дозы (последний эффект может оказаться значимым в отношении дополнительного благоприятного эффекта на риск внезапной смерти у таких пациентов). Для оценки влияния подобного варианта титрования β -АБ на прогноз требуется проведение более крупных исследований.

Таблица

Результаты титрования карведилола ($M \pm$ стандартное отклонение)

Показатели	Группа А (К)	Группа В (К+И)
Исходная ЧСС в 1 мин	$81,7 \pm 19,6$	$84,3 \pm 12,2$
Исходное систолическое АД, мм рт. ст.	$131,7 \pm 21,3$	$129,6 \pm 11,7$
Больные, достигшие дозы карведилола ≥ 50 % от целевой, n (%)	4 (19,0)	9 (45,0)*
Длительность титрования карведилола, мес	$2,7 \pm 0,7$	$1,9 \pm 0,5^*$
Финальная доза карведилола, мг/сут	$29,6 \pm 6,2$	$37,4 \pm 8,4^*$
Δ ЧСС в 1 мин	$7,2 \pm 2,4$	$12,9 \pm 3,5^*$
Δ ФВ ЛЖ, %	$2,2 \pm 0,9$	$4,2 \pm 1,2$
Δ дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой, м	$32,4 \pm 11,7$	$68,3 \pm 12,7^*$

* – различия показателей достоверны по сравнению с таковыми в группе А ($P < 0,05$).

Целевая доза бета-адреноблокаторов или целевая частота сокращений сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью?

А.Э. Багрий, Е.В. Щукина, О.А. Приколота, А.В. Приколота

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Цель – оценить влияние жесткого контроля частоты сокращений сердца (ЧСС) при применении β -адреноблокаторов (β -АБ) и ивабрадина на функциональные показатели левого желудочка (ЛЖ) и толерантность к физической нагрузке у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Матеріал і методи. Под наблюдением находился 41 амбулаторный пациент, перенесший инфаркт миокарда (ИМ), с ХСН II–III функциональных классов (27 мужчин и 14 женщин) в возрасте (61,7±10,4) года, имеющих синусовый ритм с ЧСС в покое > 80 в 1 минуту и отсутствие изменений в базисной терапии более 2 месяцев. Все пациенты получали стандартную терапию, включающую аспирин, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты альдостерона, а 16 больных – диуретики (фуросемид). До начала исследования пациенты не получали β-АБ и ивабрадин. Всем больным назначался карведилол (стартовая доза 3,125 мг 2 раза в день с последующим увеличением дозы в 2 раза каждые 2 недели; части больных (20 лиц) с 1–2 дня назначался ивабрадин в дозе 10 мг/сут, а спустя месяц, при сохраняющейся ЧСС > 70 в минуту – доза увеличивалась до 15 мг/сут. Период наблюдения составил 3 месяца. В динамике оценивали средние достигнутые дозы карведилола, ЧСС, артериальное давление (АД), фракцию изгнания левого желудочка (ФИ ЛЖ, Simpson), результаты теста с 6-минутной ходьбой. Статистическую обработку проводили с использованием общепринятых методов статистики.

Результаты. В зависимости от достигнутой ЧСС больные были разделены на 3 группы: в 1-й группе (21 больной) ЧСС в покое составляла 71–75 в 1 мин; во 2-й (11 больных) – 65–70 в 1 мин; в 3-й (9 больных) – 60–64 в мин.

Таблица

Результаты титрования карведилола в группах ($M \pm$ стандартное отклонение)

Показатель	Группа 1 Достигнута ЧСС 71–75 / мин	Группа 2 Достигнута ЧСС 65–70 / мин	Группа 3 Достигнута ЧСС < 60–64 мин
Количество больных	21	11	9
Доза карведилола в конце титрования, мг/с	30,1±6,8	35,3±7,1	39,4±9,1*
Количество больных, получавших ивабрадин	5 (23,8 %)	8 (72,7 %)	8 (88,8 %)*
Δ ФИ ЛЖ, %	1,9±0,7	3,1±1,7	5,9±0,8*
Δ дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой, м	43,4±6,2	60,7±9,1	66,3±14,3*

* – P для тенденции < 0,05.

Как видно из таблицы, результаты титрования существенно различались между группами. В группах 2 и, особенно, 3 (имевших меньшие значения ЧСС в покое при завершении титрования) отмечены более благоприятные (в сравнении с группой 1) эффекты лечения на ФИ ЛЖ, а также на переносимость физической нагрузки. В группах 2 и 3 явно более частым было применение ивабрадина и, несмотря на

это, удавалось достичь более высоких доз карведилола при его титровании.

Выводы. Пациенты с ХСН, обусловленной ИБС, у которых в процессе титрования карведилола удавалось достичь более низких значений ЧСС (не менее 60 в 1 минуту), имели значительно более благоприятные изменения ФВ ЛЖ и переносимости физической нагрузки. У таких больных более часто при титровании использовался ивабрадин. Вопрос об оптимальной тактике титрования β-адреноблокаторов при ХСН (с достижением более высокой дозы препарата в пределах целевой, или с достижением оптимальных уровней ЧСС) требует дальнейшего изучения.

Порушення функції нирок у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу

О.М. Біловол, Л.А. Лапшина, Ю.О. Михайлова

Харківський національний медичний університет

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є однією з вагомих складових захворюваності та смертності від патології серцево-судинної системи, тому це ускладнення ішемічної хвороби серця (ІХС) є серйозною медико-соціальною проблемою. Незважаючи на значні досягнення в галузі медикаментозного та хірургічного лікування, поширеність ХСН не тільки не знижується, але і продовжує збільшуватися. На прогноз і результат лікування хворих з ХСН впливає функціональний стан нирок.

Мета – вивчити ступінь і характер порушення клубочкової (креатинін (Кр), кліренс креатиніну (ККр), цистатин С (ЦсС)), електролітовидільної (Na⁺, K⁺), канальцевої (β₂-мікроглобулін сечі (β₂-МГ)) функції нирок, при ХСН і ХСН у поєднанні з хронічною хворобою нирок (ХХН).

Матеріал і методи. Обстежено 103 пацієнти з ІХС та клінічними проявами ХСН I–IV функціонального класу. Перша група (I) – 61 хворий з ХСН без супутньої ХХН, друга (II) – 42 пацієнти з ХСН та ХХН. Контрольна група – 20 практично здорових осіб. Проведено загальноклінічне обстеження; імуноферментним методом визначали рівень ЦсС сироватки крові, β₂-МГ сечі. Рівень Кр визначали методом Яфе, K⁺ сироватки крові – іонселективним методом, Na⁺ сироватки крові – потенціометричним методом; ККр – за формулою Кокрофта – Голта.

Результати. В I групі визначено достовірне збільшення рівня Кр на 22,9 %, (P<0,05), зниження ККр на 27,4 %, (P<0,05), підвищення рівня ЦсС на 48,3 %, (P<0,05), збільшення β₂-МГ на 56 % (P<0,05) порівняно з групою контролю. У II групі рівень Кр підвищувався на 66,3 %, (P<0,01), ККр знижувався на 48,5 % (P<0,01), ЦсС підвищувався на 83,3 % (P<0,01), β₂-МГ підвищувався на 113,9 % (P<0,01) порівняно з контрольною групою. Відмінності показників між I і II група-

ми були достовірні ($P < 0,05$). У I і II групах рівні Na^+ і K^+ були в межах норми, проте у пацієнтів II порівняно з хворими I групи визначалося достовірне збільшення рівня Na^+ на 12,6 % ($P < 0,05$).

Висновки. У хворих виявлені субклінічні порушення функції нирок при ХСН і ХСН в поєднанні з ХХН, які продемонстрували визначення біомаркерів і розрахункових показників гломерулярної функції (ЦсС, Кр, ККр), маркерів тубуло-інтерстиціальних ушкоджень – (β_2 -МГ як показник функції проксимальних каналців і ТЧР- β – ростового фактора, що виражає активність інтерстиціального фіброзу). Додаткове збільшення ТЧР- β у пацієнтів з ХСН та супутньою ХХН порівняно з ХСН без ХХН відображає зв'язок фібропластичних процесів в нирках з гіперекспресією цього цитокино-ростового чинника, який регулює процес колагеногенезу і нефросклеротичних змін у інтерстиціальній тканині нирок.

Распространенность депрессивных расстройств у больных с ХСН ишемической этиологии

Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинкина, М.А. Христиненко, В.Я. Микукстс

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Цель – изучить распространенность депрессивных расстройств у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемической этиологии.

Материал и методы. В исследование были включены 32 пациента (23 мужчины и 9 женщин, средний возраст $62,3 \pm 5,8$ года) с ХСН II–IV функционального класса (ФК). Все больные страдали стенокардией напряжения 2–3 ФК, 25 (78,1%) из них перенесли инфаркт миокарда. Для определения наличия и степени тяжести депрессивных расстройств использовалась шкала депрессии Бека. Если по результатам ее заполнения пациент набирал 0–9 баллов – это расценивалось как отсутствие депрессивных симптомов, 10–19 – депрессия легкой степени тяжести, 20–29 – средней и 30–63 – тяжелой.

Результаты. У 12 (37,5 %) пациентов (1-я группа) выявлены депрессивные расстройства. При этом у 1 (8,3 %) из них имела место депрессия тяжелой степени, у 3 (25 %) – средней степени тяжести и у 8 (66,7 %) – легкой. ФК ХСН оказался достоверно ($P < 0,05$) выше у больных 1-й группы (3 (3;3)) по сравнению со 2-й (пациенты без депрессии – 2 (2;3)).

Выводы. У 37,5 % пациентов, страдающих ХСН ишемической этиологии, выявляются депрессивные расстройства преимущественно легкой степени тяжести. Развитие депрессии ассоциируется с более тяжелым течением ХСН.

Вживання пацієнтів з ХСН залежно від рівня циркулюючого NT-proBNP та від динаміки зазначеного біомаркера за період лікування декомпенсації кровообігу

Л.Г. Воронков, Т.В. Наземець, А.В. Ляшенко, Т.І. Гавриленко

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

Мета – дослідити залежність виживання пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) від вихідного рівня NT-proBNP при поступленні в стаціонар та від змін концентрації зазначеного біомаркера впродовж лікування декомпенсованої ХСН.

