

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
Республиканский научно-практический центр «Кардиология»  
Общество молодых ученых ГУ РНПЦ «Кардиология»**



**Сборник статей по результатам Дистанционного конкурса молодых ученых  
имени академика**

**Сидоренко Г.И.**

**«Вперед к познаниям, молодежь!»**



УДК 616.12  
БК 54.10  
А 43

Рецензенты: акад. Мрочек А.Г., акад. Островский Ю.П., акад. Булгак А.Г.,  
д.м.н. Чеснов Ю.М., к.м.н. Севрукевич В.И., к.м.н. Курлянская Е.К., к.м.н. Бельская  
М.И. и др.

Редакционный совет: Костюкович Е. В., Одинцов В.О., Подпалов В.В.



*"...радость поисков свойственна человек... Необходимо приучить себя к непрерывному поиску объектов творчества, независимо от своей специальности. Именно это будет поддерживать в постоянном тонусе мыслительную активность. Творческий подъем, сопровождающий нахождение решений, вплоть до катарсиса, это та «плата», которой природа награждает исследователя ее тайн и стимулирует дальнейшие поиски."*

*Сидоренко Г.И.*



# **Актуальные вопросы кардиологии**



## ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST, ОСЛОЖНЕННЫМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ КОРОНАРНЫМИ СОБЫТИЯМИ

Балыш Е.М.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
кафедра кардиологии и внутренних болезней, г. Минск*

**Ключевые слова:** гомоцистеинемия, генетический полиморфизм, острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, рецидивирующие коронарные события.

**Резюме:** проанализированы уровень гомоцистеина и носительство полиморфизма C677T гена 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, осложненным развитием рецидивирующих коронарных событий.

**Resume:** the aim of this study was to evaluate the level of homocysteinemia and the carriage of polymorphism C677T in 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase gene in patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation and recurrent coronary events.

**Актуальность.** Гомоцистеин – природная серосодержащая аминокислота, метаболизм которой происходит с участием ряда ферментов, одним из которых является метилентетрагидрофолатредуктаза (МТГФР), а также витаминов В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты. Повышенный уровень гомоцистеина вызывает повреждение клеток эндотелия и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, повышает экспрессию и активность ключевых маркеров воспаления и атерогенеза, ведет к нарушению синтеза и биодоступности оксида азота [1]. У больных с гипергомоцистеинемией после системного тромболизиса в 2,6 раз чаще отмечается развитие рецидивирующих расстройств коронарного кровообращения [2].

Причиной гипергомоцистеинемии являются нарушения метаболизма гомоцистеина, обусловленные генетическими дефектами или дефицитом витаминов В<sub>9</sub> и В<sub>12</sub>. Наиболее изученной мутацией гена МТГФР является вариант, в котором нуклеотид цитозин (С) в позиции 677 заменен тимидином (Т) [1]. У лиц, гомозиготных по данной мутации (генотип 677ТТ), отмечается термоллабильность и снижение активности фермента примерно до 35% от среднего значения, что проявляется повышением концентрации гомоцистеина в сыворотке крови на 20%. Мета-анализ 30 исследований показал, что полиморфизм *MTHFR* C677T ассоциирован с риском развития инфаркта миокарда (ИМ) у европейцев молодого и зрелого возраста [3]. Гомозиготное носительство *MTHFR* 677ТТ независимо ассоциировано с персистирующей окклюзией инфаркт-связанной артерии после тромболитической терапии (ТЛТ) [4].

Таким образом, гипергомоцистеинемия, в том числе генетически детерминированная, имеет доказанное неблагоприятное влияние на эндотелиальную функцию, систему гемостаза, что может повышать риск развития рецидивирующих коронарных событий (РКС) у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST.



**Цель:** изучение уровня гомоцистеинемии и носительства полиморфизма C677T гена 5,10- МТГФР у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, течение которого осложнилось развитием РКС.

**Задачи:** 1. Определить уровень гомоцистеинемии у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST и развившимися после эффективного тромболитического лечения РКС.

2. Выявить частоту встречаемости полиморфизма C677T в гене 5,10- МТГФР у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, осложнившимся развитием РКС.

3. Установить взаимосвязь уровня гомоцистеинемии и носительства полиморфных аллелей в гене МТГФР.

**Материал и методы.** Обследовано 208 пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, получивших в качестве реперфузионной терапии эффективную ТЛТ, в возрасте 58,5 (51,5;66,0) лет. Эффективность ТЛТ оценивалась с использованием неинвазивных (электрокардиографических, клинических и лабораторных) и инвазивных (градация кровотока TIMI) критериев.

В зависимости от развития РКС были сформированы 2 группы исследования: с РКС (основная группа, n=81) и без РКС (группа сравнения, n=127). Структура РКС в основной группе была представлена следующими осложнениями: возвратная ишемия выявлена у 74,07% пациентов (n=60), ранняя постинфарктная стенокардия – у 11,11% (n=9), рецидивирующий ИМ был диагностирован у 14,82% (n=12). Исследуемые группы достоверно не различались по возрастному и половому составу, медикаментозному лечению на догоспитальном и стационарном этапах лечения, срокам проведения коронароангиографии и медикаментозной реперфузии и структуре использованных тромболитиков.

Концентрацию гомоцистеина определяли в плазме крови иммуноферментным методом с использованием набора DRG International, Inc. (США). Для детекции мутации C677T в гене 5,10- МТГФР использовали набор Pronto ThromboRisk™ фирмы Pronto Diagnostics Ltd. (Израиль).

Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов Excel, Statistica (версия 10.0, StatSoft, Inc., USA). Различия в группах считали значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95,5% (p<0,05).

**Результаты и их обсуждение.** Для пациентов, течение заболевания у которых осложнилось развитием РКС, были характерны более высокие среднегрупповые значения концентрации гомоцистеина, чем в группе сравнения (26 (18,2;30) и 18,5 (16,5;24) мкмоль/л, p<0,05).

Исследование полиморфизма *MTHFR C677T* было проведено у 83 пациентов, из них у 35 пациентов в группе с РКС и у 48 пациентов в группе сравнения.

Согласно полученным нами данным у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, включенных в исследование, удельный вес носителей двух полиморфных аллелей (генотип *MTHFR 667TT*) составил 10,84% (n=9), одной полиморфной аллели (генотип *MTHFR 667CT*) – 59,04% (n=49) и генотипа *MTHFR 667CC* – 30,12% (n=25). По данным Gábor Viktor Szabó гетерозиготное носительство *MTHFR C677T* встречается среди пациентов с сахарным диабетом (СД) и ИМ в 53,5% случаев, а среди пациентов с ИМ без СД – в 55,1%, частота гомозиготного носительства мутантной аллели *TT* составила 16,8% и 21,2% соответственно [5].

При проведении корреляционного анализа выявлена прямая умеренной силы взаимосвязь уровня гомоцистеинемии с носительством полиморфных аллелей



*MTHFR C677T* ( $r=0,39$ ,  $p<0,01$ ,  $n=33$ ) у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, включенных в исследование.

Гомозиготное носительство полиморфных аллелей (генотип *MTHFR 667 TT*) достоверно более часто выявлялось в группе пациентов с развившимися РКС, чем у лиц с неосложненным течением заболевания (22,86 % ( $n=8$ ) и 2,08% ( $n=1$ ) соответственно,  $\chi^2=9,04$ ,  $p<0,01$ ; табл. 1).

Таблица 1 - Распространенность полиморфизма *C677T* гена 5,10 - МТГФР в исследуемых группах

Генотип, % (n)	Группа с РКС, (n=35)	Группа без РКС,(n=48)
Генотип <i>677CC</i>	20 (7)	37,5 (18)
Генотип <i>677CT</i>	57,14 (20)	60,42 (29)
Генотип <i>677TT</i>	22,86 (8) *	2,08 (1)

Примечание – \* - достоверность различия показателей при сравнении с группой без РКС при  $p<0,01$ .

**Выводы:** 1. Выявлена положительная корреляция уровня гомоцистеинемии с носительством полиморфных аллелей *MTHFR C677T* у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST ( $r=0,39$ ,  $p<0,01$ ).

2. ОКС с подъемом сегмента ST, осложнившийся РКС после эффективного тромболизиса, в сравнении с неосложненным течением заболевания характеризовался более высокими значениями концентрации гомоцистеина (26 (18,2;30) и 18,5 (16,5;24) мкмоль/л,  $p<0,05$ ).

3. У пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST и РКС выявлен больший удельный вес лиц с гомозиготным носительством полиморфных аллелей 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (генотип *MTHFR 667TT* – 22,86% ( $n=8$ ) и 2,08% ( $n=1$ ),  $\chi^2=9,04$ ,  $p<0,01$ ), чем в группе с неосложненным течением заболевания.

#### Литература

1. Гусина, А. А. Гипергомоцистеинемия: причины и механизмы повреждающего действия / А. А. Гусина, Н. Б. Гусина // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. – 2007. – № 2. – С. 117-123.
2. Лебедева, А. Ю. Клинические, биохимические и инструментальные аспекты прогнозирования течения инфаркта миокарда после тромболитической терапии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.06 / А. Ю. Лебедева ; ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». – М., 2009. – 51 с.
3. Association between polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase (*MTHFR*) *C677T* and risk of myocardial infarction: a meta-analysis for 8,140 cases and 10,522 controls / С. Xuan [et al.] // Arch Med Res. – 2011. – Vol. 42, № 8. – P. 677-685.
4. Methylenetetrahydrofolate reductase (*MTHFR*) *C677T* genetic polymorphism and late infarct-related coronary artery patency after thrombolysis/ G. Patti [et al.] // J Thromb Thrombolysis. – 2009. – Vol. 27, № 4. – P. 413-420.
5. Szabó, V. The role and importance of gene polymorphisms in the development of atherosclerosis / V. Szabó // Interv Med Appl Sci. – 2013. – Vol. 5, № 1. – P. 46-51.



## ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST, ОСЛОЖНЕННЫЙ РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ КОРОНАРНЫМИ СОБЫТИЯМИ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДЫ

Галицкая С.С.

*ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами  
Президента Республики Беларусь  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
кафедра кардиологии и внутренних болезней, г. Минск*

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, рецидивирующие коронарные события, первичное чрескожное коронарное вмешательство.

**Резюме:** изучены особенности течения и исходы острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST после выполнения первичного чрескожного коронарного вмешательства. Установлена ассоциация рецидивирующих коронарных событий с неблагоприятным прогнозом.

**Resume:** we studied course and outcomes of ST-segment elevation acute coronary syndrome after primary percutaneous coronary interventions. Association between recurrent coronary events and poor prognosis was revealed.

**Актуальность.** Актуальность изучения особенностей течения и прогнозирования исходов острого коронарного синдрома (ОКС) с подъемом сегмента ST обусловлена высокими показателями смертности и развития кардиоваскулярных осложнений как в остром, так и в отдаленном периоде заболевания, инвалидизации и снижения качества жизни пациентов [1]. У пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST наблюдается высокий уровень госпитальной летальности, достигающий по данным некоторых авторов 15–16%, с наибольшей частотой летальных исходов в первые сутки после поступления в стационар (40,4 % в структуре госпитальной летальности) [2]. Широкое внедрение методов реперфузионной терапии в максимально ранние сроки инфаркта миокарда (ИМ) оказывает существенное влияние на прогноз, снижая отдаленную смертность и риск развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий [3]. Несмотря на эффективное восстановление кровотока в инфаркт-связанной артерии, у пациентов сохраняется риск развития рецидивирующих коронарных событий (РКС).

**Цель:** изучить особенности течения и исходы ОКС с подъемом сегмента ST у пациентов, подвергшихся первичному чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ).

**Материалы и методы.** В исследование включены 158 пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST в возрасте от 36 до 86 лет, которым в соответствии с протоколом оказания лечебно-диагностической помощи выполнено первичное ЧКВ. К критериям включения в исследование относились: наличие болевого синдрома в грудной клетке ишемического характера продолжительностью не менее 30 минут давностью до 12 часов, подъем сегмента ST на электрокардиограмме в точке J в двух и более смежных отведениях (V1-V3) более 0,2 мВ (2 мм) и более 0,1 мВ (1 мм) в других отведениях либо предположительно новая полная блокада левой ножки пучка Гиса; выполнение эффективного первичного ЧКВ. Эффективное ЧКВ



предполагало восстановление антеградного кровотока ТИМІ 3, отсутствие резидуального стеноза, превышающего 20% от референтного диаметра целевого сегмента, отсутствие угрожающей диссекции и окклюзии значимой боковой ветви (диаметр более 2-х мм).

В зависимости от развития РКС после выполнения реперфузии выделены две группы пациентов. В основную группу исследования (n=55) включены пациенты с ОКС с подъемом сегмента ST, у которых после выполнения ЧКВ наблюдались РКС. К РКС относили рецидив ИМ, раннюю постинфарктную стенокардию, рецидивирующую ишемию, ретромбоз инфаркт-связанной артерии, т.е. тромбоз стента. В группу сравнения (n=103) включены пациенты, у которых не наблюдалось РКС. Исследуемые группы достоверно не различались по возрастному и половому составу, продолжительности болевого синдрома до обращения за медицинской помощью, медикаментозному лечению на догоспитальном и стационарном этапах лечения, срокам проведения ЧКВ, типу и количеству имплантированных стентов. Период наблюдения за пациентами составил 28 дней. Отдаленные исходы оценивали на основании телефонного опроса. Через 36 месяцев от начала ОКС проводили сбор данных о пациентах, включенных в исследование посредством телефонного опроса. В ходе исследования применялись клинические, антропометрические, лабораторные, инструментальные и статистические методы.

**Результаты и их обсуждение.** Структура РКС у пациентов основной группы была представлена следующими осложнениями: ранняя постинфарктная стенокардия выявлена у 23,6% (n=13), рецидивирующая ишемия – у 38,2% (n=21), рецидивирующий ИМ диагностирован у 38,2% (n=21) пациентов. При анализе времени развития РКС от начала ОКС отмечено, что у 38,2% пациентов основной группы (n=21) данные осложнения развивались в 1–3-е сутки заболевания, у 36,4% пациентов (n=20) – в период с 4-х по 9-е сутки ИМ, у 21,8% (n=12) – в период с 10-х по 15-е сутки ИМ, у 3,6% (n=2) – в период с 20-х по 26-е сутки ИМ. Ретромбоз инфаркт-связанной артерии (тромбоз стента) верифицирован по данным коронароангиографии у 43,6% пациентов с РКС (n=24).

При анализе факторов, ассоциированных с развитием РКС, отмечено наличие прямой корреляционной связи средней силы между развитием РКС и следующими показателями: классом острой сердечной недостаточности по классификации Killip при поступлении ( $r=0,6$ ,  $p<0,001$ ), уровней Sp-селектина ( $r=0,61$ ,  $p<0,05$ ), матриксной металлопротеиназы-9 ( $r=0,43$ ,  $p<0,05$ ), интерлейкина-6 ( $r=0,48$ ,  $p<0,05$ ), высокочувствительного С-реактивного белка ( $r=0,35$ ,  $p<0,05$ ) и тропонина I в первые сутки ИМ ( $r=0,3$ ,  $p<0,05$ ). Кроме того, развитие РКС ассоциировалось с более выраженным снижением глобальной и локальной сократимости миокарда левого желудочка в первые сутки ИМ. Установлено наличие обратной умеренной корреляционной связи между развитием РКС и фракцией выброса левого желудочка ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ), а также прямой корреляционной связи между РКС и индексом локальной сократимости миокарда левого желудочка ( $r=0,44$ ,  $p<0,05$ ).

Летальные исходы в течение 28 дней наблюдения наступили у 14 пациентов основной группы исследования. Таким образом, доля умерших в остром и подостром периоде ИМ была значительно выше в группе пациентов с РКС по сравнению с группой без РКС (25,5% (n=14) и 0% (n=0),  $\chi^2=28,8$ ,  $p<0,001$ ).



При проведении телефонного опроса получены данные об отдаленных исходах у 113 пациентов, что составило 78,5% пациентов выживших в остром и подостром периодах ИМ, из них 27 пациентов из группы с РКС и 86 пациентов из группы без РКС. Частота смертельных исходов от сердечно-сосудистых причин суммарно за 36 месяцев наблюдения, включая умерших в острый и подострый период ИМ, была достоверно выше в группе пациентов с РКС по сравнению с группой без РКС (41,5% (n=17) и 5,8% (n=5),  $\chi^2=24,6$ ,  $p<0,001$ ). Доля умерших от сердечно-сосудистых причин в период постгоспитального наблюдения составила 11,1% (n=3) в группе пациентов с РКС и 5,8% (n=5) в группе без РКС. При анализе конечной точки, включавшей смерть от сердечно-сосудистых причин, повторный ИМ и эпизоды нестабильной стенокардии, потребовавшие госпитализации, неблагоприятные сердечно-сосудистые события в течение 36 месяцев от начала ОКС чаще наблюдались в группе с РКС по сравнению с группой без РКС (61% (n=25) и 22,1% (n=19),  $\chi^2=27,2$ ,  $p<0,001$ ). Не получено достоверных различий по частоте развития повторного ИМ в период постгоспитального наблюдения в группе с РКС и без РКС (7,4% (n=2) и 3,5% (n=3), соответственно) и эпизодов нестабильной стенокардии, потребовавшей госпитализации (29,6% (n=8) и 16,3% (n=14), соответственно). Развитие РКС у пациентов после выполнения ЧКВ ассоциировалось со смертью пациентов в остром и подостром периодах ИМ ( $r=0,43$ ,  $p<0,05$ ) и неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями в течение 36 месяцев от начала ОКС ( $r=0,38$ ,  $p<0,05$ ).

**Выводы:** развитие рецидивирующих коронарных событий у пациентов после чрескожных коронарных вмешательств ассоциировалось с более тяжелой клинической картиной при поступлении пациента в стационар, высоким уровнем маркеров некроза миокарда, активацией воспаления и нарушением эндотелиальной функции, снижением глобальной и локальной сократимости миокарда в первые сутки ИМ. Развитие рецидивирующих коронарных событий после первичных чрескожных коронарных вмешательств у пациентов острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST сопровождалось ухудшением прогноза: увеличением числа смертей пациентов в остром и подостром периодах инфаркта миокарда и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 36 месяцев от развития острого коронарного синдрома.

#### Литература.

1. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» / С. А. Шальнова [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2012. – № 5. – С. 6–11.
2. Ощепкова, Е. В. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000–2011 гг. / Е. В. Ощепкова, Ю. Е. Ефремова, Ю. А. Карпов // Тер. архив. – 2013. – №4. – С. 4–10.
3. One-year mortality in patients with acute ST-elevation myocardial infarction in the Vienna STEMI registry / B. Jäger [et al.] // Wien. Clin. Wochenschr. – 2015. – Vol. 127, №13–14. – P. 535–542.



## НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ГЕСТОЗОМ

Захарко А.Ю.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
кафедра кардиологии и внутренних болезней, г. Минск  
УЗ «Гомельская городская клиническая больница №2», г. Гомель

**Ключевые слова:** эндотелиальная дисфункция, метаболический синдром, гестоз, беременность

**Резюме:** у беременных с метаболическим синдромом и гестозом выявлены наиболее неблагоприятные показатели состояния эндотелия (более высокие значения эндотелина-1, гомоцистеина, больший удельный вес женщин со сниженной и парадоксальной ЭЗВД).

**Resume:** in pregnant women with metabolic syndrome and preeclampsia revealed the most unfavorable indicators of the state of the endothelium (the higher values of endothelin-1, homocysteine, a greater proportion of women with low and paradoxical endothelium-dependent vasodilation).

**Актуальность.** При физиологически протекающей беременности наблюдается улучшение функции эндотелия за счет увеличения продукции вазодилатирующих субстанций [1,4]. Эндотелиальная дисфункция является неспецифическим патогенетическим механизмом развития патологического течения беременности и характеризуется изменением уровня продукции эндотелиальных факторов [2,3].

Этиология гестоза зависит от двух основных факторов: плацентарного и материнского. Плацентарный фактор связан с недостаточной перфузией плаценты и последующей ишемией. Материнский фактор включает имеющиеся у матери экстрагенитальные заболевания, приводящие к повреждению эндотелия [1,4].

В настоящее время интенсивно изучаются причины, выраженность, маркеры эндотелиопатии при гестозе и метаболическом синдроме (МС). Особую актуальность этим исследованиям придает тот факт, что после беременности, осложненной гестозом, значительно увеличивается риск развития сахарного диабета 2 типа, артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний в течение первого десятилетия после родов.

**Цель:** оценить состояние сосудистого эндотелия у пациенток с МС и гестозом.

**Задачи:** изучить показатели эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД), уровни эндотелина-1 и гомоцистеина.

**Материалы и методы исследования.** Проспективное исследование включало 156 женщин в третьем триместре беременности. В основную группу вошли 90 пациенток, имеющих необходимое для диагностики МС сочетание факторов риска, группу сравнения составили 66 пациенток без признаков МС. В зависимости от наличия диагностированного на момент исследования гестоза каждая из групп была разделена на две подгруппы (МС+гестоз (n=63), МС без гестоза (n=27), гестоз (n=33), контрольная группа (n=33). Для диагностики МС были использованы критерии, предложенные Международной Диабетической Федерацией (IDF 2005).

Исследование ЭЗВД проводили неинвазивным ультразвуковым методом, предложенным D. Celermajer et al. (1992) на приборе Philips IE 33, линейным



датчиком 7,5 МГц с использованием М-модального и двухмерного исследований, а также цветного и импульсного доплеровского измерений. Определяли диаметр плечевой артерии и скорость кровотока в ней исходно и после 5-минутной окклюзии. Изменение показателей до и после окклюзии оценивали в процентах. Уровни эндотелина-1 и гомоцистеина определяли с помощью ИФА-наборов фирмы DRG International, Inc. (США).

Обработка полученных результатов проводилась с помощью статистических программ Excel и Statistica 7.0. Полученные данные считали достоверными при величине безошибочного прогноза равной или больше 95% ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** Основная группа и группа сравнения были сопоставимы по возрасту, сроку гестации, прибавке массы тела за беременность, паритету родов.

Проба с реактивной гиперемией была проведена у 150 беременных женщин. Величина среднего диаметра плечевой артерии в покое и на высоте реактивной гиперемии в группе беременных с МС была больше, чем в группе сравнения,  $p < 0,001$  (таблица 1). Уровень ЭЗВД у беременных с МС был достоверно ниже (7,72 (4,94; 11,11) %), чем в группе беременных без МС (9,57 (6,06; 12,9)%),  $p < 0,03$ .

Таблица 1 – Показатели ультразвукового исследования плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией в исследуемых группах

Признак	Беременные с МС (n=88)		Беременные без МС (n=62)		p
	МС+Г (n=61)	МС без Г (n=27)	Гестоз (n=29)	Контрольная группа (n=33)	
Диаметр плечевой артерии в покое, см (Me (25%; 75%))	0,36 (0,33; 0,41)		0,33 (0,31; 0,36)		$p < 0,001$
	0,35 (0,33; 0,4)*	0,38 (0,35; 0,41)*^	0,32 (0,3; 0,33)#	0,36 (0,33; 0,38)	
Пиковый диаметр плечевой артерии, см (Me (25%; 75%))	0,38 (0,36; 0,43)		0,36 (0,33; 0,41)		$p < 0,001$
	0,38 (0,36; 0,43)*	0,4 (0,38; 0,43)	0,32 (0,31; 0,35)#	0,4 (0,37; 0,42)	
ЭЗВД, (%) (Me (25%; 75%))	7,72 (4,94; 11,11)		9,57 (6,06; 12,9)		$p < 0,03$
	7,31 (4,89; 11,11)#	7,5 (5,26; 10,64)#	6,45 (3,23; 9,09)#	12,5 (10,53; 13,89)	

Примечание – \* - достоверность различия показателей при сравнении с подгруппой гестоз без МС при  $p < 0,001$ , ^ - при сравнении с контрольной подгруппой,  $p < 0,05$ , # - при сравнении с контрольной подгруппой,  $p < 0,001$ .

У 60 (68,2%) пациенток основной группы наблюдалось нарушение вазомоторной функции эндотелия при проведении пробы с реактивной гиперемией, из них у 52 (86,7%) фиксировалось снижение ЭЗВД, у 8 (13,3%) – парадоксальная реакция на пробу, что статистически значимо чаще, чем в группе сравнения – 32 (51,6%) пациентки с нарушением ЭЗВД, из них у 26 (81,3%) – снижение ЭЗВД, 6 (18,7%) – парадоксальная реакция ( $\chi^2 = 4,2$ ,  $p < 0,05$ ). При анализе распространенности нарушений ЭЗВД в подгруппах выявлено, что нарушения ЭЗВД как по типу сниженной, так и парадоксальной реакции на пробу достоверно чаще встречаются в подгруппах беременных с МС и гестозом (57,4% и 11,5% соответственно,  $p < 0,01$ ) и у женщин с «чистыми» формами гестоза (65,5% и 20,7% соответственно,  $p < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой (21,2% и 0% соответственно).

Анализируя концентрацию эндотелина-1 статистически значимых отличий между группой пациенток с МС (13,54±6,14 пкг/мл) и группой сравнения (10,88±8,8



пкг/мл) выявлено не было. Установлено, что в подгруппах женщин, где течение беременности осложнилось развитием гестоза, наблюдались более высокие значения уровня эндотелина-1 (МС+гестоз – 13,9 (4,5; 18,4) пкг/мл, беременные с гестозом – 14,4 (6,1; 28,6) , по сравнению со здоровыми беременными (6,9 (4,4; 9,6) пкг/мл),  $p < 0,008$ .

При исследовании уровня гомоцистеинемии обнаружено, что в группе беременных с МС значения данного показателя выше, чем в группе сравнения (9,5 (4,6; 13,4) и 7,1 (3,1; 9,8) соответственно),  $p < 0,01$ .

Выявлены статистически значимо более высокие значения показателей концентрации гомоцистеина в подгруппах МС+гестоз, МС без гестоза и гестоз по сравнению с контрольной подгруппой (рисунок 1).

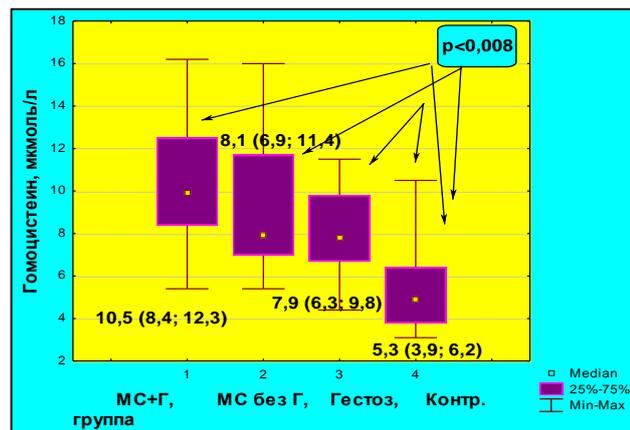


Рис. 1 – Уровни гомоцистеина в исследуемых подгруппах

**Выводы.** На основании полученных данных можно констатировать, что группа беременных с МС и гестозом характеризуется большей частотой встречаемости и степенью выраженности эндотелиальной дисфункции, что подтверждается более высокими значениями лабораторных показателей (эндотелина-1, гомоцистеина), большим удельным весом женщин со сниженной и парадоксальной ЭЗВД, что увеличивает вероятность осложненного течения и неблагоприятных исходов беременности.

#### Литература

1. Mascarenhas, M. Revisiting the role of first trimester homocysteine as an index of maternal and fetal outcome / M. Mascarenhas, S. Habeebullah, M. Sridhar // J Pregnancy. – 2014. - Vol. 12. – P. 3024.
2. Mori T., Shinohara K., Wakatsuki A. Adipocytokines and endothelial function in preeclamptic women // Hypertens Res. – 2010. - Vol. 1. – P.112-118.
3. Saarelainen, H. Pregnancy-related hyperlipidemia and endothelial function in healthy women / H. Saarelainen [et al.] // Circ J. – 2006. – Vol. 70. – P. 768-772.
4. Visser, S. Systematic review and metaanalysis on nonclassic cardiovascular biomarkers after hypertensive pregnancy disorders / S. Visser [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2014. - Vol. 15. – P. 242-7.



## ОЦЕНКА ГЛОБАЛЬНОЙ И РЕГИОНАЛЬНОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ДВУХМЕРНОЙ ДЕФОРМАЦИИ.

Захарова Е.Ю.<sup>1</sup>, Комиссарова С.М.<sup>1</sup>, Севрук Т.В.<sup>1</sup>, Устинова И.Б.<sup>1</sup> Козик Н. Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГУ РНПЦ «Кардиология», Минск, Беларусь

<sup>2</sup> УЗ «Минский консультационно-диагностический центр», Минск, Беларусь

**Ключевые слова:** гипертрофическая кардиомиопатия, эхокардиография, систолическая функция, технология двухмерной деформации.

**Резюме:** в данном исследовании была изучена глобальная и региональная систолическая функция у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией с помощью метода двухмерной деформации (two-dimensional strain or speckle tracking imaging).

**Resume:** this study was designed to examine global and regional systolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy using the method of two-dimensional strain or speckle tracking imaging.

**Актуальность.** Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – первичная генетически детерминированная кардиомиопатия, характеризующаяся гипертрофией миокарда левого желудочка (ЛЖ) и/или правого желудочка, морфологически представляющая собой «болезнь саркомера» с аномалией сократительных белков миокарда. Нарушения диастолической функции, аномалия клапанного аппарата сердца при этом заболевании хорошо известны и являются характерными признаками заболевания, однако нарушения систолической функции миокарда при разных стадиях заболевания четко не представлены и противоречивы. По данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) у пациентов с ГКМП глобальная систолическая функция, как правило, сохранена с регистрацией нормальной или повышенной фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), что связано с уменьшением конечного диастолического объема (КДО) ЛЖ, входящего в формулу расчета ФВ ЛЖ ( $ФВ\ ЛЖ = УО / КДО$ ), где УО – ударный объем[2]. Однако локальная сократимость ЛЖ снижена в участках с максимально выраженной гипертрофией миокарда. Сочетание нарушений локальной сократимости с повышенной ФВЛЖ при двухмерной ЭхоКГ создает уникальный гемодинамический профиль ГКМП. К числу наиболее перспективных с клинической точки зрения технологий, позволяющих оценить глобальную и региональную функцию миокарда у пациентов с ГКМП относится технология двухмерной деформации (2D Strain или 2 D Speckle tracking)[1].

**Цель исследования:** исследование глобальной и региональной систолической функции у пациентов с ГКМП с использованием метода двухмерной стрейн ЭхоКГ.



**Задачи исследования:** 1. сравнить показатели глобального и сегментарного 2D Strain пациентов с необструктивной гипертрофической кардиомиопатией (НГКМП), обструктивной гипертрофической кардиомиопатией (ОГКМП) и контрольной группой; 2. Оценить показатели глобальной продольной сократимости миокарда между группами НГКМП и ОГКМП; 3. оценить различия значений продольной сократимости миокарда левого желудочка при сегментарном анализе; 4. оценить значение показателей продольной сократимости для пациентов с ГКМП.

**Материалы и методы:** в исследование были включены 126 пациентов с ГКМП (средний возраст  $46,7 \pm 15,7$  лет), из них у 64 пациентов диагностирована необструктивная форма (ОГКМП) и у 62 – необструктивная форма (ГКМП). Диагноз был верифицирован на основании наличия критериев Международного комитета экспертов по ГКМП (ESC, 2014)[3]. Контрольную группу составили 242 здоровых лиц без признаков сердечно-сосудистых заболеваний. Стандартное ЭхоКГ исследование у пациентов с ГКМП проводили на ультразвуковой системе экспертного класса Vivid 7 Dimension (General Electric, США) и определяли показатели, стандартно используемые при оценке структурных изменений при ГКМП: толщину миокарда межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), конечный систолический и диастолический размер (КСР и КДР) левого желудочка (ЛЖ), размер левого предсердия (ЛП), величину градиента давления в выносящем тракте ЛЖ (ГД ВТЛЖ), степень митральной регургитации, индекс массы миокарда (ИММ), массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ). Измерение продольной деформации миокарда проводилось в трех апикальных позициях (апикальной позиции по продольной оси, четырехкамерной и двухкамерной позициях). Показатели 2D Strain были проанализированы по 17-сегментной модели (6 базальных, 6 средних и 5 апикальных сегментов) у пациентов с ГКМП, ОГКМП и КГ по парастернальной короткой оси, верхушечной четырехкамерной оси, в 3- и 2-камерной позиции.

**Результаты и их обсуждение.** При стандартном анализе ЭхоКГ-показателей выявлено, что все пациенты с ГКМП и ОГКМП имели сохраненную систолическую функцию, не отличающуюся между собой и контрольной группой (ФВ ЛЖ в группе НГКМП  $62,67 \pm 9,7\%$ ; в группе ОГКМП  $65,4 \pm 7,3$ ; в КГ  $68,1 \pm 17,5\%$ ,  $p > 0,1$ ). При анализе максимальной толщины межжелудочковой перегородки у групп пациентов с необструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии и ОГКМП существенных различий не выявлено (ТМЖП<sub>макс</sub> НГКМП  $20,25 \pm 3,9$  против ТМЖП<sub>макс</sub> ОГКМП  $21,44 \pm 3,7$ ). Все средние показатели глобального продольного 2D Strain, измеренного в стандартных позициях были снижены у пациентов с ОГКМП сравнению с пациентами НГКМП. Наиболее значимое снижение глобального продольного стрейна (GL ST) выявлено у пациентов в группе ОГКМП (GL ST  $-12,8 \pm 3,65$ , против  $-16,05 \pm 4,66$ ,  $p < 0,05$  в группе ГКМП). Все средние показатели глобального продольного 2D Strain, измеренного в стандартных



позициях были значимо снижены у пациентов с ОГКМП и ГКМП по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ). При оценке продольной сократимости миокарда методом 2 D Speckle tracking между группами НГКМП и ОГКМП выявлены различия (в базальном перегородочном сегменте НГКМП  $-10,5 \pm 5,2$  против ОГКМП  $-8,7 \pm 5,1$ ,  $p < 0,05$ ). Наибольшие различия продольной сократимости у сравниваемых групп были выявлены в базальном и среднем переднем сегменте левого желудочка (базальный передний сегмент: НГКМП  $-13,2 \pm 6,5$  против ОГКМП  $-9,8 \pm 6,2$  ( $p = 0,03$ ); средний передний сегмент: НГКМП  $-14,20 \pm 7,3$  против ОГКМП  $-10,7 \pm 6,3$ ;  $p = 0,01$  (смотри таблицу 1).

**Таблица 1 – Средние значения сегментарной продольной систолической деформации у здоровых лиц и у пациентов с НГКМП и ОГКМП (%)**

Уровень	Сегмент					
	Перегородочный	Передне-перегородочный	Передний	Боковой	Задний	Нижний
Контрольн. группа						
Базальный	$-15,9 \pm 3,9$	$-13,9 \pm 4,5$	$-14,6 \pm 3,9$	$-19,2 \pm 3,7$	$-17,0 \pm 4,0$	$-17,0 \pm 4,0$
Средний	$-17,9 \pm 3,5$	$-17,1 \pm 3,5$	$-17,4 \pm 3,6$	$-16,4 \pm 3,5$	$-17,0 \pm 3,8$	$-17,3 \pm 3,7$
Верхушечный	$-17,8 \pm 3,9$	-	$-14,3 \pm 4,7$	$-14,6 \pm 4,0$	-	$-17,6 \pm 4,3$
Группа с ОГКМП						
Базальный	$-8,7 \pm 5,1$	$-10,2 \pm 5,2$	$-9,8 \pm 6,2$	$-11,2 \pm 6,1$	$-13,6 \pm 7$	$-11,2 \pm 5,2$
Средний	$-13 \pm 5,2$	$-16,5 \pm 5,7$	$-10,7 \pm 6,3$	$-10,3 \pm 6,9$	$-12 \pm 6,2$	$-12,8 \pm 5,5$
Верхушечный	$-19,1 \pm 6,7$	-	$-17,9 \pm 8$	$-14,6 \pm 6,9$	-	$-15,9 \pm 7,1$
Группа с НГКМП						
Базальный	$-10,5 \pm 5,2$	$-10,9 \pm 5,2$	$-13,2 \pm 6,5$	$-14,6 \pm 5,8$	$-14,5 \pm 6,4$	$-13,1 \pm 4,9$
Средний	$-13,5 \pm 5,1$	$-15,9 \pm 5,5$	$-14,2 \pm 7,3$	$-13,5 \pm 7$	$-13,7 \pm 6,9$	$-14,5 \pm 4,8$
Верхушечный	$-18,7 \pm 7,4$	-	$-18,1 \pm 7,7$	$-15,9 \pm 8,3$	-	$-17,4 \pm 7,1$

Выявлены корреляционные связи между показателями гипертрофии левого желудочка: ИММ ( $r = -0,45$ ;  $p < 0,001$ ), ТМЖП<sub>макс</sub> ( $r = -0,41$ ;  $p < 0,001$ ) и величиной глобального систолического стрейна (таблица 2).

**Таблица 2 – Взаимосвязь глобальной деформации в продольном направлении со структурными и функциональными характеристиками пациентов с ГКМП при исходном обследовании.**

Показатель	Global Longitudinal Strain, %	
	r	p
ФВ ЛЖ, %	0,39	$< 0,001$
ГД ВТЛЖ, мм.рт.ст.	-0,13	0,1
ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	-0,45	$< 0,001$
ТМЖП <sub>макс</sub> , мм.	-0,41	$< 0,001$



КДР, мм.	-0,27	0,02
КСР, мм.	-0,23	0,05

**Выводы:** наши результаты показали, что: 1. глобальный и сегментарный стрейн значительно снижены у пациентов с ГКМП и ОГКМП по сравнению с контрольной группой; 2. глобальная продольная сократимость миокарда у пациентов с обструктивной формой ГКМП снижена по сравнению с необструктивной формой; 3. наибольшее снижение показателей продольной сократимости было выявлено у пациентов с ОГКМП в базальных и средних передних и переднеперегородочных сегментах левого желудочка; 4. снижение показателей глобального и сегментарного стрейна свидетельствует о наличии субклинической систолической дисфункции у пациентов с ГКМП, несмотря на наличие нормальной систолической функции ЛЖ при оценке стандартными критериями.

#### Литература

1. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain: application in hypertrophic cardiomyopathy. Serri K, Reant P, Lafitte M, et al.. J Am Coll Cardiol 2006;47:1175– 81
2. Echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: the role of conventional and emerging technologies. Afonso LC, Bernal J, Bax JJ, Abraham TP. JACC Cardiovasc Imaging. 2008 Nov;1(6):787-800
3. ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. – 2014. – P.5.



## Прогностическая значимость наличия ранних рецидивов фибрилляции предсердий у пациентов после радиочастотной абляции легочных вен.

Корнелюк О. М.

*РНПЦ «Кардиология», г. Минск, Беларусь  
Белорусский государственный экономический университет, Минск*

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, суточное мониторирование ЭКГ, прогнозирование рецидива, отношение шансов.

**Резюме:** При исследовании показателей ЭКГ, суточного мониторирования ЭКГ, а также анализе дневников-хронокарт (ДХК) у пациентов через 1 и 3 месяца после РЧА ЛВ установлено, что шанс отдаленного рецидива в группе с наличием ФП в 1 месяц выше в 45 [4,9; 419,2] раз, а регистрация ФП к трем месяцам после операции свидетельствует об увеличении риска последующего рецидива в 168 [14; 2020] раз.

**Актуальность:** Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из наиболее часто встречающихся видов тахиаритмий.

Сохранение синусового ритма снижает смертность, количество инсультов и госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН [3]. Недавно закончившееся исследование ATHENA подтвердило мнение о том, что успешное удержание синусового ритма может оказывать влияние на кардиоваскулярные [4].

Однако медикаментозные методы часто не дают желаемого эффекта, а наличие рецидивов нивелирует все преимущества стратегии контроля ритма над стратегией контроля частоты.

В связи с этим все большее распространение получают хирургические методы лечения ФП с использованием эндоваскулярных технологий, направленные на устранение субстрата аритмии и поддержание синусового ритма.

Современные эндоваскулярные технологии позволяют устранить катетерным методом радиочастотной абляции (РЧА) пароксизмальную форму ФП у 80-90%, а хроническую ФП - у 40-85% больных. Однако следует отметить, что такие высокие результаты наблюдаются после повторных сессий процедуры РЧА. Эффективность первичной процедуры составляет около 50%. Нельзя оставить без внимания тот факт, что после РЧА значительно увеличивается количество бессимптомных пароксизмов ФП, а отсутствие субъективных ощущений аритмии не исключает риск ТЭ осложнений.