Матеріал і методи. Рівень NT-proBNP був оцінений імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів (Biomedica, Словачія) у 104 пацієнтів, з ХСН III–IV ФК за NYHA, госпіталізованих з приводу декомпенсації кровообігу, віком від 22 до 75 років, в день поступлення та в день виписки зі стаціонару. Медіана тривалості лікування – 12 [10; 13] діб. Динаміку концентрації NT-proBNP оцінювали за категоріальною змінною з наступними категоріями: позитивна динаміка – зниження концентрації ≥ 10 % від вихідного значення; відсутність позитивної динаміки – зміна концентрації цього біомаркера під час лікування < 10 % від вихідної величини та підвищення концентрації пептиду впродовж лікування декомпенсованої ХСН. Для перевірки гіпотез про нормальність розподілу застосовували критерій Шапіро – Уїлка. Гіпотезу про різницю в групах перевіряли за допомогою непараметричного критерію Манна – Уїтні. Для дослідження кумулятивного виживання використовували метод Каплана – Мейєра, а для порівняння виживання в групах – F-критерій Кокса. Аналіз кумулятивного виживання хворих у двох групах, що порівнювалися, проводили за принципом розподілу величин NT-proBNP більше та менше медіани, визначеної для всієї групи.

Результати. У групі пацієнтів із вихідним значенням NT-proBNP > 1419 пг/мл виживання впродовж 6 місяців спостереження виявилось достовірно гіршим ($P = 0,037$) порівняно з другою групою, де вихідний рівень пептиду дорівнював ≤ 1419 пг/мл. Аналогічна тенденція спостерігалась в цих двох групах також при спостереженні впродовж 12 місяців ($P = 0,009$). Чутливість показника NT-proBNP > 1419 пг/мл у 12, 18 та 24 місяці була відповідно 56, 57 та 58 %, специфічність – 60, 59 та 61 % і передбачувана цінність позитивного результату – 89, 88 та 92 %. Також вагомим фактором, що безпосередньо вплинув на виживання виявилась динаміка NT-proBNP за госпітальний період. У групі пацієнтів із зниженням пептиду ≥ 10 % від вихідного рівня виживаність була достовірно кращою при порівнянні з другою групою з відсутністю позитивної динаміки: через 6 місяців ($P = 0,03$);

через 24 місяця ($P=0,04$). Чутливість показника зниження NT-proBNP $\geq 10\%$ від вихідного рівня під час лікування декомпенсованої ХСН у 12, 18 і 24 місяці була відповідно 68,5; 70 та 71 %, специфічність – 66,6; 64,7 та 67 % і передбачувальна цінність позитивного результату – 82, 88 і 90 %.

Висновки. Вживання пацієнтів з ХСН III–IV ФК за NYHA, госпіталізованих у стаціонар з приводу декомпенсації кровообігу, залежить від вихідного рівня NT-proBNP при поступленні в клініку та від динаміки зазначеного біомаркера за госпітальний період. Достовірно гіршою виживаністю протягом 6 та 12 місяців спостереження характеризуються хворі із вихідним рівнем NT-proBNP > 1419 пг/мл та з відсутністю зниження NT-proBNP $\geq 10\%$ від вихідного за період стаціонарного лікування декомпенсованої ХСН.

Мозковий натрійуретичний пептид у діагностиці та оцінці ефективності лікування хворих з повторними/ третинними інфарктами міокарда і серцевою недостатністю

Р.В. Деніна, Н.М. Середюк

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Визначення мозкового натрійуретичного пептиду (brain natriuretic peptide – BNP) та його N-кінцевого фрагмента NT-proBNP (N-terminal prohormone brain natriuretic peptide) відповідно до рекомендацій ESC і Української асоціації кардіологів увійшло до діагностичної програми Протоколу надання медичної допомоги хворим із хронічною серцевою недостатністю (ХСН). Підвищення концентрації BNP та NT-proBNP є незалежним фактором глобального серцево-судинного ризику та критерієм несприятливого прогнозу у хворих із СН будь-якої етіології.

Підвищеними рівнями NT-proBNP вважали значення > 350 фмоль/л, тобто вище «сірої зони» (250–350 фмоль/мл). Рівні NT-proBNP у «сірій зоні» вимагають посиленої уваги лікаря і проведення додаткових досліджень. У той же час прогноз хворого з інфарктом міокарда (ІМ) вважається сприятливим при зниженні рівня NT-proBNP до значення «сірої зони».

Мета – підвищити якість оцінки ефективності лікування хворих з повторними і третинними інфарктами міокарда за динамікою рівня сироваткового біомаркера натрійуретичного пептиду-NT-proBNP.

Матеріал і методи. Рівень NT-proBNP визначали імуноферментним методом (Peninsula Laboratories, США). Рівень NT-proBNP в крові у нормі (15 здорових осіб) дорівнював у середньому (45,14 \pm 5,18) фмоль/мл.

Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили з використанням методів біостатистики у пакетах програм EXCEL-2003, STATISTICA 7.0 (Statsoft Inc., США).

Результати. У дослідження увійшли 160 хворих із повторними і третинними ІМ та супутньою СН II–III функціонального класу (ФК), середній вік – (61,2 \pm 7,9) року.

Всі хворі рандомізовані у 2 групи: контрольну (40 осіб), які отримували базову терапію ІМ та СН (антитромбоцитарні засоби, антикоагулянти, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА-II), β -адреноблокатори (β -АБ), діуретики, ста-

тини) і основну (120 осіб), які отримували зазначену базову терапію в поєднанні із донатором оксиду азоту мононітросидом та інгібітором 5-ліпооксигенази корвітином/кверцетином.

У хворих з трьома ІМ рівень NT-proBNP до лікування був (865,92 \pm 15,49) фмоль/мл ($P<0,0001$) у контрольній групі та (850,04 \pm 23,99) фмоль/мл ($P<0,0001$) в основній групі, проти (474,78 \pm 23,301) фмоль/мл і (531,50 \pm 21,91) фмоль/мл у хворих з одним перенесеним ІМ.

Порівняно із середнім значенням «сірої зони» у хворих з третинними ІМ рівень NT-proBNP був у 2,8 разу вищий в обох групах хворих. У хворих з двома перенесеними ІМ цей показник у 1,5–1,8 разу перевищував значення NT-proBNP «сірої зони». У хворих з одним перенесеним ІМ рівень NT-proBNP у 1,6–1,7 разу перевищував значення «сірої зони».

Таким чином, рівень експресії NT-proBNP у всіх обстежених хворих на момент госпіталізації у стаціонар суттєво перевищував нормальне значення та рівень «сірої зони», особливо при третинних інфарктах міокарда. Між групами (контрольна/основна) ці рівні суттєво не відрізнялися між собою, що важливо для подальшої оцінки терапевтичної ефективності лікування.

За наявності СН рівень NT-proBNP корелює із її стадією ($r=0,92$; $P<0,0001$), із зростанням стадії СН спостерігається збільшення медіани NT-proBNP.

Рівень NT-proBNP залежить від тривалості СН. При тривалості СН 1–3 роки рівень NT-proBNP перевищував норму у 11,0 разів ($P<0,0001$). У хворих із тривалістю СН > 6 років рівень NT-proBNP перевищував норму в 11,5 разу ($P<0,0001$).

Встановлений прямий кореляційний зв'язок між рівнем NT-proBNP і кількістю перенесених ІМ ($r=0,93$; $P<0,0001$) та між рівнем NT-proBNP і тривалістю СН ($r=0,82$; $P<0,0001$), стадією СН ($r=0,92$; $P<0,001$), а також із значенням тропоніну I ($r=0,38$; $P<0,05$).

Встановлена також залежність динаміки NT-proBNP від характеру дисфункції лівого шлуночка. У разі III типу (рестриктивний) діастолічної дисфункції рівень NT-proBNP збільшується в 1,5 і 1,8 разу порівняно з першим та другим типами діастолічної дисфункції ЛШ ($P<0,01$).

З'ясовано, що підвищення рівня NT-proBNP посилює ризик розвитку комбінованої кінцевої точки (загальна смертність і/або серцево-судинна смерть або гострий розлад мозкового кровообігу) через 6 місяців у 3,4 разу (95 % CI 1,24–8,31; $p=0,022$) при повторному ІМ і у 3,7 разу (95 % CI 0,49–24,5; $p=0,53$) при третинному ІМ.

За наявності ХСН II стадії ризик розвитку кінцевої точки суттєво підвищувався – у 3,9 разу (95 % CI 1,21–11,54), а III стадії – у 5,9 разу (95 % CI 1,55–19,69). При тривалості СН довше 6 років ризик кінцевої точки збільшувався у 5,2 разу (95 % CI 1,64–15,09).

Також встановлені кореляційні зв'язки між рівнем NT-proBNP і ФВ: із збільшенням рівня NT-proBNP ФВ ЛШ знижується ($r=-0,73$; $P<0,001$).

Аналіз результатів лікування показав, що додавання до базової терапії донатора оксиду азоту – мононітросиду сприяє зниженню високого вихідного рівня NT-proBNP на 24,3 % ($P<0,001$). Корвітин знижував рівень NT-proBNP на 38,3 % ($P<0,001$). Найбільш сприятливо на значення рівня NT-proBNP впливало поєднання базової терапії з мононітросидом та корвітином – зниження на 47,0 % ($P<0,001$).

Висновки. 1. У хворих на повторні/третинні ІМ суттєво зростає рівень NT-proBNP, який корелює із стадією та тривалістю СН. Цей показник вищий у пацієнтів з III стадією СН та її тривалості 4–6 років і довше. 2. Рівень NT-proBNP суттєво вищий при III (рестриктивному) типі діастолічної дисфункції ЛШ. 3. Донатор NO монокісид та інгібітор 5-ліпооксигенази корвітин показані хворим на повторні/третинні ІМ з СН, оскільки істотно посилюють ефективність базової терапії. Таке лікування є доцільне і безпечне у клінічній практиці.

Порівняльна характеристика основних клініко-демографічних показників та якості життя пацієнтів із ХСН ішемічного походження із систолічною дисфункцією лівого шлуночка та зі збереженою ФВ ЛШ

І.О. Дюдїна, Л.П. Паращенко

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

Мета – вивчення в порівняльному аспекті особливостей основних клініко-демографічних показників та показників стану якості життя (ЯЖ) у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) ішемічного походження з систолічною дисфункцією лівого шлуночка (СДЛШ) та зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ЗФВ ЛШ).

Матеріал і методи. У дослідження включений 581 пацієнт з ХСН ішемічного походження з СДЛШ (фракція викиду (ФВ) ≤ 40 %) та ХСН із ЗФВ ЛШ (ФВ > 40 %), II–IV функціональних класів (ФК) за критеріями NYHA, віком від 18 до 75 років. Обов'язкове обстеження пацієнтів включало рутинну ехокардіографію, рутинну електрокардіографію, стандартні загальноклінічні та біохімічні лабораторні аналізи, проведення тесту із 6-хвилинною ходьбою за стандартною методикою, для характеристики стану ЯЖ проводилось стандартизоване опитування пацієнтів за допомогою Міннесотської анкети. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмного продукту STATISTICA for Windows. Release 6.0. Вид розподілу визначали за критерієм Ліллієфорса та Шапіро – Уїлка. Якщо розподіл ознаки відрізнявся від норми, для його описання використовували медіану та інтерквартильний розмах. Гіпотезу про вірогідність різниці значень показників у групах перевіряли за допомогою непараметричного критерію Манна – Уїтні.

Результати. Серед пацієнтів із ХСН (581 особа), що зверталися та були обстежені у спеціалізованому відділі серцевої недостатності ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України хворі із СДЛШ та пацієнти із ЗФВ ЛШ склали відповідно 60,9 % (n=354) та 39,1 % (n=227). Порівняно з хворими зі СДЛШ, пацієнти із ЗФВ ЛШ характеризувалися меншим середнім ФК за NYHA

(2,6 проти 3,0), серед них виявилось достовірно більше осіб із II ФК за NYHA (50,2 проти 8,5 %), а пацієнти з III–IV ФК за NYHA переважали у групі хворих із ХСН з СДЛШ (91,5 проти 49,7 %). Пацієнти зі ЗФВ ЛШ достовірно краще переносили фізичні навантаження за даними 6-хвилинного тесту (300,0 проти 279,0 м), характеризувались меншою тривалістю симптомів ХСН (17,0 проти 24,0 міс), меншим відсотком хворих, що перенесли ІМ (22,9 проти 42,1 %). Водночас, порівняно з пацієнтами із СДЛШ, для хворих із ЗФВЛШ характерними є більші величини індексу маси тіла (ІМТ) (p=0,001) та достовірно більша частка пацієнтів з ожирінням (49,3 проти 33,3 %) та з артеріальною гіпертензією (АГ) (90,7 проти 79,7 %). Порівняно з пацієнтами із СДЛШ, хворі із ЗФВ ЛШ характеризувалися кращим станом ЯЖ за даними Міннесотської анкети (P<0,001), а також кращим станом таких стандартизованих показників, як «симптоми ХСН» (P<0,001), «обмеження в повсякденному житті» (P<0,001), «якість сну» (P<0,001) та «соціальні наслідки» (P<0,001), за відсутності достовірних відмінностей за показниками «психологічні наслідки ХСН» (0,138) та «сексуальні порушення внаслідок ХСН» (0,088).

Висновки. 1. Порівняно з хворими зі СДЛШ, пацієнти із ЗФВ ЛШ характеризуються кращим клініко-функціональним станом, достовірно кращим перенесенням фізичних навантажень за даними 6-хвилинного тесту, меншою тривалістю симптомів ХСН, меншим відсотком хворих, що перенесли ІМ, більшими величинами ІМТ та достовірно більшою часткою пацієнтів з ожирінням та з АГ. 2. Порівняно з пацієнтами із СДЛШ, хворі із ЗФВ ЛШ характеризуються кращим станом ЯЖ за даними Міннесотської анкети.

Изменения уровня фактора некроза опухоли α у больных с хронической сердечной недостаточностью при лечении лизиноприлом

Е.И. Залюбовская

Харьковский национальный медицинский университет

Цель – исследование особенностей изменения иммуновоспалительной активности провоспалительного цитокина фактора некроза опухоли α (ФНО- α) и кардиогемодинамических показателей у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) под влиянием комплексной терапии, включавшей сердечные гликозиды, диуретики, метаболиты, статины и лизиноприл.

Материал и методы. 60 больных с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС), осложненной ХСН II–III функционального класса (ФК). Уровни ФНО- α определяли иммуноферментным методом (набор ProCon-TNE, Россия). Концентрацию цитокинов рассчитывали на персональной ЭВМ при помощи программы «Наркотест». Эхокардиогра-

фию проводили в М-режиме по стандартной методике на аппарате «Фукуда» FX-326U (Япония).

Результаты. Первоначальным этапом работы стало разделение больных с учетом критерия изменения уровня ФНО- α на две группы. У 34 больных (I группа) уровни ФНО- α недостоверно возросли с $(84,14 \pm 5,38)$ до $(93,71 \pm 5,17)$ пг/мл ($P > 0,05$), у 26 (II группа) – статистически снижались с $(90,91 \pm 5,45)$ до $(72,44 \pm 1,35)$ пг/мл ($P < 0,01$). Группы были аналогичны по возрасту, полу, ФК СН, длительности заболевания. Установлено, что увеличение фракции выброса (ФВ) у больных II группы с $(31,9 \pm 1,28)$ до $(37,45 \pm 1,53)$ % ($P < 0,01$) было более выраженным, чем у больных I группы – от $(30,02 \pm 1,35)$ до $(34,01 \pm 1,38)$ % ($P < 0,05$). Разница в приросте ФВ между этими двумя группами (с различной динамикой уровней ФНО- α) была достоверной ($P < 0,05$) – $(3,99 \pm 0,48)$ % и $(5,54 \pm 0,55)$ % соответственно. Сравнение особенностей терапии, проводившейся в этих группах, выявило различия, касавшиеся двух пунктов. Во-первых, в I группе большее количество больных получало гликозиды: дигоксин назначался 17 больным I группы (66,6 %) и 13 больным II группы (45,8 %), однако это отличие не было статистически достоверным ($P > 0,05$). Во-вторых, доза лизиноприла в I группе была ниже, чем во II: $(6,25 \pm 1,65)$ мг/сут против $(13,65 \pm 1,94)$ мг/сут. В динамике лечения снижение ФК ХСН было более выраженным у больных, получавших большие дозы лизиноприла (15–20 мг/сут). Разница в суточных дозах лизиноприла и была одним из доминантных факторов, детерминировавших отличия в динамике сыровоточных уровней ФНО- α , так как различие в дозировке между группами было статистически значимым – $P < 0,05$. Сопряженность снижения сыровоточной активности ФНО- α и более выраженной позитивной динамики клинико-инструментальных данных указывает на необходимость и целесообразность коррекции активности этого цитокина при ХСН.

Выводы. Лизиноприл способен уменьшать избыточную продукцию ФНО- α , что является одним из факторов, обуславливающих их активность в лечении ХСН. Снижение уровня цитокина у больных ХСН происходит при назначении доз ингибиторов АПФ, приближенных к целевым.

Возможности индивидуализации лечения β -адреноблокаторами больных с гипертрофической кардиомиопатией

**С.М. Комиссарова, Н.Н. Чакова, Э.В. Крупнова,
С.С. Ниязова, Е.П. Михаленко, Н.В. Чеботарева,
П.С. Шабуня**

*Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
Минск, Беларусь*

*Институт генетики и цитологии Национальной академии наук
Беларуси, Минск*

*Институт биохимии и фармакологии Национальной академии
наук Беларуси, Минск*

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – одна из наиболее распространенных (0,2 % случаев в общей популяции) и тяжелых наследственных заболеваний сердечно-сосудистой системы, причиной которого являются более чем 400 мутаций в генах, кодирующих белки саркомера и некоторые несаркомерные белки. Лечение больных ГКМП до

настоящего времени остается сложной проблемой. В настоящее время основу медикаментозной терапии ГКМП составляют β -адреноблокаторы (БАБ). Лечение БАБ пациентами принимают пожизненно. Однако выбор препарата и дозировка проводятся эмпирически. При этом не у всех больных лечение оказывается эффективным, и у ряда пациентов появляются нежелательные лекарственные реакции (НЛР).

Цель – изучение влияния генетического полиморфизма R-гликопротеина (ген MDR1) и β_1 -адренорецепторов (ген ADRB1) на эффективность и безопасность лечения БАБ больных с ГКМП для разработки стратегии индивидуализации терапии.

Материал и методы. Исследовали 100 пациентов с ГКМП (73 мужчин и 27 женщин, средний возраст $(46,7 \pm 15,7)$ года). Оценивали клинические данные, функциональный класс (ФК) сердечной недостаточности (СН) NYHA, ФК стенокардии, холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ, ЭхоКГ. Всем пациентам назначался бисопролол (конкор, Nycomed). Исследование включало 2 периода: титрование дозы конкора и выбор максимально эффективной дозы. С использованием метода ПЦР-ПДРФ изучали полиморфизм C3435T гена MDR1, контролирующего процессы всасывания лекарственных препаратов и выведения их из организма, и полиморфизм C1165G гена ADRB1, ответственного за фармакодинамику БАБ. Равновесную концентрацию бисопролола в плазме крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Результаты. В целом, терапия бисопрололом улучшала гемодинамическое состояние пациентов с ГКМП, не сопровождаясь регрессом гипертрофии ЛЖ. Однако 29,3 % пациентов были резистентны к терапии, у 24,5 % больных наблюдались нежелательные лекарственные реакции (НЛР) в виде выраженной брадикардии, гипотонии или AV-блокады II и III степени. При анализе распределения встречаемости генотипов MDR1 в группе пациентов с НЛР было выявлено, что из 24 пациентов 13 (54,2 %) имели генотип TT, 9 (37,5 %) – СТ, а генотип СС был только у 2 (8,3 %). У этих пациентов происходило чрезмерное накопление препарата, приводящее к возникновению НЛР, что подтверждалось увеличением равновесной концентрации препарата в плазме крови (минимальная $(24,23 \pm 1,89)$ нг/мл и максимальная $(36,87 \pm 2,32)$ нг/мл) по сравнению с диспансером концентраций у пациентов без НЛР ($(2,31 \pm 0,21)$ и $(7,74 \pm 0,43)$ нг/мл, $P < 0,001$). На основании проведенного исследования можно сделать вывод о том, что начальная доза бисопролола у больных с генотипами СТ и ТТ гена MDR1 должна составлять 1,25 мг. Последующее ее увеличение должно проводиться под обязательным контролем клинических показателей и концентрации бисопролола в плазме крови. Носителям же генотипа СС гена MDR1 можно рекомендовать более высокие начальные дозы бисопролола (от 2,5 мг/сут). Анализ ассоциации клинико-гемодинамических показателей с генетическим полиморфизмом β_1 -адренорецепторов выявил, что у носителей генотипа Arg389Arg наблюдается более выраженная гемодинамическая, антиаритмическая и антиишемическая защита бисопрололом. Пациенты, принимающие данный препарат, но имеющие другие генотипы, нуждаются в более тщательном контроле в процессе лечения и в подключении лекарственных средств, воздействующих на прогрессирование гипертрофии ЛЖ при ГКМП.

Висновки. Применение фармакогенетического подхода позволит индивидуализировать терапию и создать оптимальные протоколы лечения больных с ГКМП.

Цитокининдуцированная эритропоэтин-резистентность при анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза

**Л.А. Лапшина, П.И. Рыначак,
А.Н. Граматюк**

*Харьковский национальный медицинский университет
КУОЗ «Харьковская городская клиническая больница № 27»*

Цель – изучение роли эритропоэтина (ЭПО), фактора некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) в патогенезе анемии при хронической сердечной недостаточности (ХСН) ишемического генеза.