Операции, направленные на поддержание синусового ритма (СР), могут потенциально снижать риск ТЭ. В связи с этим были инициированы исследования (CABANA, EAST), направленные на изучение эффективности ранней РЧА, в том числе с точки зрения профилактики ТЭ [11]. Эффективность РЧА в поддержании СР и снижении риска ТЭ может уменьшить число пациентов, требующих длительного приема антикоагулянтов. При этом возрастает актуальность исследований, направленных на определение риска рецидива ФП после РЧА. Кроме того, относительно пациентов с количеством баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 0-1, не



существует четких рекомендаций о длительности антикоагулянтного сопровождения после аблации.

Рекомендованная длительность ААТ после РЧА, составляет от 1 до 3 месяцев [7, 10]. Однако в исследовании EAST было установлено, что 90-дневное назначение препаратов I и III классов после РЧА уменьшает количество пароксизмов только в текущем периоде, однако не влияет на наличие отдаленных рецидивов [11]. Поэтому решение о дальнейшем приеме ААТ должно быть принято на основании оценки риска рецидива в отдаленном периоде. Определение критериев повышенной вероятности возврата ФП в отдаленные сроки позволит выявить пациентов с повышенным риском рецидива, которым необходимо назначение более длительной антиаритмической терапии. Это особенно важно в связи с увеличением доли бессимптомных пароксизмов ФП после РЧА легочных вен (ЛВ), которые затрудняют субъективную оценку пациентом эффекта операции.

В связи с этим актуальным является выявление категории пациентов с прогнозируемым риском рецидива ФП после РЧА с целью назначения им более длительной антикоагулянтной терапии и антиаритмической поддержки.

**Целью исследования** являлось установление наличия взаимосвязи рецидивов ФП в течение «слепого периода» с точки зрения возможности прогнозирования возврата ФП в отдаленном послеоперационном периоде.

**Материал и методы:** В исследование было включено 40 человек с фибрилляцией предсердий. У 36 была диагностирована пароксизмальная форма, у 4 – персистирующая. В зависимости от наличия рецидива через 6 месяцев после операции пациенты разделены на 2 группы: 1-я с наличием рецидива, 2-я – без него. Группу рецидива составили 17 пациентов, группу без рецидива – 23 человека.

До выполнения процедуры РЧА ЛВ пациенты обследовались согласно следующему протоколу: ЭКГ-12, ЭхоКГ, включая тканевой доплер, суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ), биохимический анализ крови (определение уровня липидного спектра, СРБ, гомоцистеина, интерлейкина-6, pro-BNP), ведение дневников-хронокарт (ДХК).

Для выявления рецидива в вышеуказанные сроки мы использовали анализ ДХК, ЭКГ и СМЭКГ.

Оценка достоверности различий показателей в группах производилась с использованием критерия Манна-Уитни. Вероятность развития рецидива через 6 месяцев в зависимости от его наличия на сроках 1 и 3 месяца рассчитывалась при помощи составления таблиц сопряженности и установления отношения шансов (ОШ).

**Результаты:** При анализе клиническо-anamnestических данных (пол, возраст, длительность аритмического анамнеза, количество пароксизмов и нагрузка ФП за месяц до РЧА, наличие сопутствующей патологии) достоверных различий между группами с рецидивом и без него выявлено не было. Данные приведены в таблице 1.

Таблица 1. Клинико-anamnestическая характеристика обследуемых лиц

Характеристика пациентов	Первая группа, рецидив (n = 16), Me [LQ/UQ]	Вторая группа, без рецидива (n = 20), Me [LQ/UQ]	p*
Средний возраст	49[39;53 ]	54 [46;59]	0,11



Пол	муж.	14	16	0,27
	жен.	3	7	0,52
Анамнез ФП до операции (мес.)		36[23;108]	41[24;84]	0,91
Количество пароксизмов в течение месяца перед операцией		8[5;20]	6[4;13]	0,29
Нагрузка ФП за месяц до РЧА (час)		34[18;54]	26[6;100]	0,58
Сопутствующее заболевание	АГ 1-2	41,2%	78,2%	0,76
	Дислипидемия	76,5%	82,6%	0,12

\*оценка сопоставимости групп производилась и использованием критерия  $\chi^2$  и критерия Манна-Уитни

Группы также оказались сопоставимы по эхокардиографическим параметрам и показателям липидного спектра через 1 месяц после РЧА ЛВ.

При анализе показателей СМЭКГ в сроке 1 месяц после РЧА было установлено, что общая длительность ФП в группе рецидива достоверно выше, чем в группе пациентов, свободных от ФП ( $p=0,0047$ ).

При изучении показателей СМЭКГ через 3 месяца после операции также были выявлены достоверные различия в группах по таким показателям как максимальная суточная ЧСС ( $p=0,027$ ) и общая длительность ФП ( $p=0,0036$ ), которые в группе рецидива были более высокими.

При обработке данных ДХК нами были выявлены достоверные различия в группах по таким показателям как количество пароксизмов и нагрузка ФП в обеих точках наблюдения. В связи с этим был проведен дополнительный анализ с использованием таблиц сопряженности и выявлением отношения шансов развития рецидива ФП в отдаленном периоде в зависимости от его наличия в сроках 3 и 6 месяцев после РЧА ФП. (рис. 1)

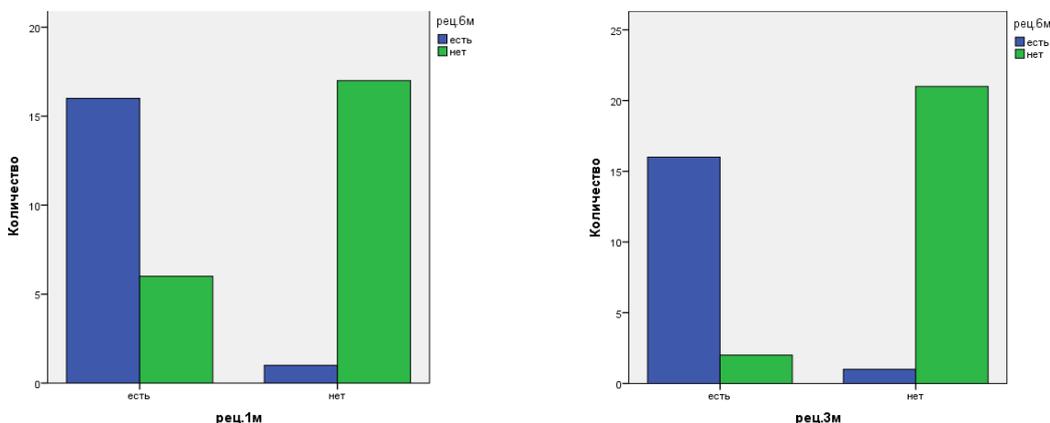


Рисунок 1. Связь наличия рецидива ФП на сроках 1 и 3 месяца после РЧА ЛВ с наличием возврата ФП через 6 месяцев после РЧА



Согласно нашим данным, шанс рецидива через 6 месяцев в 45[4,9; 419,2] раз выше у пациентов, имевших рецидив на сроке 1 месяц после РЧА, и в 168[14; 2020] раз выше у пациентов, имевших рецидив с 2 по 3 месяц после манипуляции.

### **Обсуждение результатов:**

Вопрос о факторах, позволяющих прогнозировать эффективность проведения РЧА и риск рецидива ФП, остается предметом дискуссий. В частности, активно обсуждаются возможные клинико-анамнестические предикторы рецидива ФП. Так, например, J.Kornej et al. установил, что наличие персистирующей ФП является предиктором отдаленных рецидивов ФП после РЧА ЛВ [13]. Однако по нашим данным наличие у пациентов персистирующей мерцательной аритмии до операции не увеличивало достоверно риск ее возврата, по сравнению с пациентами у которых наблюдалась пароксизмальная форма. Также по нашим результатам не наблюдалось достоверных различий по анамнестическим данным, длительности и нагрузке ФП, количеству и длительности пароксизмов аритмии.

В то же время, в нашем исследовании мы подтвердили существующее мнение Y. Ito [et al.] [17] о том, что ранние рецидивы являются прогностически значимым критерием рецидива в отдаленном послеоперационном периоде.

### **Выводы:**

1. Общая длительность ФП по данным СМЭКГ в сроке 1 месяц после РЧА в группе рецидива достоверно выше, чем в группе пациентов, свободных от ФП ( $p=0,0047$ ).
2. Наличие рецидива ФП в сроках 1 и 3 месяца после РЧА увеличивают риск отдаленного рецидива в 45 и 168 раз соответственно и требуют более длительной антиаритмической и антикоагулянтной поддержки в данной группе пациентов.

### **Литература:**

1. Радиочастотная катетерная абляция хронической формы фибрилляции предсердий методом изоляции легочных вен и анатомической модификации субстрата аритмии. / А.В. Ардашев [и др.] // Кардиология. – 2009. - № 1. – С. 39-46.
2. Dipak Kotecha. Atrial fibrillation in heart failure: what should we do? / Dipak Kotecha, Jonathan P. Piccini // European Heart Journal. – 2015. – Vol. 36, № 46. – P. 3250-3257.
3. Rate control versus rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation with mild to moderate heart failure: results from the RAte Control versus Electrical cardioversion (RACE) study / [Hagens VE](#) [et al.] // Am Heart J. – 2005. Vol. 149, №6. – P. 1106-1111.
4. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation / Hohnloser SH [et al.] // N Engl J Med. – 2009. Vol. 360, №7. – P. 668-678.
5. Prognostic impact of hs-CRP and IL-6 in patients undergoing radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation / [Henningesen KM](#) [et al.] // [Scand Cardiovasc J.](#) -2009. Vol. 43(5).- P. 285-291.
6. Predictors of early recurrence and delayed cure after segmental pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation without structural heart disease. / Jiang H. [et al.] // Interv Card Electrophysiol. – 2006. Vol. 15. - P. 157-163.
7. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association / A. John Camm [et al.] // Eur Heart J/ -2012. Vol. 33, №21. – P. 2719-2747.



8. Biomarkers in atrial fibrillation: a clinical review / [Hijazi Z](#) [et al.] // [Eur Heart J.](#) – 2013. Vol. 20. – P. 1475-1480.
9. Prognostic impact of hs-CRP and IL-6 in patients with persistent atrial fibrillation treated with electrical cardioversion / [Henningsen KM](#) [et al.] // [Scand J Clin Lab Invest.](#) -2009. Vol. 69(3).- P. 425-432.
10. 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 / Hugh Calkins [et al.] // [Heart Rhythm.](#) – 2012. – Vol. 9, № 4. – P. 632-696.
11. Efficacy of Antiarrhythmic Drugs Short-Term Use After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation (EAST-AF) trial / Kazuaki Kaitani [et al.] // [European Heart Journal.](#) – 2016. Vol. 37, № 7. – P. 610-618.
12. [Liu, T.](#) Association between C-reactive protein and recurrence of atrial fibrillation after successful electrical cardioversion: a meta-analysis / [Liu T](#), [Li G](#), [Li L](#), [Korantzopoulos P](#) // [J Am Coll Cardiol.](#) 2007. – Vol. 15. – P.1642-1648.
13. Predictors for late recurrences of atrial fibrillation after catheter ablation in patients with early recurrences / J. Kornej [et al.] // [European Heart Journal.](#) –Vol. 34, suppl. 1. – P. 2324-2424.
14. Factors predicting the time until atrial fibrillation recurrence after concomitant left atrial ablation / H. Grubitzscha [et al.] // [Eur. J. Cardiothorac. Surg.](#) – 2008. – Vol. 34. – P. 67-72.
15. Recurrence of pulmonary vein conduction and atrial fi brillation after pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: A randomized trial of the ostial versus the extraostial ablation strategy / Nilsson B, [et al.] // [Am Heart J.](#) – 2006. Vol. 152. – P.537.
16. The predictive value of inflammatory and oxidative markers following the successful cardioversion of persistent lone atrial fibrillation / [Leftheriotis DI](#) [et al.] // [Int J Cardiol.](#) – 2009. Vol. 135(3). – P. 361-369.
17. Early recurrence is a predictor of recurrence after catheter ablation in the patients with persistent atrial fibrillation / Y. Ito [et al.] // [European Heart Journal.](#) – 2013. Vol. 34 (suppl 1). - [P540](#).



## РАЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Курак Т.А.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
кафедра кардиологии и внутренних болезней, г. Минск*

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, сердечно-сосудистый риск, скрининг коронарного кальция, ультразвуковое исследование сонных артерий.

**Резюме:** исследование направлено на усовершенствование подходов к оценке сердечно-сосудистого риска при ревматоидном артрите с применением мультиспиральной компьютерной томографии и ультразвукового исследования сонных артерий.

**Resume:** the study aims to improve approaches to the assessment of cardiovascular risk in rheumatoid arthritis using multislice computed tomography and carotid arteries ultrasound.

**Актуальность.** Наряду с неуклонно прогрессирующим деструктивным поражением суставов, сопутствующие ревматоидному артриту (РА) коморбидные состояния являются одной из ведущих причин снижения качества жизни, увеличения риска инвалидизации и смертности у этой категории пациентов. Кардиоваскулярная патология выступает в качестве наиболее часто встречающихся коморбидных состояний при РА [1, 2, 3]. Концепция прогнозирования и контроля сердечно-сосудистого риска у пациентов с РА в достаточной степени не разработана.

**Цель исследования:** усовершенствовать алгоритм стратификации сердечно-сосудистого риска у пациентов с РА.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 82 пациента с диагнозом РА в возрасте  $52 \pm 5$  лет. Ремиссия РА по Disease Activity Score 28 (DAS 28) была диагностирована у 24,39% ( $n = 20$ ) пациентов, низкая активность – у 30,49% ( $n = 25$ ), средняя – у 45,12% ( $n = 37$ ). Системные проявления РА были характерны для 13,41% ( $n = 11$ ) пациентов. Все пациенты с РА получали метотрексат в дозах 7,5–20 мг в неделю непрерывно не менее двух лет до включения в исследование и нестероидные противовоспалительные средства по требованию. 26,83% ( $n = 22$ ) пациентов принимали глюкокортикостероидные гормоны в низких дозах. Группу сравнения составили 38 сопоставимых по полу, возрастному составу и сердечно-сосудистым факторам риска лиц без РА без клинических проявлений ишемической болезни сердца в возрасте  $51 \pm 5$  года. Клиническое обследование пациентов с РА включало сбор анамнестических данных, исследование суставного статуса и наличия внесуставных проявлений заболевания, оценку общего состояния здоровья с помощью опросника Health Assessment Questionnaire (HAQ), измерение антропометрических показателей и артериального давления. Исследование сердечно-сосудистой системы включало УЗИ сонных артерий (дуплексное сканирование на аппарате «Vivid-7», General Electrics (США)), мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) со скринингом коронарного кальция на рентгеновском компьютерном томографе «LightSpeed 32 Pro» фирмы «GE Medical Systems Europe». Лабораторные исследования включали определение липидного



спектра крови энзиматическим колориметрическим методом с использованием биохимического анализатора ФП-901 фирмы Labsystems (Финляндия) и диагностических ферментных наборов «Liquick CHOL-60», «Liquick TG-60», «HDL cholesterol», Cormay P.Z. Уровень глюкозы плазмы крови определялся с использованием коммерческих наборов GLUCOSE «E-D» (Россия) высокоспецифичным гексокиназным методом. Уровни высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) и ревматоидного фактора определялись методом иммунотурбодиметрии с использованием наборов фирмы «Dialab». Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов Excel, Statistica (версия 6.0, StatSoft, Inc., USA), SPSS (версия 16.0, SPSS Incorporation, USA).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Анализ данных МСКТ со скринингом коронарного кальция продемонстрировал более высокие значения объемного кальциевого индекса (КИ) в подгруппе пациентов с системными проявлениями РА по сравнению с показателями пациентов, не имеющих системных проявлений (0 (0–17) и 51 (0–120),  $p < 0,05$ ), причем различия КИ между подгруппой пациентов с системными проявлениями РА и группой лиц без РА также имели статистическую значимость (51 (0–120), 0 (0–2),  $p < 0,05$ ). Установлены более высокие значения КИ, рассчитанного по трем методикам, в подгруппе пациентов со средней активностью артрита по сравнению с показателями подгруппы пациентов с ремиссией РА (объемный КИ,  $\text{мм}^3$  17 (0–47), 0 (0–1),  $p < 0,05$ ; КИ по методу Агатстона, ед. 15 (0–83), 0 (0–1,5),  $p < 0,05$ ; массовый КИ, мг 2 (0–7), 0 (0–0),  $p < 0,05$ ). Для пациентов со средней активностью РА характерны более высокие значения КИ, рассчитанного по трем методикам, чем аналогичные показатели в группе сравнения (объемный КИ,  $\text{мм}^3$  17 (0–47), 0 (0–2),  $p < 0,05$ ; КИ по методу Агатстона, ед. 15 (0–83), 0 (0–2),  $p < 0,05$ ; массовый КИ, мг 2 (0–7), 0 (0–0),  $p < 0,01$ ).

Удельный вес пациентов, у которых значения КИ, рассчитанного по методу Агатстона, были  $\geq 101$ , был достоверно больше в подгруппе пациентов со средней активностью РА по сравнению с аналогичным показателем группы лиц без РА (24,32%, 0%,  $\chi^2 = 10,5$ ,  $p < 0,01$ ). Относительная частота встречаемости объемного КИ, равного 11–100, была статистически значимо более высокой в подгруппе пациентов со средней активностью РА, чем доля лиц группы сравнения, имеющих вышеуказанный диапазон значений КИ (40,54%, 7,89%,  $\chi^2 = 10,95$ ,  $p < 0,01$ ). Удельный вес лиц, характеризующихся значениями КИ, рассчитанного по методу Агатстона и объему кальциатов, равными 0, составил в группе сравнения 68,42% и 65,79%, что статистически значимо превышало относительную частоту встречаемости отсутствия кальциноза в подгруппе пациентов со средней активностью РА (32,43%,  $\chi^2 = 9,71$ ,  $p < 0,05$  и 32,43%,  $\chi^2 = 8,35$ ,  $p < 0,05$ ).

При проведении УЗИ сонных артерий выявлена достоверно меньшая частота встречаемости атеросклеротических бляшек (АСБ) в сонных артериях в подгруппе пациентов, у которых диагностирована ремиссия РА по индексу DAS 28, по сравнению с аналогичным показателем в подгруппах пациентов с низкой (0%, 44%,  $\chi^2 = 11,12$ ,  $p < 0,01$ ) и средней (0%, 51,35%,  $\chi^2 = 15,41$ ,  $p < 0,001$ ) активностью артрита. Установлено увеличение доли лиц, имеющих АСБ в сонных артериях, в подгруппах пациентов с низкой и средней активностью РА по сравнению с относительной частотой встречаемости атеросклеротического поражения указанных артерий в



группе лиц без РА (44%, 10,53%,  $\chi^2=9,31$ ,  $p<0,01$  и 51,35%, 10,53%,  $\chi^2=14,69$ ,  $p<0,001$ ).

Анализ результатов УЗИ сонных артерий продемонстрировал более высокие значения толщины комплекса интима-медиа (КИМ) в группе пациентов с РА по сравнению с показателями лиц без РА (0,90 (0,80–1,00) и 0,80 (0,70–0,85) соответственно,  $p<0,001$ ). Согласно рекомендациям ASE Consensus Statement, для оценки толщины КИМ использовались средние значения, полученные в Carotid Atherosclerosis Progression Study. Показатели выше 75-й перцентили в соответствующей возрастной группе считались высокими и соответствовали увеличению кардиоваскулярного риска. Значения толщины КИМ выше 75-й перцентили были диагностированы у 85,19% ( $n = 69$ ) пациентов с РА и 68,42% ( $n = 26$ ) лиц группы сравнения ( $\chi^2=4,51$ ,  $p<0,05$ ). Согласно классификации АСБ в сонных артериях Geraulakos P. и соавторов (1993 г.), количество АСБ I типа (однородные эхонегативные (мягкие) бляшки) в группе пациентов с РА было достоверно больше, чем аналогичный показатель в группе сравнения (1 (0–1) и 0 (0–0) соответственно,  $p<0,05$ ).

При проведении многофакторного регрессионного анализа доказано влияние активности РА, оцененной с помощью индекса DAS 28 (стандартизованный коэффициент 1,25, характеристика полученной регрессионной модели:  $\chi^2=22,16$ ,  $p=0,0000$ ), и артериальной гипертензии (стандартизованный коэффициент 0,96, характеристика полученной регрессионной модели:  $\chi^2=4,24$ ,  $p=0,0394$ ) на развитие каротидного атеросклероза. Показатель активности артрита DAS 28 и уровень высокочувствительного СРБ (стандартизованные коэффициенты 0,45 и 0,17 соответственно, характеристика полученной регрессионной модели:  $\chi^2=16,41$ ,  $p=0,0003$ ), а также возраст и цифры артериального давления (стандартизованные коэффициенты 0,11 и 1,59 соответственно, характеристика полученной регрессионной модели:  $\chi^2=20,99$ ,  $p=0,0000$ ) обладали максимальной информативностью в детерминировании кальцификации венечных артерий.

**Выводы:** усовершенствованный диагностический алгоритм, включающий скрининг коронарного кальция и ультразвуковое исследование сонных артерий с учетом выявленных предикторов развития атеросклеротического поражения сосудов (индекс активности артрита DAS 28, уровень высокочувствительного СРБ, возраст и цифры артериального давления) позволит оптимизировать подходы к стратификации сердечно-сосудистого риска на доклинических стадиях развития коронарного атеросклероза у пациентов с РА.

#### Литература

1. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from the QUEST-RA study / A. Naranjo [et al.] // *Arthritis Res. Ther.* – 2008. – Vol. 10, № 2. – P. 30.
2. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis of observational studies / J.A. Avina-Zubieta [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2008. – Vol. 59, № 12. – P. 1690–1697.
3. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study / H. Maradit-Kremers [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2005. – Vol. 52, № 2. – P. 402–411.



## ПОСТИНФАРКТНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У ПАЦИЕНТОВ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Петрова Е.Б.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
кафедра кардиологии и внутренних болезней, г. Минск  
УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска

**Ключевые слова:** ожирение, инфаркт миокарда, ремоделирование левого желудочка

**Резюме:** у лиц с абдоминальным ожирением через 12 месяцев преобладает дезадаптивный тип ремоделирования левого желудочка, ассоциированный с низкой толерантностью к физической нагрузке, прогрессированием хронической сердечной недостаточности, увеличением доли умерших через 36 месяцев.

**Summary:** patients with abdominal obesity in 12 months after myocardial infarction developed maladaptive types of left ventricular remodeling, accompanied by low exercise tolerance, increase in the functional class of chronic heart failure and increase in the proportion of dead patients in 36 months.

**Актуальность.** Одним из условий, определяющих продолжительность и качество жизни пациентов после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), является структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка (ЛЖ) [2].

**Цель исследования:** выявить предикторы дезадаптивного ремоделирования ЛЖ, усовершенствовать оценку переносимости физической нагрузки у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и абдоминальным ожирением (АО).

**Задачи.** 1. Выявить предикторы дезадаптивного типа ремоделирования ЛЖ в течение первого года после перенесенного инфаркта миокарда у пациентов с АО. 2. Доказать преимущество применения в клинической практике у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и АО модифицированной формулы В.Л. Карпмана для расчета максимального потребления кислорода (МПК) на килограмм мышечной ткани при оценке толерантности к физической нагрузке.

**Материалы и методы.** В состав основной группы включены 60 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и АО, в группу сравнения – 31 пациент без АО. Группы сопоставимы по полу, возрасту, состоянию углеводного обмена, локализации ишемического повреждения, видам реперфузионной терапии и медикаментозной тактике в постинфарктном периоде. Ремоделирование ЛЖ на момент включения в исследование было одним из критериев исключения для лиц обеих групп. Концентрацию адипонектина и лептина определяли методом иммуноферментного анализа через 1 месяц после ИМ. Композиционный анализ состава тела осуществлен методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DRA). Эхокардиографическое исследование сердца выполнялось в 3 режимах по стандартной методике. Для динамической оценки толерантности к физической нагрузке использованы: тест с 6-минутной ходьбой, велоэргометрическая проба (ВЭП) и расчетная методика определения МПК на кг массы тела по формуле В.Л. Карпмана:  $MПК = [(1,7 \times W \times 6) + 1240] / P$ , где W –



мощность последней ступени субмаксимальной ВЭП в Вт, Р – вес пациента в кг. Для уточнения влияния АО на величину МПК производился перерасчет МПК на кг работающей мускулатуры, верифицированный методом DRA. Предложена модифицированная формула В.Л. Карпмана:  $MPK_m = [(1,7 \times W \times 6) + 1240] / P_m$ , где  $MPK_m$  – величина максимального потребления кислорода, рассчитанная за минуту времени на кг мышечной ткани,  $W$  – мощность последней ступени ВЭП в Вт,  $P_m$  – вес мускулатуры в кг. Для оценки состояния коронарного русла выбран метод мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с контрастным усилением. Для обработки результатов использовались статистические пакеты Excel, Statistica, SPSS.

**Результаты и их обсуждение.** Среди пациентов с АО за 12 месяцев постинфарктного наблюдения у 26,7% ( $n = 16$ ) установлены эпизоды нестабильной стенокардии, в группе без АО – у 6,5% ( $n = 2$ ) ( $F = 0,058$ ;  $p < 0,05$ ). Через 36 месяцев в группе с АО доля лиц, умерших от сердечно-сосудистых причин составила 15% ( $n = 9$ ), в группе сравнения эпизодов смерти пациентов не было ( $F = 0,057$ ;  $p < 0,05$ ).

Эхокардиографическая характеристика ремоделирования ЛЖ через 12 месяцев после ИМ свидетельствовала о большей выраженности процессов дилатации ЛЖ у лиц с АО. Индекс сферичности в диастолу (ИСд) у пациентов с АО через 12 месяцев составил  $0,86 \pm 0,01$  против  $0,77 \pm 0,01$  у лиц без АО ( $p < 0,001$ ). В зависимости от характера изменений ЛЖ через 12 месяцев после ИМ, согласно наличию 2 из 3 патологических критериев ремоделирования (гипертрофии миокарда ЛЖ по данным индекса массы миокарда левого желудочка, индекса относительной толщины стенок (ИОТС) ЛЖ в диастолу более 0,45 или менее 0,33 и  $ИСд > 0,8$ ) [1], в группе с АО доля лиц, имевших дезадаптивный тип постинфарктной модели ЛЖ составила 75,0% ( $n = 39$ ) против 9,7% ( $n = 3$ ) ( $F = 0,399$ ;  $p < 0,001$ ). В группе с АО через 12 месяцев после ИМ была снижена ФВ ЛЖ ( $45,1 \pm 1,30\%$  против  $58,9 \pm 1,66\%$  ( $p < 0,001$ )), интегральный систолический индекс ремоделирования был ниже результата лиц без АО:  $66,5 \pm 2,98$  против  $76,7 \pm 2,95$  ( $p < 0,05$ ).

По данным МСКТ-коронарографии, у пациентов с АО удельный вес лиц с формированием 2–3 гемодинамически значимых стенозов был выше, чем в группе без АО – 69,4% ( $n = 25$ ) против 20% ( $n = 5$ ) соответственно ( $\chi^2 = 14,43$ ;  $p < 0,001$ ). Через 12 месяцев после ИМ в группе с АО чаще встречался ФК III по NYHA, составивший 59,6% ( $n = 31$ ) против 6,4% ( $n = 2$ ) лиц без АО ( $F = 0,180$ ;  $p < 0,001$ ).

У пациентов с АО полученная по формуле В.Л. Карпмана величина МПК в остром периоде ИМ была ниже, чем у лиц без АО: 19,9 (17,9–21,2) мл/мин/кг против 27,4 (24,6–29,1) мл/мин/кг ( $U = 14,0$ ;  $p < 0,001$ ). У пациентов без АО через 12 месяцев после ИМ наблюдалось увеличение МПК в сравнении с острым периодом с 27,4 (24,6–29,1) мл/мин/кг до 31,8 (26,2–35,8) мл/мин/кг ( $T = 6,0$ ;  $p < 0,001$ ); в группе с АО статистически значимого изменения величины МПК за год получено не было. Анализ динамики  $MPK_m$  у лиц с АО в отличие от рассчитанного по классической формуле В.Л. Карпмана результата продемонстрировал снижение МПК на килограмм работающей мышечной ткани с 33,2 (29,9–34,9) мл/мин/кг до 31,5 (30,5–32,2) мл/мин/кг через 12 месяцев наблюдения ( $T = 17,0$ ;  $p < 0,05$ ). У пациентов без АО через 12 месяцев наблюдался прирост  $MPK_m$  с 37,0 (32,5–39,5) мл/мин/кг до 45,1 (36,5–48,8) мл/мин/кг ( $p < 0,01$ ), что соответствовало положительному результату МПК, рассчитанному по классической методике. В поисках ответа на вопрос о



причине расхождения результата реадaptации к физической нагрузке у лиц с АО за 12 месяцев постинфарктного наблюдения применен метод DRA. Статистически значимой меж- и внутригрупповой разницы веса мышечной ткани по данным DRA на 10±2 день ИМ и через 12 месяцев наблюдения у пациентов обеих групп получено не было (55342 (49828–57837) г против 52855 (49623–55727) г и 54400 (52844–56087) г против 53127 (48321–57134) г группы сравнения ( $p>0,05$ )). Колебания знаменателя в классической формуле Карпмана, связанные с изменением общего веса у лиц с АО, позволил объяснить анализ внутригрупповой динамики общего содержания жировой ткани и ее регионарной локализации методом DRA: выявлено статистически значимое уменьшение общей массы адипоцитов (с 34359,6±956,24 г до 30851,5±1482,88 г ( $p>0,05$ )) и висцеральной составляющей (с 4050,5±119,56 г до 3599,9±181,15 г ( $p>0,05$ )) у пациентов с АО.

В группе с АО удельный вес лиц с гипoadипонектиемией составил 72,0% ( $n = 36$ ) против 43,3% ( $n = 13$ ) ( $\chi^2 = 6,49$ ,  $p<0,05$ ), а с гиперлептинемией - 100% ( $n = 50$ ) против 20% ( $n = 6$ ) в группе без АО ( $F = 0,7$ ;  $p<0,001$ ).

Результатом применения логистического регрессионного анализа явился расчет регрессионных коэффициентов для наиболее значимых предикторов дезадаптивного постинфарктного ремоделирования ЛЖ:  $X_1$  – гиперлептинемии (уровень лептина более 3,84±1,79 нг/мл у мужчин и 7,36±3,73 нг/мл у женщин),  $X_2$  – многососудистого гемодинамически значимого атеросклеротического поражения коронарных артерий,  $X_3$  – ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup> и  $X_4$  – гипoadипонектиемии (уровень адипонектина < 10 нг/мл). Вероятность развития неблагоприятного постинфарктного ремоделирования ЛЖ для каждого из пациентов обучающей выборки получила выражение:

$$P = \frac{2,718282^{-3,95 + 2,78 \cdot X_1 + 1,27 \cdot X_2 + 0,88 \cdot X_3 + 0,87 \cdot X_4}}{1 + 2,718282^{-3,95 + 2,78 \cdot X_1 + 1,27 \cdot X_2 + 0,88 \cdot X_3 + 0,87 \cdot X_4}}$$

Наличие у пациента 3 из 4 вышеперечисленных предикторов предполагает в 91,7% случаев развитие через 12 месяцев после ИМ дезадаптивного типа ремоделирования ЛЖ ( $F = 0,5$ ;  $p=0,000$ ; статистическая мощность модели – 84,9%).

**Выводы.** 1. У пациентов с АО в сравнении с группой без АО через 12 месяцев после ИМ преобладает дезадаптивный тип ремоделирования ЛЖ, ассоциированный с нарушением его систолической функции, низкой толерантностью к физической нагрузке, увеличением функционального класса хронической сердечной недостаточности; через 36 месяцев – увеличением доли умерших от сердечно-сосудистых причин. 2. Предикторами дезадаптивного постинфарктного ремоделирования ЛЖ у пациентов с АО являются: гиперлептинемия, многососудистое гемодинамически значимое поражение коронарных артерий, ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup> и гипoadипонектиемия; наличие у пациента 3 из 4 признаков предполагает в 91,7% случаев развитие патологического типа постинфарктного ремоделирования. 3. Использование модифицированной формулы В.Л. Карпмана для расчета МПК на килограмм мышечной ткани у лиц с постинфарктным кардиосклерозом и АО позволяет устранить погрешности измерения физической реадaptации, связанные с изменением веса пациентов.



### **Литература**

Оценка ремоделирования левого желудочка : учеб. пособие для врачей / Л. А. Бокерия [и др.]. – М., 2009. – 36 с.

1. Sun, Y. Myocardial repair/remodeling following infarction: roles of local factors / Y. Sun // *Cardiovasc. Res.* – 2009. – Vol. 81, № 3. – P.482–490.



## КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ И СОСТОЯНИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КРУПНООЧАГОВЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Пинчук А.Ф.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
кафедра кардиологии и внутренних болезней, г. Минск

**Ключевые слова:** постинфарктный кардиосклероз, повторный инфаркт миокарда, тревожно-депрессивные нарушения, тип личности «Д».

**Резюме:** установлена большая распространенность тревожно-депрессивных нарушений и больший удельный вес лиц с дистрессорным типом личности «Д» у пациентов с развившимся в течение года повторным инфарктом миокарда либо смертельным исходом.

**Resume:** it has a large prevalence of anxiety and depressive disorders and a greater proportion of individuals with type "D" personality in patients who developed during the year myocardial reinfarction or death.

**Актуальность.** Пациенты, перенесшие инфаркт миокарда (ИМ), образуют разнородную группу по тяжести состояния, частоте сопутствующей патологии и психологическому статусу, что оказывает влияние на вероятность возникновения повторных сердечно-сосудистых событий [1,2]. Определение наиболее значимых факторов риска, способствующих их развитию, является актуальной проблемой современной кардиологии [3].

**Цель:** изучить клинические исходы у пациентов, перенесших крупноочаговый ИМ с различным психоэмоциональным статусом.

**Материалы и методы.** В исследование включено 318 пациентов, перенесших первый крупноочаговый ИМ в возрасте 60,0 (53,0-67,0) лет. Пациенты мужского пола составили 71% (n = 226), женского пола – 29% (n = 102). Набор пациентов осуществлялся на 28-35 день после ИМ. В результате наблюдения в течение 12 месяцев установлено, что неблагоприятный исход развился у 24,2% пациентов (n = 77) (из них повторный ИМ – у 17,6% пациентов (n = 56), смертельный исход – у 6,6% (n = 21)), благоприятное течение постинфарктного периода установлено у 75,8% пациентов (n = 241) (рисунок 1).

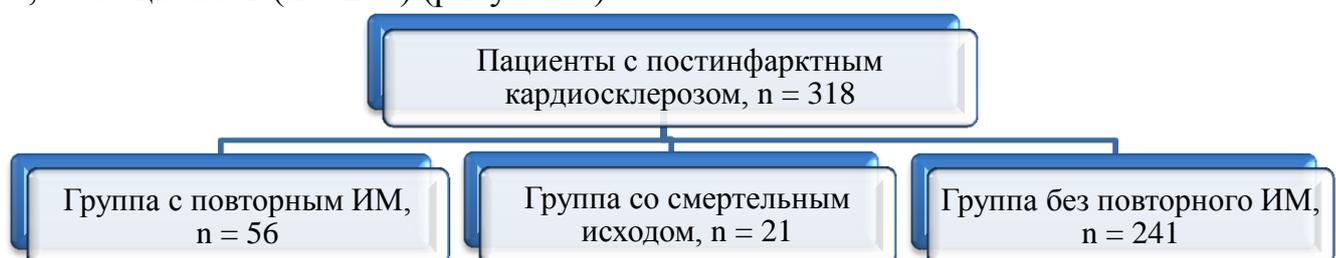


Рис. 1 – Дизайн исследования

В работе использовались клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Изучение психологического статуса исследуемых пациентов выполнялось с помощью анкетирования (шкала Цунга для выявления депрессии, шкала Спилбергера для выявления тревожности и шкала DS-14 для определения



принадлежности пациентов к типу личности «Д»). Анализ распространенности традиционных факторов риска, включающих курение, артериальную гипертензию, сахарный диабет 2-го типа, распространенность лиц с отягощенным наследственным анамнезом, не выявил статистически значимых различий в исследуемых группах. По половому признаку, возрасту, локализации ИМ, проводимой тромболитической терапии и ее эффективности, а так же по частоте выполненных на этапе острого ИМ чрескожных коронарных вмешательств, исследуемые группы были сопоставимы. Все пациенты, включенные в исследование, получали комплексную медикаментозную терапию, предусмотренную протоколом лечения пациентов, перенесших ИМ.

**Результаты и их обсуждение.** При изучении психологического статуса было установлено, что группы пациентов с развившимся в течение года неблагоприятным исходом (повторный ИМ, смертельный исход) характеризовались более высокими показателями уровней депрессии, в сравнении с результатами, полученными в группе пациентов без повторного ИМ – 46,0 (36,0-54,0) баллов и 45,0 (35,0-61,0) баллов, против 33,0 (25,0-41,0) баллов ( $p < 0,05$  и  $p < 0,05$ , соответственно). В группах пациентов с повторным ИМ и смертельным исходом преобладало число лиц со средней степенью тяжести депрессивными нарушениями, в отличие от группы пациентов без повторного ИМ – 16,1% ( $n = 9$ ) и 14,3% ( $n = 3$ ) против 2,9% ( $n = 7$ ) ( $\chi^2 = 28,1$  ( $p < 0,001$ ) и  $\chi^2 = 11,0$  ( $p < 0,001$ ), соответственно), что свидетельствовало о более тяжелых эмоциональных нарушениях в указанных группах.

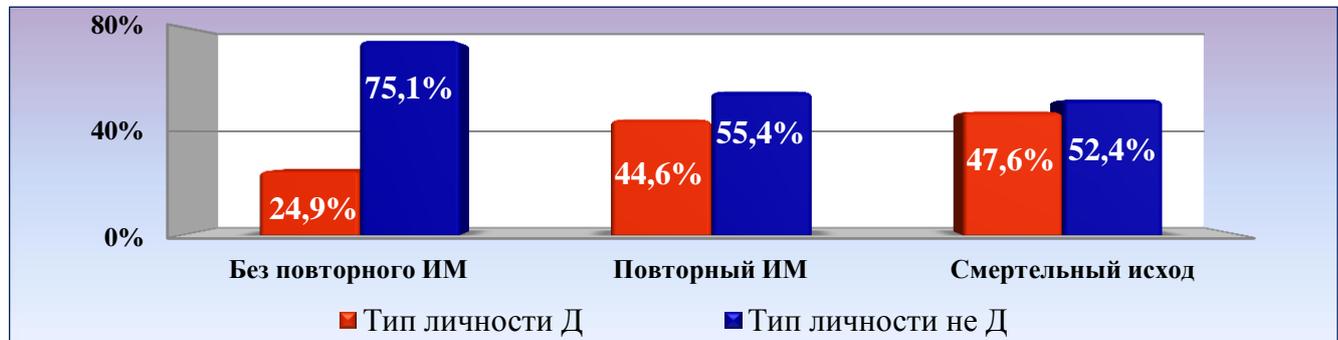
Показатели уровней реактивной и личностной тревожности продемонстрировали более высокие их значения в группах пациентов с повторным ИМ и смертельным исходом, в сравнении со значениями в группе пациентов без повторного ИМ (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели уровней тревожности в исследуемых группах

Показатель, баллы	Повторный ИМ, $n = 56$	Смертельный исход, $n = 21$	Без повторного ИМ, $n = 241$
Уровень реактивной тревожности	28,5 (22,0-36,5)*	29,0 (26,0-34,0)*	24,0 (23,0-27,0)
Уровень личностной тревожности	32,0 (23,5-39,0)*	33,0 (30,0-38,0)*	25,0 (23,0-34,0)

Примечание - результаты представлены в виде Me (25-75%) ввиду несоответствия признака закону нормального распределения, \*- достоверность различия показателей при сравнении с группой без повторного ИМ,  $p < 0,05$

Распространенность типа личности «Д» среди групп с развившимся неблагоприятным исходом была выше аналогичного показателя группы пациентов без повторного ИМ – 44,6% ( $n = 25$ ) и 47,6% ( $n = 10$ ) против 24,9% ( $n = 60$ ) в группе пациентов без повторного ИМ ( $\chi^2 = 8,7$  ( $p < 0,05$ ) и  $\chi^2 = 5,1$  ( $p < 0,05$ ), соответственно) (рисунок 2).



**Рис. 2** – Распространенность типа личности «Д» в исследуемых группах

С учетом структуры опросника DS-14 для определения принадлежности индивидов к типу личности «Д», проведен сравнительный анализ уровней «негативной возбудимости» и «социального подавления». Средние значения уровней негативной возбудимости в группах пациентов с повторным ИМ и смертельным исходом имели статистически значимо более высокие показатели, в сравнении с результатами, полученными в группе пациентов без повторного ИМ – 9,0 (8,0-18,0) баллов и 9,0 (8,0-19,0) баллов против 8,0 (7,0-9,0) баллов ( $p < 0,05$  и  $p < 0,05$ , соответственно). Данные, полученные при изучении показателей, отражающих наличие у пациентов признаков социального подавления, продемонстрировали большие их значения в группах пациентов с повторным ИМ и смертельным исходом, в сравнении с аналогичными показателями в группе пациентов без повторного ИМ – 9,0 (7,0-18,0) баллов и 9,0 (8,0-21,0) баллов против 8,0 (7,0-9,0) баллов ( $p < 0,05$  и  $p < 0,05$ , соответственно).

#### **Выводы:**

В результате проведенного исследования установлено, что у пациентов, перенесших крупноочаговый инфаркт миокарда, в течение первого года наблюдения неблагоприятный исход развился у 24,2% пациентов ( $n = 77$ ), из них доля лиц с повторным инфарктом миокарда составила – 17,6% ( $n = 56$ ), смертельным исходом – 6,6% ( $n = 21$ ).

Постинфарктный период у пациентов с развившимся в течение года повторным инфарктом миокарда или смертельным исходом протекал на фоне более тяжелых эмоциональных нарушений, что выражалось в более высоких показателях депрессии и тревожности и было ассоциировано с большим удельным весом лиц с дистрессорным типом личности «Д», что необходимо учитывать при стратификации рисков у данной категории пациентов.

#### **Литература**

1. Прогнозирование повторного инфаркта миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом / А.Н. Шопин, Я.Б. Ховаева, Е.Н. Бурдина и др. // Практическая медицина. – 2011. – Вып. № 1, Т.49. – С. 135-138.
2. Incidence, Predictors, and Subsequent Mortality Risk of Recurrent Myocardial Infarction in Patients Following Discharge for Acute Myocardial Infarction / D. Nakatani, Y. Sakata, Sh. Suna [et al.] // Circulation. – 2013. – Vol. 77, №2. – P. 439-446.
3. Murray, C.J. Measuring the global burden of disease. / CJ Murray, A.D. Lopez // New England Journal of Medicine. – 2013. – Vol. 369, № 5. – P. 448-457.



## ФАКТОРЫ РИСКА ИНФАРКТА МИОКАРДА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Пискун А.Б.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
кафедра кардиологии и внутренних болезней, г. Минск*

**Ключевые слова:** факторы риска, инфаркт миокарда, молодой возраст.

**Резюме:** При анализе медицинских карт пациентов установлено, что факторами риска инфаркта миокарда в молодом возрасте являются мужской пол и ожирение. Для лиц молодого возраста с инфарктом миокарда характерно изолированное поражение коронарных артерий.

**Resume:** Male sex and obesity are the risk factors of myocardial infarction in young patients established during the analysis of their medical records. Isolated affection of coronary arteries is more common in young patients with myocardial infarction.

**Актуальность.** Смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) по прогнозам к 2030 году достигнет 13,4%. В структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) смертность от ИБС у лиц от 15 до 49 лет составляет 2,0% [1]. В 2012 году в Республике Беларусь в трудоспособном возрасте по причине инфаркта миокарда умерло 8,8 тыс. человек [2]. У значительного числа пациентов в молодом возрасте ИБС дебютирует развитием инфаркта миокарда (ИМ) с высоким уровнем догоспитальной летальности. Несмотря на успехи профилактических мер по снижению заболеваемости и смертности от ССЗ, не удаётся в полном объёме решить задачи первичной профилактики среди населения молодого и среднего возраста. Исследование факторов риска возникновения, а так же особенностей клинического течения ИМ у лиц трудоспособного возраста является актуальным для поиска возможных направлений профилактики ИМ.

**Цель работы:** выявить и оценить факторы риска ИМ у пациентов молодого возраста.

**Задачи исследования:** 1. Выявить особенности анамнестических и клинических, структурно-функциональных и лабораторных показателей у молодых пациентов с ИМ. 2. Оценить влияние факторов риска на развитие ИМ у пациентов в возрасте до 45 лет.

**Материалы и методы исследования.** Выполнен ретроспективный анализ медицинских карт пациентов, госпитализированных в УЗ «ГК БСМП» за период 2013-2015 гг. с подтверждённым диагнозом ИМ. Основную группу исследования составили 44 пациента в возрасте до 45 лет включительно. В группу сравнения были включены 25 пациентов в возрасте от 46 до 65 лет. Статистическая обработка материалов проведена в программе «STATISTICA 10».

**Результаты и их обсуждение.** Средний возраст пациентов основной группы составил  $39,8 \pm 5,0$  лет, в подавляющем большинстве это были лица мужского пола (97,7%). В таблице 1 представлены клинические и лабораторные показатели пациентов сравниваемых групп.



Таблица 1 - Распределение пациентов исследуемых групп по результатам клинической и лабораторной диагностики

Показатель	Пациенты с ИМ в возрасте ≤ 45 лет, % (абс.)	Пациенты с ИМ в возрасте от 46 до 65 лет, % (абс.)
Повышение концентрации общего холестерина крови	40,0 (16)	50,0 (12)
Повышение концентрации ЛПНП	5,6 (2)	40,0 (10)
Снижение концентрации ЛПВП	55,6 (20)	50,0 (12)
Повышение концентрации ТГ	30,0 (12)	22,7 (5)
Увеличение индекса атерогенности	74,3 (26)	83,3 (20)
Повышение уровня фибриногена крови	22,7 (10)	29,2 (7)
Курение	22,7 (10)	8,0 (2)
Артериальная гипертензия	88,6 (39)	92,0 (23)
Ожирение	27,2 (12)	16,0 (4)
Сахарный диабет	11,0 (5)	20,0 (5)

По литературным данным снижение концентрации в крови ЛПВП у пациентов молодого возраста в большей степени отражает нарушение липидного обмена [3]. Однако достоверности различий по снижению концентрации ЛПВП между группами пациентов не было выявлено.

Статистическая значимость различий между группами выявлена лишь по уровню ЛПНП ( $F=0,4$ ;  $p = 0,002$ ). По результатам проведенного анализа вероятность развития инфаркта миокарда у пациентов от 46 до 65 лет, при наличии повышения концентрации ЛПНП, в 11,3 (6,36-20,17) раза выше, чем у пациентов с повышенной концентрацией ЛПНП до 45 лет.

Ретроспективный анализ факта курения оказался наиболее трудным. В 81% медицинских карт данных, как в пользу, так и против курения не зафиксировано. В 16% случаев, в которых факт курения был подтвержден записями в медицинской карте, не установлено количество выкуренных сигарет в день и продолжительность курения.

Среди коморбидной патологии у молодых пациентов первое место заняло ожирение (27%). У 42% пациентов установлена первая и вторая степени ожирения, у 16% – третья степень. Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) составило  $29 \pm 6$  кг/м<sup>2</sup>. В 18% случаев показатель ИМТ и антропометрические данные не были зафиксированы в медицинской карте. Сахарный диабет 2 типа выявлен у 11% пациентов, у 1 пациента лабораторно подтвержден андрогенный дефицит.

При анализе коморбидной патологии в группе пациентов от 46 до 65 лет у 20% выявлен сахарный диабет 2 типа (20%), у 16% – ожирение, у 1 пациента выявлено нарушение толерантности к глюкозе, у 1 – сахарный диабет 1 типа.



Установить истинную распространенность андрогенного дефицита среди группы молодых пациентов не удалось в связи с отсутствием данных об уровне половых гормонов у большинства пациентов. Однако согласно литературным источникам, андрогенный дефицит также является важным фактором риска ИМ у лиц молодого возраста [4].

При коронароангиографическом исследовании атеросклеротическое поражение коронарных артерий выявлено у 88% пациентов до 45 лет. Изолированное поражение правой коронарной артерии встречалось значительно реже (18,4%), чем левой (39,5%), а в 42,1% случаев поражение оказалось сочетанным. В группе сравнения 5 пациентов отказались от проведения вмешательства. Среди остальных пациентов этой группы чаще встречалось сочетанное поражение коронарных артерий (65% случаев), изолированное поражение правой коронарной артерии обнаружено у 20% пациентов, а левой у 15% соответственно.

**Выводы:** 1. Инфаркт миокарда до 45 лет чаще (98% случаев) встречается у лиц мужского пола. 2. Фактором риска инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста является наличие ожирения (28% пациентов). 3. При повышении концентрации ЛПНП вероятность развития инфаркта миокарда выше у пациентов в возрасте от 46 до 65 лет, чем у пациентов до 45 лет. 4. Целесообразно отображение всех факторов риска ишемической болезни сердца в медицинских картах пациентов (факт курения не зафиксирован в 81% случаев, антропометрические данные пациентов отсутствовали в 18% медицинских карт). 5. Сочетанное атеросклеротическое поражение коронарных артерий установлено у 42% пациентов в возрасте до 45 лет и у 65% пациентов в возрасте от 46 до 65 лет.

#### Литература

1. Mathers, D. C. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030/Colin D. Mathers, Dejan Loncar // PLOS Medicine.-2006.– Vol. 3(11). - P. 2011-2028.
2. TUT.BY. Число инфарктов у людей в возрасте от 18 лет [Электронный ресурс] / TUT.BY. – Электрон. дан. и прогр.: Беларусь, 2012. - Режим доступа к ресурсу: <http://news.tut.by/health/342008.html> (дата обращения: 20.10.2015).
3. Myocardial infarction in young adults-risk factors and pattern of coronary artery involvement / Rajeev Bhardwaj, Arvind Kandoria, Rajesh Sharma [et al.] // Niger Med J. – 2014. – Vol. 55(1).- P. 44–47.
4. Provotorov, V. Age-related androgen deficiency in men with ischemic heart disease / V. Provotorov // Adv Gerontol. - 2007. - № 21(2). - P. 311–313.
5. Mitkovskaya, N.P. Current myocardial infarction markers of unfavourable prognosis in metabolic syndrome / N.P. Mitkovskaya, T.V. Statkevich, E.A. Grigorenko [et al.] // Кардиология в Беларуси. – 2011, Special issue. – С. 61–72.



## Факторы влияющие на развитие острой сердечной недостаточности при кардиохирургических вмешательствах у лиц ИБС с пограничной фракцией выброса

Русак Т.В.

Лаборатория хирургии сердца  
ГУ РНПЦ «Кардиология» г. Минск

**Ключевые слова:** острая периоперационная сердечная недостаточность, сохранная фракция выброса, коронарное шунтирование.

**Резюме:** В статье приведены результаты ретроспективного анализа историй болезни 231 пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС), которым выполнено коронарное шунтирование (КШ) и коррекция клапанов сердца. Анализ позволил выявить наиболее информативные факторы риска, влияющие на развитие периоперационной острой сердечной недостаточности (ОСН) у лиц с сохранной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

**Resume:** This article presents the results of the retrospective analysis of case histories of 231 patients with coronary artery disease underwent coronary artery bypass surgery and valves' correction. This analysis allowed to identify the most informative risk factors affecting the development of perioperative acute heart failure in patients with preserved left ventricular ejection fraction.

**Актуальность.** Одной из основных причин летальных исходов при операциях КШ остается ОСН [1], которая развивается как у лиц с тяжелой систолической дисфункцией, так и у лиц с сохранной сократительной способностью миокарда [2].

**Цель:** изучение влияния инструментальных и интраоперационных факторов риска на развитие острой сердечной недостаточности при кардиохирургических вмешательствах у лиц с ИБС с сохранной ФВ.

**Задачи:** выявить основные факторы риска, влияющие на развитие острой сердечной недостаточности у оперированных лиц с ИБС с сохранной ФВ.

**Материал и методы.** В исследовании изучался риск возникновения ОСН у лиц с ИБС с сохранной ФВ ЛЖ  $\geq 40\%$  при кардиохирургических вмешательствах. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 231 пациента с ИБС, которым выполнено коронарное шунтирование или коронарное шунтирование с клапанной коррекцией в условиях ИК. Всем пациентам проводились дооперационные (эхокардиография (ЭхоКГ), коронароангиография) исследования и оценивались интраоперационные факторы риска (интраоперационное время ишемии миокарда, время искусственного кровообращения). Анализ результатов исследования проводили на основе биостатистических методов программы STATSOFT STATISTICA for Windows (6.0), SSPS for Windows (14.0).

**Результаты и их обсуждение.** Пациенты разделены на две группы: в 1-ю группу вошли 12 (5,2%) пациентов, у которых периоперационный период осложнился развитием ОСН, включающая кардиальную астму, отек легких и кардиогенный шок; 2-ю группу составили 219 человек (94,8%) у которых не было данного осложнения. Госпитальная летальность составила 1,3%. ОСН была причиной смерти всех умерших больных. Группы сопоставимы по возрасту и полу. Средний возраст пациентов 1-ой группы составил  $58,4 \pm 9,4$  года и  $57,1 \pm 6,6$  лет во 2-ой группе, а количество женщин – 16,6% и 14,6% соответственно. По исходным ЭхоКГ критериям пациенты обеих групп достоверно не различались.



Периоперационная острая сердечная недостаточность встречалась достоверно чаще у пациентов, которым выполнялось КШ в сочетании с пластикой МК и/или пластикой ТК (6 (50%) человек), а также при КШ и протезировании МК (1 (8,3 %) человек), при КШ с протезированием АК (3 (25 %) пациента) ( $p < 0,05$ ). Пациенты с КШ и клапанной коррекцией имели достоверно большее интраоперационное время ишемии миокарда (1-ая группа -  $102,8 \pm 31,0$ , 2-ая группа -  $61,6 \pm 27,6$ ,  $p < 0,05$ ) и время искусственного кровообращения (1-ая группа -  $150,2 \pm 102,4$ , 2-ая группа -  $94,9 \pm 33,7$ ,  $p < 0,05$ ), что и оказало в значительной мере неблагоприятное влияние на течение послеоперационного периода и развитие ОШН.

Достоверно чаще периоперационная ОШН встречалась у пациентов с большим суммарным поражением коронарных артерий (СПАС) (1-ая группа -  $78,5 \pm 38,1$ , 2-ая группа -  $36,7 \pm 28,0$ ,  $p < 0,05$ ), однако количество пораженных артерий (1-ая группа -  $3,4 \pm 1,2$ , 2-ая группа -  $3,3 \pm 1,5$ ) и полнота реваскуляризации (1-ая группа - 90%, 2-ая группа - 94%), а также прогнозируемый операционный риск по шкале EuroSCORE (1-ая группа -  $5,1 \pm 1,45$  балла, 2-ая группа -  $4,8 \pm 2,1$  баллов) достоверных различий не имели в этих группах.

При анализе исходных ЭхоКГ параметров выявлено, что пациенты с острой сердечной недостаточностью имели более высокий индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) (в 1-ой группе -  $167,6 \pm 86,0$  и во 2-ой группе -  $110,1 \pm 57,7$ ,  $p < 0,05$ ). Однако, по линейным (КСР и КДР) и объемным (КДО и КСО) показателям, а также по ФВ ЛЖ пациенты обеих групп достоверно не различались.

При изучении диастолической функции ЛЖ выявлено, что у пациентов с развившейся периоперационной сердечной недостаточностью, до хирургического вмешательства выявлялась диастолическая дисфункция 2 и 3 типа (в 1-ой группе - 8 (66,7 %) человек, во 2-ой группе - 19 (8,7%),  $p < 0,05$ ).

При корреляционном анализе выявлена сильная корреляционная взаимосвязь между наличием периоперационной сердечной недостаточности и СПАС ( $r = 0,78$ ;  $p = 0,0005$ ), интраоперационным временем ишемии миокарда ( $r = 0,77$ ;  $p = 0,000000$ ), временем искусственного кровообращения ( $r = 0,72$ ;  $p = 0,000000$ ), ИММЛЖ ( $r = 0,70$ ;  $p = 0,000000$ ).

**Выводы:** таким образом установлено, что достоверными дооперационными и интраоперационными факторами, влияющими на развитие ОШН у пациентов ИБС с сохранной фракцией выброса являются СПАС, ИММЛЖ, выраженная диастолическая дисфункция ЛЖ, а также интраоперационное время ишемии миокарда и время искусственного кровообращения. Однако, несмотря на вышеуказанные факторы, остается ряд нерешенных вопросов, связанных с количественной оценкой функционального состояния гибернирующего и станнирующего миокарда, которые являются важнейшими параметрами периоперационного риска, особенно у лиц ИБС с сохранной фракцией выброса левого желудочка.

#### Литература

1. Bokeriya L.A., Gudkova R.G. (2009) Itogi nauchnyh issledovanij po probleme serdechno-sosudistoj hirurgii v 2008g. [Results of research on the problem of cardiovascular surgery in 2008] Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgiya, vol. 6, pp. 8-14.
2. Wilson Tang W.H., Gary S. Francis (2007) The Year in Heart Failure. [Journal of the American College of Cardiology](#), vol. 50 (24), pp. 2344-2351.



1. Русак Татьяна Васильевна, м.н.с. лаборатории хирургии сердца
2. Шибeko Наталья Александровна, к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории хирургии сердца



## МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С УЧЕТОМ ДЛИТЕЛЬНОГО САМОСТОЯТЕЛЬНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Симанович А.В.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» кафедра факультетской терапии, г. Витебск*

**Ключевые слова:** артериальное давление, артериальная гипертензия, прогнозирование.

**Резюме:** Создан метод среднесрочного прогноза, позволяющий выделить группу пациентов с артериальной гипертензией II степени с высоким риском развития инсультов, инфарктов миокарда, летальных исходов в течение ближайшего года.

**Resume:** Method of medium-term prognosis was created, which allows to select a group of patients with hypertension II degree with a high risk of strokes, myocardial infarction, death from cardiovascular disease in the coming year.

**Актуальность.** В настоящее время у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) применяется несколько методов определения риска формирования инсультов, инфарктов миокарда и летальных исходов, позволяющие индивидуализировать лечебную тактику [1, 2]. В них учитываются уровень артериального давления (АД), поражение органов-мишеней, ассоциированные клинические состояния, факторы риска. Недостатком является отсутствие учета динамических изменений артериального давления. Только многократные измерения АД, учет его динамики позволит более точно отразить реальную ситуацию и улучшить прогноз. Но выполнить это возможно только при длительном самостоятельном контроле АД.

Однако, для самоконтроля артериального давления не определены критерии изменений АД, не разработан метод, который позволит выделить группу высокого риска развития сердечно-сосудистых событий.

**Цель:** создать метод среднесрочного прогноза развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ II степени с учетом длительного самостоятельного контроля АД.

**Задачи:** 1. Определить число инсультов, инфарктов миокарда (ИМ) и летальных исходов от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с АГ II степени в течение года. 2. Выделить показатели, полученные при длительном контроле АД, ассоциированные с высоким риском развития инсультов, ИМ и летальных исходов. 3. Разработать метод среднесрочного прогноза и выделения групп пациентов с высоким риском развития инсультов, ИМ и летальных исходов с учетом длительного самостоятельного контроля АД.

**Материалы и методы.** Обследовано 352 пациента с артериальной гипертензией II степени рисков 2-3 (риск 2 был у 24,9%, риск 3 – у 75,1%) среднего возраста  $57,6 \pm 8,9$  лет. Мужчин было 149 (42,3%), женщин 203 (57,7%).

Пациенты, участвующие в исследовании, самостоятельно измеряли АД с помощью электронного тонометра в течение одного года и вносили уровни систолического и диастолического АД в индивидуальный дневник 3 раза в день:



утром после пробуждения (7-9 часов), днем (13-15 часов) и в конце дня (20-22 часа). Пациенты прошли обучение навыкам правильного измерения АД и заполнения индивидуального дневника.

Через  $12,8 \pm 1,2$  месяцев оценили число инсультов, ИМ, летальных исходов от ССЗ.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью базы данных Microsoft Excel 2010, пакета статистических программ Statistica 8.0.

**Результаты и их обсуждение.** За период наблюдения зарегистрировано 7 инфарктов миокарда, 5 инсультов, 4 летальных исхода.

Выделены показатели самостоятельного мониторинга АД, статистически значимо коррелирующие с суммарным числом ИМ, инсультов, летальных исходов от ССЗ у пациентов с АГ II степени в течение периода наблюдения: среднее значение систолического АД (САД) за год ( $r=0,74$ ;  $p<0,05$ ), среднее значение САД за утро в течение года ( $r=0,78$ ;  $p<0,05$ ), индекс гипертензии по САД за год ( $r=0,83$ ;  $p<0,05$ ), индекс вариабельности по САД за год ( $r=0,74$ ;  $p<0,05$ ).

При помощи логистической регрессии создана модель среднесрочного прогноза развития суммарного числа инсультов, ИМ, летальных исходов от ССЗ у пациентов с артериальной гипертензией II степени в течение ближайшего года:

$$Y = -3,8 + 0,01*(Cp_{САД}) + 0,015*(Cp_{САД/утро}) + 0,05*(ИГ_{САД}) + 0,08*(ИВ_{САД})$$

( $\chi^2=21,3$   $p=0,0006$ ),

где:  $Y$  – натуральный логарифм оценки шансов для изучаемого события;

$Cp_{САД}$  – среднее систолическое АД за год;

$Cp_{САД/утро}$  – среднее систолическое АД утром в течение года;

$ИГ_{САД}$  – индекс гипертензии по систолическому АД за год;

$ИВ_{САД}$  – индекс вариабельности по систолическому АД за год.

Вероятность развития неблагоприятного события для каждого пациента определяли по формуле:  $P = e^Y / (1+e^Y)$ , где  $e = 2,72$ .

При  $P$  до 0,25 вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение одного года считали низкой; при  $P$  в диапазоне 0,26-0,75 – средней; при  $P$  более 0,76 – высокой.

Для определения чувствительности и специфичности модели прогноза развития суммарного числа инсультов, ИМ и летальных исходов в течение одного года наблюдения случайным образом выделили группу пациентов с АГ II степени ( $n=59$ ), сопоставимую по возрасту, полу и уровням риска. В течение аналогичного периода времени оценили число инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов.

Неблагоприятный прогноз зарегистрирован у 9 человек, однако неблагоприятное событие развилось у 6 (прогноз точный положительный у 6 пациентов, ложноположительный – у 3). Благоприятный прогноз определен у 50 человек, а неблагоприятное событие развилось у 1 (прогноз ложноотрицательный у 1 пациента, истинно отрицательный – у 49). В результате чувствительность прогноза составила 85,7%, специфичность – 94,3%; прогностическая ценность положительного прогноза – 66,7%, отрицательного прогноза – 1,9%.

На основании предложенного метода прогноза разработана программа для персонального компьютера с использованием электронных таблиц Excel для расчета



индивидуального риска развития инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов от ССЗ у пациента с АГ II степени в течение 1 года.

Таким образом, в ходе проведенного исследования был создан метод среднесрочного прогноза развития НС с учетом многократных самостоятельных измерений АД, что позволило: выделить группу пациентов с высоким риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на ближайший год; упростить процесс прогнозирования НС за счет создания программы для персонального компьютера с использованием электронных таблиц Excel для расчета индивидуального прогноза; снизить экономические и временные затраты на исследование.

За счет все большего распространения электронных тонометров с функцией памяти, которые позволят проанализировать динамику АД за продолжительный период наблюдения и использовать полученные данные в прогнозе ССО, результаты работы могут быть использованы в практической работе врача.

**Выводы:** Создан метод выделения группы пациентов с артериальной гипертензией II степени с высоким риском развития инсультов, инфарктов миокарда, летальных исходов в течение года с учетом длительного самостоятельного контроля АД с чувствительностью 85,7% и специфичностью 94,3%.

#### Литература

1. SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project / R.M. Conroy [et al] // Eur. Heart. J. – 2003. – Vol. 24 (11). – P. 987-1003.
2. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / Mancia G. [et al.] // J. Hypertens. – 2013. – 31 (7). – P. 1281-1357.



## ИНФАРКТ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST И ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

Смирнова Е.С.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
кафедра кардиологии и внутренних болезней, г. Минск

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, гипергликемия, неконвенционные факторы кардиоваскулярного риска.

**Резюме:** развитие гипергликемии у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST сопровождалось выраженными структурно-функциональными изменениями сердечно-сосудистой системы, показателей воспаления и гемостаза.

**Resume:** hyperglycemia in case of myocardial infarction leads to more prominent changes in structural and functional characteristics of cardiovascular system, inflammation and hemostasis parameters.

**Актуальность.** Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что развитие гипергликемии (ГГ) в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ) является независимым прогностическим фактором неблагоприятного исхода в раннем и отдаленном постинфарктном периоде. Таким образом, изучение механизмов, объясняющих неблагоприятное влияние ГГ на течение ИМ и прогноз, выявление дополнительных неконвенционных факторов кардиоваскулярного риска у пациентов без нарушений углеводного обмена в анамнезе представляет научный интерес и сохраняет актуальность.

**Цель:** изучить неконвенционные факторы кардиоваскулярного риска и структурно-функциональные характеристики сердечно-сосудистой системы у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST и гипергликемией, не имеющих нарушений углеводного обмена в анамнезе.

**Задачи:** 1. Оценить показатели воспаления, системы гемостаза и гормонального статуса (неконвенционные факторы кардиоваскулярного риска) у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST и ГГ. 2. Изучить структурно-функциональные параметры сердечно-сосудистой системы у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST и ГГ. 3. Определить наличие взаимосвязи между неконвенционными факторами кардиоваскулярного риска и структурно-функциональными параметрами сердечно-сосудистой системы.

**Материалы и методы.** В исследование включены 172 пациента с острым ИМ с подъемом сегмента ST, которые были доставлены в отделения интенсивной терапии и реанимации городских клинических больниц г. Минска. ИМ с подъемом сегмента ST диагностировали на основании клинических, электрокардиографических и биохимических критериев, разработанных специалистами Американской коллегии кардиологов и Европейского общества кардиологов. Наличие ГГ в соответствии с рекомендациями Американской коллегии кардиологов определяли при выявлении уровня глюкозы более 8,0 ммоль/л у пациентов, поступивших в первые сутки ИМ в отделения интенсивной терапии и реанимации. Включенные в исследование пациенты были разделены на две группы: 97 пациентов с ИМ и ГГ без нарушений углеводного обмена в анамнезе (основная



группа), 75 пациентов с ИМ без ГГ (группа сравнения). Использовались клинические, антропометрические, инструментальные и лабораторные методы исследования. Статистическую обработку данных проводили с использованием статистических пакетов Statistica 10.0, Excel. Различия в группах считали значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95,5% ( $p < 0,05$ ). При анализе распространенности основных факторов сердечно-сосудистого риска в исследуемых группах статистически значимых различий получено не было.

**Результаты и их обсуждение.** В результате оценки данных эхокардиографии установлены достоверно более высокие значения конечного систолического размера (КСР) полости левого желудочка в группе пациентов с ИМ и ГГ по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ ( $3,95 \pm 0,10$  см и  $3,59 \pm 0,06$  см соответственно,  $p < 0,05$ ). Удельный вес обследуемых, у которых выявлено увеличение размеров левого желудочка в диастолу (конечный диастолический размер (КДР)  $> 5,3$  см для лиц женского пола и  $> 5,9$  см для лиц мужского пола), в группе пациентов с ИМ и ГГ составил 28,8% ( $n = 15$ ), что достоверно превышало аналогичный показатель в группе сравнения (10,0% ( $n = 3$ ),  $\chi^2 = 3,9$ ;  $p < 0,05$ ).

В группе пациентов с ИМ и ГГ установлены более низкие значения фракции выброса (ФВ) (53,5% (47,0-56,0) и 58,0% (55,0-65,0) соответственно,  $p < 0,001$ ) и более высокие значения конечного систолического объема (КСО) (68,0 (52,0-88,0) мл и 49,0 (40,0-56,0) мл соответственно,  $p < 0,05$ ) левого желудочка, чем в группе сравнения. Выявлено увеличение доли лиц с систолической дисфункцией левого желудочка (ФВ  $< 55\%$ ) в группе пациентов с ИМ и ГГ по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ (51,92% ( $n = 27$ ) и 20,69% ( $n = 6$ ), соответственно;  $\chi^2 = 7,5$ ,  $p < 0,001$ ).

В результате изучения показателей, характеризующих локальную сократимость миокарда левого желудочка, установлена большая выраженность регионарных нарушений сократительной способности миокарда в группе пациентов с ИМ и ГГ, что проявлялось в более высоких значениях индекса локальной сократимости (ИЛС) (1,31 (1,25-1,5) и 1,16 (1,13-1,25), соответственно,  $p < 0,001$ ) и суммарной сократимости пораженных сегментов (ССПС) (10 (8-16) и 5 (4-8) баллов, соответственно,  $p < 0,001$ ) в исследуемой группе лиц по сравнению с группой пациентов без ГГ. Удельный вес пациентов, имевших нарушения локальной сократимости миокарда левого желудочка, в основной группе достоверно превышал аналогичный показатель в группе пациентов с ИМ без ГГ ( $\chi^2 = 5,5$ ;  $p < 0,05$ ).

При изучении уровня провоспалительных цитокинов установлены более высокие значения интерлейкина-6 (2,6 (1,6-5,0) пг/мл и 0,8 (0,4-1,35) пг/мл, соответственно;  $p < 0,001$ ) и фактора некроза опухоли- $\alpha$  (7,5 (2,6-20,3) пг/мл и 3,05 (0,7-7,3) пг/мл, соответственно;  $p < 0,05$ ) в группе пациентов с ИМ и ГГ по сравнению с пациентами с ИМ без ГГ. Выявлены более высокие значения Д-димеров (1421 (431-1422) Ед/л и (281 (78-499) Ед/л, соответственно;  $p < 0,001$ ) и фибриногена (4,14 (3,48-4,97) г/л и 3,5 (2,99-4,15) г/л, соответственно,  $p < 0,001$ ) в группе пациентов с ИМ и ГГ, чем в группе сравнения. В остром периоде ИМ при развитии ГГ установлены более высокие уровни инсулина ( $30,4$  (23,4–43,4)  $\mu\text{IU/ml}$  и  $12,35$  (8,2–20,0)  $\mu\text{IU/ml}$ , соответственно;  $p < 0,001$ ) по сравнению с пациентами без ГГ.

Выявлено наличие прямой взаимосвязи умеренной силы между уровнями гликемии и значениями интерлейкина-6 ( $r = 0,51$ ,  $p < 0,001$ ), фактора некроза



опухоли- $\alpha$  ( $r = 0,34, p < 0,05$ ). Уровень интерлейкина-6 имел прямую корреляционную взаимосвязь умеренной силы с величиной инсулинемии ( $r = 0,33, p < 0,05$ ), уровнем фибриногена ( $r = 0,31, p < 0,05$ ), Д-димеров ( $r = 0,45, p < 0,001$ ). Для величины показателя фактора некроза опухоли- $\alpha$  установлена прямая корреляционная взаимосвязь умеренной силы со значениями инсулина ( $r = 0,38, p < 0,01$ ), фибриногена ( $r = 0,29, p < 0,05$ ) и Д-димеров плазмы крови ( $r = 0,32, p < 0,05$ ). Выявленные корреляционные взаимосвязи свидетельствуют о вовлечении провоспалительных цитокинов в формирование инсулинорезистентности и усиление гемокоагуляционных нарушений у пациентов с ИМ и ГГ. Установлена прямая корреляционная взаимосвязь умеренной силы между уровнем интерлейкина-6 и значениями ИЛС ( $r = 0,36, p < 0,05$ ), ССПС ( $r = 0,35, p < 0,05$ ) левого желудочка. Для сывороточной концентрации фактора некроза опухоли- $\alpha$  установлено наличие обратной корреляционной взаимосвязи умеренной силы с величиной ФВ ( $r = -0,33, p < 0,05$ ), прямой взаимосвязи умеренной силы со значениями КСР ( $r = 0,32, p < 0,05$ ), КСО ( $r = 0,46, p < 0,05$ ), ИЛС ( $r = 0,45, p < 0,01$ ) и ССПС ( $r = 0,46, p < 0,01$ ). Уровень инсулина характеризовался наличием обратной корреляционной взаимосвязи умеренной силы со значениями ФВ ( $r = -0,32, p < 0,05$ ), прямой взаимосвязью умеренной силы с показателем ИЛС ( $r = 0,29, p < 0,05$ ), ССПС левого желудочка ( $r = 0,28, p < 0,05$ ). Установлено наличие обратной корреляционной взаимосвязи умеренной силы между концентрацией Д-димеров и значениями ФВ ( $r = -0,32, p < 0,05$ ), выявлено наличие прямой умеренной взаимосвязи с ИЛС ( $r = 0,38, p < 0,05$ ) и ССПС ( $r = 0,37, p < 0,05$ ).

**Выводы:** **1.** У пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, не имеющих нарушений углеводного обмена в анамнезе, в остром периоде заболевания выявлена высокая распространенность ГГ. **2.** Раннее ремоделирование левого желудочка в группе пациентов с ИМ и ГГ характеризовалось более выраженным снижением глобальной сократительной способности миокарда левого желудочка, нарушением его локальной сократимости, более частым развитием систолической дисфункции, большими значениями размеров полости левого желудочка. Повышение уровня интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- $\alpha$ , Д-димеров, инсулина ассоциировалось с ухудшением глобальной и локальной сократительной способности миокарда. **3.** Развитие ГГ у пациентов с ИМ сопровождалось прогностически неблагоприятными высокими значениями неконвенционных факторов кардиоваскулярного риска: интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли- $\alpha$ , более высокими значениями инсулинемии, концентрации Д-димеров и фибриногена. Установлена взаимосвязь увеличения концентрации провоспалительных цитокинов с повышением уровня инсулинемии и гемокоагуляционными нарушениями.



# ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ 1-го ТИПА

Соловьёв Д.А.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
кафедра кардиологии и внутренних болезней, г. Минск

**Ключевые слова:** метаболический синдром, диастолическая дисфункция левого желудочка, нарушение релаксации, ремоделирование.

**Резюме:** в статье приведены результаты изучения особенностей геометрии левого желудочка сердца у пациентов с метаболическим синдромом и диастолической дисфункцией 1-го типа.

**Resume:** the article presents the results of studying the features of left ventricular geometry in patients with metabolic syndrome and diastolic dysfunction by type of violation of relaxation.

**Актуальность.** На сегодняшний день актуальным предметом исследований в области кардиологии являются механизмы развития диастолической дисфункции (ДД) левого желудочка (ЛЖ). Различают три типа ДД ЛЖ: 1-й тип – нарушение релаксации (латентная ДД), 2-й тип – псевдонормальный, 3-й тип – рестриктивный. ДД ЛЖ 1-го типа протекает бессимптомно и сопровождается трудностью ранней диагностики [2].

По данным литературных источников компоненты МС влияют на структурно-функциональное состояние миокарда и запускают процессы его ремоделирования. Изменения в геометрии ЛЖ, приводят к изменениям целого ряда функциональных параметров работы сердца, включая развитие ДД ЛЖ. На сегодняшний день полностью не изученными являются механизмы развития ДД ЛЖ и ее роль в ремоделировании миокарда, что определяет актуальность дальнейшего изучения данной проблемы [4].

**Цель:** изучить особенности геометрии левого желудочка у лиц с метаболическим синдромом и диастолической дисфункцией 1-го типа.

**Задачи:** 1. Установить тип ремоделирования миокарда ЛЖ у лиц с МС и ДД 1-го типа. 2. Определить преобладающий тип ремоделирования миокарда ЛЖ у лиц с МС без сопутствующей ДД ЛЖ. 3. Выявить особенности геометрической модели ЛЖ у лиц с МС и ДД ЛЖ 1-го типа.

**Материал и методы.** В исследование включены 31 пациент с МС и латентной ДД ЛЖ: 15 мужчин (48,4 %), 16 женщин (51,6 %), средний возраст –  $44,2 \pm 1,69$  года, составившие основную группу исследования, а также 33 пациента с МС: 17 мужчин (51,5 %), 16 женщин (48,5 %), средний возраст –  $43,7 \pm 1,29$  года, которые вошли в группу сравнения. Обе исследуемые группы оказались сопоставимы по возрасту, полу и проводимой терапии. Все пациенты были планово госпитализированы в УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» г. Минска для проведения бариатрической операции и выразили личное согласие на участие в исследовании. В исследование не были включены пациенты с сопутствующей ишемической болезнью сердца, хронической почечной недостаточностью, врождёнными и приобретёнными пороками сердца, фракцией выброса ЛЖ < 50%.



Все пациенты прошли комплексное медицинское и физикальное обследование. Всем участникам исследования выполнена трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) в трёх режимах: М-, В-модальном и доплеровском на аппарате «Medison SA-8000». МС диагностировали в соответствии с критериями Международной диабетической федерации (2005) [1]. ДД ЛЖ по типу нарушения релаксации определяли согласно предложенным диагностическим нормативам Рабочей группы Европейского общества кардиологов при наличии характерных изменений показателей доплер-ЭхоКГ на митральном клапане: уменьшение пиковой скорости волны Е (пик Е < 0,53 м/с), увеличение пиковой скорости волны А (пик А > 0,70 м/с), уменьшение отношения Е/А (Е/А < 1 – для лиц моложе 60 лет), увеличение времени замедления волны Е (DTe > 220 мс), увеличение продолжительности фазы изоволюметрического расслабления (ВИР) более 100 мс [5].

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica 8.0». Достоверными считались результаты при уровне статистической значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что доля лиц, имеющих нормальную геометрическую модель ЛЖ, среди пациентов «МС + ДД ЛЖ» достоверно не отличалась от таковой в группе сравнения. Среди всех типов геометрической модели ЛЖ в группе сравнения преобладала нормальная геометрическая модель. В структуре ремоделирования ЛЖ у больных с ДД ЛЖ в сочетании с МС преобладала концентрическая гипертрофия ЛЖ ( $p < 0,01$ ). В группе сравнения достоверно чаще встречались эксцентрическая гипертрофия и концентрическое ремоделирование ЛЖ (таблица 1).

Таблица 1 – Распространённость гипертрофии и различных типов ремоделирования левого желудочка у пациентов с метаболическим синдромом

Признак	Основная группа (МС + ДД ЛЖ), n = 31	Группа сравнения (МС), n = 33	$\chi^2$
	P (%)	P (%)	
Нормальная геометрическая модель ЛЖ (ИММЛЖ < 118 г/м <sup>2</sup> , ИОТС < 0,45)	13 (41,9%)	19 (57,6%)	1,564
Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (ИММЛЖ ≥ 118 г/м <sup>2</sup> , ИОТС < 0,45)	0 (0,0%)*	6 (18,2%)	6,224
Концентрическая гипертрофия ЛЖ (ИММЛЖ ≥ 118 г/м <sup>2</sup> , ИОТС ≥ 0,45)	13 (41,9 %) **	2 (6,1%)	11,46
Концентрическое ремоделирование ЛЖ (ИММЛЖ < 118 г/м <sup>2</sup> , ИОТС ≥ 0,45)	5 (16,1%)	6 (18,2%)	0,047

Примечание: \* - уровень значимости  $p < 0,05$ ; \*\* - уровень значимости  $p < 0,01$

Таким образом, у лиц с метаболическим синдромом и ДД основным механизмом ремоделирования ЛЖ является гипертрофия миокарда. Частота встречаемости концентрической гипертрофии ЛЖ достоверно выше в группе «МС+ДД ЛЖ», чем в группе лиц с МС без сопутствующей ДД ЛЖ. Наряду с этим, у пациентов с МС без сопутствующей ДД ЛЖ основной механизм ремоделирования – дилатация полости ЛЖ, что подтверждается формированием геометрической



модели по типу эксцентрической гипертрофии. При этом, прогноз неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у лиц с концентрической гипертрофией ЛЖ значительно выше, чем у пациентов с эксцентрической гипертрофией [3].