Материал и методы. Обследовано 120 пациентов с ХСН и анемией, развившейся на фоне ИБС. Иммуноферментными методами определялись уровни эритропоэтина, ФНО- α , ИЛ-1 β (Pro Con EPO-HS, Pro Con TNF alpha, Pro Con IL-1 β , СП).

Результаты. Увеличение уровня ЭПО у больных ХСН прогрессировало по мере нарастания клинических симптомов, составляя при ХСН II ФК (28,7 \pm 2,8) мIU/мл, III ФК – (48,5 \pm 4,2) мIU/мл, IV ФК – (51,1 \pm 4,6) мIU/мл (норма (14,5 \pm 3,2) мIU/мл). Различия были достоверны при сравнении ХСН II, III, IV ФК с контролем (P<0,05, P<0,05, P<0,01 соответственно), II и III ФК (P<0,05), II и IV ФК (P<0,01). Диапазон индивидуальных уровней ЭПО у больных с разными стадиями ХСН составил: при ХСН II ФК – от 19,2 до 34,8 мIU/мл при ХСН III ФК – от 20,4 до 56,8 мIU/мл, ХСН IV ФК – от 46,4 до 63,7 мIU/мл, то есть у всех обследованных значения ЭПО превышали норму. Обратная корреляция между уровнями ЭПО и гемоглобина ($r=-0,516$, P<0,01) свидетельствует о развитии резистентности к ЭПО. По мере прогрессирования ХСН с анемией происходило увеличение уровней цитокинов: показатель ФНО- α при ХСН II ФК достоверно отличался от контроля (P<0,01), при ХСН III ФК – от контроля (P<0,01) и значений при ХСН II ФК (P<0,01), при ХСН IV ФК – от контроля (P<0,01), ХСН II ФК (P<0,01) и ХСН III ФК (P<0,05). Значение ИЛ-1 β при ХСН II ФК у больных ХСН с анемией достоверно превышало норму (P<0,05), при ХСН III ФК было выше контроля (P<0,05) и ХСН II ФК (P<0,05), в группе с ХСН IV ФК – достоверно выше нормы (P<0,01), ХСН II ФК (P<0,01) и ХСН III ФК (P<0,05). Аналогичная динамика значений ФНО- α , ИЛ-1 β прослеживалась при ХСН без анемии, однако при всех ФК у больных с анемией показатели цитокинов были достоверно выше в сравнении с ХСН без анемии.

У пациентов с ХСН и анемией легкой, средней, тяжелой степени уровни ЭПО составили (27,9 \pm 3,7), (49,4 \pm 4,50), (52,2 \pm 5,6) мIU/мл соответственно, что на 92,5; 240,6 и

301,3 % (P<0,01, P<0,001, P<0,001) превышало норму. Уровни ФНО α у больных с ХСН и анемией превышали норму: при легкой степени анемии на 163,5 % (P<0,01), при средней степени тяжести – на 261 % (P<0,001), при тяжелой анемии – на 333,4 % (P<0,001) были выше контроля. Показатель ИЛ-1 β при легкой степени анемии превышал норму на 42,9 % (P<0,01), средней степени тяжести – на 108,8 % (P<0,001), при тяжелой анемии – на 226,2 % (P<0,001).

Следует отметить, что уровень СКФ по мере прогрессирования анемии указывал на незначительное снижение функции почек, не выходящее за границы нормы. Таким образом, у больных с ХСН и анемией вопреки теоретически обоснованному дисфункцией почек снижению уровня ЭПО происходило неадекватное увеличение этого показателя.

Выводы. Достоверные корреляционные связи между ФНО α и ЭПО (0,784), ИЛ-1 β и ЭПО (0,768) указывают на участие цитокинов в механизмах ингибирования эритропоэза при анемии у больных ХСН. Установившаяся положительная связь между позитивными и негативными регуляторами эритропоэза отражает состояние цитокининдуцированной эритропоэтинрезистентности, свойственное анемии при ХСН.

Кореляційні зв'язки між структурно-функціональними показниками лівого шлуночка та сечовою кислотою при хронічній серцевій недостатності ішемічного генезу

Д.А. Лашкул

Запорізький державний медичний університет

Мета – оцінити взаємозв'язки між рівнем сечової кислоти (СК) та структурно-функціональними показниками лівого шлуночка у хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН) ішемічного генезу.

Матеріал і методи. Обстежено 34 пацієнти у віці від 51 до 75 років (середній вік 60,3 років) з ХСН I–III функціонального класу (рекомендації Нью-Йоркської асоціації серця) обумовленою ішемічною хворобою серця. Швидкість клубочкової фільтрації розраховували за формулою MDRD. Рівень СК визначали фотометричним методом. Дослідження стану діастолічної функції проводили за допомогою доплерокардіографії на ультразвуковому сканері Vivid-3 Expert (General Electric, США) з визначенням індексу об'єму лівого передсердя (LA Vind) та співвідношення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення до максимальної швидкості ранньої діастолічної хвилі руху фіброзного кільця мітрального клапана (E/E'). Статистична обробка проводилася за допомогою пакета статистичних програм Statistica 6.0 (пакет Stat Soft Inc, США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5). Для оцінки міри залежності між

змінними використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Різниця вважалася достовірною при $P < 0,05$.

Результати. При проведенні кореляційного аналізу встановлено статистично значущий прямий взаємозв'язок помірної та середньої сили між рівнем СК та індексом маси міокарда лівого шлуночка ($r=0,48$; $p=0,019$), індексом об'єму лівого передсердя ($r=0,62$; $p=0,021$), співвідношення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення до максимальної швидкості ранньої діастолічної хвилі руху фіброзного кільця мітрального клапана (E/E') ($r=0,39$; $p=0,017$), та зворотний взаємозв'язок між СК та швидкістю клубочкової фільтрації ($r=-0,51$; $p=0,008$).

Висновки. У хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу виявлені достовірні взаємозв'язки між показниками ремоделювання лівих відділів серця, функціонального стану нирок та концентрацією сечової кислоти. Враховуючи сильне прогностичне значення підвищення індексу лівого передсердя, зниження ШКФ та встановлені взаємозв'язки, доцільно розглянути підвищення концентрації СК як маркер підвищеного ризику серцево-судинних ускладнень.

Ремоделювання міокарда і варіабельність ритму серця при хронічній серцевій недостатності

О.В. Легконогов, О.О. Соколовська

ДУ «Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського», Сімферополь

Результати проведених до цього часу досліджень дозволяють припустити, що ремоделювання міокарда та порушення функції вегетативної нервової системи можуть відігравати важливу роль у визначенні прогнозу хворих з хронічною серцевою недостатністю (ХСН).

Мета – вивчення взаємозв'язків між ремоделюванням міокарда та варіабельністю ритму серця (ВРС) при ХСН.

Матеріал і методи. Обстежено 239 пацієнтів, у тому числі 95 хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) (35 осіб – з постінфарктним кардіосклерозом та 60 – без інфаркту міокарда (ІМ) в анамнезі), 44 хворих з артеріальною гіпертензією (АГ), 59 з некоронарогенними захворюваннями міокарда (33 особи – з міокардіофіброзом, 16 – з дилатційною (ДКМП), 10 – з гіпертрофічною кардіоміопатією (ГКМП)), 22 пацієнта із вродженими, 19 – з набутими вадами серця, і 58 практично здорових осіб. Крім загальноклінічних обстежень, проводили доплерокардіографію з оцінкою структурно-функціонального і структурно-геометричного ремоделювання міокарда, вивчали показники ВРС на основі даних холтеровського моніторингування ЕКГ.

Результати. Структурно-функціональне дезадаптивне і адаптивне ремоделювання міокарда лівого шлуночка (ЛШ) переважало у хворих на ДКМП (відповідно у 87,5 і 12,5 % спостережень). Меншою мірою подібні зміни були характерні для хворих, які перенесли ІМ, у яких дезадаптивне, адаптивне ремоделювання і безсимптомна дисфункція міокарда спостерігалися відповідно у 37,2; 25,7 і 11,4 % випадків. Структурно-геометричне ремоделювання міокарда в максимальній мірі було характерно для хворих на ГКМП (концентрична гіпертрофія ЛШ (ГЛШ) в 100 %

випадків) і найчастіше спостерігалось у хворих на АГ (4,5 % – концентричне ремоделювання, 25,0 % – концентрична ГЛШ, 22,7 % – ексцентрична ГЛШ). Найбільшою мірою зниження показників ВРС було характерно для структурно-функціонального дезадаптивного ремоделювання міокарда. Так, показники добової ВРС SDNN, SDNNi, SDANN, RMSSD, рNN50, TI, VLF, LF, HF, співвідношення LF/HF виявилися достовірно нижче таких у пацієнтів без проявів структурно-функціонального ремоделювання міокарда (відповідно (137,0±11,9), (51,6±4,9), (112,8±9,8), (43,3±5,5) мс, (12,4±2,1) %, (14,9±1,0) ум. од., (1989±507), (1695±572), (1424±570) мс², (1,08±0,14) проти (181,7±5,5), (69,9±2,4), (148,1±5,1), (63,5±4,2) мс, (18,6±1,1) %, (19,6±0,6) ум. од., (3116±177), (3519±374), (4330±697) мс², (1,65±0,07); $P < 0,05-0,001$). Структурно-геометрична ексцентрична гіпертрофія ЛШ характеризувалася зниженням показників добової ВРС (SDNN, SDNNi, SDANN, TI, VLF та LF відповідно (162,8±9,4) мс, (64,2±4,8) мс, (131,2±7,4) мс, (16,5±0,8) ум. од., (2543±385) і (2954±633) мс² проти (185,9±6,0), (72,5±2,6) (155,6±5,5) мс, (19,8±0,6) ум. од., (3257±195) і (3876±416) мс² при відсутності гіпертрофії; $P < 0,05-0,01$). Подібні ж зміни ВРС відзначалися і при концентричній гіпертрофії ЛШ.

Висновки. Таким чином, дезадаптивне ремоделювання і ексцентрична ГЛШ у хворих з ХСН супроводжуються найбільш вираженим зниженням показників ВРС.

Сучасне уявлення про значення поліморфізму генів у хворих з артеріальною гіпертензією при хронічній серцевій недостатності: контент-аналіз

О.В. Ломакіна, Д.В. Ольховський

*Харківський національний медичний університет
Міська клінічна лікарня № 27, Харків*

За даними медичної статистики, за останні десятиліття спостерігається неухильне зростання кількості випадків хронічної серцевої недостатності (ХСН) практично у всіх країнах світу, незалежно від їх економічного стану. Поширеність ХСН серед дорослого населення в європейських країнах становить в середньому 1,5–2 % популяції, прогресивно росте з віком, і у віковій групі 80–89 років досягає 10 %. Серед всіх серцево-судинних хвороб, які призводять до розвитку і прогресу ХСН, особливе місце посідає артеріальна гіпертензія (АГ).