**Выводы:** 1. Преобладающим типом ремоделирования ЛЖ у лиц с МС и ДД 1-го типа является концентрическая гипертрофия. 2. У лиц с МС без сопутствующей диастолической дисфункции преобладающим типом ремоделирования является эксцентрическая гипертрофия ЛЖ. 3. Концентрическая гипертрофия является превалирующим типом геометрической модели ЛЖ у лиц с МС и диастолической дисфункцией.

#### Литература

1. Митьковская, Н.П. Сердце и метаболический риск/Н. П. Митьковская, Е.А. Григоренко, Л.И. Данилова. – Минск: Беларус. наука, 2008. – 277 с.
2. Никитин, Н.П. Особенности диастолической дисфункции в процессе ремоделирования левого желудочка сердца при хронической сердечной недостаточности/Н.П. Никитин, А.Л. Аляви//Кардиология. – 1998. - № 3. – с. 56 - 61.
3. Хозяинова, Н.Ю. Структурно-геометрическое ремоделирование и структурно-функциональная перестройка миокарда у больных артериальной гипертонией в зависимости от пола и возраста /Н.Ю. Хозяинова, В.М. Царева//Российский кардиологический журнал. — 2005. — № 3. — С. 20—24.
4. Relationship of electrocardiographic left ventricular hypertrophy to the presence of diastolic dysfunction/J.M. Krepp [et al.] //Ann Noninvasive Electrocardiol. – 2014, April 17 [Epub ahead of print].
5. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography/S.F. Nagueh [et al.]//J Am Soc Echocardiogr. - 2009. – Vol. 22 (107). – P. 133.



## ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПЕРИОДА ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Статкевич Т.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
кафедра кардиологии и внутренних болезней, г. Минск

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, метаболический синдром, психологический статус.

**Резюме:** исследование направлено на оценку влияния метаболического синдрома на течение инфаркта миокарда, структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, параметры лабораторной диагностики и психологического статуса в остром периоде заболевания.

**Resume:** the study aims to determine metabolic syndrome impact on the course of myocardial infarction, structural-functional condition of the cardiovascular system, laboratory diagnostic parameters and psychological status in the acute phase of disease.

**Актуальность.** Частота выявления метаболического синдрома (МС) среди пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) варьирует от 37 до 54%, а в возрасте до 45 лет достигает 70% [1, 2]. Синергизм патогенетических механизмов МС определяет скорость развития и тяжесть течения острых форм сердечно-сосудистых заболеваний. Проведенные исследования показали, что МС может являться связующим звеном между эмоциональными расстройствами, сахарным диабетом (СД) 2-го типа и патологией сердечно-сосудистой системы [3].

**Цель исследования:** определить влияние МС на течение ИМ, структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, параметры лабораторной диагностики и характеристики психологического статуса в остром периоде заболевания.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 173 пациента с диагнозом острого ИМ с формированием патологических зубцов Q в возрасте 55 (51–61) лет. Для выявления МС были применены критерии, предложенные Международной Диабетической Федерацией (2005 г.). Основную группу составили 109 пациентов с ИМ и МС (группа ИМ+МС); пациенты с ИМ, не имевшие необходимого для диагностики МС сочетания факторов риска ( $n = 64$ ), составили группу сравнения. В зависимости от наличия диагностированного СД 2-го типа пациенты основной группы были разделены на две подгруппы: первую составили лица с ИМ и МС, не страдающие СД 2-го типа (ИМ+МС без СД 2-го типа;  $n = 80$ ), во вторую вошли пациенты с ИМ, МС и СД 2-го типа (ИМ+МС+СД 2-го типа;  $n = 29$ ).

Исследование сердечно-сосудистой системы включало использование электрокардиографических методов, проведение ультразвукового исследования сердца, велоэргометрической пробы, мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) со скринингом коронарного кальция и контрастированием коронарных артерий, селективной рентгеноконтрастной коронароангиографии.

Лабораторные исследования включали определение липидного спектра крови, мониторинг показателей гликемии, определение концентрации гликозилированного гемоглобина, инсулина, С-пептида, концентрацию фибриногена, Д-димеров, антитромбина-III, С-реактивного белка (СРБ), маркеров некроза миокарда, миокардиального белка, связывающего жирные кислоты,



лептина, адипонектина, мозгового и предсердного натрийуретических пептидов, кортизола и альдостерона.

Исследование психологического статуса осуществлялось с использованием шкалы Цунга для самооценки депрессии, методики для оценки уровней тревожности Ч.Д. Спилбергера, опросника общего здоровья GHQ-28, опросника для оценки параметров связанного со здоровьем качества жизни MOS SF-36 и Торонтской Алекситимической Шкалы (ТАШ-26).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Проведен анализ частоты развития осложнений в остром периоде ИМ. В подгруппе пациентов с ИМ, МС без диагностированного СД 2-го типа доля лиц, имевших осложненное течение ИМ, составила 75,3% (n = 57), в подгруппе пациентов с ИМ, МС и диагностированным СД 2-го типа соответствующий показатель – 79,3% (n = 23). Среди пациентов с ИМ, не имевших достаточного количества для диагностики МС сочетания факторов риска, частота выявления осложненного течения заболевания была статистически значимо ниже при сравнении как с подгруппой без СД 2-го типа, так и с подгруппой, характеризовавшейся наличием последнего, – 35,9% (n = 23) ( $\chi^2 = 18,0$ ;  $p < 0,01$  и  $\chi^2 = 15,0$ ;  $p < 0,01$  соответственно).

По результатам эхокардиографического исследования установлены более высокие значения показателей, характеризующих размеры камер сердца, – размера левого предсердия ( $4,10 \pm 0,06$  см в подгруппе ИМ+МС без СД 2-го ти-па;  $4,22 \pm 0,08$  см в подгруппе ИМ+МС+СД 2-го типа против  $3,89 \pm 0,06$  см в группе сравнения;  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  соответственно), конечного диастолического ( $5,52 \pm 0,08$  см;  $5,44 \pm 0,13$  см против  $5,12 \pm 0,06$  см;  $p < 0,001$  и  $p < 0,05$  соответственно) и систолического ( $3,95 \pm 0,09$  см;  $3,74 \pm 0,17$  см против  $3,36 \pm 0,08$  см,  $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно) размеров в подгруппах пациентов с ИМ и МС. Анализ показателей, характеризующих систолическую функцию левого желудочка, выявил более значительное нарушение сократительной способности миокарда среди пациентов с ИМ и МС (фракция выброса левого желудочка  $51,12 \pm 1,35\%$  в подгруппе ИМ+МС без СД 2-го типа;  $53,97 \pm 2,33\%$  в подгруппе ИМ+МС+СД 2-го типа против  $61,19 \pm 1,29\%$  в группе сравнения;  $p < 0,001$  и  $p < 0,05$  соответственно).

Проведение ранней функциональной пробы с физической нагрузкой позволило установить снижение показателей пороговой мощности нагрузки ( $41,99 \pm 3,98$  Вт,  $57,21 \pm 3,89$  Вт,  $p < 0,05$ ), объема выполненной работы ( $1150,0 \pm 156,57$  кгм,  $1822,0 \pm 180,15$  кгм,  $p < 0,01$ ), общего времени нагрузки ( $302,50 \pm 28,68$  сек,  $412,0 \pm 28,0$  сек,  $p < 0,05$ ) с увеличением удельного веса лиц с низкой толерантностью к физической нагрузке ( $55,0\%$ ,  $13,4\%$ ,  $\chi^2 = 6,4$ ,  $p < 0,05$ ) среди пациентов с ИМ и МС по сравнению с показателями в группе пациентов с ИМ без МС.

Анализ результатов МСКТ со скринингом коронарного кальция продемонстрировал более высокие значения общего кальциевого индекса в подгруппах пациентов с ИМ и МС как при наличии, так и при отсутствии СД 2-го типа, по сравнению с показателями в группе пациентов без МС.

По результатам МСКТ с контрастированием коронарных артерий и селективной рентгеноконтрастной коронарографии в подгруппе пациентов с ИМ и МС по сравнению с группой пациентов с ИМ без МС установлена большая частота выявления гемодинамически значимого стенозирующего атеросклеротического поражения коронарных артерий ( $100\%$ ,  $16,7\%$ ,  $p < 0,01$ ), многососудистого и



окклюзирующего коронарного поражения (93,3%, 16,7%,  $\chi^2 = 16,2$ ,  $p < 0,01$  и 66,67%, 16,67%,  $\chi^2 = 6,8$ ,  $p < 0,05$  соответственно), большая распространенность и протяженность стенозированных участков коронарных артерий ( $20,9 \pm 3,31$  мм,  $7,5 \pm 1,35$  мм,  $p < 0,01$ ) с увеличением общего количества стенозированных участков (3 (3–4), 0 (0–0),  $p < 0,001$ ), а также стенозов коронарных артерий с осложненной морфологией (2 (1–3), 0 (0–0),  $p < 0,01$ ).

Полученные результаты в подгруппе пациентов с ИМ и МС при сравнении с аналогичными значениями в группе пациентов с ИМ без МС демонстрируют повышение плазменной концентрации Д-димеров (0,2 (0,1–0,6) мкг/мл, 0,1 (0,07–0,2) мкг/мл,  $p < 0,001$ ), снижение среднего уровня физиологических антикоагулянтов (антитромбин III:  $105,41 \pm 4,23\%$ ,  $116,08 \pm 2,15$ ,  $p < 0,05$ ), более выраженную активацию процессов воспаления (СРБ:  $6,68 \pm 0,49$  мг/л,  $3,63 \pm 0,47$  мг/л,  $p < 0,001$ ), нарушения углеводного, липидного и пуринового обменов с увеличением частоты встречаемости стрессовой гипергликемии (52,5%, 18,8%,  $\chi^2 = 17,3$ ,  $p < 0,01$ ), нарушений углеводного обмена (45,0%, 17,2%,  $\chi^2 = 12,5$ ,  $p < 0,01$ ), повышением процента гликозилированного гемоглобина ( $6,75 \pm 0,24\%$ ,  $4,91 \pm 0,21\%$ ,  $p < 0,001$ ), концентрации С-пептида (4,5 (3,4–5,5) нг/мл, 2,3 (1,3–4,2) нг/мл,  $p < 0,01$ ), инсулина (15,5 (10,0–27,6)  $\mu\text{IU/ml}$ , 11,5 (7,2–11,3)  $\mu\text{IU/ml}$ ,  $p < 0,01$ ). Для рассматриваемой категории пациентов установлено повышение показателей нейроэндокринной активации (мозговой натрийуретический пептид: 5,8 (2,5–9,2) нг/мл, 4,5 (1,3–6,0) нг/мл,  $p < 0,05$ ; предсердный натрийуретический пептид: 0,99 (0,74–1,25) нг/мл, 0,84 (0,68–0,98) нг/мл,  $p < 0,05$ ; кортизол:  $204,71 \pm 12,23$  нг/мл,  $164,35 \pm 8,18$  нг/мл,  $p < 0,05$ ; лептин: 14,5 (8,0–21,0) нг/мл, 8,0 (3,5–13,0) нг/мл,  $p < 0,01$ ).

При исследовании психологического статуса установлена большая частота встречаемости и степень выраженности депрессивных и тревожных проявлений в остром периоде заболевания у пациентов с ИМ и МС по сравнению со значениями аналогичных показателей в группе пациентов с ИМ без МС.

**Выводы:** для пациентов с ИМ при наличии МС характерно более неблагоприятное течение острого периода заболевания, проявляющееся как на уровне частоты развития осложнений и структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы, так и в параметрах лабораторной диагностики и характеристиках психологического статуса.

### Литература

1. Prevalence and Impact of Metabolic Syndrome on Hospital Outcomes in Acute Myocardial Infarction / M. Zeller [et al.] // Archives of Internal Medicine. – 2005. – Vol. 165. – P. 1192-1198.
2. Impact of Metabolic Syndrome on the Long-Term Survival of Patients With Acute Myocardial Infarction / M. Takeno [et al.] // Circulation Journal. – 2008. – Vol. 72. – P. 415-419.
3. Depression: An Important Comorbidity With Metabolic Syndrome in a General Population / J.A. Dunbar [et al.] // Diabetes Care. – 2008. – Vol. 31. – P. 2368-2373.



## ВОЗМОЖНОСТИ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Троянова Т.А.

*ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,  
лаборатория хронической сердечной недостаточности, г. Минск*

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, постоянная форма фибрилляции предсердий, сердечная ресинхронизирующая терапия, радиочастотная абляция.

**Резюме:** *Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) - эффективный метод лечения пациентов с тяжёлой хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий. Для максимального эффекта необходима 100% бивентрикулярная стимуляция.*

**Resume:** *Cardiac resynchronization therapy (CRT) is an effective method of treatment in patients with severe heart failure and atrial fibrillation. 100% biventricular pacing is necessary to achieve maximum effect.*

**Актуальность.** В настоящее время проблеме хронической сердечной недостаточности (ХСН) уделяется большое внимание. Сложившаяся ситуация носит закономерный характер и обусловлена широкой распространенностью данной патологии, постоянным ростом заболеваемости, высоким уровнем инвалидизации и смертности. Фибрилляция предсердий (ФП) – аритмия, которая наиболее часто встречается у пациентов ХСН [1]. Ранее наличие любой формы фибрилляции предсердий считалось противопоказанием к сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ). На сегодняшний день достаточно данных, указывающих на то, что ФП противопоказанием для СРТ не является. В данном случае, важен процент бивентрикулярной стимуляции, поскольку эффективность СРТ возможна только при достижении 100%. Приёмом лекарственных средств такого результата зачастую добиться затруднительно, альтернативой у таких пациентов является абляция атриовентрикулярного соединения (АВС).

**Цель:** определить эффективность СРТ у пациентов с ХСН и ФП.

**Задачи:** изучить влияние СРТ на состояние внутрисердечной гемодинамики, инструментальные и лабораторные показатели, клиничко-функциональный статус у пациентов с ХСН ФК III-IV и постоянной формой ФП.

**Материал и методы исследования.** В исследование включено 42 пациента: 41 мужчина (97,62 %) и 1 женщина (2,44 %). Все пациенты поступали в РНПЦ «Кардиология» в период с 2014г. по 2016г. Средний срок наблюдения пациентов составил  $11,8 \pm 1,0$  мес. Основными критериями включения в исследование были: класс тяжести ХСН ФК III-IV по NYHA на фоне максимальной медикаментозной терапии, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 35 %, постоянная форма фибрилляции предсердий.

В стационаре пациентам выполнялись общий и биохимический анализы крови, определялся уровень pro-BNP, выполнялись электрокардиография (ЭКГ) в 12 отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ, трансторакальная эхокардиография с протоколом диссинхронии миокарда, проводился тест 6-



минутной ходьбы, уровень качества жизни определялся с использованием Миннесотского опросника «Жизнь с сердечной недостаточностью». Пациентам имплантировалось ресинхронизирующее устройство и при неадекватном проценте бивентрикулярной стимуляции (менее 96%) выполнялась абляция АВС. 40 пациентам (95,24%) абляция АВС была выполнена в первую госпитализацию. 2 пациентам (4,76%) - через 3 месяца по причине неадекватной бивентрикулярной стимуляции, выявленной при плановой проверке работы имплантированного ресинхронизирующего устройства.

Эффект СРТ считался положительным при уменьшении конечно-систолический объём (КСО) ЛЖ пациента по отношению к исходному значению на 10 % и более [2], увеличении ФВ ЛЖ на 5 % и более [3], уменьшении ФК ХСН как минимум на 1 класс, увеличении толерантности к физической нагрузке на 10 % и более [4].

**Результаты исследования и их обсуждение.** В общеклинических исследованиях достоверных изменений не выявлено. Выявлено уменьшение уровня NT-proBNP (3954пг/мл исходно, 2476пг/мл и 1228 пг/мл через 6 и 12 месяцев,  $p < 0,05$ ).

Пресистолическая аортальная задержка уменьшилась только через 12 месяцев наблюдения с  $175,6 \pm 4,8$  мсек до  $157,8 \pm 7,2$  мсек ( $p < 0,05$ ). Межжелудочковая диссинхрония достоверно снизилась через 6 и 12 месяцев (с  $175,6 \pm 4,8$  мсек до  $169,4 \pm 5,7$  мсек через 6 месяцев и до  $157,8 \pm 7,2$  мсек через 12 месяцев,  $p < 0,05$ ). Определение АВ-диссинхронии было нецелесообразным по причине наличия у пациентов ФП.

Данные изменения показателей внутрисердечной гемодинамики представлены в таблице 1.

Показатели	Исходно	6 месяцев	12 месяцев
КДО (М-режим), мл	$345,2 \pm 32,4$	$307,9 \pm 13,5$	$311,8 \pm 32,2$
КДО (В-режим), мл	$319,5 \pm 23,6$	$301,3 \pm 27,8^*$	$306,8 \pm 25,9^*$
КСО (М-режим), мл	$278,6 \pm 21,7$	$222,8 \pm 14,8^*$	$231,7 \pm 21,8^*$
КСО (В-режим), мл	$283,7 \pm 16,4$	$226,8 \pm 21,3^*$	$238,6 \pm 31,6^*$
ФВ (М-режим), %	$27,2 \pm 1,9$	$32,7 \pm 2,4$	$34,2 \pm 3,2$
ФВ (В-режим), %	$24,2 \pm 1,7$	$31,4 \pm 1,6^*$	$32,8 \pm 2,5^*$
ЛП, мм	$50,1 \pm 0,7$	$46,8 \pm 0,9$	$46,3 \pm 1,7$
КДР, мм	$77,8 \pm 1,3$	$76,6 \pm 2,7$	$72,8 \pm 2,8$
КСР, мм	$69,4 \pm 2,8$	$64,1 \pm 2,8$	$66,8 \pm 3,3$

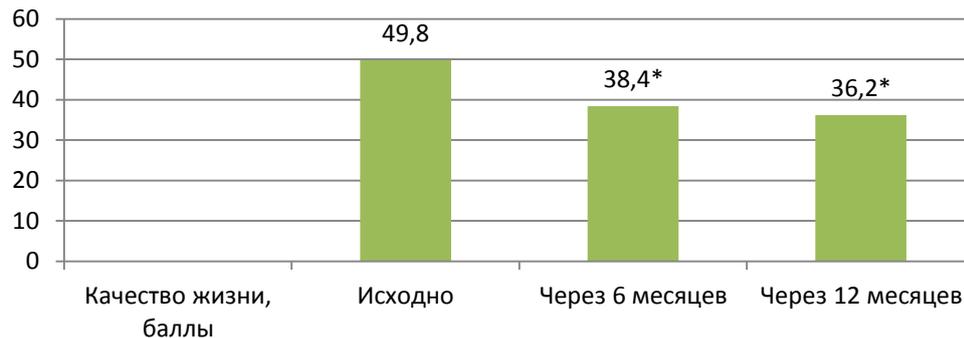
Таблица 1 – Изменения основных показателей внутрисердечной гемодинамики у пациентов в течение 12 месяцев наблюдения ( $M \pm m$ ), \*  $p < 0,05$ .

В результате оценки клинического статуса до и после оперативного лечения было выявлено достоверное снижение ФК тяжести ХСН (рисунок 1).



*Рис. 1* – Оценка клинического статуса пациентов в течение 12 месяцев наблюдения.

Большинство пациентов отмечали улучшение общего самочувствия, уменьшение одышки, увеличение работоспособности (рисунок 2).



*Рис. 2* – Изменение качества жизни пациентов в течение 12 месяцев наблюдения, \*  $p < 0,05$ .

В результате оценки теста 6-минутной ходьбы выявлено увеличение дистанции ходьбы от 152м до 326,7м через 6 месяцев и 358,4м через 12 месяцев соответственно ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Бивентрикулярная стимуляция не только предупреждает ухудшение параметров гемодинамики в отдаленные сроки наблюдения, но и позволяет улучшить функциональные возможности пациентов с тяжелой ХСН, осложненной фибрилляцией предсердий: в ходе исследования выявлено уменьшение уровня NT-proBNP, КСО, КДО, увеличение ФВ, дистанции ходьбы, улучшение ФК ХСН и качества жизни пациентов. Для достижения максимально клинического эффекта необходима близкая к 100% бивентрикулярная стимуляция.

#### Литература

1. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // Eur Heart J. 2012. Vol.33. P. 1787-1847.
2. C.M. Yu Left ventricular reserve remodeling, but not clinical improvement predict long-term survival after cardiac resynchronization therapy // Circulation. 2005. Vol.112. P. 1580-1586.
3. C.M. Yu et al Predictors of left ventricular reverse remodelling after cardiac resynchronization therapy for heart failure secondary to idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy // Am. J. Cardiol. 2003. Vol.91. –P. 684–688.
4. B. Vidal et al. Relation of response to cardiac resynchronization therapy to left ventricular reverse remodeling // Am. J. Cardiol. 2006. Vol. 97 (6). P. 876–881.



## СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ И ЦИРРОЗАМИ ПЕЧЕНИ

Шило Р.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
кафедра кардиологии и внутренних болезней, г. Минск

**Ключевые слова:** хронический гепатит, цирроз печени, цирротическая кардиомиопатия.

**Резюме:** в работе изучены структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы у пациентов с хроническими гепатитами и циррозами печени.

**Resume:** in this research structural and functional changes in the cardiovascular system in patients with chronic hepatitis and cirrhosis were studied.

**Актуальность.** За последние десятилетия во всех странах мира отмечается рост числа пациентов с хроническими гепатитами (ХГ) и циррозами печени (ЦП). Эти неблагоприятные тенденции связывают с ростом употребления алкоголя, увеличением заболеваемости вирусными гепатитами, ростом количества потребляемых лекарств, недостаточностью знаний патогенеза заболеваний печени [2-4]. Единственный радикальный методом лечения пациентов в терминальной стадии хронических диффузных заболеваний печени является трансплантация. Республика Беларусь занимает первое место среди стран СНГ по количеству органных трансплантаций. Одним из абсолютных противопоказаний к трансплантации печени является наличие заболевания сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации [1]. Таким образом, изучение влияния портальной гипертензии (ПГ) на прогрессирование структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы, раннее выявление и лечение хронической сердечной недостаточности у данной категории пациентов имеет приоритетное значение для улучшения их выживаемости.

**Цель исследования:** выявить особенности структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы у пациентов с хроническими гепатитами и циррозами печени.

**Задачи:**

1. Оценить структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы у пациентов с портальной гипертензией.
2. Выявить особенности структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы у пациентов с циррозами печени различной стадии компенсации.

**Материал и методы исследования.** Обследовано 76 пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени, в том числе 23– ХГ и 53–ЦП, из них 46 мужчины (60,5%), 30 – женщины (39,5%) в возрасте от 23 до 60 лет. Группу сравнения составили 50 практически здоровых лиц соответствующего возраста и пола.

В исследование включались пациенты с ХГ и ЦП, находившиеся на стационарном лечении в отделении портальной гипертензии УЗ «9-я ГКБ»,



гастроэнтерологическом отделении УЗ «БГКБ», хирургическом отделении №3 (гепатологическом) УЗ «ГК БСМП». Клинический диагноз устанавливался на основании жалоб, клинико-anamnestической картины, результатов лабораторно-инструментальных методов исследования с учетом результатов обследований при предшествующих госпитализациях. Для изучения структурно-функционального состояния сердца использовалось эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ).

#### **Результаты исследования:**

1. Диастолическая дисфункция левого желудочка выявлена у 7 (30,4%) пациентов с хроническим гепатитом и 36 (67,9%) с циррозом печени ( $U=43,5$ ,  $p<0,01$ ), правого желудочка – у 7 пациентов с хроническим гепатитом и 30 пациентов с циррозом печени ( $U=40,5$ ,  $p<0,05$ ).

2. У пациентов с хроническим гепатитом замедленный тип релаксации правого желудочка был выявлен у 6 пациентов, замедленный тип релаксации левого желудочка также обнаружен у 6 человек, реже встречался псевдонормальный тип – у 2 и 1 пациента соответственно.

3. У пациентов с циррозом печени диастолическая дисфункция правого желудочка была выявлена у 30 (56,6%) пациентов ( $U=35,5$ ,  $p<0,05$ ), из них у 21 (70%) обнаружен замедленный тип релаксации, у 9 (30%) пациентов – псевдонормальный тип релаксации.

4. Диастолическая дисфункция левого желудочка обнаружена у 36 (67,9%) пациентов с циррозом печени ( $U=45,5$ ,  $p<0,01$ ). Чаще встречался замедленный тип релаксации левого желудочка – у 24 (66,7%) пациентов, у 11 (30,6%) пациентов выявлен псевдонормальный тип релаксации. Рестриктивный тип диастолической дисфункции обнаружен у 1 (2,7%) пациента.

**Выводы:** у пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени целесообразно включать в план обследования эхокардиографию. При проведении ЭхоКГ необходимо производить расчет параметров, характеризующих систолическую и диастолическую функцию не только левого, но и правого желудочка сердца.

#### **Литература**

1. Митьковская, Н.П. Стратификация риска внезапной сердечной смерти у реципиентов трансплантатов печени и почек / Н.П. Митьковская, О.О. Руммо, Е.А. Григоренко // Кардиология в Беларуси. – 2014. – № 3. – С. 27–33.
2. Мехтиев, С. Н. Портальная гипертензия современное понимание проблемы / С. Н. Мехтиев, Ю. А. Кравчук, О. А. Мехтиева // Гепатологический форум. - 2008. - №1. - С. 11-15.
3. Левитан, Б.Н. Хроническая патология печени и кишечный микробиоценоз (клинико-патогенетические аспекты) // Б.Н. Левитан, А.Р. Умерова, Н.Н. Ларина. - Астрахань, 2010- С. 13-19
4. Здоровоохранение в Республике Беларусь: официальный статистический сборник за 2011 год/Министерство здравоохранения Республики Беларусь– Минск: ГУ РНМБ, 2012- С.98-101
5. Ильченко, Л.Ю. Проблемы диагностики и лечения основных осложнений цирроза печени / Л.Ю. Ильченко, Е.В. Винницкая, О.С. Васнев // Фарматека. - 2007. - №2. - С. 71–78.



## ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБРАЗА ЖИЗНИ И КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У МУЖЧИН С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ, РАБОТАЮЩИХ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Щерба А.А.

УЗ «Солигорская ЦРБ», поликлиника ОАО «Беларуськалий», г. Солигорск

**Ключевые слова:** шахтеры калийных рудников, образ жизни, сердечно-сосудистый риск.

**Резюме:** в результате исследования установлено, что некоторые особенности образа жизни могут провоцировать развитие метаболического синдрома и сердечно-сосудистых осложнений у шахтеров калийных рудников с абдоминальным ожирением.

**Summary:** The study found that certain lifestyle factors can provoke the development of metabolic syndrome and cardiovascular disease in miners potash mines with abdominal obesity.

**Актуальность.** Актуальность проблемы ожирения обусловлена высокой ее распространенностью, а также связью с болезнями сердечно-сосудистой системы, занимающими лидирующие позиции в причинах смертности населения Республики Беларусь. Увеличение массы висцерального жира является ключевым звеном метаболического синдрома (МС). К числу факторов риска развития и неблагоприятных исходов сердечно-сосудистых заболеваний в настоящее время относят стресс. Труд шахтера калийных рудников связан с многофакторным неблагоприятным влиянием на организм и способствует повышению инсулинорезистентности (ИР) [1,2].

**Цель исследования:** определить взаимоотношения показателей образа жизни мужчин с абдоминальным ожирением, работающих в экстремальных условиях калийных шахт, с некоторыми клинико-метаболическими параметрами, маркерами хронического системного воспаления, показателями уровня тревожности.

**Задачи:** 1. Провести антропометрические измерения и их анализ у шахтеров калийных рудников. 2. Собрать анамнез и проанализировать сведения об образе жизни и уровне тревожности обследуемых лиц. 3. Провести исследование липидограмм, уровней гликемии, С-реактивного белка, измеренного высокочувствительным методом (Hs-CRP), туморонекротического фактора  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) в крови шахтеров, эхокардиографию и сравнительный анализ показателей у лиц с наличием и отсутствием МС. 4. Оценить характер корреляционных взаимоотношений полученных показателей.

**Материалы и методы исследования.** Использованы клинико-анамнестические, антропометрические, инструментальные, лабораторные и статистические методы. Обследовано 64 мужчины с абдоминальным ожирением, не предъявляющих жалоб на момент исследования, занятых тяжелым физическим трудом в подземных условиях калийных рудников г. Солигорска; из них 27 мужчин  $45,9 \pm 1,42$  лет, со стажем подземных работ  $19,32 \pm 1,83$  лет, имеющих набор диагностических критериев МС, согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов, 2007г. (МС+) и 37 мужчины  $44,1 \pm 1,67$  лет, стажем подземных работ  $18,57 \pm 1,82$  лет без достаточного набора критериев МС (МС-). Уровень ситуативной и личностной тревожности оценивали по шкале Спилберга-



Ханина. Для определения связи между явлениями использовали коэффициент корреляции Пирсона (r). Результаты достоверные при величине безошибочного прогноза не менее 95,5% ( $p < 0,05$ ).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Средние значения индекса массы тела (ИМТ,  $\text{кг}/\text{м}^2$ ) у лиц с МС  $32,3 \pm 0,8$ , у лиц без МС  $30,5 \pm 0,83$ ,  $p > 0,05$ . Индекс объема талии и бедер (ОТ/ОБ) составил  $0,96 \pm 0,01$  и  $0,95 \pm 0,01$  соответственно,  $p > 0,05$ . В таблице 1 представлен анализ биохимических показателей крови, взятой у шахтеров натошак, в таблицах 2 и 3 – данные эхокардиографии и анамнеза соответственно.

Таблица 1 – Биохимические показатели крови у шахтеров с абдоминальным ожирением

Показатель	(МС+), n=27	(МС-), n=37
Общий холестерол (ОХ), ммоль/л	$5,68 \pm 0,17^{**}$	$5,02 \pm 0,17$
Лipoproteины высокой плотности (ЛПВП), ммоль/л	$1,17 \pm 0,05$	$1,28 \pm 0,05$
Лipoproteины низкой плотности (ЛПНП), ммоль/л	$3,61 \pm 0,14^*$	$3,17 \pm 0,13$
Лipoproteины очень низкой плотности (ЛПОНП), ммоль/л	$0,86 \pm 0,09^{***}$	$0,52 \pm 0,03$
Триглицеролы (ТГ), ммоль/л	$1,91 \pm 0,2^{***}$	$1,17 \pm 0,07$
Коэффициент атерогенности (КА)	$4,03 \pm 0,22^{***}$	$2,97 \pm 0,09$
Апопротеин A <sub>1</sub>	$136,36 \pm 5,51$	$137,86 \pm 5,07$
Апопротеин В	$102,27 \pm 5,43$	$90,84 \pm 3,23$
Апопротеин В / Апопротеин A <sub>1</sub>	$0,76 \pm 0,04^{**}$	$0,64 \pm 0,02$
Лipoproteин (a)	$13,73 \pm 3,61$	$11,47 \pm 1,97$
Нс-СРБ, мг/л	$2,39 \pm 0,3$	$2,46 \pm 0,33$
TNF- $\alpha$ , пг/мл	$122,1 \pm 25,64^*$	$54,3 \pm 15,01$
Гликемия, ммоль/л	$5,66 \pm 0,13$	$5,47 \pm 0,09$

Таблица 2 – Некоторые показатели эхокардиографии у шахтеров с абдоминальным ожирением

Показатель	(МС+), n=27	(МС-), n=37
Аорта, восходящий отдел, мм	$35,49 \pm 0,95^*$	$33,29 \pm 0,59$
Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, мм	$12,72 \pm 0,35^*$	$11,59 \pm 0,27$
Толщина задней стенки левого желудочка в диастолу, мм	$12,73 \pm 0,34^*$	$11,67 \pm 0,27$
Фракция выброса левого желудочка (ЛЖ), %	$64,98 \pm 0,94^*$	$67,98 \pm 1,08$

Таблица 3 – Некоторые характеристики образа жизни шахтеров с абдоминальным ожирением

Среднесуточные показатели	(МС+), n=27	(МС-), n=37
Частота приема пищи (раз/сут)	$3,36 \pm 0,18$	$3,06 \pm 0,1$
Количество употребляемой питьевой воды (мл/кг веса)	$20,0 \pm 0,002$	$20,0 \pm 0,002$
Потребление алкоголя (балл)	$2,46 \pm 0,12$	$2,31 \pm 0,19$
Курение, индекс курящего человека (ИКЧ)	$5,43 \pm 1,86$	$3,59 \pm 1,05$
Двигательная активность, ходьба (км/сут)	$4,14 \pm 0,37^*$	$5,6 \pm 0,51$

Примечание.\* – достоверность различия показателей при  $p < 0,05$ , \*\* – при  $p < 0,01$ , \*\*\* – при  $p < 0,001$ . ИКЧ (пачек/лет) = количество выкуриваемых сигарет в день  $\times$  стаж курения (годы) / 20

Таким образом, у мужчин с абдоминальным ожирением, работающих в экстремальных условиях калийных рудников при развитии МС значительно усугубляются нарушения липидного обмена, растет уровень TNF- $\alpha$ , снижается



двигательная активность. Развитие МС негативно отражается на структурно-функциональных показателях сердечно-сосудистой системы: увеличивается степень гипертрофии миокарда ЛЖ, снижается его сократительная способность, расширяется восходящий отдел аорты.

При проведении корреляционного анализа показателей установлены взаимозависимости при  $p < 0,05$ . При увеличении *двигательной активности* (км/сут) снижались ИМТ ( $r = -0,31$ ), атерогенность плазмы крови – связь с ЛПОНП ( $r = -0,30$ ). При увеличении потребления *алкоголя* снижался уровень ситуативной тревожности ( $r = -0,30$ ), уменьшалась частота приемов пищи ( $r = -0,52$ ), повышался уровень HsCRP ( $r = 0,31$ ) – предиктора сосудистых осложнений, наблюдалось увеличение риска кардиоваскулярных осложнений за счет повышения уровня ТГ ( $r = 0,30$ ), расширения полости ЛЖ – связь с конечным диастолическим диаметром (КДД) ЛЖ ( $r = 0,30$ ). При увеличении *частоты приема пищи* снижалась атерогенность плазмы (обратная связь с уровнями ЛПОНП ( $r = -0,48$ ), ТГ ( $r = -0,47$ ), ОХ ( $r = -0,32$ )). *Курение* провоцировало липидные нарушения (связь ИКЧ с концентрацией ЛПВП ( $r = -0,32$ ), ТГ ( $r = 0,30$ )). Повышение *ситуативной тревожности* ассоциировалось с увеличением концентрации TNF- $\alpha$  ( $r = 0,30$ ), увеличением кратности питания ( $r = 0,54$ ). Повышение степени *ожирения* ассоциировалось с увеличением уровней гликемии (связь гликемии с ИМТ ( $r = 0,39$ )) и HsCRP (связи уровня HsCRP: с ОТ ( $r = 0,60$ ), ОБ ( $r = 0,57$ ), ИМТ ( $r = 0,55$ ), ОТ/ОБ ( $r = 0,46$ )). Полученные результаты указывали на *причастность TNF- $\alpha$*  к механизмам нарушения углеводного обмена (связь с уровнем гликемии ( $r = 0,37$ )), формирования концентрического ремоделирования миокарда ЛЖ (связь с КДД ЛЖ ( $r = -0,43$ ), КСД ЛЖ ( $r = -0,39$ ), толщиной стенок ЛЖ ( $r = 0,30$ )), *вовлечение TNF- $\alpha$*  в развитие атерогенной дислипидемии (связь с уровнями ОХ ( $r = 0,32$ ), ЛПНП ( $r = 0,30$ )) у мужчин с абдоминальным ожирением. Установлено, что *недостаточное употребление питьевой воды* (мл/кг массы тела) связано с нарушениями липидного обмена (обратная зависимость с уровнями ОХ ( $r = -0,34$ ), ЛПНП ( $r = -0,33$ )), углеводного обмена (с уровнем гликемии ( $r = -0,30$ )), увеличением сывороточной концентрации TNF- $\alpha$  ( $r = -0,30$ ) – маркера активности хронического воспаления, что можно считать дополнительным фактором риска развития метаболического синдрома и кардиоваскулярных болезней у мужчин с абдоминальным ожирением.

**Выводы.** Выявленная связь показателей образа жизни с клинико-метаболическими параметрами и сывороточным уровнем маркеров активности хронического воспаления свидетельствует, что факторами, провоцирующими развитие МС и кардиоваскулярных осложнений у мужчин с абдоминальным ожирением, работающих в экстремальных условиях, могут быть: снижение двигательной активности, прогрессирующее ожирение, уменьшение частоты приема пищи, курение, недостаточное употребление питьевой воды, увеличение потребления алкоголя, повышение уровня ситуативной тревожности.

#### Литература

1. Косяченко, Г.Е. Гигиенические особенности условий труда в современных калийных рудниках / Г.Е. Косяченко / Здоровье и окружающая среда: Сб. науч. тр. – Барановичи, 2004. – Вып. 4. – С. 17 – 8-180.
2. Митьковская, Н.П. Хронический стресс и инсулинорезистентность / Н.П. Митьковская, Ж.И. Радкевич // Мед. журнал. – 2009. – Т. 28, № 2. – С. 4-8.



## ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА -С344/Т ГЕНА АЛЬДОСТЕРОНСИНТАЗЫ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И УРОВНЕМ АЛЬДОСТЕРОНСИНТАЗЫ

Яцкевич Е.С.

Гродненский государственный медицинский университет

**Ключевые слова:** альдостерон, альдостеронсинтаза, фибрилляция предсердий, CYP11B2

**Резюме:** *Обследовано 45 пациентов с пароксизмальной и персистирующей неклапанной формой фибрилляции предсердий (ФП) и 39 относительно здоровых лиц без эпизодов ФП в анамнезе (контроль). У пациентов с ФП частота встречаемости генотипа T/T CYP11B2 и аллели T была достоверно выше, чем в контрольной группе. Уровень альдостеронсинтазы был значимо выше у пациентов с персистирующей ФП и генотипом T/T.*

**Resume:** *45 patients with paroxysmal and persistent nonvalvular AF and 39 relatively healthy patients (control group) were observed. In patients with AF the frequency of CYP11B2 T/T genotype and T-allele was significantly higher than in the control group. In patients with persistent AF and T/T genotype the aldosteronsynthase plasma level was significantly higher.*

**Актуальность.** Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее частое нарушение сердечного ритма, распространенность которого удваивается с каждым десятилетием жизни, от 0,5% в возрасте 50–59 лет до 9% у 80–89-летних [1]. Одним из важных звеньев патогенеза ФП является изменение анатомических свойств предсердий с последующей активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [2]. Влияние повышенного уровня альдостерона на развитие ФП в настоящее время активно изучается. У пациентов с ФП наблюдается увеличение концентрации альдостерона в плазме и повышенная активность рецепторов альдостерона [3]. В тоже время отмечалось снижение уровня альдостерона после проведения кардиоверсии [5]. Биосинтез альдостерона контролируется РААС вместе с ионами калия, BNP (Brain Natriuretic Peptide), адренокортикотропным гормоном и дофамином, а катализирует синтез альдостерона из дезоксикортикостерона альдостеронсинтаза, за первичную структуру которого отвечает ген CYP11B2 [4]. Несмотря на значительные усилия исследований, по-прежнему неясно, как полиморфизм -С344/Т CYP11B2 влияет на биосинтез стероидов на молекулярном уровне.

**Цель:** изучить взаимосвязь полиморфизма -344Т/С гена CYP11B2 с риском развития неклапанной фибрилляции предсердий и уровнем альдостеронсинтазы в плазме крови у пациентов с пароксизмальной/персистирующей формами ФП и относительно здоровых лиц.

**Материалы и методы.** На базе отделения нарушений ритма УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический центр» было обследовано 45 пациентов: 28 из них – с пароксизмальной неклапанной формой ФП (группа 1) и 17 – с персистирующей ФП (группа 2). Средний возраст составил 54 (35;70) года, процент мужчин – 82,1. Контрольную группу составили 39 относительно здоровых лиц (54% мужчин), средний возраст 50 (39;64) лет, без анамнеза сердечно-сосудистой патологии и эпизодов ФП в анамнезе, которые были отобраны по критериям



включения в данную группу на базе УЗ «Поликлиника УВД г. Гродно». В исследование не включали пациентов с постоянной формой ФП, острым нарушением мозгового кровообращения, острым инфарктом миокарда, миокардитом, сердечной недостаточностью – ФК 2 стадии и выше (по NYHA), эндокринной патологией (в т.ч. надпочечников), хронической почечной недостаточностью, некомпенсированными сопутствующими заболеваниями, беременных.