Мета – узагальнити наявні знання про значення поліморфізму генів у патогенезі артеріальної гіпертензії у хворих з хронічною серцевою недостатністю.

Результати. Опубліковані результати досліджень з проблеми поліморфізму генів у хворих АГ при ХСН.

АГ є захворюванням, в розвитку якого головне значення має взаємодія генетичних чинників і несприятливих екзогенних впливів – чинників зовнішнього середовища. Пандемічний характер АГ зумовлений у 35–69 % генетичними особливостями, у 31–50 % залежить від стилю життя індивідуума, у 10–15 % – від чинників зовнішнього середовища, які реалізуються через генотип.

Перш за все, це гени ренін-ангіотензинової системи (РАС). Не торкаючись альдостеронової гілки цієї системи, спрощено її можна представити таким чином: ангіотензиноген > AT I > рецептори AT II > ефекти. Інший фермент, розташований на поверхні клітин ендотелію, дипептидил карбоксипептидаза 1 (Dcp-1), яка часто називається ферментом, який перетворює AT I (АПФ), розщеплює негативний AT I до вазоактивного пептиду AT II. До трьох інших генів, продукти яких також беруть участь у регуляції тону судин, безумовно, належать ген хімази серця, відповідальний за альтернативний шлях біосинтезу AT II, ген ендотеліальної NO-синтази, який забезпечує синтез NO, і ген синтази, альдостерону, що кодує фермент, який здійснює останню стадію синтезу альдостерону. Найчастіше для аналізу асоціації гена ACE із захворюваннями використовується поліморфний маркер I/D, розташований в інtronі 16. Цей поліморфізм обумовлений наявністю (I) або відсутністю (D) вставки мобільного елемента Alu. У декількох дослідженнях отримано суперечливі результати щодо асоціації поліморфного маркера I/d з АГ. Метааналіз, проведений Стессеном і співавторами, у який були включені дані 145 незалежних досліджень 49 959 індивідів, не дозволив виявити незалежної асоціації поліморфного маркера I/d гена ACE з АГ. Для гена AGT описано більше 15 різних поліморфних ділянок, з них найчастіше використовуються два, розташовані в положенні 620 (ACG або ATG) і 743 (ATG або ACG) від 5'-кінця екзона 2.

Висновки. 1. Гени РАС, хімази серця, ендотеліальної NO-синтази і синтази альдостерону цілком можуть розглядатися як гени-кандидати, що впливають на розвиток АГ. 2. Дискутабельним є вплив поліморфізму генів на фенотипічні прояви АГ, молекулярно клітинні механізми ураження органів-мішеней і появи ускладнень, зміни метаболізму вуглеводів і ліпідів, вплив на прогноз і таке інше. 3. Згідно з гемодинамічною концепцією розвитку АГ, важливу роль у формуванні підвищеного тиску відіграє дисбаланс у дії пресорних і депресорних агентів, роль яких можуть грати гени, продукти перетворення яких беруть участь у регуляції тону судин.

Предиктори покращання якості життя у хворих з декомпенсованою хронічною серцевою недостатністю

О.О. Луцак, А.В. Ляшенко, П.М. Бабич

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

Мета – визначити предиктори покращання якості життя (ЯЖ) у пацієнтів з декомпенсованою хронічною серцевою недостатністю (ХСН) для виявлення клініко-інструментальних показників, а також показників шкал депресії та побутової активності, асоційованих з покращенням ЯЖ пацієнтів з декомпенсованою ХСН за період їх стаціонарного лікування.

Матеріал і методи. Було обстежено 191 пацієнта із ХСН III–IV функціональних класів (ФК) за NYHA, віком від 18 до 75 років, госпіталізованих з приводу декомпенсації кровообігу. Всім пацієнтам проводили загальноклінічний огляд, загальний та біохімічний аналізи крові, ЕКГ та ехокардіографію, оцінювали ЯЖ за анкетною MLHFQ, побутову

фізичну спроможність за анкетною університету Дюка, а з метою виявлення та орієнтовної оцінки ступеня депресивних розладів застосовували шкалу депресії Бека. Різниця суми балів до та після лікування була позначена як Δ ЯЖ. Медіана цього показника – 20 балів. Для розподілу пацієнтів на однорідні за показниками ЯЖ групи, пошуку порогових значень суми балів анкети MLHFQ, анкети Дюка та шкали депресії Бека було застосовано кластерний аналіз. Для визначення предикторів ЯЖ використовувався розрахунок відношення шансів (OR) за стандартною методикою. Кореляційний аналіз здійснювали за методом рангової кореляції Спірмена.

Результати. Інформативними предикторами покращання ЯЖ у хворих з ХСН є (в порядку зниження інформативності): відсутність цукрового діабету (OR – 6,01), наявність постійної фібриляції передсердя (ФП) (OR – 4,48), сума балів за шкалою Бека > 11 (OR – 2,39), вік < 68 років (OR – 2,38), ІМТ > 30,86 кг/м² (OR – 2,28), рівень загального холестерину в плазмі крові > 4,4 ммоль/л (OR – 2,21). Результати кореляційного аналізу засвідчили, що слабкий, але статистично достовірний прямий кореляційний зв'язок із зниженням загальної суми балів за анкетною MLHFQ, продемонстрували такі вихідні показники, як індекс маси тіла (ІМТ), кінцеводіастолічні та кінцевосистолічні об'єми та розміри (КДО, КСО, КДР, КСР), маса міокарда (ММ), сума балів за шкалою депресії Бека. Слабкий, але статистично достовірний, обернений кореляційний зв'язок із зниженням загальної суми балів за MLHFQ виявили між віком пацієнтів, величиною фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) та індексом фізичної здатності Дюка.

Висновки. Предикторами покращання якості життя є відсутність цукрового діабету, наявність постійної ФП, сума балів за шкалою Бека > 11, вік < 68 років, ІМТ > 30,86 кг/м², рівень загального холестерину в плазмі крові > 4,4 ммоль/л. Окрім того, з покращання стану ЯЖ після стаціонарного лікування декомпенсованої ХСН пов'язані такі показники, як ІМТ, КДО, КСО, КДР, КСР, ММ, сума балів за шкалою депресії Бека, вік пацієнтів, величина ФВ ЛШ та індекс фізичної здатності Дюка.

Частота поліморфізмів T(-786)C та G(894)T гена ендотеліальної NO-синтази та потікзалежна вазодилатація у хворих з хронічною серцевою недостатністю

І.Д. Мазур, І.А. Шкурат, Н.Г. Городенко, Л.Г. Воронков

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

Хронічна серцева недостатність (ХСН) супроводжується ендотеліальною дисфункцією. Одним з провідних факторів останньої є зниження синтезу оксиду азоту. Отже, важливим є вивчення генетичних чинників, насамперед поліморфізмів гена NO-синтази (eNOS), роль яких при ХСН є маловивченою.

Мета – дослідити частоту поліморфізмів T(-786)C та G(894)T гена ендотеліальної NO-синтази залежно від потікзалежної вазодилатації.

Матеріал і методи. Обстежено 75 хворих із ХСН, зумовленою ішемічною хворобою серця (ІХС), II–III ФК за NYHA та

ФВ $\leq 45\%$. Хворим проведено загальне клінічне обстеження, ЕКГ, Ехо-КГ, пробу з реактивною гіперемією. Всі хворі були розподілені на дві групи: групу А з потікзалежною вазодилатацією $\Delta D \leq 5\%$ та групу В – $\Delta D > 5\%$. Поліморфізми гена *eNOS* (промотора Т→С(-786) та сьомого екзона G→Т(894) визначали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з подальшою рестрикцією фрагментів.

Результати. За поліморфізмом промотора Т(-786)С гена *eNOS* всі хворі розподілилися: генотип ТТ мали 41,3% (n=31), гетерозигот (ТС) було 50,7% (n=38), генотип СС зустрічався у 8% (n=6) хворих. При порівнянні частоти виявлення генотипів поліморфізму промотора Т(-786)С між групами А та В виявилось, що в групі А переважали носії генотипів ТС та ТТ-74,3% (p=0,018), тоді як в групі В частіше зустрічався генотип ТТ (p=0,018) (таблиця).

Таблиця

Частота виявлення генотипів поліморфізмів Т(-786)С та G(894)Т гена *eNOS* залежно від потікзалежної вазодилатації

	група А (n=35)	група В (n=40)	P*
eNOS T(-786)C			
ТТ	9 (25,7%)	22 (55,0%)	p=0,018
ТС/СС	26 (74,3%)	18 (45,0%)	p=0,018
eNOS G(894)T			
GG	12 (34,3%)	27 (67,5%)	p=0,011
GT/TT	23 (65,7%)	13 (32,5%)	p=0,011

* – Різниця між групами А та В.

Генотип GG поліморфізму сьомого екзона G894T гена *eNOS* мали 52,0% (n=39) хворих, гетерозиготи GT склали 40,0% (n=30), генотип ТТ зустрічався у 8,0% (n=6). В групі А переважали носії генотипу GT та ТТ, тоді як в групі В частіше зустрічався генотип GG. Частота виявлення генотипів GT/TT між групами А та В достовірно відрізнялася (таблиця).

Висновки. У хворих із ХСН гірший стан вазодилатуючої функції ендотелію ($\Delta D \leq 5\%$) асоціюється з більшою частотою виявлення випадків генотипів ТС/СС поліморфізму Т(-786)С промотора гена *eNOS* та GT/TT генотипів поліморфізму G894T сьомого екзону гена *eNOS*.

Возможности электрокардиографической диагностики гипертрофии миокарда и дилатации полости правого желудочка

Н.В. Резанова, Н.В. Корниенко

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», Симферополь

Цель – изучение информативности ЭКГ-критериев гипертрофии миокарда правого желудочка (ПЖ) при истинной гипертрофии миокарда ПЖ и при дилатации его полости.

Материал и методы. Обследовано 169 больных с синдромом увеличения ПЖ. Истинная гипертрофия ПЖ (ГПЖ) была диагностирована у 24 больных, из них 19 пациентов –

с врожденным пороком сердца (ВПС), 3 – с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) и по одному больному с первичной легочной гипертензией и комбинированным стенозом митрального и трикуспидального клапанов. Изолированная дилатация ПЖ (ДПЖ) выявлена у 157 человек: 54 больных с ДКМП, 31 – с врожденными пороками сердца, 23 – с приобретенными пороками сердца, 15 – с ишемической болезнью сердца (ИБС), 13 – с хроническим легочным сердцем, 4 – с ГКМП, 4 – с миокардиодистрофией и постмиокардитическим кардиосклерозом и 1 – с аритмогенной дисплазией ПЖ.

Контрольную группу составили 99 сопоставимых по полу и возрасту практически здоровых лиц.