Критериями включения в исследование для пациентов группы 1 было наличие пароксизмальной формы неклапанной ФП (как впервые возникшей, так и длительно существующей), купирующейся самостоятельно или с помощью медикаментозной кардиоверсии в течение нескольких дней. Пациенты с персистирующей (длительностью до года) ФП, развившейся на фоне АГ и/или ИБС, были госпитализированы для выполнения электрической кардиоверсии с предшествовавшей антикоагулянтной терапией (как минимум 3 недели) и отсутствием тромбов в ушке левого предсердия по данным чреспищеводной эхокардиографии. Пациенты включались в исследование только при условии успешной кардиоверсии. Выделение форм ФП проводилось на основе рекомендаций Европейского общества кардиологов 2010 г. У пациентов контрольной группы, кроме отсутствия характерных жалоб и симптомов сердечной недостаточности, имелись данные физикального обследования (осмотр, пальпация, аускультация), а также данные инструментальных методов обследования – эхокардиографии, рентгенографии органов грудной клетки, отражённые в амбулаторных картах.

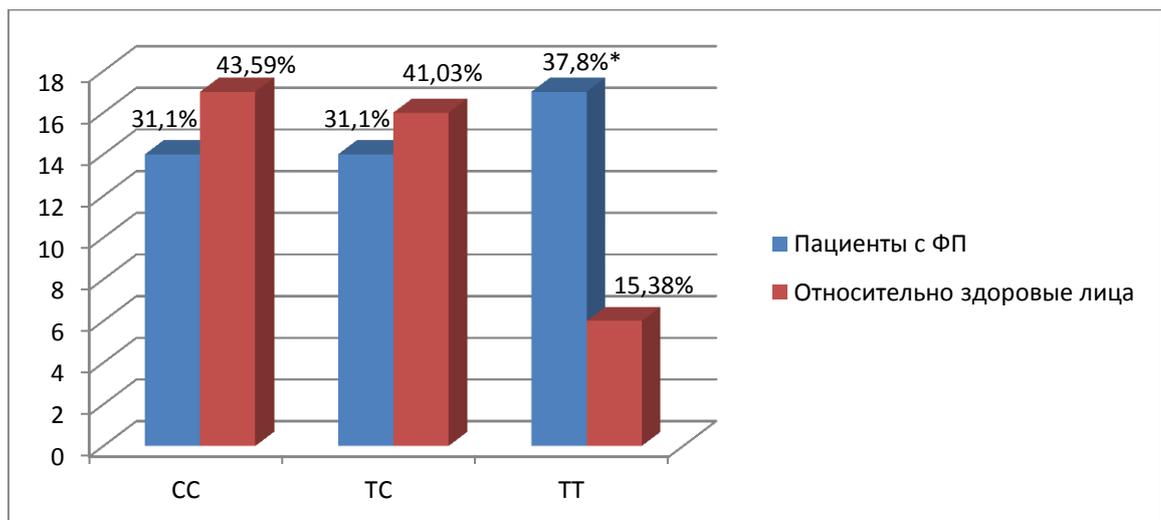
Выделение геномной ДНК проводилось из лейкоцитов цельной венозной крови набором реагентов «Нуклеосорб» («Праймтех», РБ) в комплектации В. Последующий анализ полиморфизма гена -С344/Т rs1799998 CYP11B2 проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени в формате TaqMan. Для проведения аллельной дискриминации указанного маркера применяли систему реагентов производства «Праймтех» (РБ). Амплификацию ДНК проводили на амплификаторе Rotor Gene-Q («Qiagen», Германия).

Определение альдостеронсинтазы в образцах плазмы крови проводилось с помощью набора Human Cytochrome P450 11B2, mitochondrial (CYP 11B2) (ELISA Kit – catalog Number CSB – EL006391HU) на иммуноферментном анализаторе TECAN «Sunrise».

Данные обрабатывались непараметрическими методами с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Определяли частоты аллелей и генотипов -С344/Т CYP11B2, соответствие их распределения равновесию Харди – Вайнберга, сравнительный анализ частот генотипов вышеперечисленных генов с контрольной группой выполнялось с использованием критерия  $\chi^2$  или точного критерия Фишера. Количественные данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (между 25 и 75 перцентилями), качественные данные в виде абсолютных и относительных частот. Для оценки значимости различий количественных параметров между двумя независимыми выборками использовали критерий Манна – Уитни, между двумя связанными выборками – критерий Уилкоксона. Различия считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .



**Результаты и их обсуждение.** Для анализа взаимосвязи полиморфизма -С344/Т гена СYP11В2 с наличием неклапанной ФП пациенты групп 1 и 2 были объединены в одну группу. Сравнительная оценка распределения генотипов и аллелей –С344/Т гена альдостеронсинтазы среди пациентов с ФП на фоне сердечно-сосудистой патологии и относительно здоровых лиц выявила, что в группе пациентов с ФП у большинства имелся генотип СYP11В2 Т/Т, частота встречаемости которого в 2,5 раза выше, чем у пациентов контрольной группы (ОШ=3,44, ДИ 1,07-11,07, p=0,038). Частота обнаружения генотипов СYP11В2 С/Т и СYP11В2 С/С существенно не различалась в сравниваемых группах (рисунок 1). В группе с ФП достоверно чаще (в 1,5 раза) встречалась аллель Т (53,3% против 36%; p<0,05), в то время как частота встречаемости аллели С была значимо выше в группе относительно здоровых пациентов (64% против 46,7%; p<0,05).



*Примечание* – \* – разница в распределении частот генотипов достоверна по сравнению с таковыми у относительно здоровых лиц (p<0,05)

**Рис. 1** – Частота встречаемости генотипов –С344/Т полиморфного гена СYP11В2 среди пациентов с ФП и относительно здоровых лиц того же возраста

При определении концентрации альдостеронсинтазы в плазме крови оказалось, что её уровень значимо не различался между пациентами с неклапанной ФП (337,6 (82,9; 443,4) пг/мл в группе 1 и 364,9 (95,3; 435,6) пг/мл в группе 2) и относительно здоровыми лицами без заболевания сердечно-сосудистой системы (315,7 (117,2; 421,75) пг/мл).

В то же время, было выявлено, что у пациентов группы 2 с генотипом Т/Т уровень альдостеронсинтазы плазмы крови оказался значимо выше по сравнению с носителями генотипов Т/С и С/С в данной группе, а также со всеми пациентами разных генотипов группы контроля (таблица 1).

**Таблица 1.** – Сравнительная характеристика уровня альдостеронсинтазы в зависимости от генотипа в исследуемых группах пациентов

		Альдостеронсинтаза, пг/мл		
		Группа 1 Пароксизмальная ФП (n=28)	Группа 2 Персистирующая ФП (n=17)	Группа 3 Относительно здоровые лица (n=39)
Генотип	С/С	252 (44,7; 454,2)*	174,8 (38,6; 364,9)*	315,7 (57,9; 479,3)*



	Т/С	337,6 (277,5; 469,3)	252,5 (79; 381,3)*	328 (169; 400,4)*
	Т/Т	266 (79,2; 423,8)	518,5 (440,1; 576,1)	264,8 (181,5; 421,8)*

Примечание – \* – разница показателей достоверна по сравнению с таковыми у лиц группы 2 с генотипом Т/Т ( $p < 0,05$ )

Таким образом, по нашим данным, полиморфизм –С344/Т гена альдостеронсинтазы взаимосвязан с наличием неклапанной ФП. Пациенты с генотипом Т/Т имеют больший риск развития ФП на фоне АГ и/или ИБС. Уровень альдостеронсинтазы плазмы взаимосвязан с наличием неклапанной персистирующей формы ФП и генотипом Т/Т полиморфного –С344/Т гена альдостеронсинтазы.

**Выводы:** 1. В группе пациентов с ФП частота встречаемости генотипа СYP11B2 Т/Т достоверно выше, чем в группе относительно здоровых пациентов. Выявление аллели Т достоверно чаще наблюдается у пациентов с ФП. 2. Уровень альдостеронсинтазы плазмы значимо выше у пациентов с персистирующей ФП и генотипом Т/Т гена –С344/Т СYP11B2.

### Литература

1. Снежицкий, В.А. Фибрилляция предсердий. Особенности регуляции ритма сердца и транспорта кислорода кровью / В.А. Снежицкий, Е.С. Пелеса, М.С. Дешко // LAP Lambert Academic Publishing - ISBN: 978-3-659-32591-5. – 2013. – 116 с.
2. 2012 focused update of ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association / A.J. Camm [et al.] // Europace. – 2012. – Vol. 14. – P. 1385-1413.
3. A decrease in serum aldosterone level is associated with maintenance of sinus rhythm after successful cardioversion of atrial fibrillation / B. Wozakowska-Kaplon [et al.] // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2010. – Vol. 33. – P.561–565.
4. Foster, RH. Recent progress in understanding aldosterone secretion / RH. Foster, CH. MacFarlane, MO. Bustamante // Gen Pharmacol. – 1997. – Vol. 28. – P. 647–651.
5. Mineralocorticoid receptor, CYP11B2 mRNA expression, and atrial matrix remodelling in patients with atrial fibrillation / D.A. Pei [et al.] // Acta Cardiol. – 2010. – Vol. 65. – P.527–533.



## ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ В КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ И КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*Яцухно В. И.*

*УО «Беларусский Государственный Медицинский Университет»*

**Ключевые слова:** озонотерапия, кардиохирургия, кардиотерапия, реабилитация, физиотерапия.

**Резюме:** В данной работе собраны литературные данные об использовании озонотерапии в кардиологической и кардиохирургической практиках. Подробно описаны влияние на реологические свойства, кислородную емкость крови и антиоксидантную систему организма

**Resume:** In our research were gathered scientific data about use of ozonated solutions in cardiotherapeutic and cardiosurgical practice. Influence on reological properties, oxygen capacity of blood and antioxidant system were deeply estimated.

**Актуальность:** Поиск вариантов улучшения качества послеоперационного ведения пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство, дополнительных методов лечения пациентов с кардиотерапевтической патологией, возможность раннего начала реабилитации являются актуальными вопросами современной кардиологической и кардиохирургической практики. На современном этапе получены многочисленные данные об успешном применении озонотерапии при решении вышеуказанных проблем. Целью данной работы является систематизация полученных данных для обоснования целесообразности применения озонотерапии в кардиологической и кардиохирургической практике.

**Введение:** 22 сентября 1896 г. изобретатель Н. Тесла запатентовал первый генератор озона, что явилось началом использования озона в медицинских целях. Под руководством академика АМН СССР Б.А. Королева группой ученых ЦНИЛ Нижегородского государственного медицинского института разработан новый метод озонотерапии - интрасосудистое введение насыщенных озоном растворов. В апреле 1979 г. впервые в мире озонированный кардиоплегический раствор был введен в коронарное русло больной при операции врожденного порока сердца. В ноябре 1986 л впервые проведено озонированное искусственное кровообращение у больной во время протезирования митрального клапана. В ходе изучения нового метода и технических средств использования озона были разработаны методические подходы к парентеральному применению озонированных растворов при проведении инфузионной терапии в послеоперационном, постреанимационном периодах.

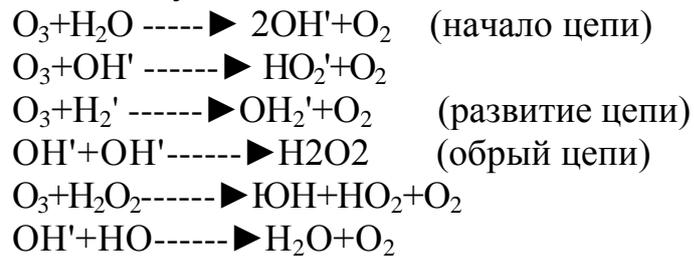
**Основная часть:** Механизмы обуславливающие целесообразность применения озона в кардиологической и кардиохирургической практике следующие:

### 1. Коррекция гемической гипоксии:

а. Запускается каскад реакций приводящих к облегчению высвобождения кислорода из оксиHb, и тем самым улучшается кислородный обмен тканей; F. Hernandez, S. Mendedez, I. Alvarez в 1995 году привели данные об уменьшении времени редукции HbO<sub>2</sub> у пациентов после проведения курса парентеральных инфузий (до 12 ежедневных инфузий озонированного физиологического раствора).



б. Насыщение плазменного компонента крови озоном приводит к попаданию  $O_3$  в ишемизированную клетку, запуская каскад биохимических реакций, описанных Staehelin G. еще 1985, предотвращающих клеточную гипоксию:



2. Улучшение реологических свойств крови (Конторщикова К.Н. 1992, Кокшаров И.А. 1992):

а. Улучшение пластичности эритроцитов за счет повышения синтеза 2,3-дифосфоглицерата.

б. Снижение синтеза  $TxA_2$  за счет окисления двойных связей арахидоновой кислоты.

3. Влияние на антиоксидантную систему. Под влиянием озона увеличивается активность антиоксидантных ферментных систем клетки (каталазы, пероксидазы, супероксиддисмутазы и глутатиондегидрогеназы) Chow C.K (1981). Данный эффект сохраняется при проведении не более чем 12-15 процедур за курс. В обратном случае происходит срыв компенсации антиоксидантной системы клетки. При этом не рекомендуется проводить более чем 1 курс за полгода.

4. Метаболические эффекты Rokitansky O (1982):

а. повышение активности протонной АТФ-азы в митохондриях миокарда, что приводит к повышению сопряжения дыхательных процессов с окислительным фосфорилированием.

б. активация пентозофосфатного шунта, что приводит к повышению содержания 2,3 – дифосфоглицерата.

В Республике Беларусь используется зарегистрированная методика озонотерапии для лечения ИБС от 27 июня 2008 г. Регистрационный № 039-0406 .

Первая процедура осуществляется под наблюдением врача, последующие — специально подготовленной медицинской сестры;

- по воздуховоду от подключенного озонатора через флакон емкостью 200–400 мл со стерильным физиологическим раствором пропускается озонкислородная смесь до достижения концентрации растворенного озона в данном флаконе 1-4 мг/л; время барботирования — 2–4 мин. Доза медицинского озона в растворе составляет от 0,2–0,4 до 0,8–1,6 мг;

- флакон с озонированным физиологическим раствором укрывается темной бумагой, учитывая достаточно быстрый распад озона на свету;

- к флакону подсоединяется одноразовая система для внутривенных капельных инфузий и сразу же осуществляется внутривенное введение озонированного физиологического раствора в течение 15–30 мин, учитывая короткий период полураспада; концентрация растворенного озона в



физиологическом растворе при комнатной температуре снижается спустя 30 мин наполовину;

- после проведения данной процедуры пациент в течение 5–15 мин продолжает лежать на кушетке.

Противопоказания для применения:

- геморрагический или смешанный инсульт;
- все нарушения свертываемости крови;
- кровохарканье и ранний период после различных, в т. ч. внутренних, кровотечений;
- тромбоцитопения;
- склонность к судорогам;
- острая алкогольная интоксикация;
- аллергия на озон (крайне редко).

**Выводы:** Литературные данные указывают на перспективность применения данной методики у кардиологических и кардиохирургических больных с целью улучшения качества ведения послеоперационного периода, раннего начала реабилитации и лечения пациентов кардиотерапевтического профиля.

#### Литература

1. Рябов С.В., Бояринов Г.А. Исторические аспекты развития озонотерапии 2007
2. Масленников О.В. Контрощикова К.Н. Руководство по озонотерапии 2005
3. Bocci V, Zanardi, Travagli V. Ozone: a new therapeutic agent in vascular diseases Am J Cardiovascular Drugs. 2011
4. Martinez-Sanchez G, Delgado-Roche L, Diaz Batista A, Perez- Davision G. Effects of ozone therapy on haemostatic and oxidative stress index in coronary artery disease. Eur j Pharmacol. 2012
5. Латышева В.Я, Ковальчук Л.С. 2008.



# **Актуальные вопросы сердечно-сосудистой хирургии**



## ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА В ГОМЕЛЬСКОМ ОБЛАСТНОМ КЛИНИЧЕСКОМ КАРДИОЛОГИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ

**Ермаркевич Е.В.**

*Учреждение “Гомельский областной клинический кардиологический центр”*

**Ключевые слова:** выживаемость, инфекционный эндокардит.

**Резюме:** *представлен анализ непосредственных и отдалённых результатов хирургического лечения инфекционного эндокардита в Гомельской области за период с 2010 по 2015 год.*

**Resume:** *an analysis of the early and long-term outcomes of surgical treatment for infective endocarditis in Gomel region for the period from 2010 to 2015 is presented.*

**Актуальность.** Заболеваемость инфекционным эндокардитом (ИЭ) в разных странах фиксируется с частотой от 3 до 7 случаев на 100 000 населения в год.[1,2] Вместе с тем, несмотря на достижения в диагностике и терапии, ИЭ является сложным и потенциально смертельным заболеванием с плохим прогнозом, что оставляет актуальной проблему лечения данной патологии. Хирургические подходы позволяют улучшить показатели выживаемости пациентов, однако смертность через 1 год остаётся высокой и достигает 26 - 32%.[3] Оперативные процедуры часто технически сложны и связаны с высоким риском, как из-за особенностей заболевания (присутствие структурной патологии сердца, сердечной недостаточности, различных видов микроорганизмов), так и вследствие характеристики пациентов (наличие сопутствующей мультисистемной патологии).

**Цель исследования:** изучить кратко- и долгосрочные показатели выживаемости среди различных категорий больных, прооперированных по поводу ИЭ.

**Задачи:** 1. Определить показатели летальности у пациентов с ИЭ, подвергнувшихся оперативному лечению. 2. Выявить факторы, влияющие на исходы заболевания в отдалённые сроки после хирургического вмешательства.

**Материал и методы.** Было проведено ретроспективное исследование всех случаев хирургического лечения пациентов с диагнозом инфекционный эндокардит, находившихся на лечении в Гомельском областном клиническом кардиологическом центре (ГОККЦ) с января 2010 по декабрь 2015г. Отдалённые результаты изучены на основании анализа амбулаторных карт пациентов, наблюдающихся в диспансерном отделении ГОККЦ, а также путём непосредственной связи по телефону. За данный период выполнено 52 операции клапанной коррекции у 51 пациента. Недоступными для изучения отдалённых результатов оказались 2 пациента. Средний срок наблюдения для остальных оперированных составил 853 дня (интерквартильный интервал 213-1318 дней).

Обработка данных производилась с помощью стандартных пакетов программ Microsoft Office Excel 2007 и Statistica 10.

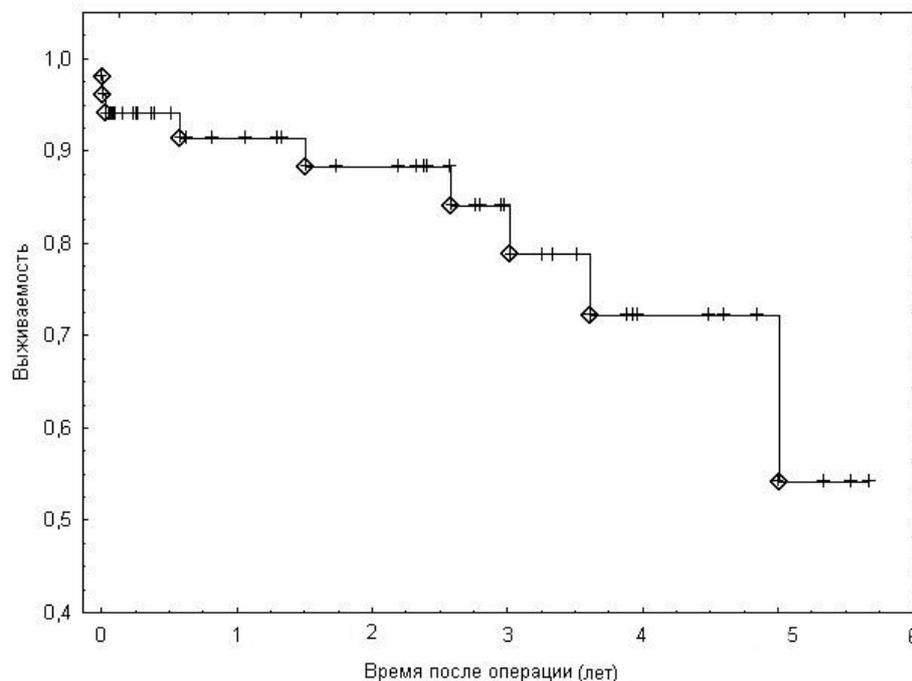
**Результаты и их обсуждение.** Средний возраст пациентов, составил  $47,7 \pm 13,1$  лет (минимальный – 19 лет, максимальный – 71 год). Превалировали мужчины



– 41(80,4%) человек. ИЭ нативных клапанов сердца выявлен у 44 (86,3%) исследуемых, искусственных протезов сердца – у 5(9,8%). Изолированное поражение аортального клапана наблюдалось у 24 (47%) пациента, митрального – у 12 (23,5%), трёхстворчатого – у 4(7,8%), комбинированное поражение клапанов левых отделов сердца – у 10(19,6%), трёхклапанное поражение – у 1(2%) пациента. При поступлении в отделение сердечная недостаточность 1-2 ФК по NYHA определена у 22(43,1%) человек, 29(56,9%) отнесены к 3-4 ФК сердечной недостаточности. Основным методом коррекции являлось протезирование поражённого клапана. В 3(5,9%) случаях выполнялась реконструкция клапана с применением ксеноперикарда, опорных колец. Биологические протезы имплантированы в 15(29,4%) случаях, в 33(64,7%) случаях использованы механические протезы клапанов.

Госпитальная летальность составила 5,9% (3 оперированных). Общая летальность (включая госпитальную) за весь период наблюдения – 17,6% (9 оперированных). Для всех шести пациентов, умерших в отдалённые сроки после операции, установлены кардиальные причины. У 1-го пациента, оперированного по поводу поражения аортального клапана, развился рецидив ИЭ через 1,9 года, потребовавший протезирования митрального клапана. В обоих случаях имплантированы механические протезы.

**Рис. 1** – Кривая выживаемости пациентов после хирургического лечения ИЭ по методу Каплана-Мейера (госпитальная летальность включена)



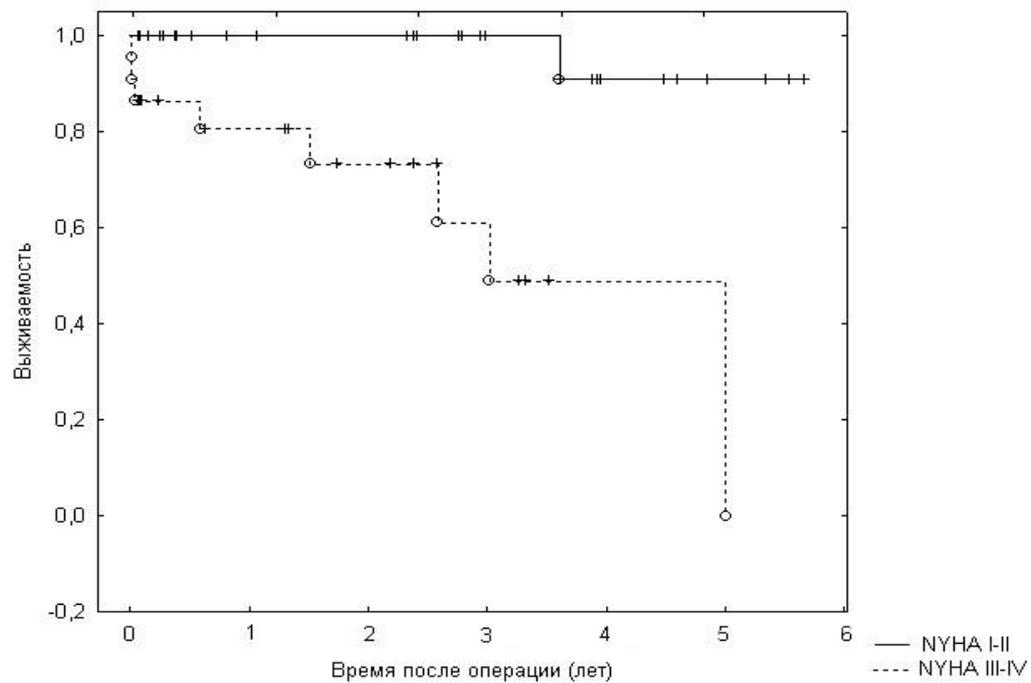
Выживаемость (представлена на рис. 1) составила  $91,4 \pm 4,2\%$  после одного года,  $84 \pm 6,3\%$  после трёх лет и  $54,2 \pm 17,2\%$  после 5 лет. Число наблюдений по срокам: 32, 17 и 4 человека для 1, 3 и 5 лет наблюдений соответственно.

Для определения факторов, влияющих на выживаемость, был проведён многофакторный анализ с помощью регрессионной модели Кокса. Не удалось выявить значимого влияния на выживаемость для таких показателей как пол, возраст, вид поражённого клапана, фракция выброса левого желудочка, время ишемии и искусственного кровообращения, а также размер вегетаций. Фактором, связанным с высоким уровнем летальности, оказалась степень выраженности



сердечной недостаточности (лог. ранговый критерий;  $p < 0,001$ ).

**Рис. 2** – Отдалённая выживаемости пациентов с различными функциональными классами сердечной недостаточности



**Выводы:** 1. Хирургическое лечение пациентов с ИЭ позволяет сохранить общую выживаемость на уровне  $>90\%$  через год после вмешательства. 2. Фактором неблагоприятного прогноза отдалённой выживаемости является исходная сердечная недостаточность.

### Литература

1. Correa de Sa DD, Tleyjeh IM, Anavekar NS, Schultz JC, Thomas JM, Lahr BD, Bachuwar A, Pazdernik M, Steckelberg JM, Wilson WR, Baddour LM Epidemiological trends of infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. // Mayo Clin Proc. 2010. №85. С. 422 – 426.
2. Thuny F., Grisoli D., Collart F., Habib G., Raoult D. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives // Lancet. 2012. №379. С. 965–975.
3. Kiefer T., Park L., Tribouilloy C., Cortes C, Casillo R., Chu V., et al. Association between valvular surgery and mortality among patients with infective endocarditis complicated by heart failure // JAMA. 2011. №306 (20). С. 2239 – 2247.



## ТРЕХЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

**Исачкин Д.В.**

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

**Ключевые слова:** критическая ишемия, «гибридная» технология, отдаленные результаты.

**Резюме.** Традиционные реконструктивные операции у пациентов с критической ишемией нижних конечностей (КИНК) часто невыполнимы, а операции непрямой реваскуляризации малоэффективны.

**Abstract.** Traditional reconstructive operations on the arteries of lower extremity at patients with a critical limb ischemia are often impracticable, and operations of an indirect revascularization are insufficiently effective.

**Актуальность.** Хирургическое лечение пациентов с КИНК остается актуальной проблемой [1]. Наиболее сложны в лечении многоэтажные поражения и протяженные окклюзии, которые наблюдаются у 20-60% пациентов [2]. Неудовлетворённость результатами лечения диктует необходимость поиска новых методов реваскуляризации [3].

**Цель работы:** оценить результаты различных методов лечения у пациентов с поражением артерий нижних конечностей в стадии КИНК.

**Материалы и методы.** В проспективное нерандомизированное исследование вошли 88 пациентов с многоуровневым атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей в стадии КИНК. 30 пациентам были проведены «гибридные» операции (открытая шунтирующая операция на БПБС сегменте с последующей рентгенэндоваскулярной ангиопластикой артерий голени через шунт) (I группа), 32 - бедренно-подколенное (-берцовое) аутовенозное шунтирование по методике «in situ» (II группа), 26 пациентам - только консервативное лечение (III группа).

Группы равнозначны по контингенту пациентов, клиническим проявлениям заболевания, сопутствующей патологии. У 100% пациентов всех групп выявлено множественное многоуровневое поражение БПБС (TASC D по классификации TASC II). У 81-91% пациентов выявлена IV ст. ишемии конечности по Фонтейну (5-6 категория по Rutherford), у 19-23% пациентов - III стадия (4 категория).

У пациентов I группы после операции шунтирования аутовеной «in situ» выполнялась эндоваскулярная ангиопластика пораженных берцовых артерий с использованием длинных баллонов (через заранее выделенный приустьевого приток БПВ). Пациентам II группы выполнено бедренно-подколенное (-берцовое) аутовенозное шунтирование «in situ». Пациентам III группы проводилось только консервативная терапия (вазопростан 20 мг в течение 10 суток). Все пациенты получали адекватную обезболивающую, дезагрегантную, метаболическую, гиполипидемическую терапию.

**Непосредственные результаты.** Непосредственный хороший результат достигнут у всех пациентов I-II групп. В I-II группах не было случаев летальности или тромбоза зон реконструкции в ранний послеоперационный период.



Таблица 1. Непосредственные результаты различных методов лечения пациентов с КИНК.

	Койко-день		ЛПИ		ОСК		Купирование КИНК
	общий	после операции	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
I группа	17,4	11,4	0,32	0,89	15,3	93,2	100%
II группа	24,6	16,1	0,39	0,87	14,1	47,4	100%
III группа	16,2	-	0,36	0,41	13	17	27%

При проведении статистического анализа получены следующие результаты:

- отмечается достоверный прирост ЛПИ и ОСК по конечности в I и II группах ( $p < 0,001$ ), достоверного прироста ЛПИ и ОСК в III группе не отмечено;

- отмечаются достоверные различия в ОСК по конечности после вмешательства между группами I и II ( $p = 0,02$ ), между группами I и III ( $p < 0,001$ ), между группами II и III ( $p < 0,001$ );

- явления КИНК были купированы у 100% пациентов I и II групп и у 27% пациентов III группы ( $p < 0,001$ ).

**Отдаленные результаты.** Конечными точками исследования являлись: ампутация пораженной конечности, тромбоз зоны реконструкции, смерть пациента.

В I группе на протяжении всего периода наблюдения у пациентов отсутствовали случаи ампутаций и рецидивы КИНК. У 2 (7%) пациентов (у 1 - через 1 месяц, у 1 - через 1,5 года) развились тромбозы шунтов, возврата клиники КИНК не было. Умер 1 (3%) пациент через 2 года наблюдения.

Во II группе у 13 (41%) пациентов наступил тромбоз шунта (у 8 пациентов в сроки от 2 до 11 мес. после операции, у 5 - в сроки наблюдения от 1 до 3 лет). У 4 (31%) пациентов отмечалось усугубление степени ХАН нижней конечности без развития КИНК, у 9 (69%) пациентов произошёл возврат клиники КИНК, что потребовало выполнение высокой ампутации. Повторные реконструктивные операции этим пациентам не выполнялись. У 19 (59%) пациентов не отмечалось рецидивирования КИНК. В течение 3-х лет наблюдения после операции умерло 5 (16%) пациентов.

В III группе 16 (62%) пациентам была выполнена высокая ампутация пораженной нижней конечности: 10 пациентам - в течение 1 года наблюдения, 6 - в сроки от 1 года до 3-х. У 12 (38%) отмечалось постоянное рецидивирование клиники КИНК, что требовало проведения повторных курсов медикаментозной терапии. Умерло 10 пациентов (38%) в сроки наблюдения от 1 года до 3-х.

Кумулятивная проходимость зоны реконструкции через 12 мес. в I группе составила 96%, во II группе - 75% ( $p = 0,02$ ). Кумулятивная частота сохранения конечности через 12 мес. в I группе составила 100%, во II группе - 81%, в III группе - 61,5% ( $p < 0,01$ ). Кумулятивная проходимость зоны реконструкции через 3 года в I группе составила 90%, во II группе - 59% ( $p = 0,006$ ). Кумулятивная частота сохранения конечности через 3 года в I группе составила 100%, во II группе - 71%, в III группе - 38% ( $p < 0,01$ ).

В сроки наблюдения 1 и 3 года отмечаются достоверные отличия значений ЛПИ между I и III группами ( $p < 0,001$ ), между II и III ( $p < 0,001$ ), а также между I и II



группами ( $p=0,017$ ). В I и II группе в сроки 1 и 3 года после операции отмечается достоверный прирост ОСК ( $p<0,001$ ). У пациентов I группы отмечается достоверно большая ОСК по конечности и шунту ( $p<0,05$ ) (таблица 2).

Таблица 2. Значения ЛПИ и ОСК по конечности у пациентов после различных методов лечения.

	ОСК, мл/мин					ЛПИ		
	до лечения	через 1 год		через 3 года		до лечения	через 1 год	через 3 года
	берцовые артерии	берцовые артерии	шунт	берцовые артерии	шунт			
I группа	15,3	91,5	225	87	201	0,32	0,92	0,91
II группа	14,1	49,5	169	44	158	0,39	0,84	0,81
III группа	13	12,5	-	11	-	0,36	0,34	0,34

У всех пациентов I группы и у пациентов (с функционирующим шунтом) II группы отмечается достоверный прирост дистанции ходьбы. Для I группы средняя дистанция ходьбы составила  $696\pm 186$  м через 1 год и  $670\pm 166$  м через 3 года, для II -  $541\pm 215$  м через 1 год и  $523\pm 174$  м через 3 года. Дистанция ходьбы достоверно выше у пациентов I группы ( $p<0,05$ ).

В сроки наблюдения до 12 месяцев у пациентов I и II групп зажили все некрозы. Средний срок заживления некрозов у пациентов I группы составил  $1,5\pm 0,5$  мес., для пациентов II группы -  $4\pm 0,8$  мес. ( $p<0,05$ ).

Динамика изменения качества жизни представлена в таблице 4. В III группе не отмечено достоверных изменений по результатам опросника в сроки наблюдения 1 и 3 года после лечения.

Таблица 3. Динамика качества жизни пациентов с КИНК после различных методов лечения.

	I группа		II группа	
	через 1 год	через 3 года	через 1 год	через 3 года
Здоровье	+40%	+35%	+43%	+39%
Физическая активность	+36%	+29%	+24%;	+24%
Социальная адаптация	+14%	+17%	+13%	+16%
Боль	-55%	-50%	-48%	-36%

При проведении сравнительного анализа между тремя группами отмечены достоверные различия между I и III, II и III группами по вышеперечисленным шкалам ( $p<0,01$ ); между I и II группами – по шкале боль ( $p=0,02$ ).

**Выводы.** Выполнение реконструктивных сосудистых операций достоверно снижают частоту ампутаций и повышают качество жизни пациентов с критической ишемией нижних конечностей ( $p<0,05$ ), а применение гибридной технологии хирургического лечения демонстрирует наилучшие результаты ( $p<0,05$ ) по сравнению с открытой хирургией.

## Литература



1. Deborah J: Epidemiology and risk factor management of peripheral arterial disease / J. Deborah., C. Donnelly // J. Vasc. & Endovasc. Sur., - 2006, - P. 1-13.
2. Бонцевич Д.Н. Опыт хирургического лечения критической ишемии ног // Вестник неотложной и восстановительной хирургии, -2010,-Т.11, - № 3,-с. 357
3. [Nishibe T](#), [Kondo Y](#), [Dardik A](#), [Muto A](#), [Koizumi J](#), [Nishibe M](#). Hybrid surgical and endovascular therapy in multifocal peripheral TASC D lesions: up to three-year follow-up. [J Cardiovasc Surg \(Torino\)](#). 2009 Aug;50(4):493-9.



## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЛЛОГРАФТОВ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННОГО И ПРОТЕЗНОГО ЭНДОКАРДИТА АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА.

**Мицкевич В. Е.**

*УО Белорусский Государственный Медицинский Университет  
ГУ РНПЦ «Кардиология», г. Минск.\**

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, протезный эндокардит, аортальный аллографт.

**Резюме:** В исследование включены 46 пациентов с активным эндокардитом нативного клапана и протезным эндокардитом, которым были имплантированы аллографты. Госпитальная летальность в указанной группе пациентов составила 10,9%.

**Resume:** In our study we included 46 patients with active native valve endocarditis and prosthetic endocarditis, in whom we implanted aortic allografts. Hospital mortality in this group was 10.9%. Relapse of infection process was revealed in 2 patients.

**Актуальность:** Инфекционный эндокардит является достаточно редким заболеванием, но имеет большой удельный вес в структуре смертности [1, 2, 3]. При эндокардите нативного клапана сердца хирургическое лечение требуется в 50% случаев [4]. Протезный эндокардит является еще более грозной патологией, которая требует раннего и радикального хирургического лечения ввиду разрушения структур, окружающих протез клапана. При этом даже активная терапия противомикробными препаратами в большинстве случаев является неэффективной.

**Введение:** Появление в начале 70-х годов аллографтов влажного хранения, а затем и криосохраненных аллографтов позволило в значительной степени разрешить данную проблему ввиду значительного снижения летальности и частоты рецидива инфекционного процесса.

**Цель:** Изучить результаты лечения пациентов с инфекционным эндокардитом нативного аортального клапана или протезным эндокардитом, подвергнутым хирургическому лечению с использованием криосохраненных аллографтов в период с февраля 2009 года по апрель 2015 года.

**Задачи:** 1) Изучить результаты бактериологических исследований и оценить частоту вовлечения паравальвулярных структур. 2) Оценить результаты УЗИ-исследований органов и систем 3) Оценить отдаленные результаты оперативного лечения с использованием криосохраненных аллографтов.

**Материалы и методы:** С февраля 2009 года по апрель 2015 года 46 пациентов с инфекционным эндокардитом нативного аортального клапана или протезным эндокардитом были подвергнуты хирургическому лечению с использованием аллографтов. Криоконсервированные аллографты были использованы в 36 случаях (78,3%). Аллографты, стерилизованные в растворе антибиотиков – в 8 случаях (17,4%); гомовитальные аллографты (гомовитальные клапаны – жизнеспособные



клапаны, взятые из бьющегося сердца и хранящиеся в питательной среде не более 6 суток) – в 2 случаях (4,3%).

Для анализа полученных данных была создана компьютерная база данных на основе программы Microsoft Office Excel 2010. Статистическую обработку проводили с использованием программного обеспечения SPSS (версия 19.0, IBM SPSS Statistics, Чикаго, Иллинойс). Сравнение количественных признаков, удовлетворяющих условиям нормального распределения и равенству дисперсий, проводилась с помощью t-критерия Стьюдента; не удовлетворяющих условиям нормального распределения или равенству дисперсий – с помощью критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Сравнительный анализ качественных переменных проводился с помощью критерия Хи-квадрат и точного двустороннего критерия Фишера. Различия в показателях считались достоверными при  $p < 0,05$ . Выживаемость пациентов рассчитывали по методу Каплана-Майера. Дооперационные данные пациентов представлены в Таблице 1.

Таблица 1: Дооперационные данные пациентов в исследуемой группе.

Симптомы и осложнения		Показатели
Возраст, лет		49,33±15,5 (min 24; max 77)
Пол		Муж – 84,8% (n=39) Жен – 15,2% (n=7)
ФВ ЛЖ		55,4%±7,7 (min 37%; max 68%)
ФВ ЛЖ ≤ 45%		9,5% (n=2)
Повторные операции		43,5% (n=20)
Неврологический дефицит		17,4% (n=8)
Сердечная недостаточность	I-II	8,7% (n=4)
	III-	91,3% (n=42)
	IV	
Септические эмболии		28,3% (n=13)
Эндокардит нативного клапана		56,5% (n=26)
Протезный эндокардит		43,5% (n=20)
Гипертермия		65,2% (n=30)
Абсцесс или ложная аневризма,		69,6% (n=32)



фистула	
EuroSCORE II	19,6±20,6% (min 2,4%; max 81%)

**Результаты:** По результатам нашего исследования, в 55,2% случаев были получены положительные интраоперационные бактериологические посевы с участков пораженных клапанов, либо положительные дооперационные посевы крови, что говорит о высокой частоте активного эндокардита. Наиболее часто встречающимися микроорганизмами были грамположительные кокки, в частности, *Staphylococcus*. Это подтверждается нашими наблюдениями: септические эмболии сосудов головного мозга встречались в значительном количестве случаев (45,5% всех эмболий). В 2-х случаях была выявлена эмболия коронарных сосудов (18,2%), в 3 случаях – эмболия в сосуды селезенки (27,3%).

Рассчитанный средний риск операции по шкале EuroSCORE II составлял 19,6 ± 20,6% (min 2,4, max 81%), однако летальность при использовании аллографтов была значительна ниже и составила 10,9%.

В группе аллографтов отдаленные результаты удалось отследить у 100% пациентов. Средний период наблюдения составил 664,5±399,8 дня (мин. 68 дней, макс. 1547 дней). Анализ отдаленных результатов включал все случаи летальных исходов, осложнений, связанных с протезом, а также случаи рецидивов эндокардита. При этом рецидив инфекции возник у 2-х пациентов. В обоих случаях до имплантации аллографта у пациентов отмечался активный инфекционный процесс.

**Выводы:** 1) Наиболее распространенными микроорганизмами инфицирования при инфекционном и протезном эндокардите являлись грамположительные кокки – *Staphylococcus*, что в 69,6% случаев сопровождалось разрушением паравальвулярных структур и формированием абсцессов; 2) Учитывая высокую частоту септических эмболий в сосуды селезенки (27,3%) и отсутствие яркой клинической картины при развитии данного осложнения, при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости в дооперационном периоде более пристальное внимание следует уделять данному органу для выявления абсцессов. 3) Использование аллографтов для лечения активного инфекционного и протезного эндокардита демонстрирует высокую устойчивость к инфекционному процессу и значительную частоту свободы от рецидива инфекционного процесса в течение 3 лет после оперативного вмешательства.

#### Литература

1. Mylonakis E., Calderwood S.B. (2001) Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med*, 345:1318—30.
2. Moreillon P., Que Y.A. (2004) Infective endocarditis. *Lancet*, 363:139—49.
3. Anguera I., Del Rio A., Moreno A., Pare C., Mestres C.A., Miro J.M. Complications of native and prosthetic valve infective endocarditis: update in 2006. // *Curr Infect Dis Rep* 2006;8:280—8.
4. Hoen, B., Alla, F., Selton-Suty, Ch, Beguignot, I. et al. Changing profile of infective endocarditis (Result of a 1-year survey in France) . *JAMA*. 2002; 288: 75–81.



## НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЛЛОГРАФТОВ

Мицкевич В. Е.

*УО Белорусский Государственный Медицинский Университет  
ГУ РНПЦ «Кардиология», г. Минск.\**

**Ключевые слова:** протезирование аортального клапана, криосохраненный аортальный аллографт, инфекционный эндокардит

**Резюме:** *Оценены непосредственные результаты протезирования аортального клапана с использованием аллографтов у 40 пациентов. 30-ти дневная летальность после операции составила 15,0% (6 пациентов).*

**Resume:** *In our study were evaluated clinical results of aortic valve replacement with allografts, performed in 40 patients. 30-day postoperative mortality rate was 15,0% (6 patients).*

**Введение:** Первые попытки использования аллографтов (аллографт – клапан взятый от донора одного и того же вида с реципиентом) были предприняты в начале XX века, когда Alexis Carrel использовал сосудистый аллографт в эксперименте на животных [1]. Клиническое использование аллографтов началось значительно позже, когда S.R. Schuster et al. выполнили пластику коарктации аорты с использованием сосудистого аллографта [2]. В Республике Беларусь проблему аллографтов разрабатывали: проф. А.В. Шотт, д.м.н. В.И. Скорняков, проф. С.И.Третьяк. Первая успешная имплантация гомовитального аллографта методикой полного корня произведена профессором Ю.П. Островским в 2009 году, а криосохраненного аллографта д.м.н. Ю.М. Чесновым в 2012 году.

**Актуальность:** Первые результаты использования аллографтов показали, что они адекватно корригируют внутрисердечную гемодинамику, существенно снижают риск тромбоэмболических осложнений, не требуют проведения пожизненной антикоагулянтной терапии, появилось большое количество вопросов относительно функционирования аллографтов в отдаленном послеоперационном периоде. Проблема дегенерации аллографтов, невыясненные вопросы иммунологии аллографтов, отсутствие четкого перечня показаний и противопоказаний к применению аллографтов, особенности технологии консервации аллографтов – вот целый комплекс невыясненных вопросов, появившийся в результате их клинического использования.

**Цель:** Проанализировать непосредственные результаты протезирования аортального клапана с использованием аллографтов.

**Задачи:** 1) Оценить параметры гемодинамического трансклапанного градиента на аортальном клапане после проведенного аортального протезирования с использованием аллографтов. 2) Оценить степень недостаточности аортального клапана после проведенного аортального протезирования с использованием аллографтов.

**Материал и методы:** С февраля 2009 года по ноябрь 2013 года протезирование аортального клапана с использованием аллографтов было выполнено у 40 пациентов. Криоконсервированные аллографты были использованы в 33 случаях (82,5%). Аллографты, стерилизованные в растворе антибиотиков, были



использованы в 5 случаях (12,5%). Гомовитальные (гомовитальные клапаны – жизнеспособные клапаны, взятые из бьющегося сердца и хранящиеся в питательной среде не более 6 суток) аллографты были имплантированы в 2 случаях (5%). Для анализа полученных данных была создана компьютерная база данных на основе программы Microsoft Office Excel 2003. Первичная информация о пациентах в базе данных была подвергнута кодированию и компьютерной статистической обработке с помощью методов параметрической статистики. При соответствии распределения значений в группах критериям нормальности результаты представлялись в виде: среднего  $\pm$  стандартное отклонение.

**Результаты:** Среднее время искусственного кровообращения составило  $217,6 \pm 104,4$  минут (117-586 минут); время ишемии –  $154 \pm 45,3$  минут (95-286 минут). Среднее время нахождения пациентов в отделении интенсивной терапии и в стационаре составило 2,1 дня (от 1 до 9 дней) и 16,9 дней (от 9 до 30 дней), соответственно. 30-ти дневная летальность составила 15,0% (6 пациентов). Показатель 30-ти дневной летальности был представлен исключительно интраоперационной летальностью. Высокий показатель летальности может быть объяснен исходно тяжелым состоянием пациентов. В послеоперационном периоде всем пациентам была проведена оценка функции аллографта. Пиковый градиент на аортальном аллографте через две недели после операции составил  $17,85 \pm 12,4$  (8-44) мм рт.ст. для аллографтов размером 21 мм,  $16,0 \pm 8,3$  (9-28) мм рт.ст. для аллографтов размером 23 мм,  $10,8 \pm 3,0$  (6-16) мм рт.ст. для клапанов размером 25 мм,  $8,7 \pm 3,8$  (5-13) мм рт.ст. для протезов размером 27 мм (таблица 2).

Таблица 2. Показатели систолических и средних градиентов давления на имплантированных аортальных аллографтах ( $M \pm m$ )

Показатель	Размер аллографта			
	21 мм	23 мм	25 мм	27 мм
Систолический градиент мм рт. ст.	$17,85 \pm 1,4$ (8-44)	$16,0 \pm 8,3$ (9-28)	$10,81 \pm 3,08$ (6-16)	$8,7 \pm 3,8$ (5-13)
Средний градиент мм рт. ст.	$10,85 \pm 6,75$ (5-23)	$9,0 \pm 4,6$ (5-14)	$5,8 \pm 1,9$ (3-8)	$6,0 \pm 0,0$

Показатели степени недостаточности на имплантированных аортальных аллографтах отражены в таблице 3.

Таблица 3 Показатели степени недостаточности имплантированных аортальных аллографтов.

Показатель	Размер аллографта и количество случаев			
	21 мм	23 мм	25 мм	27 мм
Отсутствие недостаточности	2	2	8	2
Минимальная степень	4	2	1	1
0-1	-	-	1	1
1	2	4	4	2
2	-	-	1	-



**Выводы:** Использование аллогraftов в аортальной позиции позволяет в значительной степени приблизиться к параметрам функционирования нативного клапана. При этом:

1) Имплантация криосохраненных аллогraftов позволяет добиться значений трансклапанного градиента, максимально близкого к естественному, обеспечивая минимальную нагрузку и приближая кровоток к естественному.

2) Использование аллогraftов позволяет в большинстве случаев элиминировать недостаточность аортального клапана вплоть до минимальной степени.

Имплантация аллогraftов является альтернативой использования механических и биологических протезов у пациентов с инфекционным и протезным эндокардитом, наличием дисфункций протеза в анамнезе, а также у пожилых больных с узким кольцом аортального клапана.

#### **Литература**

1. Carrel A. The preservation of tissue and its application in surgery. J Am Med Assoc 1912; 59: – 527.
2. Lam C.R., Aram h.H., Menneli E.R. An experimental study of aortic valve homografts. 1952. Surg Gynecol Obstet. 94 129-135.



## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕХАНИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОТЕЗОВ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННОГО И ПРОТЕЗНОГО ЭНДОКАРДИТА АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА.

Мицкевич В. Е.

*УО Белорусский Государственный Медицинский Университет  
ГУ РНПЦ «Кардиология», г. Минск.\**

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, протезный эндокардит, механические протезы.

**Резюме:** В исследование включены 56 пациентов с активным эндокардитом нативного клапана и протезным эндокардитом. Госпитальная летальность составила 5,3%, пятилетняя выживаемость – 63,3%.

**Resume:** 56 patients with active native valve endocarditis and prosthetic endocarditis, who received mechanical or biological prostheses were included in the study. Hospital mortality was 5.3%, five-year survival - 63.3%.

**Актуальность:** В настоящее время большой проблемой в кардиохирургии является лечение пациентов с активным инфекционным и протезным эндокардитом. Считается, что замещение инфицированных клапанов сердца, а также синтетических и механических протезов другими синтетическими протезами (даже при их предварительной обработке антибиотиками) связано с высоким риском рецидива инфекционного процесса.

**Введение:** Протезный эндокардит – это любая инфекция, вовлекающая оперированный клапан. Устойчивость протеза к инфекции может проявляться как отсутствием возникновения протезного эндокардита после имплантации по поводу неинфекционного процесса, так и при лечении активного инфекционного процесса. Причиной этого является наличие у механических и биологических протезов синтетической манжеты, значительно повышающей риск рецидива инфекции при использовании их у пациентов с инфекционным и протезным эндокардитом.

**Цель:** Проанализировать результаты аортального протезирования у пациентов с активным эндокардитом нативного клапана и протезным эндокардитом с использованием механических и биологических клапанов.

**Задачи:** 1) Оценить показатели госпитальной летальности и пятилетней выживаемости у пациентов с активным эндокардитом нативного клапана и протезным эндокардитом с использованием механических и биологических клапанов.  
2)

**Материалы и методы.** С февраля 2009 года по апрель 2015 года 56 пациентам с инфекционным эндокардитом нативного аортального клапана или протезным эндокардитом были имплантированы механические или биологические протезы. 49 пациентам (87,5%) имплантированы механические протезы (двум в составе синтетических кондуитов) и 7 (12,5%) пациентам – биологические. Дооперационное лечение инфекционного или протезного эндокардита включало антибиотикотерапию длительностью не менее 2-х недель, лечение проявлений сердечной недостаточности при их наличии. Для анализа полученных данных была создана компьютерная база данных на основе программы Microsoft Office Excel



2010. Статистическую обработку проводили с использованием программного обеспечения SPSS (версия 19.0, IBM SPSS Statistics). Сравнение количественных признаков проводилась с помощью t-критерия Стьюдента и критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Сравнительный анализ качественных переменных проводился с помощью критерия Хи-квадрат и точного двустороннего критерия Фишера. Различия в показателях считались достоверными при  $p < 0,05$ . Выживаемость пациентов рассчитывали по методу Каплана-Майера.

**Результаты** 30-дневная летальность составила 5,3% (n=3). Причинами смерти стала сердечно-сосудистая недостаточность в 2-х случаях, полиорганная недостаточность в 1 случае. В структуре нелетальных осложнений госпитального периода отмечены сердечно-сосудистая недостаточность (n=3), полная атриовентрикулярная блокада, потребовавшая имплантации постоянного электрокардиостимулятора (n=6), острая почечная недостаточность, потребовавшая проведения заместительной почечной терапии (n=2), послеоперационное кровотечение, потребовавшее рестернотомии для его остановки (n=4). Причиной сердечно-сосудистой недостаточности в одном из трех наблюдавшихся случаев явилась эмболическая окклюзия коронарной артерии. В другом случае послеоперационной сердечной недостаточности для её лечения потребовалась установка сначала системы внутриаортальной баллонной контрпульсации, а впоследствии и системы бивентрикулярного обхода сердца. Отдаленные результаты отслежены у 93% пациентов исследуемой когорты. Средний период наблюдения составил  $1098 \pm 573,5$  дней (min. 54 max 1834). Анализ отдаленных результатов включал все случаи летальных исходов, протезозависимых осложнений и рецидивов эндокардита. Пятилетняя выживаемость в исследуемой группе составила 63,3%. Сравнение выживаемости пациентов с протезным эндокардитом и эндокардитом нативного клапана показала более низкую пятилетнюю выживаемость среди пациентов, страдающих протезным эндокардитом (57,1%, n=7) в сравнении с эндокардитом нативного клапана (64,3%, n=43), хотя разница была статистически недостоверна ( $p=0,92$ )

Пятилетняя выживаемость среди пациентов, имевших разрушения корня аорты (n=20) в виде абсцессов кольца аортального клапана, восходящей аорты, выходного тракта левого желудочка составила 70%, в то время как у пациентов без указанных осложнений (n=29) – всего лишь 58,6% ( $p=0,385$ )

В исследуемой когорте рецидив инфекции достоверно удалось установить у 5 пациентов (8,9%). Умершие пациенты, у которых наблюдалась температурная реакция в ближайшем, предшествовавшем смерти, временном периоде также, с высокой долей вероятности, имели рецидив инфекции – 8,9% (n=5). Рецидив инфекции возникал в сроке до 6 месяцев или меньше после операции у 1 пациента (10%), 1 год или менее – у 3 пациентов (30%), 2 года или менее – у 3 (30%), 3 года или менее, также у 3 (30%) пациентов. Свобода от рецидива инфекции среди выписавшихся из стационара пациентов исследуемой когорты в сроки 1 год, 2 года, 3 и 4 года составил, соответственно, 92,5%, 86,8%, 81,8% и 81,8%.

Пятилетняя выживаемость пациентов, у которых имелись положительные бактериологические посевы крови дооперационно, а также тканей клапана, участков абсцессов, вегетаций интраоперационно (n=11) составила 72,7%, в то время как у пациентов с отрицательными посевами (n=16) – 75,0%. ( $p=0,997$ ).



**Выводы:** 1) Использование механических и каркасных биологических протезов для лечения активного инфекционного и протезного эндокардита демонстрирует низкие показатели госпитальной летальности (5,3%), однако также и достаточно низкие показатели пятилетней выживаемости (63,3%); 2) Не получено достоверной разницы в выживаемости у пациентов с протезным эндокардитом и у пациентов с эндокардитом нативного клапана, с наличием абсцесса корня аорты и без разрушения паравальвулярных структур, положительными и отрицательными посевами крови и тканей аортального клапана, абсцесса.

#### **Литература**

1. Bisdas T, Wilhelmi M, Haverich A, et al. Cryopreserved arterial homografts vs silver-coated Dacron grafts for abdominal aortic infections with intraoperative evidence of microorganisms. // J Vasc Surg 2011;53: 1274–81 e1274.
2. Mylonakis E., Calderwood S.B. Infective endocarditis in adults. // N Engl J Med 2001;345:1318—30.



## ИССЛЕДОВАНИЕ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ И ИХ ИНГИБИТОРОВ В ТКАНЯХ АЛЛОГРАФТОВ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ.

**Мицкевич В. Е.,**

*УО Белорусский Государственный Медицинский Университет  
ГУ РНПЦ «Кардиология», г. Минск.\**

**Ключевые слова:** матриксные металлопротеиназы, иммуногистохимия, аллогraft, аортальный клапан.

**Резюме:** В работе приведены собственные данные об экспрессии матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов в тканях аллогraftов для оценки влияния на их состояние фиксации, стерилизации, криосохранения и размораживания.

**Resume:** Our research contains individual data about the expression of MMPs and TIMPs in allgraft tissues in order to evaluate influence of the fixation, sterilization, cryopreservation, and unfreezing.

**Актуальность:** В последнее время был опубликован ряд работ, посвященных влиянию матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов на развитие и течение заболеваний аортального клапана. Однако, остается невыясненным вопрос об изменении синтеза MMPs и TIMPs в тканях аортальных аллогraftов, подвергнувшихся криосохранению что обуславливает актуальность данной работы.

**Введение:** Семейство матриксных металлопротеиназ (MMPs) состоит из 20 энзимов, способных расщеплять почти все компоненты внеклеточного матрикса соединительных тканей. Активность MMPs строго контролируется и ингибируется так называемыми ингибиторами тканевых металлопротеиназ (TIMPs), которые могут блокировать разрушение экстрацеллюлярного матрикса.

**Цель:** данной работы было иммуногистохимическое исследование с антителами к металлопротеиназам (MMP2, MMP3 и MMP9) и их тканевым ингибиторам (TIMP1, TIMP2) для оценки влияния на их состояние фиксации, стерилизации, криосохранения, размораживания, длительного хранения и повторного замораживания с последующим размораживанием.

**Задачи:** 1) оценить экспрессию матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов в тканях криосохраненных аллогraftов. 2) Рассчитать коэффициент коллагенолиза в тканях исследуемых аллогraftов.

**Материалы и методы:** Иммуногистохимическое исследование проводилось на гистологическом материале 36 аллогraftов. Аллогraftы были разделены на 4 группы.

Группа №1 – длительное хранение аллогraftов погруженных в жидкий азот;

Группа №2 – повторная криоконсервация (проводилась повторная криоконсервация и размораживание после первичной криоконсервации и размораживания);

Группа №3 – криоконсервация по предложенной методике (Температура в камере охлаждения снижается за 10 минут до температуры около -60°C, с последующим поддержанием данной температуры в течении 18 минут).

Группа №4 – длительное хранение в парах жидкого азота;



Группа №5 – фиксация в 10%-ном нейтральном формалине (контрольная группа).

Все образцы подвергли светооптической микроскопии при стандартной исследованию с антителами окраске гематоксилином и эозином и иммуногистохимическому исследованию. Для количественной оценки уровня коллагенолиза мы рассчитали коэффициент MMP-9/ TIMP-1 и MMP-2/ TIMP-2. Критерий достоверности применялся  $P(T \leq t)$  двухстороннее – не более 0,05.

#### **Результаты исследования:**

##### **Матриксная металлопротеиназа-2 (MMP-2):**

Экспрессия MMP-2 отмечена в аллогraftах группы №3 (криоконсервация по предложенной методике) и группы №5 (контрольная).

Среднее значение экспрессии MMP-2 в группе №3 (криоконсервация по предложенной методике) составило  $0,0043388 \pm 0,0000134$ . Среднее значение экспрессии MMP-2 в контрольной группе составило  $0,001899361 \pm 0,000520913$ . Выявлено достоверное увеличение последней в группе № 3 ( $p = 0,01$ ).

##### **Матриксная металлопротеиназа-3 (MMP-3).**

Экспрессия MMP-3 отмечена в аллогraftах всех исследуемых групп.

- группа №1 (длительное хранение аллогraftов погруженных в жидкий азот):  $0,0143841 \pm 0,001533393$ ;
- группа №2 (повторная криоконсервация):  $0,0233333 \pm 0,0034801$ ;
- группа №3 (криоконсервация по предложенной методике):  $0,0482937 \pm 0,0064507$ ;
- группа №4 (длительное хранение в парах жидкого азота):  $0,0184138 \pm 0,0018355$ ;
- группа №5 (контрольная группа):  $0,0308958 \pm 0,0033464$ .

Выявлено достоверное увеличение показателя в группе № 3 ( $p = 0,01$ ).

##### **Матриксная металлопротеиназа-9 (MMP-9).**

Экспрессия MMP-9 отмечена в аллогraftах группы №3 (криоконсервация по предложенной методике) и группы №5 (контрольная), неравномерная экспрессия зарегистрирована в аортальных клапанах группы № 1.

- группа №1 (длительное хранение аллогraftов погруженных в жидкий азот):  $0,0129473 \pm 0,0021334$ ;
- группа №3 (криоконсервация по предложенной методике):  $0,0262557 \pm 0,0034451$ ;
- группа №5 (контрольная группа):  $0,01314560 \pm 0,0018751$ .

Выявлено увеличение последней в группе № 3 с высокой степенью достоверности ( $p < 0,001$ ).

##### **Тканевый ингибитор матриксных металлопротеиназ-1 (TIMP-1).**

Среднее значение экспрессии TIMP-1 в группе №3 (криоконсервация по предложенной методике) составило:  $0,0058548 \pm 0,0013019$ . Выявлено значительное (более чем в 4 раза) увеличение среднего показателя в группе № 3 с высокой степенью достоверности ( $p < 0,001$ ).

##### **Тканевый ингибитор матриксных металлопротеиназ-2 (TIMP-2).**

Экспрессия TIMP-2 отмечена в аллогraftах всех исследуемых групп:

- группа №1 (длительное хранение аллогraftов погруженных в жидкий азот):  $0,0081091 \pm 0,0013254$ ;
- группа №2 (повторная криоконсервация):  $0,0203714 \pm 0,0030324$ ;
- группа №3 (криоконсервация по предложенной методике):  $0,0220097 \pm 0,0029648$ ;
- группа №4 (длительное хранение в парах жидкого азота):  $0,0235380 \pm 0,0044292$ ;
- группа №5 (контрольная группа):  $0,0144032 \pm 0,0017413$ .



Выявлено достоверное увеличение показателя в группе № 3 ( $p = 0,02$ ).

**Выводы:** 1) В группе №1 не выявлено статистически значимой и специфической экспрессии MMP2 и TIMP1. При исследовании аллогraftов из группы №2, также не удалось зарегистрировать экспрессию MMP2 и MMP9, а в группе №4 отсутствовала специфическая реакция к MMP9 и TIMP1. Касательно групп №3 (криоконсервация по предложенной методике) и №5 (контрольная), не подвергавшаяся криоконсервации, можно с уверенностью утверждать о сохранности биосинтетических свойств клеточных элементов. 2) В «контрольной» группе коэффициент MMP-9/TIMP-1 составил 2,24, а в группе №3 «криоконсервация по предложенной нами методике» – 0,92. Однако коэффициент MMP-2/ TIMP-2 в контрольной и опытной группе №3 практически не изменился (0,13 и 0,19 соответственно). Другими словами, даже при существенном повышении синтеза матриксных металлопротеиназ, уровень коллагенолиза может быть в норме за счет роста уровня синтеза тканевого ингибитора.

#### Литература

1. Tetsuya Kitagawa Yutaka Masuda Takashi Tominaga Masashi Kano. Cellular biology of cryopreserved allograft valves. The journal of Medical Investigation. Vol. 48 2011. P.123-132.
2. S. Aharinejad, K. Krenn, A. Zuckermann, R. Shafer, P. Paulus, G. Seebacher, E. Wolner, M. Grimm. Matrix metalloproteases and their inhibitor in cardiac transplantation. European Journal of cardio-thoracic Surgery 32 (2007) 48-51.
3. O. Fondard, D. Detaint, B. Lung, C. Choqueux et al. Extracellular matrix remodeling in human aortic valve disease: role of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors. European Heart Journal 26., 2005., p.1333-1341.
4. Н.И. Соловьева. Матриксные металлопротеиназы и их биологические функции. Ж.биоорганической химии, 24, 1998, стр. 217-226.



## POSTOPERATIVE COMPLICATIONS OF COMBINED HEART LUNG TRANSPLANTATION; STATISTICAL ANALYSIS

**Mofeejuddy.I**

Clinical Resident  
RSPC Cardiology Minsk

**Keywords:** heart lung transplantation, postoperative complications, statistical analysis.

**Summary:** *Heart-lung transplantation (HLT) is the simultaneous surgical replacement of the heart and lungs in patients with end-stage cardiac and pulmonary diseases. The process of evaluating a patient for transplantation, managing the patient during the perioperative period, and caring for the patient following transplantation is complex. Heart lung transplant recipients are prone to unique complications of HLT, as well as general complications of an immune-suppressed host. This article reviews the postoperative complications and its statistical analysis.*

**Introduction:** Surgeons and physicians play an instrumental role in assisting in the management of this group of patients in the pre-transplant and post-transplant periods, and in their long-term management as complications can follow up from the day of operation until years after. Throughout the years, the management of this group of patients has improved a lot but preventing the complications of the post-operative periods has still been the main problem.

**Aim of Study:** To review the post-operative complications and statistical analysis from different physicians around the world into improving the outcomes of the post-operative periods.

**Materials:** Official information from the international society of heart and lung transplantation (ISHLT) was used.

**Results:** Perhaps the most important problem in the HLT post-operative period is the development of primary graft dysfunction (PGD). It is estimated that up to 80% of patients experience some degree of reimplantation injury, and up to 15% of cases can be severe. PGD usually worsens or stabilizes over the subsequent 2-4 days and then begins to resolve. Severe PGD usually leads to compromised short-term outcomes, including duration of mechanical ventilation and extracorporeal life support, length of stay, short-term survival, and costs. Although the mechanism of PGD has not been postulated, including the disruption of lymphatics, vessels, nerves as well as heart and lung injury occurring either during preservation of the graft or following reperfusion. In general, PGD develops in the immediate post-operative period, but can develop 24-72 hours following transplantation, whereas rejection and infection are more common after the first 24 hours. However, extracorporeal life support, mechanical ventilation and artificial surfactant replacement have been highly recommended for the management of primary and severe graft dysfunction.

Airways problems, which were an important cause of morbidity and mortality following early HLT attempts, developed in 20% - 50% of heart lung recipients. More recently, airways complications have had a prevalence of 10% - 20%, with a low mortality. Early post-operative airways complications are characterized by anastomotic infection, partial or complete anastomotic dehiscence. Subsequently, anastomotic strictures and bronchomalacia can develop, which substantially compromise the function



of the transplanted lung. Several theoretical causes of airways complications have been postulated, including ischemia at the site of the anastomosis, infection of the anastomosis, poor organ preservation, pneumonia, graft rejection, early corticosteroid administration, and an excessively long donor bronchus. Transbronchial biopsy is the primary procedure in distinguishing rejection from infection with a sensitivity ranging from 70% to 95% and specificity from 90% to 100%. If an anastomotic infection is diagnosed, most commonly with *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* or *Aspergillus* species, appropriate antibiotics should be initiated. Partial anastomotic dehiscence is managed conservatively while complete dehiscence requires surgical revision of the anastomosis or retransplantation.

Acute rejection is a common immunological response that affects the majority of the heart lung recipients in the first few months but is not usually seen as frequent after the first year post-transplantation. Hypoxemia and deterioration in pulmonary function studies frequently occur in the setting of acute rejection. Thus, a decline of  $\geq 10\%$  forced vital capacity and 10% - 15% declines in FEF<sub>25-75</sub> are important changes and may signal either acute rejection or infection or some other graft complication. A standard therapy for acute pulmonary rejection is high dose corticosteroids, which usually leads to a huge improvement in the patient condition within 24 hours.

According to the ISHLT, cellular rejection is classified into a grading system:

- Grade 0 (No acute rejection)-absence of inflammatory infiltrate or myocyte necrosis.
- Grade 1A (Focal, mild acute rejection)-presence of focal perivascular or interstitial infiltrates of lymphocytes with no myocyte necrosis.
- Grade 1B (Diffuse, mild acute rejection)-more diffuse perivascular or interstitial infiltrates with no myocyte necrosis.
- Grade 2 (Focal, moderate acute rejection)-focal inflammatory infiltrate with myocyte damage.
- Grade 3A (Multifocal moderate rejection)-multifocal inflammatory infiltrates of large lymphocytes with myocyte damage.
- Grade 3B (Diffuse, borderline severe acute rejection)-diffuse inflammatory of large lymphocytes with myocyte damage in several pieces and interstitial edema.
- Grade 4 (Severe acute rejection)-intense, polymorphous infiltrate of large lymphocytes, eosinophils and neutrophils, associated with myocyte damage. Edema, hemorrhage, and vasculitis are usually present.

For cardiac rejection, a steroid pulse therapy of methylprednisolone 500-1000 mg/day for 3-5 days), monoclonal antibody treatment, or polyclonal antibody therapy are used.

Obliterative bronchiolitis (OB) following HLT is clinically defined as an obstructive pulmonary-function defect. OB remains a major problem in HL transplant with a 45% - 50% incidence after 5 years survival following transplant and the leading causes of late mortality. Several possible risk factors for OB has been proposed, including uncontrolled acute rejection, cytomegalovirus pneumonia, human leucocyte antigen A (HLA-A) mismatches, total HLA mismatches, absence of donor antigen specific hyporeactivity, bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia, and lymphocytic bronchiolitis. Transbronchial biopsy is used to evaluate OB with a sensitivity ranging from 15% to 87% and to properly understand the degree of obstruction; the ISHLT has established the bronchiolitis obliterans syndrome staging system.

Stage	Presence/Extent of OB	FEV <sub>1</sub>
BOS 0	No OB	FEV <sub>1</sub> > 90% of baseline, and FEV <sub>25-75</sub> > 75% of baseline



BOS 0-p	Potential OB	FEV <sub>1</sub> 81-90% of baseline, and/or FEV <sub>25-75</sub> ≤ 75% of baseline
BOS 1	Mild OB	FEV <sub>1</sub> 66-80% of baseline
BOS 2	Moderate OB	FEV <sub>1</sub> 51-65% of baseline
BOS 3	Severe OB	FEV <sub>1</sub> ≤ 50% of baseline

BOS: bronchiolitis obliterans syndrome

OB: obliterative bronchiolitis

FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in the first second

FEF<sub>25-75</sub>: forced expiratory flow in the middle half of the forced vital capacity

Treatment starts with a high dose of methylprednisolone, followed by a tapering course of oral corticosteroids. Mycophenolate mofetil and tacrolimus also improves stabilization of pulmonary function when used as a salvage treatment. Methotrexate, photophoresis, total lymphoid irradiation, inhaled cyclosporine, and newer immunosuppressive agents have been used in refractory cases of OB.

Infection is a leading cause of morbidity and mortality in HLT recipients. The lung's defense mechanisms are dramatically diminished because neither the nerve supply nor the lymphatic drainage of the transplanted lung are reestablished. Mucosal ischemia impairs mucociliary clearance, and the anastomosis impairs the movement of mucus up the trachea. These factors, along with immunosuppression, explain why 30-80% of transplant recipients develop infections, particularly pneumonia, within the early months following transplantation. *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus* species have been the predominant pathogens. The use of broad spectrum antibiotics for 3-4 days after transplantation has proven to reduce the incidence by 10%. Most opportunistic infections occur 1-6 months after transplantation due to sustained immunosuppression. During this time period, viral infections are a major cause of mortality and morbidity. Cytomegalovirus is the most common cause of infection 30-150 days after HLT. Fiberoptic bronchoscopy with transbronchial biopsy and bronchoalveolar lavage can diagnose 60-90% of patients with cytomegalovirus pneumonia. Invasive fungal infection, mostly caused by *Candida* or *Aspergillus* species, ranges from 10% to 22% after transplantation. About 80% of fungal infection cases occurred during the first 2 months following transplantation. Improved survival has been achieved with the early initiation of itraconazole and/or high dose amphotericin (1mg/kg/d) or inhaled amphotericin, and the reduction of immunosuppressive therapy.

Miscellaneous post HLT complications including lymphoproliferative disorders, gastroaophageal reflux, pulmonary embolism, and complications with immunosuppression can also develop but are beyond the scope of my review.

**Conclusion:** Even though HLT is considered as a great achievement, the management and prevention of post operative complications remain the biggest challenge meaning that HLT is just a treatment and not a cure.

#### Literature

1. Official online information from the international society of heart and lung transplantation
2. Respiratory care by Stephanie Levine 2006; 51(4): 392-402
3. Tang Z, Kobashigawa J, Rafiei M, Stern LK, Hamilton M. The natural history of biopsy-negative rejection after heart transplantation. *J Transplant*. 2013. 2013:236720.
4. Pilat N, Farkas AM, Mahr B, Schwarz C, Unger L, Hock K, et al. T-regulatory cell treatment prevents chronic rejection of heart allografts in a murine mixed chimerism model. *J Heart Lung Transplant*. 2013 Nov 28.
5. Arora S, Gude E, Sigurdardottir V, Mortensen SA, Eiskjær H, Riise G, et al. Improvement in renal function after everolimus introduction and calcineurin inhibitor reduction in maintenance thoracic



transplant recipients: the significance of baseline glomerular filtration rate. *J Heart Lung Transplant*.  
2012 Mar. 31(3):259-65.



## ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОБСТРУКТИВНОЙ ГКМП: «ЗА» И «ПРОТИВ» МИТРАЛЬНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ И РАСШИРЕННОЙ МИОСЕПТЭКТОМИИ

**Одинцов В.О.**

*ГУ РНПЦ «Кардиология», г. Минск*

**Ключевые слова:** гипертрофическая кардиомиопатия, обструкция выходного тракта левого желудочка, протезирование митрального клапана, миосептэктомия.

**Резюме:** В исследовании анализируются непосредственные и отдалённые результаты хирургического лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии в зависимости от вида выполненного оперативного вмешательства.

**Resume:** In this study we analyze immediate and long-term results of hypertrophic obstructive cardiomyopathy surgical treatment depending on the type of intervention.

**Актуальность.** Трансаортальная миосептэктомия (МСЭ) – наиболее распространённый способ хирургического лечения симптоматичных пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП), рефрактерных к проводимой медикаментозной терапии [1]. Техника расширенной МСЭ была разработана В. Messmer в 1994 г. [2]. Митральное протезирование, предложенное D. Cooley в качестве альтернативы МСЭ [3], также устраняет обструкцию ВТЛЖ и устойчиво снижает симптомы заболевания. Однако активные споры об оправданности применения протезирования МК у подобных пациентов ведутся и на современном этапе [4], т.к. любой протез является для организма инородным телом. Искусственным клапанам присущи проблемы тромбообразования, инфицирования и механического износа. Протез в функциональном отношении уступает нативному клапану, создавая перепады давления, сопровождаемые потерей энергии и лишней работой при каждом сердечном цикле, что является крайне нежелательной нагрузкой на сократительный миокард [5].

**Цель:** Сравнить гемодинамическую и клиническую эффективность МСЭ и митрального протезирования в устранении обструкции ВТЛЖ и значимой сопутствующей недостаточности МК у пациентов с ГКМП.

**Материал и методы.** В период с декабря 2007 г. по октябрь 2015 г. в РНПЦ «Кардиология» последовательно оперированы 83 пациента (55,4% мужчин, средний возраст  $49,8 \pm 14,5$  лет). 70% находились в III и IV функциональных классах (ФК) сердечной недостаточности (СН) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA). Средняя величина пикового систолического градиента (ПСГ) в ВТЛЖ составила  $80,7 \pm 22,3$  мм. рт. ст. Выраженная митральная регургитация (3+ и 4+ степени) выявлена у 75,9% пациентов. Аномальное передне-систолическое движение (ПСД, SAM) митрального клапана (МК) регистрировалось в 86,7% случаев. Для сравнения ближайших и отдалённых результатов лечения пациенты были разделены на две группы. Группу 1 составили 47 пациентов, которым выполнялась МСЭ +/- пластика МК. В группу 2 включены 36 пациентов, которым выполнялось протезирование МК +/- МСЭ. Обе группы были однородны и сопоставимы по исходным клинико-демографическим и эхокардиографическим характеристикам. В качестве оперативного пособия выполнялись: изолированная



расширенная МСЭ (n=23), МСЭ в сочетании с пластикой МК или пликацией его передней створки (n=24), МСЭ в сочетании с протезированием МК (n=28), изолированное протезирование МК без МСЭ (n=8).

**Результаты и их обсуждение.** В 47% случаев (n=39) оперативное вмешательство выполнялось в виде изолированной расширенной МСЭ, т.е. трансаортального иссечения МЖП ВТЛЖ без каких-либо дополнительных одномоментных вмешательств на МК, с последующим обязательным интраоперационным контролем чреспищеводной эхокардиографии (на предмет достаточного снижения пикового систолического градиента в ВТЛЖ, нивелирования синдрома аномального ПСД МК (SAM), уменьшения значимой митральной регургитации), и возможностью в дальнейшем, при не вполне удовлетворительных показателях, повторно пережать аорту для выполнения пластики/протезирования МК и/или добавочной МСЭ. Первично изолированная расширенная МСЭ явилась эффективной у 59% пациентов (n=23). Критериями эффективности было адекватное снижение ПСГ в ВТЛЖ < 30 мм рт.ст. с обязательным одновременным уменьшением значимой митральной регургитации до умеренных (сравнимых с потенциальной протезной регургитацией) и менее значений ( $\leq 2+$  ст.), нивелированием аномального ПСД МК (SAM). У 41% пациентов (n=16) потребовалась повторная остановка сердца: для выполнения пластики МК (n=9), протезирования МК (n=6), а также для добавочной МСЭ с одномоментной пластикой МК (n=1). В данной когорте пациентов не наблюдалось каких-либо послеоперационных осложнений, связанных с повторной ишемией миокарда и продлённым временем искусственного кровообращения. Достоверно меньшая масса иссечённого миокарда (p=0,003) регистрировалась у пациентов группы 2 (исключая случаи протезирования МК без МСЭ) с медианой ( $M_e$ ) равной лишь 1,3 грамма, в сравнении с группой 1 ( $M_e=5,5$  гр.). Недостаточно радикальная МСЭ может приводить к неполному устранению компонентов обструкции ВТЛЖ и потребовать дополнительно протезирования МК. Анализ случаев митрального протезирования (n=36) показал, что неполное устранение обструкции ВТЛЖ после первично изолированной МСЭ явилось причиной замены клапана в 16,6% (n=6) наблюдений, а самой частой причиной стало наличие структурных аномалий нативного клапана (22,2%), диагностированные во время ЭхоКГ и последующей ревизии (рис.1).

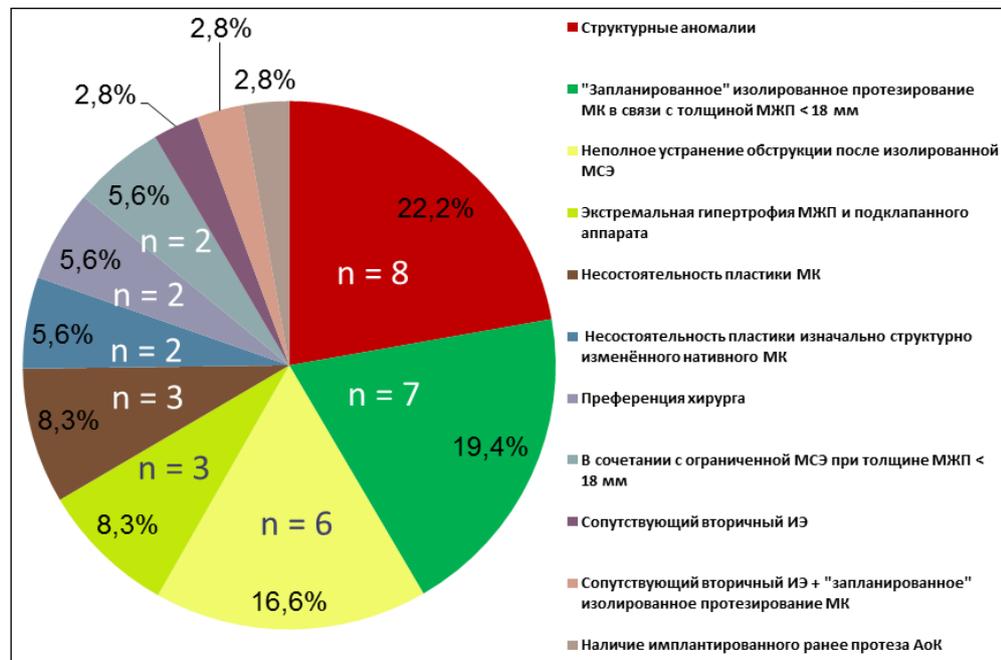


Рис. 1 – Причины выполнения протезирования МК пациентам с обструктивной ГКМП.

Пластика митрального клапана в том или ином виде выполнялась 24 пациентам. В 41,7% случаев (n=10) пластика была выполнена во время повторного пережатия аорты (второго периода ишемии) после предварительно проведенной изолированной МСЭ вследствие как неполного устранения обструкции ВТЛЖ, так и значимой остаточной митральной регургитации.