В качестве ЭКГ-критериев ГПЖ использовались следующие: $R/S_{V1} \geq 1$, $R_{V1} \geq 7$ мм, конфигурация желудочкового комплекса типа qRV1 (да-нет), $SV1 < 2$ мм, $R/S_{V(5-6)} \leq 1$, $R_{V(5-6)} < 5$ мм, $SV(5-6) \geq 7$ мм, $R_{V1} + SV(5-6) > 10,5$ мм, отклонение электрической оси сердца до 110° и более (да-нет) и комплексный балльный критерий Horan – Flowers, учитывающий как некоторые из вышеуказанных критериев, так и ряд новых и достоверный при сумме баллов 10 и более.

Для верификации анатомо-структурных изменений проводили эхокардиографию: признаком ГПЖ считали значение толщины стенки правого желудочка (ТСПЖ) 0,5 см и более; критерием ДПЖ было увеличение размера полости ПЖ (РППЖ) до 2,6 см и более.

Результаты. Средние значения приведенных ЭКГ-критериев ГПЖ были достоверно выше по сравнению с контрольной группой как у пациентов с ГПЖ, так и при изолированной ДПЖ (P<0,05).

Наиболее чувствительными (ДЧ) при высокой диагностической специфичности (ДС) в отношении ГПЖ были критерии: R/S_{V1} (ДЧ=94%, при ДС=82%), R_{V1} (ДЧ=89%, при ДС=93%), $R_{V1} + S_{V(5-6)}$ (ДЧ=89%, при ДС=80%) и балльный критерий Horan – Flowers (ДЧ=94%, при ДС=81%).

В группе больных с изолированной ДПЖ ДЧ большинства критериев заметно снижалась, тогда, как их ДС практически не изменялась. Наиболее чувствительными при ДПЖ были критерии R/S_{V1} (ДЧ=48% при ДС=92%) и Horan – Flowers (ДЧ=52% при ДС=83%), а самыми специфичными – $\angle \alpha$ и S_{V1} (ДС=95% и 97% соответственно).

Прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР) критериев ГПЖ при ее наличии не была высокой, так наибольшая ПЦПР критерия S_{V1} составляла 38%, что позволяет с большей уверенностью говорить о наличии ГПЖ при выявлении данного критерия. Предположительная ценность отрицательного результата (ПЦОР) всех критериев при ГПЖ колебалась в пределах 97–100%.

ПЦПР всех критериев ГПЖ в группе с ДПЖ была более высокой, что свидетельствует о большей вероятности выявления ДПЖ, чем ГПЖ. ПЦПР критерия R/S_{V1} в группе больных с ДПЖ составляла 48%, а критерия S_{V1} – 54%. Это, очевид-

но, являється следствием малочисленности больных с истинной ГПЖ.

При анализе корреляционных связей ЭКГ-критериев ГПЖ с морфоструктурными показателями ПЖ с ТСПЖ достоверно коррелировали все критерии, кроме QR_{V_1} , а с РППЖ – все критерии, кроме R_{V_1} ($P < 0,05$). Наиболее тесные корреляционные связи с ТСПЖ были у критериев R/S_{V_1} (0,61 при $P < 0,001$), R_{V_1} (0,57 при $P < 0,001$), $R_{V_1} + S_{V_5}$ (0,46 при $P < 0,01$), $\angle\alpha$ (0,46 при $P < 0,01$) и у балльного критерия Horan-Flowers (0,45 при $P < 0,01$). Корреляционная зависимость критериев S_{V_1} (-0,29 при $P < 0,05$), R_{V_5} (-0,28 при $P < 0,05$), S_{V_5} (-0,29 при $P < 0,05$), от РППЖ была более тесной, чем от ТСПЖ, что указывает на ценность данных критериев для диагностики собственно ДПЖ. Наибольший коэффициент корреляции с РППЖ был у критерия Horan – Flowers – 0,36 при $P < 0,05$.

Выводы. При комплексной оценке ЭКГ критериев ГПЖ наиболее информативным в отношении истинной ГПЖ является сочетание положительных критериев $R/S_{V_1} \geq 1$, $R_{V_1} \geq 7$ мм, $R_{V_1} + S_{V_5} > 10,5$ мм, $\angle\alpha 110^\circ$ и более при значении балльного критерия Horan – Flowers 10 баллов и более. Для выявления изолированной ДПЖ наиболее ценным является сочетание положительных критериев $S_{V_1} < 2$ мм, $R_{V_5} < 5$ мм, $S_{V_5} \geq 7$ мм и балльного критерия Horan – Flowers.

Регулятори метаболізму заліза та еритропоезу у хворих на хронічну серцеву недостатність з анемічним синдромом

Н.Г. Риндіна, Г.Ю. Титова

Харківський національний медичний університет

Мета – з'ясувати роль дефіциту заліза у розвитку анемії у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН).

Матеріал і методи. Обстежено 200 хворих з анемією на тлі ХСН. У 60 % хворих діагностовано II функціонального класу (ФК) ХСН внаслідок ішемічної хвороби серця, згідно класифікації Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA), у 40 % – III ФК. Пацієнти з анемією були розподілені згідно з класифікацією ВОЗ. У 45 % пацієнтів діагностовано 1-й ступінь анемії, 35 % – 2-й, 20 % – 3-й ступінь.

Результати. З прогресуванням тяжкості анемії у хворих з ХСН виявлено достовірне збільшення рівня еритропоетину, гепсидину, феритину та зниження рівня розчинних рецепторів трансферину, гемоглобіну ($P < 0,05$). Визначено кореляційні зв'язки між рівнями гемоглобіну та гепсидину ($r = -0,49$), рівнем еритропоетину ($r = -0,31$), розчинними рецепторами трансферину ($r = -0,44$) (таблиця)

Показник	Величина показника у хворих з ХСН та анемією		
	1-го ступеня	2-го ступеня	3-го ступеня
Гемоглобін, г/л	101,00±0,88*	83,110±1,008*	57,00±2,55*
Гепсидин, нг/мл	15,4±1,2°	20,1±1,5°	29,1±1,1°
Ферритин, нг/л	81,86±17,20°	107,9±19,1°	191,10±21,03°
Розчинні рецептори трансферину, нг/л	9,86±0,74°	4,01±0,34°	1,51±0,31°
Еритропоетин, МО/мл	40,8±3,7°	69,72±4,30°	94,63±2,40°

* – $P < 0,001$, ° – $P < 0,05$.

Висновки. Розвиток анемії у пацієнтів з ХСН супроводжувався функціональним дефіцитом заліза внаслідок його депонування як результат високої активності гепсидину, та явищами епорезистентності на тлі зниженої еритропоетичної активності.

Динаміка змін ехокардіографічних показників серця у хворих із серцевою недостатністю залежно від $arg389gly$ поліморфізму гена β_1 -адренорецепторів

Ю.С. Рудик, М.М. Удовиченко, С.М. Пивовар

ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», Харків

Мета – оцінити вплив на структурно-функціональні показники серця та ефективність стандартної терапії серцевої недостатності (СН) із застосуванням біспрололу у хворих із СН залежно від $Arg389Gly$ поліморфізму гена β_1 -адренорецепторів.

Матеріал і методи. Обстежено 99 хворих із СН та систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ) у віці від 38 до 86 років. Визначення типу поліморфізму гена β_1AR за $Gly389Arg$ мутацією було проведено за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з використанням прямих та зворотних синтезованих праймерів цього гена. Ехокардіографічні показники досліджувалися за допомогою ультразвукової ЕхоКГ у М- і В-режимах на апараті Vivid3 (Японія) з механічним датчиком 3,5 МГц згідно зі стандартними рекомендаціями з визначенням кінцевосистолічного та кінцеводіастолічного розмірів лівого шлуночка (КСР і КДР ЛШ, відповідно), а також кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного об'ємів лівого шлуночка (КДО і КСО ЛШ, відповідно), індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММ ЛШ) та фракції викиду (ФВ) в динаміці терапії. Всім пацієнтам на тлі стандартної терапії СН був призначений біспролол (конкор, Нікомед). Контроль ефективності проведеної терапії оцінювався через 12 місяців. Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням пакета програмного додатка для статистичного аналізу STATISTICA, версія 6 для MS Windows.

Результати. У ході дослідження виявлено, що стандартна терапія із застосуванням біспрололу у носіїв $Arg389Arg$ та $Arg389Gly$ генотипів супроводжувалась збільшенням фракції викиду (ФВ) (на 9,2 і 13,5 % відповідно, $P < 0,05$). У гомозиготних носіїв $Gly389Gly$ генотипу зміни ФВ не були статистично значущими. Наявність $Arg389Arg$ поліморфізму асоціюється із зменшенням об'ємних параметрів серця – КДО та КСО ЛШ, КДР та КСР ЛШ (на 7,2; 13,8; 3,2 і 4 %, відповідно), а також ІММ ЛШ на 13,4 % ($P < 0,05$). У носіїв $Arg389Gly$ генотипу відзначали достовірне зниження показників КСО й КСР ЛШ (на 10,6 і 4 % відповідно, $P < 0,05$).

Висновки. Наявність $Arg389Arg$ генотипу асоціюється з більш вираженими сприятливими змінами, зокрема зменшенням розмірів серця й поліпшенням систолічної функції у пацієнтів із СН на тлі тривалого прийому біспрололу.

Результаты исследования кардиодинамики с помощью радионуклидной вентрикулографии у больных с хронической сердечной недостаточностью коронарного и некоронарного генеза

Д.В. Рябенко, Н.П. Строганова, Л.Н. Бабий

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

С помощью кардиосинхронизированной равновесной радиоизотопной вентрикулографии в покое с использованием ^{99m}Tc -пертехнетата (индикаторная доза 375–430 МБк) на гамма-камере LFOV-IV (США) был обследован 121 больной с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II–III стадии II–III функционального класса по NYHA. У 78 больных ХСН развилась в результате ишемической болезни сердца (ИБС), а у 43 – в результате дилатационной кардиомиопатии (ДКМП). Исследовали показатели, характеризующие систолическую и диастолическую функции левого желудочка (ЛЖ) сердца. Контрольную группу составили 16 практически здоровых лиц, сопоставимых с больными по возрасту и полу.

Выявлено, что у больных с ИБС и ХСН IIА стадии отмечаются более выраженные нарушения диастолической функции ($\text{CH}_{\text{макс}}$) и менее выраженные нарушения систолической функции ЛЖ по сравнению с пациентами с ДКМП. Анализ полученных результатов также показал, что по мере прогрессирования ХСН (стадии IIБ–III) у больных с коронарной и некоронарной этиологией синдрома различия в степени систолической дисфункции нивелируются. Установлено, что для больных с ДКМП и IIБ–III стадиями ХСН характерны более выраженные нарушения диастолической функции ЛЖ и более высокие значения коэффициента $\text{CH}_{\text{макс}}/\text{СИ}_{\text{макс}}$. Определение и анализ значений данного показателя при наличии равнозначно выраженной систолической дисфункции ЛЖ может служить дополнительным критерием дифференциальной диагностики коронарного и некоронарного генеза ХСН.

Особенности прогнозу хворих з хронічною серцевою недостатністю коронарного та некоронарного генезу за даними 5-річного дослідження

Д.В. Рябенко, О.В. Онищенко, Т.М. Корнієнко, О.В. Дмитриченко, Є.С. Рей

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

Хронічна серцева недостатність (ХСН) – одна із серйозних медико-соціальних проблем у всьому світі. Незважаючи на проведення патогенетично обґрунтованого лікування, прогноз хворих з ХСН залишається невтішним. Одним із чинників, який може впливати на прогноз пацієнтів із ХСН, вважається етіологія синдрому.

Мета – вивчення особливостей виживаності та функції ризику смерті у хворих з ХСН коронарного та некоронарного генезу.

Матеріал і методи. В дослідження включені 105 пацієнтів (середній вік $(46,6 \pm 1,3)$ року), з ХСН IIА–III стадії, II–III функціонального класу за NYHA (в середньому $2,6 \pm 0,1$) з фракцією викиду лівого шлуночка (ЛШ) $\leq 45\%$. До групи НЕКОР увійшли 82 пацієнти з кардіомегалією та ХСН некоронарного генезу (28 – з ДКМП та 54 – з хронічним міокардитом, середній вік – $(43,7 \pm 1,4)$ року). До групи КОР увійшли 23 пацієнти з ХСН коронарного генезу (середній вік – $(56,9 \pm 1,9)$ року). Хворих включали в дослідження лише після стабілізації клінічного стану. Тривалість періоду спостереження становила 5 років. Протягом дослідження всі хворі отримували стандартну базисну терапію, що включала інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) та бета-адреноблокатор (карведилол) у дозах, рекомендованих для лікування ХСН. У частини хворих за необхідності також застосовували діуретик (фуросемід), дигоксин або аміодарон. Методологія дослідження включала отримання інформації про долю пацієнтів за допомогою телефонного зв'язку та при планових госпіталізаціях. Вивчення виживання та функції ризику смерті проводили за допомогою методів Таблиць часів життя та множинної оцінки Каплана – Мейєра.

Результати. Кумулятивна частка тих хворих, які вижили в цілому по групі ХСН на 1, 3- та 5-му роках спостереження становила 92; 85 та 52 % відповідно. Розрахунки свідчать, що виживання хворих з групи КОР була нижчою ($(0,7 \pm 0,2)\%$), ніж з групи НЕКОР ($(0,8 \pm 0,1)\%$), й достовірні відмінності виявлені вже на 2-му році дослідження. Ризик смерті (РС) у хворих з групи НЕКОР був у 5 разів нижчим, ніж у групі КОР. У групі НЕКОР РС протягом перших 2 років від початку дослідження мав тенденцію до зниження, але надалі – підвищувався. На 4-му році РС у групі НЕКОР більше ніж у 4 рази перевищував початкові показники.

Висновки. Результати проведеного аналізу свідчать, що 1, 3- та 5-річна виживаність хворих з ХСН становила 92; 85 і 52 % відповідно. Виживаність і РС відрізняються залежно від етіології ХСН. У хворих з коронарним генезом ХСН виживаність нижча, а ризик смерті вищий, ніж у пацієнтів з некоронарною етіологією ХСН.

Гіперурикемія як маркер прогресування хронічної серцевої недостатності

М.В. Саюк

Центральна міська клінічна лікарня, Івано-Франківськ

Хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається однією з найактуальніших медико-соціальних проблем. За останні десятиліття концептуальні моделі патогенезу ХСН та підходи до лікування досягли значних змін. Однак ця патологія продовжує асоціюватися із високою смертністю, тому пошук

маркерів прогресування ХСН набуває актуальності в сучасних умовах.

Мета – оцінити ступінь порушення пуринового обміну у хворих з ХСН та виявити їх вплив на перебіг захворювання.

Матеріал і методи. На базі центральної міської лікарні м. Івано-Франківська обстежено 60 хворих кардіологічного відділення, госпіталізованих з приводу декомпенсованої серцевої недостатності (СН) III–IV функціонального класу за NYHA. Середній вік хворих – (62,1±2,4) року, з них 35 чоловіків і 25 жінок. В обстеження не включалися хворі із симптоматичною артеріальною гіпертензією, нестабільною стенокардією, ендокринною патологією. Всім хворим визначали рівень сечової кислоти, креатиніну в сироватці крові та швидкість клубочкової фільтрації.

Усі пацієнти були рандомізовані в дві групи. I група – 34 хворих з фракцією викиду (ФВ) > 45 %, II група – 26 хворих із фракцією викиду < 45 %. Рівень сечової кислоти був підвищеним у 15 пацієнтів I групи (44,1 %) і у 18 пацієнтів (69,4 %) II групи і відповідно становив $432 \pm 0,02$ в першій групі хворих і $521,6 \pm 0,01$ в другій групі. Швидкість клубочкової фільтрації $60,3 \pm 0,36$ в першій групі і $45,4 \pm 0,21$ у пацієнтів другої групи.

Результати. Проведено аналіз залежності рівня сечової кислоти в крові від інших параметрів. Гіперурикемія достовірно корелювала із рівнем креатиніну в крові, зниженням швидкості клубочкової фільтрації. Більш виражені зміни показників виявлено в II групі пацієнтів із зниженою систолічною функцією лівого шлуночка.

Висновки. У пацієнтів з ХСН спостерігається достовірне підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові та порушення швидкості клубочкової фільтрації. Більш високі показники гіперурикемії виявлено у групі пацієнтів із фракцією викиду < 45 %. Порушення пуринового обміну може значно погіршувати клінічний прогноз. Динамічний контроль за цими показниками має важливе значення при веденні таких хворих.

Особливості ремоделювання лівого передсердя у хворих на серцеву недостатність ішемічного генезу зі збереженою фракцією викиду та нирковою дисфункцією

В.Д. Сиволап, Д.А. Лашкул

Запорізький державний медичний університет

Мета – оцінити особливості змін геометрії лівого передсердя (ЛП) та діастолічної функції у хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН) ішемічного генезу зі збереженою фракцією викиду та нирковою дисфункцією.

Матеріал і методи. Обстежено 116 пацієнтів віком від 45 до 74 років (середній вік 60,3 року) з ХСН I–III функціонального класу (рекомендації Нью-Йоркської асоціації серця), зумовленою ішемічною хворобою серця. Залежно від швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), яку розраховували за формулою MDRD, пацієнти були розділені на дві групи: до першої групи включили 61 хворого з ХСН із збереженою ФВ (> 45 %) та помірним зниженням ШКФ (>60<90 мл/хв/1,73 м²), до групи порівняння – 55 пацієнтів з ХСН зі збереженою ФВ (> 45 %) та ШКФ > 90 мл/хв/1,73 м². Групи були зіставні за

віком, статтю, індексом маси тіла, рівнем офісного артеріального тиску (АТ), частотою скорочень серця. Дослідження стану діастолічної функції проводили за допомогою еходоплеркардіографії на ультразвуковому сканері Vivid 3 Expert (General Electric, США). Статистична обробка проводилася за допомогою пакета статистичних програм Statistica 6.0 (пакет Stat Soft Inc, США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5). Достовірність відмінностей оцінювали за парним t-критерієм Стьюдента для незалежних вибірок. Для оцінки ступеня залежності між змінними використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Відмінності вважали достовірними при $P < 0,05$.

Результати. У пацієнтів із ХСН зі збереженою фракцією викиду та нирковою дисфункцією порівняно з групою без ниркової дисфункції виявлені достовірно більш високі значення об'єму лівого передсердя (LA Vol) – на 22,6 % ($P < 0,001$), індексу об'єму лівого передсердя (LA Vind) – на 24,4 % ($P < 0,001$). За допомогою тканинної доплерографії в імпульсно-хвильовому режимі виявлено достовірне більш низьке значення максимальної швидкості ранньої діастолічної хвилі руху фіброзного кільця мітрального клапана (E_{ann}) – на 25 % ($P < 0,01$) та більш високе значення співвідношення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення до максимальної швидкості ранньої діастолічної хвилі руху фіброзного кільця мітрального клапана (E/E_{ann}) – на 22,4 % ($P < 0,001$). Зниження швидкості клубочкової фільтрації асоціюється зі змінами геометрії лівого передсердя та профілю діастолічного наповнення лівого шлуночка. Спостерігається негативний кореляційний зв'язок між швидкістю клубочкової фільтрації та LA Vol ($r = -0,45$; $p < 0,05$), LA Vind ($r = -0,64$; $p < 0,001$), E/E_{ann} ($r = -0,41$; $p < 0,01$).

Висновки. Наявність ниркової дисфункції у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу зі збереженою фракцією викиду супроводжується значними змінами геометрії лівого передсердя та погіршенням діастолічної функції лівого шлуночка. Перспективним виглядає подальше дослідження прогностичного значення та можливість фармакологічної корекції виявлених змін.

Структурно-функціональні зміни серця і рівні мозгового натрійуретического пептида при хронічній серцевій недостатності на фоні хронічної хвороби нирок

А.С. Шалимова

Харківська медична академія послідипломного освіти

По даним літератури, уже на ранніх стадіях хронічної хвороби нирок (ХБП) існують структурно-функціональні зміни міокарда – «почечна кардіомиопатія», яка проявляється ознаками хронічної серцевої недостатності (ХСН). Як показують дослідження, гемодинамічні параметри (фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), розміри порожнин серця) не завжди корелюють з симптоматикою ХСН. По думці ряду дослідників, тяжкість ХСН у окремих хворих найбільш достовірно відображають натрійуретическі пептиди – пред-

сердний и мозговой (МНУП), которые имеют важное значение в диагностике сердечной недостаточности и выступают в роли прогностических маркеров развития сердечно-сосудистых осложнений в популяции. Так, механизмы развития и прогрессирования ХСН на фоне преддиализной ХБП остаются до настоящего времени до конца невыясненными и требуют дальнейшего уточнения.

Цель – установление взаимосвязей между структурно-функциональными изменениями сердца, МНУП и уровнем артериального давления (АД) у указанных пациентов.

Материал и методы. Изучение морфофункциональных свойств миокарда осуществлялось с выполнением одно-, двухмерной и доплерэхокардиографии по общепринятой методике. Концентрация МНУП определялась в сыворотке крови с помощью системы Peninsula Laboratories (США). Обследовано 54 пациента с ХСН на фоне ХБП I–IV стадий (с хроническим гломерулонефритом или хроническим пиелонефритом), которые были распределены на 3 группы: в первую группу вошли 24 пациента с ХСН I стадии, во вторую – 20 пациентов с ХСН IIA стадии и в третью – 10 пациентов с ХСН IIB стадии.