Контрольные эхокардиографические исследования показали уменьшение ПСГ в ВТЛЖ в покое у 100% пациентов в сравнении с дооперационными показателями: средняя величина ПСГ составила  $14,9 \pm 9,6$  мм рт. ст. в группе 1 и  $11,3 \pm 9,5$  мм рт. ст. в группе 2 (p=NS). Снижение ПСГ было достоверным (p=0,001) без различий между группами пациентов, как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдалённые сроки, с несколько более низкими значениями (статистически незначимыми) остаточного градиента в ВТЛЖ в группе пациентов, которым выполнялось митральное протезирование. Уменьшение дооперационной митральной регургитации (средняя  $3,1 \pm 0,8$ ) до незначительной либо умеренной ( $\leq 2+$  ст.) также было достоверно значимым (p=0,001) без различий между группами пациентов как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдалённые сроки. В послеоперационном периоде ни у одного из пациентов не регистрировалось значимого ( $> 1$  ст.) ПСД МК (SAM). Период наблюдения составил в среднем  $41,6 \pm 25,8$  месяцев (минимум 4, максимум 98). Полнота наблюдения в госпитальном периоде – 100% (n=83), в отдалённом – 98,8% (n=82). 3-летняя, 5- и 7-летняя кумулятивная выживаемость были достоверно ниже (p=0,005) в группе 2: 77% против 100% в группе 1. Все летальные исходы (n=7, из которых 2 в госпитальном и 5 в отдалённом периоде) случились во 2-й группе. У двух пациентов смерть в отдалённом периоде носила протезозависимый характер. 12 случаев нефатальных протезозависимых осложнений зарегистрировано в отдалённом (или госпитальном, n=2) периоде у 11 пациентов этой группы: транзиторная ишемическая атака (33,3%, n=4), инсульт (16,7%, n=2), парапротезная фистула (25%, n=3), тромбоз протеза



(16,7%, n=2), тяжёлое (массивное) носовое кровотечение (8,3%, n=1). В группе 1 в отдалённом периоде у 2-х пациентов развились признаки возврата обструкции ВТЛЖ. Первый из них реоперирован через 4,5 года в связи с выраженными клиническими проявлениями обструкции ВТЛЖ. Одна пациентка повторно оперирована в связи с развившейся через 1 год после расширенной МСЭ недостаточностью *аортального* клапана вследствие выраженного фиброзирования створок. Во время последнего доступного обследования в отдалённом послеоперационном периоде абсолютное большинство пациентов отмечали значительное снижение либо полное исчезновение симптомов, ограничивающих нормальную жизнедеятельность, и увеличение функциональной активности (на один либо два функциональных класса от исходного уровня). Класс СН по NYHA достоверно снизился ( $p < 0,001$ ), 90,1 % пациентов находятся в I-II ФК.

**Выводы:** 1. Как радикальный метод хирургического лечения обструктивной ГКМП, протезирование МК ставится под сомнение значительным числом осложнений, реализующихся главным образом в отдалённые сроки, поэтому показания к нему должны быть строгими, а техника выполнения первичной МСЭ – прецизионной; 2. Митральное протезирование показано ряду пациентов с сопутствующей МР дегенеративного характера, когда пластика не может быть проведена вследствие выраженных морфологических изменений клапана, либо в случаях, когда первоочередные хирургические процедуры не приводят к разрешению обструкции ВТЛЖ; 3. Сохранение нативного МК позволяет избежать протезозависимых осложнений и улучшает отдалённую выживаемость; 4. Изолированная расширенная МСЭ ассоциирована с отличной отдалённой выживаемостью и отсутствием необходимости в пожизненной антикоагулянтной терапии.

#### Литература

1. Nishimura R.A., Giuliani E.R., Brandenburg R.O. et al. (1996) Hypertrophic cardiomyopathy. Myocardial Disease: Mayo Clinic Practice of Cardiology, (eds Giuliani ER et al.), St Louis: Mosby-Year Book Inc., pp. 689–711.
2. Messmer B.J. (1994) Extended myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg*, vol. 58, no 2, pp. 575–577.
3. Cooley D.A., Wukash D.C., Leachman R.D. (1976) Mitral valve replacement for idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Results in 27 patients. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, vol. 17, no 5, pp. 380–387.
4. Alpat S., Yilmaz M. (2014) Touch or keep away: big debate on mitral regurgitation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg*, vol.45, no 4, p. 769.
5. Konstantinov B.A., Prelatov V.A., Ivanov V.A., Malinovskaya T.N. (1989) Klapanosberegayushhie rekonstruktivnye operacii v hirurgii porokov serdca [Valve-sparing reconstructive surgery of valvular heart diseases], Moscow: Medicina, pp. 5–7.



## МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АОРТАЛЬНЫХ АЛЛОГРАФТОВ ДО И ПОСЛЕ ОБРАБОТКИ

Омельченко С.Г.

РНПЦ «Кардиология», 2-ое кардиохирургическое отделение, г. Минск

**Ключевые слова:** криосохраненный аллогraft, прочностные характеристики.

**Резюме:** В статье приведено исследование прочностных характеристик и растяжимости восходящей аорты и створок аортального клапана аллогraftа без обработки и после криосохранения и размораживания.

**Resume:** In the article we present an assessment of durability and distensibility of ascending aorta and aortic valve cusps in fresh allografts in comparison with cryopreserved and subsequently thawed allografts.

### Актуальность

Первые упоминания об успешном использовании аллогraftов относятся к 1956 году, когда Murray имплантировал донорский аортальный клапан в нисходящую аорту пациенту с недостаточностью аортального клапана [1].

Исследования прочностных свойств криоконсервированных аллогraftов в большинстве случаев показали отсутствие каких-либо структурных изменений при криоконсервации [2,3]. Кроме того, проводилось изучение прочностных характеристик аорты после процесса криоконсервации. В результате этих исследований также не было выявлено различий между криоконсервированной и нативной аортой [4]. Аортальный клапан и восходящая аорта испытывают постоянно повторяющееся систолическое и диастолическое напряжение. Систолическое напряжение воздействует по линии крепления створок и зависит от ударного объема, скорости потока, диаметра корня аорты [5]. Однако аортальный клапан испытывает в основном диастолическое напряжение. Процесс изготовления криосохраненных аллогraftов может вызывать изменения в меди, затрагивая ее эластический, коллагеновый и мышечный компоненты. Повреждение любого из этих элементов снижает резистентность стенки аорты к гемодинамической нагрузке.

**Цель исследования:** исследовать механическую прочность и растяжимость криоконсервированных аортальных аллогraftов.

**Задачи:** 1. Выяснить, не ухудшает ли криоконсервация прочностных характеристик как восходящей аорты, так и створок аортального клапана.  
2. Определить необходимые условия медикаментозного лечения в послеоперационном периоде у пациентов с аллогraftом аортального клапана, учитывая изменения его механических свойств.

### Материал и методы

В исследование были включены 15 аллогraftов аортального клапана: 3 были эксплантационны у доноров во время мультиорганного забора, 12 - от трупов в первые 12 часов после смерти. Группой Narefleid было статистически подтверждено предположение о достоверном ( $p < 0,01$ ) отрицательном влиянии на прочность донорского клапана тепловой ишемии, определенной как время между прекращением сердечной деятельности и извлечением трансплантата с последующим погружением последнего в охлажденную транспортировочную среду.



Таким образом, достаточно важно свести время тепловой ишемии к минимуму. Лучше всего это осуществимо при мультиорганном заборе у донора. Исследование механических и эластичных свойств аллогraftов без обработки проводилось в течение 24 часов после изъятия из организма трупного донора. Вторая половина аллогraftа обрабатывались в соответствии со стандартным протоколом нашего тканевого банка.

Криоконсервация аортальных аллогraftов проводилась в аппарате для криоконсервации ICE CUBE 15M фирмы SY-LAB Gerate G.m.b.H. (Austria). Для криоконсервации мы используем скорость охлаждения  $1^{\circ}\text{C}$  в минуту до температуры  $-55^{\circ}\text{C}$ . Для этого температура в камере снижается за 10 минут до температуры  $-60^{\circ}\text{C}$ , с последующим поддержанием данной температуры в течении 18 минут, затем проводится согревание камеры до температуры  $-45^{\circ}\text{C}$  в течении семи минут с поддержанием последней в течении 5 минут. Начиная с этой точки, температура в камере и в ткани аллогraftа снижается параллельно до температуры  $-55^{\circ}\text{C}$  со скоростью  $1^{\circ}\text{C}$  в минуту (модификация РНПЦ «Кардиология»).

Хранение аллогraftов осуществлялось в парах жидкого азота в течении 14-21 дней при температуре  $-150^{\circ}\text{C}$  (эта методика хранения обеспечивает сохранность гистологической структуры аллогraftов).

Размораживание аллогraftов проводилось при температуре  $8-10^{\circ}\text{C}$  за 1 час (модификация РНПЦ «Кардиология»).

Исследование наибольшего напряжения, которое регистрируется при растяжении образца до его разрушения, а также исследование наибольшего растяжения проводились на универсальной испытательной разрывной машине "Instron 1195" (U.K.), при нагрузке 200 кгс и скорости нагружения 0,5 мм/мин. Погрешность измерения при этом составляла 1%.

### **Результаты и их обсуждение**

Анализируя полученные данные, можно констатировать, что прочность аллогraftов без обработки и после криоконсервации и размораживания по предложенной нами методике, статистически не различается для продольного и поперечного направления стенки аорты, а также для радиального направления створок аортального клапана.

При этом следует отметить, что по нашим данным, прочность аллогraftов без обработки, как и аллогraftов после криоконсервации и размораживания в поперечном направлении выше, чем в продольном. Так как напряжение, необходимое для разрушения аорты в продольном направлении, в 1,2 раза меньше ( $0.9 \pm 0.28$  МПа), чем в поперечном направлении ( $1.09 \pm 0.26$  МПа) для аллогraftов без обработки и для криоконсервированных аллогraftов указанное напряжение меньше в 1,22 раза ( $0.98 \pm 0.32$  МПа и  $1.2 \pm 0.26$  МПа, соответственно). Эти данные подтверждаются клиническими наблюдениями больных с острыми расслаивающими аневризмами, у которых первичный разрыв интимы и медиа происходит в поперечном, а не в продольном направлении.

Отметим, что эластичность аорты без обработки в поперечном направлении почти в два раза больше эластичности аорты в продольном направлении ( $230\% \pm 135\%$  и  $110\% \pm 49\%$ ). После криоконсервации и размораживания растяжимость аорты в продольном и поперечном направлении не отличалась ( $190\% \pm 48\%$  и  $190\% \pm 86\%$ , соответственно). Изменения в эластических и



коллагеновых компонентах меди криоконсервированных аллографтах возможно изменят приспособляемость аорты к повышенной механической нагрузке. Данный факт нельзя не учитывать в ведении больных в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Контроль цифр артериального давления, антигипертензивная терапия, особенно в комбинации с бета-блокаторами, может снизить риск расслоения и опасность разрыва аорты от расслоения у пациентов с криосохраненными аллографтами в аортальной позиции. Хотелось бы отметить, что наличие спаечного процесса в полости перикарда значительно уменьшает риск развития разрыва восходящей аорты.

#### **Выводы:**

1. Процесс криоконсервации достоверно не ухудшает прочностные характеристики как восходящей аорты в продольном и поперечном направлениях, так и створок аортального клапана в радиальном направлении.
2. Минимальные значения нагрузки на створки аортального клапана без обработки и после криоконсервации, полученные при растяжении до разрыва, в четыре раза превышают те максимальные нагрузки, которые испытывает створка при работе в естественных условиях (данные получены расчетным способом).
3. Относительное удлинение в поперечном направлении для стенки аорты и в радиальном направлении для створок аортального клапана аллографтов без обработки, а также после криоконсервации и размораживания по предложенной нами методике статистически не различаются.
4. Относительное удлинение восходящей аорты криоконсервированного аллографта в продольном направлении статистически достоверно превышает таковое для нативной восходящей аорты, что требует более пристального контроля цифр артериального давления и антигипертензивной терапии в послеоперационном периоде.

#### **Литература**

1. Кашин Виктор Андреевич. Аллографт «влажного» хранения в реконструкции аортального клапана и корня аорты [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.26 / Кашин Виктор Андреевич, 2010. - 24 с.
2. Vesely, I; Casarotto, DC; Gerosa, G Mechanics of cryopreserved aortic and pulmonary homografts J HEART V D, 9(1), 2000, pp. 27-37
3. Vesely I, Gonsalez-lavin I, Graf D, Boughner D: Mechanical testing of cryopreserved aortic allografts. Comparison with xenografts and fresh tissue. J Thorac Cardiovasc Surg 1990;99: 119-123.
4. Stemper BD, Yoganaadan N, Stineman MR, Gennarelli TA, Baisden JL, Pintar FA: Mechanics of fresh, refrigerated and Frozen arterial tissue. J Surg Res 15: 236-242, 2007.
5. Fonck E, Roy S, Rufenacht DA, Stergiopoulos N: Effect of cryopreservation on the mechanical properties of decellularized arteries. J Biomech 41 (suppl 1): 71, 2008.



## АЛЛОГРАФТЫ И МЕХАНИЧЕСКИЕ ПРОТЕЗЫ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННОГО И ПРОТЕЗНОГО ЭНДОКАРДИТА

Омельченко С.Г.

ГУ РНПЦ «Кардиология», г. Минск

**Ключевые слова:** аллографты, инфекционный эндокардит, механические протезы.

**Резюме:** Использование аллографтов для лечения активного инфекционного эндокардита демонстрирует высокую устойчивость к инфекционному процессу и значительную частоту свободы от рецидива инфекционного процесса в течение 3 лет после оперативного вмешательства.

**Resume:** Using allografts in the treatment of active infective endocarditis and prosthetic endocarditis is associated with resistance to infection and with significant freedom from infection recurrence during 3 years after surgery.

### Актуальность

Инфекционный эндокардит является достаточно редким заболеванием, но имеет большой удельный вес в структуре смертности [1, 2, 3]. Хирургическое лечение эндокардита нативного клапана требует операции в 50% случаев [4]. Протезный эндокардит является еще более грозной патологией, которая требует раннего и радикального хирургического лечения ввиду разрушения структур, окружающих протез клапана. При этом даже активная терапия противомикробными препаратами в большинстве случаев является неэффективной [5]. Лучший тип протеза для лечения нативного или протезного эндокардита все еще подвергается дискуссии в научной медицинской литературе.

**Цель исследования:** показать преимущества использования аллографтов в лечении инфекционного и протезного эндокардита.

**Задачи:** 1. Сравнить отдаленные результаты лечения протез связанных осложнений и рецидивов эндокардита при использовании аллографтов и стандартных механических и каркасных биологических протезов. 2. Выяснить основные преимущества и недостатки при использовании криосохраненных аллографтов в лечении инфекционного и протезного эндокардита.

### Материалы и методы

С февраля 2009 года по апрель 2015 года 102 пациента с инфекционным эндокардитом нативного аортального клапана или протезным эндокардитом были прооперированы с использованием механических протезов, каркасных биологических протезов или аллографтов. Аллографты были имплантированы 46 пациентам (Группа 1). Криоконсервированные аллографты были использованы в 36 случаях (78,3%). Аллографты, стерилизованные в растворе антибиотиков – в 8 случаях (17,4%). Гомовитальные (гомовитальные клапаны – жизнеспособные клапаны, взятые из бьющегося сердца и хранящиеся в питательной среде не более 6 суток) аллографты – в 2 случаях (4,3%). Механические и биологические протезы были имплантированы 56 пациентам (Группа 2). 49 пациентам (87,5%) были имплантированы механические протезы (из них 2 – в составе синтетических кондуитов), 7 пациентам (12,5%) – биологические протезы. У 53 пациентов (52%)



инфекционный процесс привел к формированию абсцессов. Септические эмболии в сосуды головного мозга встречались в 11 случаях (44% от всех случаев эмболий), из них в группе 2 – в 5 случаях, в группе 1 – в 6 случаях. Из 20 пациентов с протезным эндокардитом, у 18 пациентов аллографт был имплантирован после одного рецидива эндокардита, у 2 пациентов – после двух случаев рецидива эндокардита. Протезный эндокардит развился на механическом протезе у пациентов 6 (30%), на биологическом протезе – у 4 пациентов (20%), на аллографте – у 1 пациента (5%), на синтетическом кондуите – у 9 пациентов (45%).

Для анализа полученных данных была создана компьютерная база данных на основе программы Microsoft Office Excel 2010. Статистическую обработку проводили с использованием программного обеспечения SPSS (версия 19.0, IBM SPSS Statistics, Чикаго, Иллинойс).

### **Результаты и их обсуждение**

Риск операции по шкале EuroSCORE II составил  $19,6 \pm 20,6\%$  (min 2,4%; max 81%) в группе 1 и был достоверно выше, чем в группе 2 ( $5,06 \pm 4,9\%$  (min 1,12%; 26,9%)), ( $p < 0,001$ ). Имплантацию аллографта выполняли по методике замены корня в 43 случаях (93,5%). У 3 пациентов (6,5%) была использована субкоронарная техника имплантации. В группе 2 использовалась стандартная техника имплантации с предварительной обработкой манжеты протеза раствором йода. Среднее время искусственного кровообращения в группе 1 составило  $219,23 \pm 127,1$  минут (min 89 минут; max 715 минут) и было достоверно выше, чем в группе 2. 30-дневная летальность была выше в группе 1 и составила 10,9% (5 пациентов), однако она достоверно не отличалась от группы 2, где данный показатель составил 5,3% (3 пациента) ( $p = 0,303$ ). В группе 1 интраоперационное кровотечение в двух случаях явилось причиной летального исхода. В группе 2 трое пациентов также скончались от прогрессирования сердечно-сосудистой и полиорганной недостаточности в раннем послеоперационном периоде. В группе 1 сердечно-сосудистая недостаточность возникла в 3 случаях. У двух пациентов в послеоперационном периоде развилась острая почечная недостаточность, что потребовало проведения заместительной почечной терапии в течение 6 и 8 дней. У одного пациента интраоперационно развился отек головного мозга, что потребовало продления искусственной вентиляции легких (ИВЛ) до 5 суток. У 4 пациентов развилась АВ-блокада 3 степени, которая не разрешилась к 4 суткам послеоперационного периода, что явилось показанием к имплантации постоянного кардиостимулятора. У 2 пациентов была выполнена рестернотомия (по причинам, не связанным с кровотечением из анастомозов аллографта). В группе 2 сердечно-сосудистая недостаточность также развилась в 3 случаях. Острая почечная недостаточность развилась у двух пациентов, что потребовало проведения заместительной почечной терапии. У 4 пациентов в раннем послеоперационном периоде была выполнена рестернотомия с целью остановки кровотечения. У 6 пациентов развилась АВ-блокада 3 степени, которая не разрешилась к 4 суткам послеоперационного периода, что явилось показанием к имплантации постоянного кардиостимулятора. Протез-связанных осложнений в группе 1 выявлено не было. Рецидив инфекции в данной группе возник у 2 пациентов. Оба пациента до имплантации аллографта имели активный инфекционный эндокардит. В группе 2 рецидив инфекции достоверно удалось установить у 5 пациентов (8,9%). Умершие пациенты с гипертермией также



с высокой долей вероятности могли иметь рецидив инфекционного процесса (5 пациентов (8,9%)). Рецидив инфекции возник в срок до 6 месяцев после оперативного вмешательства у 1 пациента (10%), в срок до 1 года у 3 пациентов (30%), в срок до 2 лет у 3 пациентов (30%), в срок до 3 лет у 3 пациентов (30%). В группе 2 в срок до 1 года после операции умерло 7 пациентов, в срок до 2 лет – 4 пациента, в сроки до 3 и 4 лет – 3 и 1 пациент, соответственно. При сравнении отдаленных результатов лечения, которые включают все случаи летальных исходов, протез-связанных осложнений и рецидивов эндокардита получена достоверная разница между исследуемыми группами пациентов. Так, в группе 2 частота данных осложнений и летальных исходов была достоверно выше, чем в группе аллографтов ( $p=0,039$ ). В нашем исследовании рассчитанный риск операции по шкале EuroSCORE II составлял  $5,06\% \pm 4,9\%$  для группы 2 и  $19,6 \pm 20,6\%$  для группы 1, что коррелировало с госпитальной летальностью в группе 2 (5,3%) и было значительно выше чем летальность в группе 1 (10,9%). Это говорит о высокой эффективности и безопасности применения аллографтов.

В настоящее время отсутствует единое мнение и однозначные рекомендации по лечению инфекционного и протезного эндокардитов. Сложность данной проблемы привела к появлению различных методик и тактик лечения этого заболевания. В случае эндокардита клапана сердца и протезного эндокардита выбор между механическими клапанами и аллографтами неоднозначен и обсуждается многими авторами. Существуют исследования, в которых предпочтение отдается аллографтам.

### **Выводы**

1. Использование аллографтов аортального клапана, механических и каркасных биологических протезов для лечения активного инфекционного и протезного эндокардита показывает низкие показатели госпитальной летальности (10,9% и 5,3%, соответственно).
2. Аллографты показывают лучшие результаты при сравнении со стандартными механическими и каркасными биологическими протезами при сравнении отдаленных результатов лечения, включающих все случаи летальных исходов, протез-связанных осложнений и рецидивов эндокардита ( $p=0,039$ ).
3. Использование аллографтов для лечения активного инфекционного и протезного эндокардита демонстрирует высокую устойчивость к инфекционному процессу и значительную частоту свободы от рецидива инфекционного процесса в течение 3 лет после оперативного вмешательства.

### **Литература**

1. Mylonakis E., Calderwood S.B. (2001) Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med*, vol. 345, pp. 1318—30.
2. Moreillon P., Que Y.A. (2004) Infective endocarditis. *Lancet*, vol. 363, pp. 139—49.
3. Anguera I., Del Rio A., Moreno A., Pare C., Mestres C.A., Miro J.M. (2006) Complications of native and prosthetic valve infective endocarditis: update in 2006. *Curr Infect Dis Rep*, vol. 8, pp. 280—8.
4. Hoen, B., Alla, F., Selton-Suty, Ch, Beguignot, I. et al. (2002) Changing profile of infective endocarditis (Result of a 1-year survey in France). *JAMA*, vol. 288, pp. 75—81.



5. Olaison L., Petterson G. (2002) Current best practices and guidelines indications for surgical intervention in infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am*, vol.16, pp. 453—75.



# ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МУЛЬТИОРГАННЫХ ДОНОРОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ КЛАПАННЫХ АЛЛОГРАФТОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Омельченко С.Г.

ГУ РНПЦ «Кардиология», г. Минск

**Ключевые слова:** аллографты, мультиорганные доноры.

**Резюме:** Создание банка аллографтов и нормативных документов позволит более четко соблюдать технологию изготовления аллографтов. Используемая схема стерилизации аллографтов является высокоэффективной.

**Resume:** Heart valve bank organising and document standardisation will lead to precise following the technology of allograft making. Our allograft sterilisation scheme is highly effective.

## Актуальность

Первые упоминания об успешном клиническом использовании аллографтов относятся к 1956 году, когда Murray имплантировал донорский аортальный клапан в нисходящую аорту пациенту с недостаточностью аортального клапана [1]. В 1961 году Bigelow имплантировал аллографт аортального клапана в ортотопическую позицию, однако данная операция завершилась летальным исходом [2]. В дальнейшем Donald Ross и Brian Barratt-Boes независимо друг от друга доложили о начале клинического использования аортальных аллографтов в ортотопической позиции [3,4]. Бурное развитие кардиохирургии в 70-е годы привело к достаточно активному использованию аллографтов для коррекции пороков аортального клапана и восходящей аорты. Но первые попытки клинического применения аллографтов выявили ряд нерешённых кардиохирургами вопросов. Недостаточно широкая доступность аллографтов и сложность подбора донора требовали создания соответствующего специализированного тканевого банка. Отсутствие гарантий стерильности аллографтов стимулировали исследование и совершенствование методик стерилизации, а отсутствие технологии длительного хранения подталкивали к разработке методик консервации.

**Цель исследования:** ретроспективная оценка первых двух лет функционирования банка тканевых аллографтов в Республике Беларусь. Анализ аспектов, связанных с забором, выделением, хранением и потребностью в клапанных аллографтах в Республике Беларусь.

**Задачи:** 1. Показать основные преимущества создания банка аллографтов. 2. Показать эффективность используемой схемы стерилизации аллографтов. 3. Выявить основные причины отказа от клинического использования аллографтов.

## Материалы и методы

Ретроспективному анализу были подвергнуты все поступившие в ГУ РНПЦ «Кардиология» для препарирования донорские сердца в период между январем 2012 и июлем 2014 гг. Эксплантация донорских сердец (для последующего препарирования аллографтов) выполнялась хирургами бригады мультиорганного забора и/или врачами-кардиохирургами. Доставка сердец в ГУ РНПЦ «Кардиология» осуществлялась бригадой мультиорганного забора. Препарирование и стерилизация аллографтов проводились в условиях ГУ РНПЦ «Кардиология». Процедура криоконсервации и последующее хранение осуществлялись в УЗ «9-я



городская клиническая больница». Кримоконсервацию проводили в специализированном аппарате «ICE CUBE 15M» фирмы «SY-LAB Gerate G.m.b.H.» (производство Австрия). В период до марта 2013 года мы снижали температуры в камере со скоростью 1°C в минуту до температуры -55°C. Однако, было выявлено, что температура в ткани аллографта снижается не параллельно снижению температуры в камере. Для обеспечения равномерного снижения температуры в ткани аллографтов со скоростью 1°C в минуту до температуры -55°C. была разработана оригинальная программа кримоконсервации. Для этого температура в камере снижалась за 10 минут до температуры -60°C, с последующим поддержанием данной температуры в течение 18-и минут, затем осуществлялось согревание камеры до температуры -45°C в течение 7-и минут с поддержанием последней в течение 5-и минут. Начиная с этой точки, температура в камере и в ткани аллографта снижалась параллельно до температуры -55°C со скоростью 1°C в минуту (модификация РНПЦ «Кардиология»). Хранение аллографтов осуществлялось в парах жидкого азота в течение 14 - 21 дней при температуре -150°C, что обеспечивало сохранность гистологической структуры аллографтов. Доставка аллографтов в операционный блок осуществлялась в парах жидкого азота при температуре -150°C в сосуде Дюара. Размораживание аллографтов проводилось при температуре 8-10°C за 1 час (модификация РНПЦ «Кардиология»).

### **Результаты и их обсуждение**

За исследуемый период было эксплантировано 140 сердец. 139 (99,3%) сердец были эксплантированы у доноров во время мультиорганного забора, лишь в одном случае (0,7%) сердце было изъято у реципиента во время операции ортотопической трансплантации. 107 донорских сердец были тестированы на наличие микробного загрязнения. Рост микрофлоры из транспортировочной среды и донорских сердец был получен в 56 (52,3 %) случаев, в 51-м случае (47,7%) в посевах роста микрофлоры получено не было. При условии наличия положительного посева в 45-и случаях (80,3%) был получен рост условно-патогенной флоры, в 10-и случаях (17,9%) – высоковирулентной флоры, а в 1-м (1,8%) случае – грибковой флоры. Наиболее часто встречаемыми микроорганизмами явились *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis* и *Acinetobacter baumannii*. Из 57-и обсемененных донорских сердец после проведения стерилизации деконтаминация произошла в 50-и случаях, что составляет 89,5 %. В 6-и случаях (10,5%) после стерилизации были получены повторные положительные посева. Из 140 препарированных донорских сердец были получены 172 аллографта: 136 (79,1 %) аортальных, 33 (19,2 %) пульмональных и 3 (1,7 %) митральных. Из 172 аллографтов 66,9% (115 шт.) были признаны пригодными для клинического использования. В результате гистологического исследования донорского сердца 2 аллографта были признаны непригодными для клинического использования. Причиной этого в обоих случаях явилась гистологическая картина острого миокардита.

Из 115-и аллографтов, пригодных для клинического использования, кримоконсервированы были 84 (73%). Подавляющее число из них составляли аортальные аллографты – 74 (88,1%). Количество пульмональных аллографтов составило 7 (8,3%), митральных – 3 (3,6%). 31 аллографт был стерилизован и в последующем сразу же использован в клинической практике без кримоконсервации. За период исследования 84 аллографта были имплантированы (52 (61,9%)



аортальных, 30 (35,7%) пульмональных и 2 (2,4%) митральных аллографта). Общий показатель использования пригодных аллографтов в клинике взрослой кардиохирургии за исследуемый период составил 73%. Для аортальных аллографтов данный показатель равнялся 63,4 %, а для митральных – 66,7%.

Микробное загрязнение ткани и методы стерилизации – одни из самых противоречивых моментов в процессе изготовления аллографтов и значительно разнятся в различных тканевых банках по всему миру. Это связано, прежде всего, с различными условиями эксплантации донорских сердец (в патологоанатомических бюро, во время мультиорганного забора, при трансплантации сердца), сроками кондиционирования доноров, соблюдением правил асептики и антисептики и др. факторами.

Исследования стерильности сердец, а также посевы крови из камер сердца в первые сутки после смерти показали рост бактерий в 85% случаев. Таким образом, достаточно важно свести время тепловой ишемии к минимуму [4]. Этого в значительной степени позволяет добиться использование донора при мультиорганном заборе. Коротким интервалом тепловой ишемии и эксплантацией органа в стерильных условиях можно объяснить более низкие показатели обсемененности при заборе от мультиорганных доноров.

Анализ процента (63,4%) использованных аортальных аллографтов к количеству пригодных для клинического использования аллографтов говорит о достаточной востребованности данного вида биопротезов. Улучшение доступности аллографтов для клинического использования, рост числа хирургов, обладающих техникой имплантации, уточнение показаний и противопоказаний для данного вида протезов позволит увеличить процент использования аллографтов в перспективе.

#### **Выводы:**

1. Создание банка аллографтов и нормативных документов позволит более четко соблюдать технологию изготовления аллографтов.
2. Используемая схема стерилизации аллографтов является высокоэффективной.
3. Верхнюю возрастную границу включения донора для эксплантации аллографтов следует установить на отметке в 50 лет.
4. Основными причинами отказа от клинического использования аллографтов (исключая аллографты, переданные для научных изысканий), являются: положительные посевы донорских сердец высоковирулентными микроорганизмами (5,2%) и погрешности во время препарирования аллографта (4,65%).
5. Наличие технических ошибок во время препарирования аллографтов требует специальной тренировки со всеми членами команды эксплантации и препарирования аллографтов.
6. Процент востребованности составляет для аортальных аллографтов– 63,4%, для митральных аллографтов – 66,7%.

#### **Литература**



1. Бокерия Л. А., Суханов С.Г., Кашин В.А., Маслов Ю.Н., Мосияш В.Б. Использование аллогraftов влажного хранения в хирургии инфекционного эндокардита аортального клапана // Анналы хирургии. 2009. No6. Стр 87-91.
2. Silver MD, Tuffnell PG, Bigelow WG. [Endocarditis caused by Paecilomyces varioti affecting an aortic valve allograft.](#) J Thorac Cardiovasc Surg. 1971 Feb;61(2):278-81.
3. O'Brien MF., David C., McGiffin, Gregory. Allograft Aortic Valve Implantation: Techniques for All Types of Aortic Valve and Root Pathology. The Annals of Thoracic Surgery. 1989 [Vol. 48, Issue 4.](#), P. 600-609.
4. Rezwaniul Hoque<sup>1</sup>, Zulfiqar Rashid<sup>2</sup> and Sunil Kumar Sarkar<sup>2</sup> Antibiotic sterilization of cadaveric homograft aortic valve for clinical use. Bangladesh Med Res Counc Bull 2007; 33: 69-72.
5. Penta A. Qureshi S. Radley-Smith R. Yacoub MH. Patient status 10 or more years after fresh homograft replacement of the aortic valver. Circulation 1984;70:1182-1186.



## ИМПЛАНТАЦИИ КЛИПС ДЛЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ И СЕРДЦА ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Жигалкович А. С., Пыжик Р. Н., Исачкин Д. В.

ГУ РНПЦ «Кардиология»

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, клипса, РТФЕ

**Резюме:** описывается опыт первой имплантации клипсы для окклюзии ушка левого предсердия в эксперименте на животном.

**Resume:** experience of the first implantation of a clip for occlusion of the left atrium auricle in experiment on the animal is described.

**Актуальность.** Фибрилляция предсердий (ФП) – самая частая устойчивая аритмия. Риск развития ФП в популяции увеличивается с возрастом (6% у лиц старше 60 лет). После кардиохирургических операций частота пароксизмов ФП достигает 35 – 50%. ФП, даже изолированная, сопровождается высоким риском тромбоэмболических осложнений, наиболее грозным из которых является инсульт. Частота развития ишемического инсульта у пациентов с ФП неревматической этиологии в среднем 5% в год, что в 5-7 раз выше, чем у людей без ФП [1].

В настоящее время активно пропагандируется стратегия медикаментозной профилактики тромбоэмболических осложнений ФП. Обладая рядом преимуществ, данный подход имеет и ряд недостатков (регулярный контроль МНО, особая диета, повышенный риск геморрагических осложнений). Хирургическая изоляция ушка левого предсердия (ЛП) механическими устройствами (например, клипсами), как метод профилактики тромбоэмболических осложнений ФП, представляется привлекательной альтернативой традиционному медикаментозному подходу [2].

**Цель:** провести первичные исследования биосовместимости (нейритогенез и ангиогенез) образцов материалов, полученных после имплантации клипс для кровеносных сосудов и сердца отечественного производства.

**Задачи:** 1. Выполнить имплантацию клипсы у двух собак

2. Рентгенографически оценить размещение клипсы в организме животного.

3. Исследовать нейрито- и ангиогенез сердца экспериментальных животных

4. Оценить пролиферацию *in vivo*

**Материал и методы исследования.** Имплантация. 20 апреля 2015 г. оперированы 2 беспородные собаки средней массы (15 кг и 15,6 кг). Анестезия: комбинированный в/венный наркоз с управляемой ИВЛ. Кардиомониторинг - электрокардиограмма, неинвазивное артериальное давление, газовый мониторинг - плетизмограмма. Операция: Собака в положении на правом боку, передние конечности разведены в стороны и фиксированы. Обработка операционного поля йодонатом. В 6-м межреберье произведена боковая торакотомия около 6,0 см. Легкое отведено специальным крючком для доступа к перикарду. Перикард вскрыт Т-образным разрезом и взят на держалки. Непосредственно в операционной ране визуализировано ушко левого предсердия. Окончатый зажим введен в одну из клипс и с помощью захвата ушко введено в клипсу, последняя позиционирована у основания ушка и фиксирована дозированным сжатием до прекращения кровотока



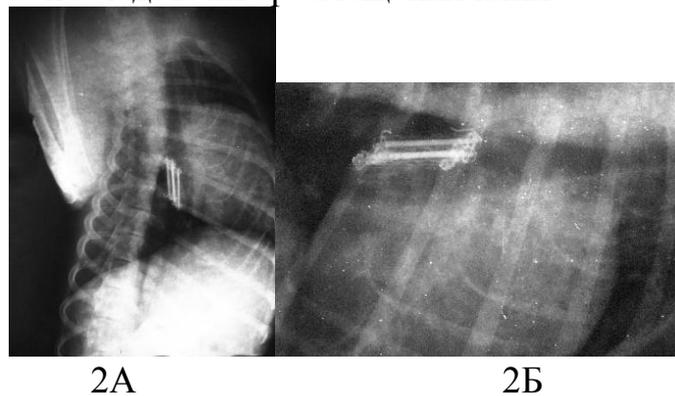
(апикальная часть ушка срезана для контроля полноты прекращения кровотока, рис.1, А).



**Рис. 1** – Размещение имплантата на ушке предсердия: А) клипса выполнена из титана и покрыта PTFE; Б) клипса выполнена из титана

Аналогичным образом у второй собаки позиционирована вторая клипса (полностью покрыта PTFE, рис.1, Б). Каких-либо нарушений ритма не отмечено (ЭКГ-контроль). Полость перикарда ушита. Дренажирование полостей не производилось. Послойное ушивание раны с раздуванием левого легкого для ликвидации пневмоторакса.

Рентгенологическое исследование размещения клипс:



**Рис. 2** – Визуализация размещения имплантатов на ушке предсердия: А) клипса выполнена из титана и покрыта PTFE; Б) клипса выполнена из титана

Исследование нейрито- и ангиогенез сердца экспериментальных животных

Собаки выведены из эксперимента 15.06.2015 г. Для анализа взята часть ушка ЛП (вместе с клипсами). Образцы изучены путем световой и электронной микроскопии. Активность ферментов, характеризующих метаболическую активность клеток, сукцинат- и лактатдегидрогеназу (СДГ и ЛДГ), определяли по методике Ллойда. Выявление АХЭ-позитивных нервных волокон в миокарде осуществлялось по методу Карновского-Рутса в модификации Эль-Бадави и Шенка.

Для определения жизнеспособности клеток миокарда применялись следующие методики: окрашивание кусочков миокарда толщиной 12 мкм пропидиум йодидом (2 мкг/мл) и bis-Benzimide 33258 (50 нг/мл). Определяли стволовые клетки в образце путем определения CD90 положительных клеток, для чего на срезы наносили 50 мкл моноклональных антител к CD90, меченые изотиоцианатом флуоресцеина (Sigma-Aldrich, США) на 20 минут. Визуализацию и фотографирование клеток проводили с использованием конфокального микроскопа.



**Результаты и обсуждение.** На основании гистологических и гистохимических исследований было установлено, что клетки миокарда ушка предсердия (кардиомиоциты, соединительная ткань, сосуды) активно прорастает в PTFE, о чем свидетельствуют выявленные путем окраски гематоксилин-эозином многочисленные мышечные клетки, сосуды и соединительная ткань в порах материала по всей толщине, покрывающего клипсу. Прорастающая из ушка предсердия в PTFE ткань миокарда функционально состоятельна, о чем свидетельствуют выявленные в кардиомиоцитах ферменты энергетического обмена – лактатдегидрогеназа и сукцинатдегидрогеназа, проявляющие метаболическую активность. Несмотря на то, что активность ферментов несколько ниже по сравнению с таковой в контроле (интактная ткань ушка предсердия), можно предположить, что при более продолжительном сроке нахождения клипсы в ткани ушка предсердия прорастающие в PTFE кардиомиоциты будут проявлять большую метаболическую активность вследствие происходящих в них структурных и адаптационных перестроек, вызванных присутствием синтетического материала. Прорастающая в PTFE из ушка предсердия мышечная ткань сохраняет свою холинергическую иннервацию, о чем свидетельствуют выявленные в ней тонкие АХЭ-положительные нервные волокна, которые определяются даже в более глубоких слоях PTFE.

Установлено, что при сочетанной окраске клеток миокарда красителями (пропидиум йодид и bis-Benzimide 33258) наблюдается преобладание живых клеток (около 95%), однако встречаются и клетки на поздних стадиях апоптоза. В интактной ткани содержалось до 5% тканеспецифичных стволовых клеток. В исследуемых образцах количество стволовых клеток варьировало от 5 до 15%.

**Выводы.** 1. Имплантация клипс для кровеносных сосудов и сердца отечественного производства в эксперименте выполнена успешно.

2. Корректное расположение клипс и их надежная фиксация к ушку ЛП подтверждена рентгенографически.

3. Зафиксирована положительная динамика послеоперационного восстановления кардиомиоцитов ушка предсердия. Прорастающая в поры PTFE ткань миокарда функционально состоятельна, мышечная ткань сохраняет свою холинергическую иннервацию.

4. Отмечается активная пролиферация живых клеток в экспериментальных образцах, можно предположить, что при более продолжительном сроке нахождения клипсы в ткани ушка предсердия прорастающие в PTFE кардиомиоциты будут проявлять большую метаболическую активность вследствие происходящих в них структурных и адаптационных перестроек, вызванных присутствием синтетического материала.

#### **Литература**

1. Филатов А. Г., Тарашвили Э. Г. Эпидемиология и социальная значимость фибрилляции предсердий // *Анналы аритмологии*. 2012. - Т. 9. - № 2. - с. 5-13.
2. Mokracek A, Kurfirst V, Bulava A, Hanis J, Tesarik R, Pezl L. Thoracoscopic Occlusion of the Left Atrial Appendage. *Innovations (Phila)*. 2015 May-Jun;10(3):179-82.



## КОМБИНАЦИЯ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И КЛАПАННОЙ КОРРЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ

Подпалов В.В.

*Лаборатория хирургии сердца  
ГУ РНПЦ «Кардиология» г. Минск*

**Ключевые слова:** аортальный стеноз, коронарное шунтирование, многоклапанная коррекция

**Резюме:** В статье описывается влияние на 5-летнюю смертность коронарного шунтирования выполненного одновременно с одно- и многоклапанной коррекцией у пациентов с аортальным стенозом.