Результаты. В результате проведенного исследования установлены прямые средней силы корреляционные связи систолического АД (САД) с конечносистолическим размером (КСР) ЛЖ ($r=0,62$, $P<0,001$), индексом массы миокарда ЛЖ (ИММ ЛЖ) ($r=0,60$; $P<0,001$), толщиной межжелудочковой перегородки (ТМЖП) ($r=0,49$, $P<0,001$), толщиной задней стенки ЛЖ (ТЗС ЛЖ) ($r=0,49$, $P<0,001$), конечнодиастолическим размером (КДР) ($r=0,33$, $P<0,001$), относительной толщиной стенки (ОТС) ($r=0,31$, $P<0,001$) и временем изоволюмического расслабления (IVRT) ($r=0,30$, $P<0,001$). Корреляционные связи средней силы диастолического АД (ДАД) установлены с КСР ($r=0,57$, $P<0,001$), ИММ ЛЖ ($r=0,56$, $P<0,001$), ТМЖП ($r=0,46$, $P<0,001$), ТЗС ЛЖ ($r=0,45$, $P<0,001$) и КДР ($r=0,34$, $P<0,001$). Слабые корреляционные связи ДАД установлены с ОТС ($r=0,28$, $P<0,01$) IVRT ($r=0,25$, $P<0,01$). Между значением МНУП и показателями эхокардиографии установлены связи различной направленности: прямые – с ИММЛЖ ($r=0,31$, $P<0,05$), максимальной скоростью раннего предсердного наполнения ($r=0,35$, $P<0,01$), соотношением скоростей раннего и позднего наполнения ($r=0,41$, $P<0,01$), обратные – с ФВ ($r=-0,59$, $P<0,001$), временем замедления скорости раннего диастолического потока ($r=-0,41$, $P<0,01$), максимальной скоростью позднего предсердного наполнения ($r=-0,31$, $P<0,05$). МНУП достоверно ассоциировался с типом трансмитрального кровотока (ТМК) и стадией ХСН (коэффициенты Фишера составили 225,8 и 79,22 соответственно, $P<0,001$), причем с типом ТМК связь была в 2,85 раза сильнее. Со стадией ХБП и типом ремоделирования МНУП ассоциировался в меньшей степени (коэффициенты Фишера составили 17,79 и 2,90 соответственно).

Выводы. Таким образом, между уровнями АД, МНУП и показателями эхокардиографии установлены корреляционные связи разной силы и направленности. Уровень МНУП наиболее ассоциировался с типом ТМК.

Неактивний n-термінальний натрійуретичний пептид – критерій діагностики діастолічної дисфункції лівого шлуночка у хворих похилого віку з хронічною серцевою недостатністю і кардіоренальним синдромом

С.О. Шейко, В.А. Василенко

Дніпропетровська медична академія, Кривий Ріг

Хронічний кардіоренальний синдром (КРС) маніфестує майже у половини хворих з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) на різних етапах її перебігу. Сформувалась думка про існування потенційної асоціації між міокардіальною і нирковою функціями, порушення яких сприяють взаємному прогресуванню з формуванням серцевої недостатності і хронічної ниркової недостатності та впливають на найближчий і віддалений прогноз. На сьогоднішній день не повністю з'ясована діагностична і прогностична цінність неактивного N-термінального натрійуретичного пептиду (NT-pro BNP) у розвитку ХСН з КРС у хворих похилого віку.

Мета – вивчення концепції щодо ролі системних гемодинамічних порушень в прогресуванні ХСН з КРС, пов'язаних з ремоделиванням лівого передсердя (ЛП), лівого шлуночка (ЛШ), прогредієнтним перебігом діастолічної та систолічної дисфункції (СД) ЛШ і участю біомаркера неактивного NT-pro BNP.

Матеріал і методи. Рівень NT-pro BNP в плазмі крові визначали імуноферментним методом на автоматі Chem Well 2900, використовуючи реактив Biomedica (Австрія), в умовах клініки Медіком (м. Кривий Ріг). Обстежено 107 (82 жінки і 25 чоловіків) пацієнтів зі збереженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ та 102 (79 жінок і 23 чоловіків) хворих з СД ЛШ. Середній вік хворих ($M\pm s$) – (67,1 \pm 5,91) року. За нормальний приймали рівень NT-pro BNP нижчий, ніж 200 фмоль/мл. Діагностичний рівень складала значення NT-pro BNP, вище 350 фмоль/мл. Значення NT-pro BNP з вимірної одиниці фмоль/мл перераховували в пг/мл, згідно з М.А. Базарною (1991). До групи порівняння увійшло 73 хворих похилого віку (18 чоловіків та 55 жінок) з II–IV ФК ХСН ішемічного генезу зі збереженою ФВ ЛШ без КРС. Контрольну групу №1 склали 30 пацієнтів без серцево-судинних захворювань. Із них 7 (23,3 %) чоловіків та 23 (76,7 %) жінки. Контрольну групу № 2 – 30 хворих з ІХС без ХСН і без КРС. Із них 22 (73,3 %) жінки і 8 (26,7 %) чоловіків. Усі групи пацієнтів були порівняними за віком та статтю.

Результати. Доведено, що рівень NT-pro BNP у хворих похилого віку з ХСН і КРС як зі збереженою ФВ ЛШ, так і з СД ЛШ має суттєво вищі значення ((8072±1123) і (9271±1221) пг/мл проти (7475±1120) пг/мл) порівняно з цим маркером у хворих з ХСН без КРС, що вказує на більш тяжкий стан хворих основної групи. Тобто, NT-pro BNP є маркером тяжкості ХСН з КРС. Це підтверджує прямий кореляційний зв'язок між рівнем NT-pro BNP і ФК ХСН ($r=0,58$; $P<0,05$). Водночас, NT-pro BNP віддзеркалює вираженість кардіоциркуляторних розладів у хворих з ХСН і КРС. При прогресуванні діастолічної дисфункції ЛШ від порушення релаксації до рестриктивного типу наповнення ЛШ значення показника збільшується (між E/A і NT-pro BNP $r=0,64$; $P<0,05$). При тяжкому порушенні діастолічної функції ЛШ реєстрували значно більший рівень NT-pro-BNP. У хворих з порушенням релаксації ЛШ значення показника було в межах 5429–7185 пг/мл, при псевдонормальному типі наповнення ЛШ – в межах 7137–8990 пг/мл, при рестриктивному порушенні діастолічної дисфункції реєструвався найвищий рівень цього маркера – 8683–11273 пг/мл.

Висновки. Рівень NT-pro BNP у хворих похилого віку з ХСН і кардіоренальним синдромом, як зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка, так і з систолічною дисфункцією його має суттєво вищі значення ((8072±1123) і (9271±1221) пг/мл) порівняно з цим маркером у хворих з ХСН без кардіоренального синдрому ((7475±1120) пг/мл), що відображає вираженість кардіоциркуляторних розладів у хворих з кардіоренальним синдромом.

Иммунновоспалительные и вазоактивные эндотелиальные факторы у больных с *helicobacter pylori*-негативными гастропатиями и роль анемий при хронической сердечной недостаточности

А.Н. Шелест, А.Н. Бойко, П.И. Рыначк,
Ю.А. Ковалёва, Б.А. Шелест, О.И. Шушляпин,
Я.К. Радзишевская

Харьковский национальный медицинский университет
Харьковская медицинская академия последипломного образования

В последние годы была доказана роль целого ряда эндогенных механизмов в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных с *helicobacter pylori*-негативными гастропатиями. Ведущую роль среди этих механизмов отводят нейрогуморальным системам, таким как ренин-ангиотензиновая, симпат-адреналовая, эндотелиновая, система цитокинов. Повышение в крови больных с ХСН содержания провоспалительных цитокинов подтверждает теорию существования системного воспалительного ответа у этой категории боль-

ных. Имеются данные о том, что степень повышения концентрации в крови таких цитокинов, как интерлейкин (ИЛ-1) и фактор некроза опухолей (ФНО- α_1), имеет прямую зависимость со стадиями ХСН. Это позволяет использовать их в качестве маркеров тяжести ХСН.

Цель – изучение особенностей изменений иммуновоспалительных и вазоактивных эндотелиальных факторов у пациентов с *helicobacter pylori*-негативными гастропатиями и с хронической сердечной недостаточностью, а также определить патогенетические механизмы нарушений эритропоэза у больных с анемией, развившейся вследствие ХСН ишемического генеза, в зависимости от степени тяжести сердечной недостаточности.

Материал и методы. Обследовано 105 больных эссенциальной АГ с анемией и hr-негативными гастропатиями (медиана возраста которых составила 44–64 лет). 40 % пациентов составили женщины. Хроническая сердечная недостаточность соответствовала II–IV функциональному классу по NYHA (США): ХСН II ФК диагностирована у 44 пациентов, III ФК – у 37 и IV ФК – у 24 больных. Для исследования сывороточных концентраций цитокинов (ФНО- α_1 , ИЛ-1) применяли иммуноферментные наборы ООО «Укрмедсервис» (Украина) для количественного определения интерлейкинов, пользуясь инструкцией производителя. Все больные получали стандартное лечение. Диагноз анемии устанавливался в соответствии с критериями Медицинского комитета по стандартам гематологии (ICST, 1989), – снижение концентрации гемоглобина в венозной крови менее 120 г/л для женщин и менее 130 г/л для мужчин.

Результаты. Обнаружено повышение в крови больных с *helicobacter pylori*-негативными гастропатиями и с ХСН ишемического генеза содержания провоспалительных цитокинов, что подтверждает мнение существования системного воспалительного ответа у этой категории больных. Установлено, что степень повышения концентраций в крови таких цитокинов, как ИЛ-1 и ФНО- α_1 имеет прямую зависимость со стадиями ХСН. У больных ХСН II ФК ишемического генеза с анемией выявлено снижение гемоглобина и сывороточного железа, которое имело прямую связь с нарастанием степени тяжести сердечной недостаточности.

Выводы. 1. Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что у больных с ХСН и hr-негативной гастропатией по сравнению с больными без гастропатии имеют место достоверно более высокие уровни провоспалительных цитокинов. 2. У больных с различным уровнем сердечно-сосудистого риска отмечалось, что достоверные различия имелись только в содержании в крови ФНО- α_1 ($P<0,05$), что свидетельствовало о наиболее выраженной связи этого показателя с прогнозом у данной категории больных. 3. Снижение гемоглобина и сывороточного железа у больных с ХСН ишемического генеза имеет прямую связь с нарастанием степени тяжести сердечной недостаточности.