**Resume:** The article describes the influence on 5-year mortality of coronary artery bypass surgery performed simultaneously with isolated aortic valve replacement and multivalve surgery in patients with aortic stenosis.

**Актуальность.** Протезированием аортального клапана является наиболее широко распространенным хирургическим вмешательством на клапанном аппарате сердца [1]. В связи с тем, что в настоящее время именно дегенеративный аортальный стеноз является наиболее частой причиной такого рода лечения, поражение коронарных артерий распространено в значительной мере у этой категории пациентов [2]. Одновременная комбинированная операция протезирования аортального клапана и коронарного шунтирования и ее влияние на исход является предметом обсуждения, с учетом растущего возраста европейского населения [3].

**Цель:** Проанализировать влияния на 5-летнюю смертность коронарного шунтирования выполненного одновременно с протезированием аортального клапана или многоклапанной коррекцией у пациентов с аортальным стенозом, осложненным недостаточностью атриовентрикулярных клапанов.

**Задачи:** 1. Провести сравнительный анализ пациентов с изолированным протезированием аортального клапана по поводу аортального стеноза при выполнении сопутствующего коронарного шунтирования и без него. 2. Провести сравнительный анализ пациентов с многоклапанной коррекцией по поводу аортального стеноза при выполнении сопутствующего коронарного шунтирования и без него. 3. Оценить возможности прогнозирования 5-летней смертности у пациентов с аортальным стенозом, осложненным недостаточностью атриовентрикулярных клапанов, с учетом тактики ведения.

**Материал и методы.** Среди всех пациентов, госпитализированных в Республиканский научно-практический центр «Кардиология» с 2005 по 2007 гг. 278 пациентов, оперированных по поводу аортального стеноза с недостаточностью атриовентрикулярных клапанов, были включены в проспективное нерандомизированное исследование. После применения критериев исключения (инфекционный эндокардит, онкозаболевания, митральный стеноз) были отобраны 152 пациента, которых разделили на 2 группы: 1-я группа - 68 пациентов подвергшихся изолированному протезированию аортального клапана; 2-я группа - 84 пациента, которым проводилась двух- или трехклапанная коррекция. Сопутствующая АКШ была выполнена в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов/европейского общества кардиоторакальных хирургов (ESC / EACTS) [4] в случае тяжелого стеноза коронарных



артерии у 20 (29,4%) пациентов из 1-й группы и 19 (22,6%) пациентов из 2-й группы. Период послеоперационного наблюдения составил 5 лет. Обработка данных осуществлялась с применением статистического пакета IBM SPSS Statistics 19.0. Для оценки влияния признака применялись таблицы сопряженности, многофакторная регрессионные модели.

**Результаты и их обсуждение.** Средний возраст 152 пациентов составил 57,61 ( $\pm$  9,81) лет, 65,8% мужчин. Пациенты были в группе умеренного риска, со средним значением EuroSCORE 4,7  $\pm$  2,4. Пациенты преимущественно относились к III функциональному классу по NYHA (73,3%), функциональный класс IV наблюдался у 15,5% пациентов. Средняя фракция выброса левого желудочка была 48,15 ( $\pm$  14,52)%. Группы различались по степени митральной регургитации: 2+ в 1-й группе по сравнению с 3-4+ во 2-й группе ( $p < 0,001$ ). Время ишемии миокард большее, чем 90 минут было у 26 (38%) пациентов из 1-й группы и у 71 (85%) пациентов из 2-й группы, что имело достоверное различие ( $p < 0,05$ ). 30-дневная смертность среди всех пациентов составила 0,7%, умер 1 пациент из 1-й группы. 5-летняя смертность в 1-й группе составила 20,0% у больных с проведенным коронарным шунтированием по сравнению с 22,9% у пациентов без коронарного шунтирования, что достоверно не различалось ( $p > 0,05$ ), во 2-й группе - 26,3% и 10,8 % соответственно (тенденция к достоверному различию:  $p < 0,1$ ). Показатели 5-летней смертности не были достоверно выше у пациентов с многоклапанной коррекцией по сравнению с изолированным протезирование аортального клапана в случае коронарного шунтирования ( $p > 0,05$ ). У пациентов без коронарного шунтирования наблюдалась тенденция к значимому увеличению 5-летней смертности в 1-й группе по сравнению со 2-й группой ( $p < 0,1$ ). При использовании многофакторной регрессионной модели после поправки на пол и возраст не было выявлено достоверной взаимосвязи между увеличением 5-летней смертности и выполнением сопутствующего коронарного шунтирования ( $p > 0,05$ ), а также дополнительной коррекцией атриовентрикулярных клапанов ( $p > 0,05$ ).

**Выводы:** Одномоментное коронарное шунтирование достоверно не влияет на 5-летнюю смертность после протезирования аортального клапана у пациентов с аортальным стенозом, осложненным недостаточностью атриовентрикулярных клапанов и может проводиться даже в случае многоклапанной коррекции с длительным временем ишемии миокарда.

### Литература

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J. 2003; 13: 1231-1243.
2. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. J Am Coll Cardiol. 2013; 11: 1002-1012
3. Jones JM., Lovell D, Cran GW, et al. Impact of coronary artery bypass grafting on survival after aortic valve replacement. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2006; 5(3): 327-330.
4. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur J Cardiothorac Surg. 2012; 4:S1-S44.



## Влияние дистантного ишемического прекондиционирования на восстановление сердечной деятельности в периоперационном периоде

Севрукевич Д.В.

Лаборатория нарушения сердечного ритма  
ГУ РНПЦ «Кардиология» г. Минск

**Ключевые слова:** дистантное ишемическое прекондиционирование, дефибрилляции, антиаритмический эффект, восстановление сердечной деятельности.

**Резюме:** В статье изложен опыт применения дистантного ишемического прекондиционирования в группе пациентов, подвергающихся хирургической коррекции стеноза аортального клапана в условиях искусственного кровообращения. Выявлено антиаритмическое действие дистантного ишемического прекондиционирования, проявляющееся в уменьшении количества дефибрилляций, необходимых для восстановления сердечной деятельности.

**Resume:** This paper describes the experience of performing distant ischemic preconditioning in patients undergoing surgical correction of aortic valve stenosis with cardiopulmonary bypass. Revealed antiarrhythmic effect of distant ischemic preconditioning, which manifests itself in a decrease in the number of defibrillation needed to restore cardiac function.

**Актуальность:** В структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы клапанные пороки составляют до 20 %, уступая по своей распространенности в промышленно развитых странах лишь ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии. Вышеуказанные факты обуславливают социально-экономическую значимость обсуждаемого вопроса. Ввиду ограниченных возможностей консервативного лечения клапанных пороков сердца основным методом лечения остается хирургическая операция – клапанная коррекция в условиях искусственного кровообращения. В дополнение к хорошо зарекомендовавшим себя кардиоплегическим методам кардиопротекции предложен дополнительный неинвазивный метод – дистантное ишемическое прекондиционирование(ДИПК).

**Цель:** целью исследования являлось изучение возможности применения ДИПК при хирургической коррекции стеноза аортального клапана.

**Задачи:** задачей исследования являлось изучение влияния эффекта ДИПК на периоперационное восстановление сердечной деятельности(СД).

**Материалы и методы:** В ГУ РНПЦ «Кардиология» для участия в проспективном рандомизированном исследовании было отобрано 60 пациентов со стенозом аортального клапана, подлежащим хирургической коррекции. Пациенты методом случайной выборки были распределены на 2 группы: исследуемую группу (ИГ, n=30) и контрольную группу (КГ, n= 30). В обеих группах пациентам было выполнено хирургическое лечение – протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения.

Пациенты исследуемой и контрольной группы были равномерно распределены по исследуемым признакам.

Пациентам исследуемой группы перед началом операции до индукции анестезии было выполнено дистантное ишемическое прекондиционирование левой верхней конечности по оригинальному протоколу. Методика дистантного



ишемического прекондиционирования заключалась в проведении в 4-х последовательных циклов 5-минутной ишемии, разделенных такими же по времени периодами реперфузии левой верхней конечности путем компрессии до 200 мм рт.ст./декомпрессии манжетой для непрямого измерения артериального давления.

Далее пациенты обеих групп подвергались хирургическому лечению. После окончания основного этапа операции оценивалось периоперационное восстановление сердечной деятельности. Среди способов восстановления сердечной деятельности регистрировалось 3 возможных варианта: самостоятельное восстановление сердечной деятельности, восстановление сердечной деятельности через фибрилляцию желудочков или желудочковую тахикардию с последующей однократной дефибрилляцией и восстановление сердечной деятельности после многократных дефибрилляций. Статистическая обработка данных производилась с помощью программных пакетов Microsoft Excel 2013, GraphPad Prism 6 for Windows (версия 6.01). Анализ достоверности различий выполнялся при помощи критерия  $\chi^2$ .

**Результаты и обсуждение:** В исследуемой и контрольной группах количество пациентов, у которых наблюдалось самостоятельное восстановление сердечной деятельности, оказалось сопоставимым – 50 и 53% соответственно. Отмечена тенденция к увеличению количества пациентов в исследуемой группе (37%), которым понадобилось 1-2 дефибрилляции для восстановления сердечной деятельности, по сравнению с пациентами контрольной группы, в которой таковых оказалось 27%. Однако следует особенно подчеркнуть, что в контрольной группе 7 пациентам (23%) понадобилось 3 и более дефибрилляции для восстановления сердечной деятельности, в то время как в основной группе 3 и более дефибрилляции были выполнены лишь 3 пациентам (10%,  $p < 0,05$ ).

С момента открытия эффекта ДИПК в проведенных исследованиях в основном оценивали концентрацию тропонина в плазме крови после операции, неврологический статус пациента, нарушения функции почек и др. [1]. Однако, в доступных медицинских информационных источниках нам не удалось найти исследования в которых оценивалась необходимость, а также кратность дефибрилляций, необходимых для восстановления сердечной деятельности на заключительном этапе операции.

Наиболее важным итогом данного исследования стала демонстрация эффективности дистантного ишемического прекондиционирования в плане минимизации необходимости в проведении многократных дефибрилляций для восстановления сердечной деятельности.

Ряд исследований демонстрирует нежелательные эффекты и последствия множественных дефибрилляций. Так, при выполнении дефибрилляции с энергией более 10 джоулей сердечный индекс временно снижается на 10 – 15%. При этом продолжительность и выраженность этого нежелательного побочного эффекта пропорциональна мощности разряда [2]. При обсуждении непосредственных механизмов, запускающих патофизиологические процессы в миокарде, считается, что после дефибрилляции возникает электрически обусловленная дисфункция миоцитов, которая проявляется во временном повышении проницаемости мембран кардиомиоцитов и последующим нарушением внутриклеточного гомеостаза кальция [3, 4]. Выявлено также, что повышение уровня тропонина после



дефибрилляции или кардиоверсии приводит к снижению выживаемости пациентов [5].

**Выводы:** Выявлено антиаритмическое действие эффекта дистантного ишемического preconditionирования при проведении операций по хирургической коррекции стеноза аортального клапана. Применение дистантного ишемического preconditionирования уменьшает количество дефибрилляций, необходимых для восстановления сердечной деятельности во время операций по протезированию аортального клапана.

#### Литература

1. [Hausenloy D.J.](#), [Candilio L.](#), [Evans R.](#), [Ariti C.](#), [Jenkins D.P.](#), [Kolvekar S.](#) et. al. (2015) Remote Ischemic Preconditioning and Outcomes of Cardiac Surgery. *N Engl J Med*, vol. 373(15), pp. 1408 - 1417.
2. [Tokano T.](#), [Bach D.](#), [Chang J.](#), [Davis J.](#), [Souza J.J.](#), [Zivin A.](#), et al. (1998) Effect of ventricular shock strength on cardiac hemodynamics. *J CardiovascElectrophysiol*, vol. 9 (8), pp. 791 - 797.
3. Dossall J.D., Fast V.G., Ideker RE. Mechanisms of Defibrillation. (2010) *Annu Rev Biomed Eng.*, vol. 12, pp. 233 - 258.
4. Nikolski V.P., Efimov I.R. Electroporation of the heart. (2005) *PACE*, vol. 7, pp. 146 - 154.
5. Van Waes J.A., Nathoe H.M., de Graaff J.C., Kemperman H., de Borst G.J., Peelen L.M., et al. (2013) Cardiac Health After Surgery (CHASE) Investigators. Myocardial Injury after Noncardiac Surgery and its Association With Short-Term Mortality. *Circulation*, vol. 127, pp. 2264 - 2271.
6. [Thielmann M.](#), [Kottenberg E.](#), [Kleinbongard P.](#), [Wendt D.](#) (2013) Cardioprotective and prognostic effects of remote ischaemic preconditioning in patients undergoing coronary artery bypass surgery: a single-centre randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*, vol. 382 (9892), pp. 597-604.

7.

Контактные данные авторов:

Севрукевич Дмитрий Васильевич. 220036 г. Минск, ул. Р. Люксембург, 110, тел. +37529-7064422, e-mail: [zmitruk1@gmail.com](mailto:zmitruk1@gmail.com)



## ИМПЛАНТАЦИЯ ДЕВИТАЛИЗИРОВАННЫХ АОРТАЛЬНЫХ АЛЛОГРАФТОВ В БОЛЬШОЙ КРУГ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ

Щетинко Н.Н.<sup>1</sup>, Спиридонов С.В.<sup>1</sup>, Одинцов В.О.<sup>1</sup>, Шкет А.П.<sup>1</sup>, Бушкевич М.И.<sup>1</sup>, Юдина О.А.<sup>2</sup>, Островский Ю.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ РНПЦ «Кардиология», Минск, Беларусь

<sup>2</sup>УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», Минск, Беларусь

**Ключевые слова:** девитализация, аортальный аллографт.

**Резюме:** в статье описана методика девитализации аортальных аллографтов и результаты имплантации девитализированных аллографтов в большой круг кровообращения в эксперименте на животных.

**Resume:** in the article we describe aortic allograft decellularization technique and results of decellularized allografts implantation into systemic circulation in an animal model.

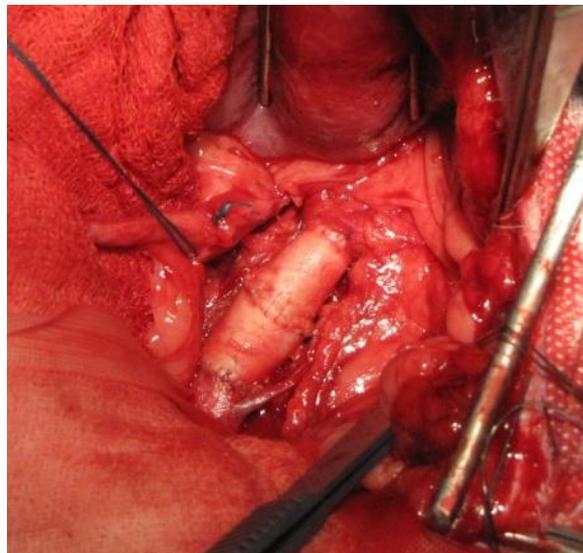
**Актуальность.** Клапанные аллографты используются в кардиохирургии в течение более 50 лет с хорошими клиническими результатами. Они обладают рядом преимуществ по сравнению со стандартными биологическими и механическими протезами. Основным недостатком аллографтов является ограниченный срок службы вследствие развития в отдаленном периоде структурных изменений, обусловленных клеточным и гуморальным иммунным ответом организма реципиента [1,2]. Это приводит к отеку эндотелия, утолщению и деформации створок клапана, увеличению трансклапанного градиента. Указанные процессы являются вялотекущими, но они в конечном итоге приводят к структурным изменениям и дегенерации аллографта [3]. В ходе процедуры девитализации осуществляется удаление из аллографта донорских клеток, ДНК и РНК с оставлением соединительнотканного матрикса, состоящего из коллагена и эластина. После имплантации соединительнотканый каркас заселяется клетками реципиента и превращается в жизнеспособный корень аорты с потенциалом к регенерации и адаптивному ремоделированию. Еще одним преимуществом девитализированных клапанных аллографтов является снижение аллосенсибилизации и уровня панели реактивных антител у пациентов, которым в будущем может потребоваться проведение органной или тканевой трансплантации. В научной литературе имеется большое количество сообщений об использовании девитализированных аллографтов в пульмональной позиции, однако опыт их использования в условиях системной циркуляции ограничен.

**Цель:** оценить эффективность разработанной методики девитализации аортальных аллографтов и возможность имплантации девитализированных аллографтов в большой круг кровообращения.

**Задачи:** 1. Оценить эффективность разработанной методики девитализации при помощи гистологических, гистохимических исследований и оценки содержания остаточного количества донорского генетического материала. 2. Оценить результаты имплантации девитализированных аортальных аллографтов в большой круг кровообращения в эксперименте на животных.



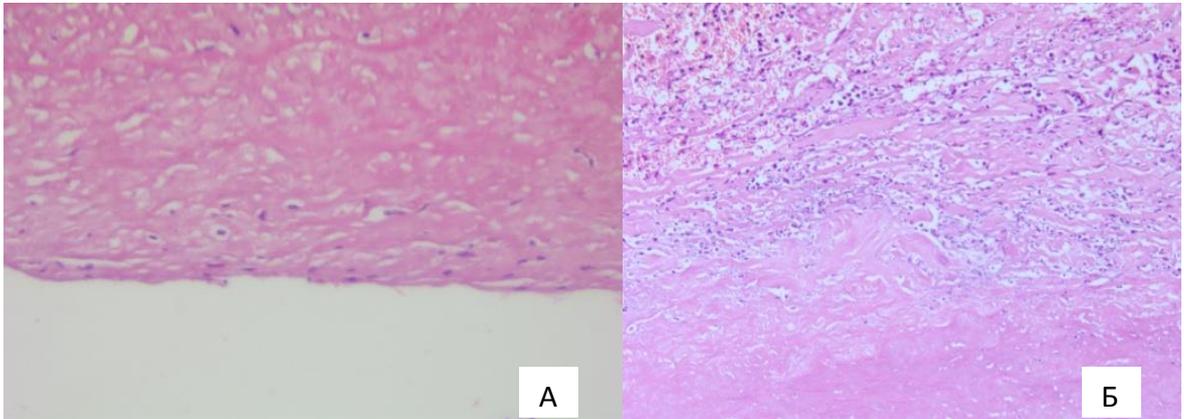
**Материал и методы.** Забор аллогraftов осуществлялся в городском патологоанатомическом бюро, после чего они подвергались стерилизации в растворе антибиотиков в течение 24 часов при температуре +4°C (ципрофлоксацин 3 мкг/мл; амикацин 12 мкг/мл; метронидазол 12 мкг/мл; ванкомицин 12 мкг/мл; флуконазол 0.1 мг/мл) и девитализации по следующей схеме: комбинация дезоксихолата натрия 0.5% и додецилсульфата натрия 0.5%, дистиллированная вода, ДНКаза (200 ед/мл) и РНКаза (100 мкг/мл), отмывание раствором Рингера. Эффективность девитализации и сохранение целостности соединительнотканного матрикса оценивались путем световой микроскопии (окраска гематоксилином и эозином, орсеином по Харту, окраска Martius Scarlett Blue), а также с использованием набора для количественной оценки двухцепочечной ДНК «Quant-iT™ PicoGreen® dsDNA AssayKit» (Life Technologies, США). С целью оценки возможности функционирования девитализированных аллогraftов в условиях системной циркуляции в инфрааренальный отдел аорты собаки (n=5) имплантировался сосудистый кондуит, состоящий из стандартного сосудистого аллогraftа и девитализированного сосудистого аллогraftа (рис. 1).



*Рис. 1* – Операция на животном: окончательный вид зоны реконструкции.

Период наблюдения составил 35-68 дней, эксплантированные кондуиты оценивались путем световой микроскопии (окраска гематоксилином и эозином).

**Результаты и обсуждение.** Применение описанной схемы девитализации позволяло достичь полного удаления донорских клеток из аортальных аллогraftов со статистически значимым снижением количества остаточного донорского генетического материала. Все животные успешно перенесли оперативное вмешательство и завершили период наблюдения без существенных осложнений. При гистологическом исследовании эксплантированных кондуитов отмечалось формирование неоинтимы девитализированного фрагмента в виде чешуйчатого расположения эндотелиальных клеток на всем протяжении. Со стороны адвентиции девитализированного фрагмента выявлялась выраженная, распространенная до 1/2 толщины меди, миграция vasa vasorum (рис. 2).



**Рис. 2** – Микроскопическая картина эксплантированного сосудистого кондуита, окраска гематоксилин и эозин: А – эндотелизация девитализированного фрагмента при увеличении x400; Б – миграция vasa vasorum в девитализированный фрагмент при увеличении x400.

**Выводы:** 1. Схема девитализации с использованием дезоксихолата натрия, додецилсульфата натрия, ДНКазы и РНКазы является эффективной. 2. Девитализированные аортальные аллографты могут быть имплантированы в большой круг кровообращения. 3. В ранние сроки после имплантации происходит заселение девитализированного каркаса клапана клетками реципиента.

#### Литература

1. Early systemic cellular immune response in children and young adults receiving decellularized fresh allografts for pulmonary valve replacement / A. Neumann [et al.] // *Tissue engineering: Part A*. – 2014. – Vol. 20. – P. 1003-1011.
2. Inflammatory responses of tissue-engineered xenografts in a clinical scenario / S. Mathapati [et al.] // *ICVTS*. – 2011. – Vol. 12. – P. 360-365.
3. Bioengineered human and allogeneic pulmonary valve conduits chronically implanted orthotopically in baboons: hemodynamic performance and immunological consequences / R.A. Hopkins [et al.] // *JTCVS*. – 2013. – Vol. 145. – P. 1098-1107.



## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДИК ДЕВИТАЛИЗАЦИИ АОРТАЛЬНЫХ АЛЛОГРАФТОВ

Щетинко Н.Н.<sup>1</sup>, Спиридонов С.В.<sup>1</sup>, Одинцов В.О.<sup>1</sup>, Шкет А.П.<sup>1</sup>, Тимошкова  
О.В.<sup>1</sup>, Юдина О.А.<sup>2</sup>, Островский Ю.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ РНПЦ «Кардиология», Минск, Беларусь

<sup>2</sup>УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», Минск, Беларусь

**Ключевые слова:** методика девитализации, аортальный аллографт.

**Резюме:** в статье описаны четыре методики девитализации аортальных аллографтов, а также сравнительная оценка их эффективности в удалении донорских клеток.

**Resume:** in the article we describe four aortic allograft decellularization techniques, as well as comparison of their effectiveness in donor cells removal.

**Актуальность.** Клапанные аллографты обладают рядом преимуществ по сравнению со стандартными биологическими и механическими протезами. Они не требуют применения антикоагулянтов, характеризуются низкой частотой тромбоемболических осложнений, устойчивостью к инфекционным процессам и обладают наилучшими гемодинамическими свойствами в сравнении с механическими и каркасными биологическими протезами клапанов сердца. Вместе с тем, при использовании клапанных аллографтов (как свежих, так и криоконсервированных) сохраняется жизнеспособность донорских клеток, что вызывает умеренный по интенсивности иммунный ответ организма реципиента [1]. Кроме того, в результате криоконсервации клетки эндотелия и фибробласты теряют способность к пролиферации. Функционирование указанных клеток также нарушается вследствие гипоксического повреждения во время забора, транспортировки и обработки аллографта. В отдаленном периоде наблюдается апоптоз донорских эндотелиальных клеток и фибробластов, осуществляющих синтез коллагена (пикноз и фрагментация ядер, образование внутри- и внеклеточных апоптозных телец). Пик этих процессов приходится на 10-14 сутки после имплантации аллографта. В результате аллографт постепенно теряет фибробласты и эндотелиальные клетки и становится нежизнеспособной тканью. Это объясняет ограниченный срок функционирования аллографтов, особенно у детей, а также у взрослых реципиентов молодого и среднего возраста. С целью преодоления недостатков стандартных криоконсервированных аллографтов разработана концепция девитализации – элиминация из клапана сердца донорских клеток, их обломков, а также донорского генетического материала.

**Цель:** сравнить эффективность четырех наиболее широко применяемых методик девитализации аортальных аллографтов, определить наилучшую методику.

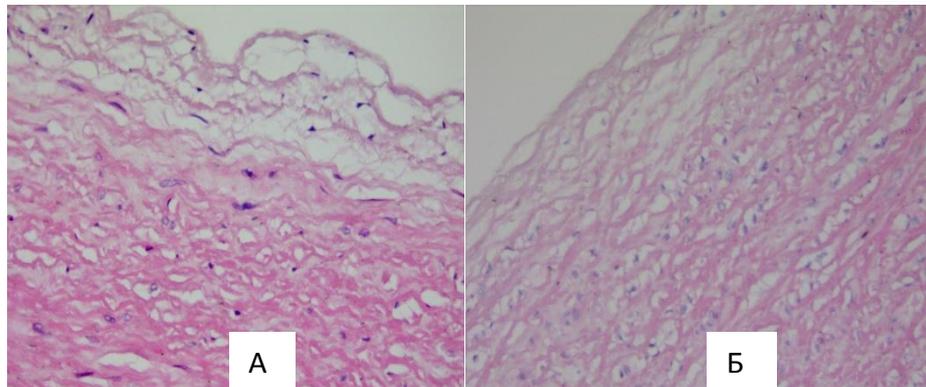
**Задачи:** 1. Выполнить девитализацию 12 аллографтов по четырем методикам. 2. Оценить эффективность исследуемых методик девитализации аллографтов в удалении донорских клеток.

**Материал и методы.** Забор аллографтов (n=12) осуществлялся в городском патологоанатомическом бюро, после чего они подвергались стерилизации в растворе антибиотиков в течение 24 часов при температуре +4°C (ципрофлоксацин 3 мкг/мл; амикацин 12 мкг/мл; метронидазол 12 мкг/мл; ванкомицин 12 мкг/мл;



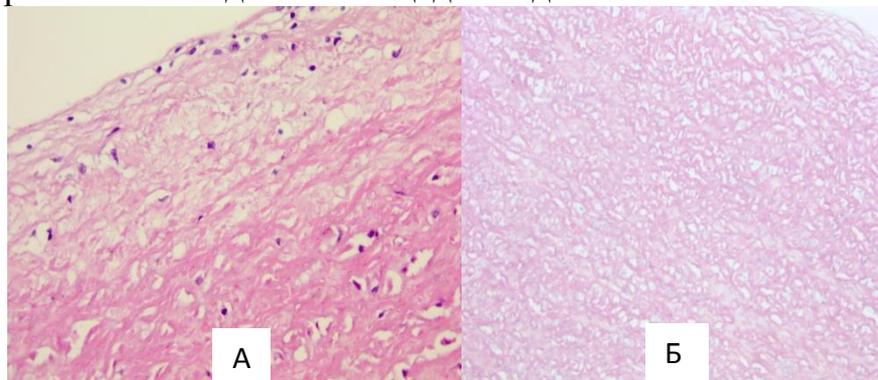
флуконазол 0.1 мг/мл). Девитализация аллогraftов проводилась по следующим методикам (по 3 аллогraftа в каждой группе): 1. Triton X-100 в концентрации 0.5% в течение 24 часов, замена раствора каждые 12 часов; период отмывки - 24 часа (раствор Рингера), замена раствора каждые 12 часов. 2. Triton X-100 в концентрации 1.0% + ЭДТА в концентрации 0.04% в течение 24 часов, замена раствора каждые 12 часов; период отмывки - 24 часа (раствор Рингера), замена раствора каждые 12 часов. 3. Triton X-100 в концентрации 5.0% + ЭДТА в концентрации 0.04% в течение 24 часов, замена раствора каждые 12 часов; период отмывки - 24 часа (раствор Рингера), замена раствора каждые 12 часов. 4. Дезоксихолат натрия в концентрации 0.5% + додецилсульфат натрия в концентрации 0.5% в течение 24 часов, замена раствора каждые 12 часов; период отмывки - 24 часа (раствор Рингера), замена раствора каждые 12 часов. Все аллогraftы девитализировались при температуре +20°C в условиях непрерывного перемешивания. Девитализация осуществлялась с использованием магнитного перемешивателя VARIOMAG Poly 15 (Thermo Scientific, США). В качестве биореактора использовался пластиковый контейнер с закручивающейся крышкой объемом 100 мл. Перемешивание жидкости достигалось вращательными движениями магнита в контейнере с частотой 200 оборотов в минуту. Морфологическое исследование проводилось на гистологическом материале девитализированных аллогraftов. Из каждого аллогraftа по стандартной схеме вырезали 6 фрагментов, включающих аорту, артериальный слой синуса Вальсальвы, зону соединения со свободной заслонкой аортального клапана и собственно свободную заслонку аортального клапана. Все образцы подвергались светооптической микроскопии при стандартной окраске гематоксилином и эозином.

**Результаты и обсуждение.** При объективном осмотре аллогraftов после завершения процедуры девитализации не отмечалось изменения их диаметра, конфигурации и консистенции. Девитализация не приводила к появлению трещин, разрывов либо к разволоknению тканей аллогraftа. Единственным видимым макроскопическим изменением являлось изменение окраски тканей аллогraftов, которая становилась более бледной. Согласно результатам гистологического исследования, использование Triton X-100 в концентрациях до максимальной (5%), с добавлением ЭДТА в концентрации 0.04% не приводило к полной девитализации аллогraftов. В аорте, клапанном эндокарде и в артериальной зоне синуса Вальсальвы отмечалось отсутствие эндотелиальной выстилки: имелись единичные эндотелиоциты с цитолизом, кариопикнозом, кариорексисом. Фибробласты в заслонках аортального и митрального клапанов были сохранены (до 30%), ядра сохраненных фибробластов пикнотичны. Гладкомышечные клетки в меди аорты и аортальной зоне синуса Вальсальвы были с дистрофическими изменениями и кариопикнозом до 2/3 площади гладкомышечных клеток. Был сделан вывод о достоверном эффекте некроза эндотелиальных клеток (100%). Использование комбинации Triton X-100 5% и ЭДТА 0.04% приводило к некрозу ядер гладкомышечных клеток меди аорты и артериальной зоны синусов Вальсальвы (до 75%), для клеток фибробластического ряда (фибροциты, фибробласты) – до 70% (рис. 2).



**Рис. 2** – Микроскопическая картина аллогraftа, окраска гематоксилин и эозин, увеличение x400: А – до девитализации; Б – после девитализации с использованием Triton X-100 5% и ЭДТА 0.04%.

При использовании дезоксихолата натрия в концентрации 0.5% в комбинации с додецилсульфатом натрия в концентрации 0.5% был получен хороший результат девитализации как для стенки аорты, так и для створок аортального клапана. В аорте, клапанном эндокарде и в артериальной зоне синуса Вальсальвы отмечалось отсутствие эндотелиальной выстилки: имелись единичные эндотелиоциты с цитолизом, кариопикнозом, кариорексисом. Фибробласты в заслонках аортального и митрального клапанов были также единичными, ядра сохраненных фибробластов пикнотичны, вакуолизированы. Гладкомышечные клетки в меди аорты и аортальной зоне синуса Вальсальвы были единичными, с дистрофическими изменениями и кариопикнозом до 1/3 площади гладкомышечных клеток (рис. 3).



**Рис. 3** – Микроскопическая картина аллогraftа, окраска гематоксилин и эозин, увеличение x400: А – до девитализации; Б – после девитализации с использованием дезоксихолата натрия 0.5% и додецилсульфата натрия 0.5%.

**Выводы:** 1. Схема с использованием Triton X-100 в концентрациях до 5% с добавлением ЭДТА в концентрации 0.04% не приводит к полной девитализации аортальных аллогraftов. 2. Эффективная девитализация достигается с использованием комбинации дезоксихолата натрия 0.5% и додецилсульфата натрия 0.5%.

#### Литература

1. Performance and morphology of decellularized pulmonary valves implanted in juvenile sheep / R.W. Quinn [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2011. – Vol. 92. – P. 131-137.



## СОДЕРЖАНИЕ ОСТАТОЧНОГО ДОНОРСКОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА В АОРТАЛЬНЫХ АЛЛОГРАФТАХ ДО И ПОСЛЕ ИХ ДЕВИТАЛИЗАЦИИ

Щетинко Н.Н.<sup>1</sup>, Спиридонов С.В.<sup>1</sup>, Одинцов В.О.<sup>1</sup>, Шкет А.П.<sup>1</sup>, Смолякова Р.М.<sup>2</sup>, Субоч Е.И.<sup>2</sup>, Колядко Н.Н.<sup>2</sup>, Батура К.Н.<sup>2</sup>, Островский Ю.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ РНПЦ «Кардиология», Минск, Беларусь

<sup>2</sup>ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

**Ключевые слова:** аортальный аллогraft, девитализация, остаточная ДНК.

**Резюме:** в статье описана методика оценки содержания донорского генетического материала в образцах аортальных аллогraftов, приведены результаты оценки образцов до и после девитализации с использованием дезоксихолевой кислоты 1%.

**Resume:** in the article we describe method of DNA content assessment in aortic allografts and results of such assessment before and after decellularization with deoxycholic acid 1%.

**Актуальность.** В настоящее время поражение клапанного аппарата сердца вносит существенный вклад в заболеваемость и смертность пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. В арсенале кардиохирургов имеется несколько типов протезов, предназначенных для замещения аортального клапана, каждый из которых имеет преимущества и недостатки. Основным преимуществом механических клапанов сердца является их долговечность. Вместе с тем, они требуют постоянного приема антикоагулянтов, их использование сопровождается риском серьезных кровотечений, тромбоэмболических осложнений, дисфункции механического протеза. Кроме того, данный тип протезов подвержен инфекционным процессам. Использование биологических клапанов ограничено дегенерацией тканей, которая развивается в среднем через 7-10 лет после имплантации клапана вследствие их нежизнеспособной структуры. При использовании клапанных аллогraftов (как свежих, так и криоконсервированных) сохраняется жизнеспособность донорских клеток, что вызывает умеренный по интенсивности иммунный ответ организма реципиента. С целью преодоления ограничений стандартных клапанных аллогraftов была разработана методика девитализации клапанов, которая предполагает их обработку детергентными химическими соединениями и ферментными препаратами (ДНКаза, РНКаза), расщепляющими фосфодиэфирные связи в нуклеиновых кислотах с получением соединительнотканного каркаса, состоящего из коллагена и эластина. Одним из наиболее важных аспектов в тканевой инженерии клапанных аллогraftов является контроль качества и полноты проводимой девитализации. Структурные изменения имплантированных тканей развиваются значительно быстрее при персистенции остаточного количества донорских клеток, их обломков, а также донорского генетического материала (ДНК и РНК), которые выступают в качестве субстрата для кальцификации клапанов и иммунного ответа реципиента. С целью оценки содержания в клапанных аллогraftах остаточного количества донорского генетического материала предпочтительным является спектрофлуориметрический метод детекции, основанный на измерении интенсивности флуоресценции образца



ДНК после окрашивания его флуоресцентным красителем. Благодаря высокой чувствительности технология позволяет определять пикомольные концентрации искомого вещества в пробах малого (от 0,5 мл в стандартной кювете) объема [1,2].

**Цель:** оценить содержание донорского генетического материала в образцах аортальных аллографтов до и после девитализации с использованием дезоксиголевой кислоты 1%.

**Задачи:** 1. Выполнить девитализацию 10 аортальных аллографтов с использованием дезоксиголевой кислоты 1%. 2. Оценить содержание донорского генетического материала в образцах створки аортального клапана и аорты до и после девитализации.

**Материал и методы.** Забор аллографтов (n=10) осуществлялся в городском патологоанатомическом бюро, после чего они подвергались стерилизации в растворе антибиотиков в течение 24 часов при температуре +4°C (ципрофлоксацин 3 мкг/мл; амикацин 12 мкг/мл; метронидазол 12 мкг/мл; ванкомицин 12 мкг/мл; флуконазол 0.1 мг/мл). Девитализация аллографтов проводилась по следующей методике: дезоксиголевая кислота 1% + трометамин 0.5% в течение 48 часов, замена раствора каждые 12 часов; дистиллированная вода 24 часа, замена каждые 12 часов; ДНКаз+РНКаз 1 час при 37°C; отмывание раствором Рингера в течение 72 часов, замена раствора каждые 12 часов. Аллографты девитализировались в условиях непрерывного перемешивания при температуре +25°C (за исключением этапа с ДНКазой и РНКазой). В качестве биореактора использовался пластиковый контейнер с закручивающейся крышкой объемом 100 мл. Девитализация осуществлялась с использованием термошейкера Biosan ES-20 (BioSan, Латвия). Перемешивание жидкости достигалось вращательными движениями платформы с частотой 200 оборотов в минуту. Для выделения ДНК из тканей аллографта использовали набор реагентов «QIAamp DNA FFPE Tissue kit» (Qiagen, Германия) с применением элюирующих микроколонок (QIAamp Min Elute Columns). Для количественной оценки двухцепочечной ДНК применяли набор реагентов «Quant-iT™ PicoGreen® dsDNA AssayKit» (Life Technologies, США). При этом готовили рабочие растворы компонентов набора: ТЕ-буфера (1x), реагента Quant-iT™ PicoGreen (разведение в 200 раз) и ДНК-стандарта (2 мкг/мл). Приготовленный раствор ДНК-стандарта использовали для построения калибровочных кривых высоких и низких концентраций. Калибровочную смесь для построения кривой высоких концентраций (от 1 нг/мл до 1 мкг/мл) готовили согласно таблице 1.

Таблица 1. Калибровочная кривая высоких концентраций (от 1 нг/мл до 1 мкг/мл)

Объем 1× ТЕ-буфера (мкл)	Объем рабочего раствора ДНК-стандарта (2 мкг/мл)	Объем рабочего водного раствора Quant-iT™ PicoGreen (мкл)	Концентрация точки калибровочной кривой
0	1000	1000	1 мкг/мл
900	100	1000	100 нг/мл
990	10	1000	10 нг/мл
999	1	1000	1 нг/мл
1000	0	1000	0 (бланк)



Калибровочную смесь для построения кривой низких концентраций (от 25 пг/мл до 25 нг/мл) готовили согласно таблице 2.

Таблица 2. Калибровочная кривая низких концентраций (от 25 пг/мл до 25 нг/мл)

Объем 1× TE-буфера (мкл)	Объем рабочего раствора ДНК- стандарта (50 нг/мл)	Объем рабочего водного раствора Quant-iT™ PicoGreen (мкл)	Концентрация точки калибровочной кривой
0	1000	1000	25 нг/мл
900	100	1000	2,5 нг/мл
990	10	1000	250 пг/мл
999	1	1000	25 пг/мл
1000	0	1000	0 (бланк)

Уровень флуоресценции для каждого образца определяли при равном времени экспозиции на спектрофлуориметре «Agilent Cary Eclipse» (Agilent Technologies, Inc., США) при длине волны 460–600 нм. Концентрацию искомой двухцепочечной ДНК рассчитывали исходя из стандартных калибровочных кривых. Для обработки полученных данных использовались статистические пакеты Excel, Statistica (версия 6.0). Перед началом анализа количественных данных устанавливалось соответствие вида распределения признака в выборке закону нормального распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка. Сравнение количественных признаков до и после лечения в группе пациентов проводилось в случае нормального распределения признака и равенства дисперсий параметрическим методом с вычислением t-критерия Стьюдента для зависимых групп, при распределении признака, отличным от нормального, вычислялся критерий Вилкоксона.

**Результаты и обсуждение.** Было выполнено двукратное исследование 10 образцов створок аортального клапана и 10 образцов аорты на предмет наличия двухцепочечной ДНК: до проведения девитализации (контрольная группа) и после обработки аллографтов по описанной методике. Установлено достоверное снижение содержания ДНК в образцах створки аллографтов аортального клапана после проведения девитализации (23,85 (21,5-28) нг/мг и 0,7 (0,2-1,13) нг/мг, критерий Wilcoxon,  $p < 0,01$ ). Выявлено статистически значимое снижение содержания ДНК в образцах аорты аортального аллографта после проведения девитализации ( $22,51 \pm 0,99$  нг/мг и  $3,49 \pm 0,79$  нг/мг,  $p < 0,001$ ).

**Выводы:** 1. Использование дезоксиголевой кислоты в концентрации 1% обеспечивает эффективную девитализацию аортальных аллографтов. 2. Девитализация аллографтов по описанной схеме сопровождается достоверным снижением содержания ДНК в образцах створок и аорты аортального клапана.

### Литература

1. Decellularized extracellular matrix derived from human adipose tissue as a potential scaffold for allograft tissue engineering / J.S. Choi [et al.] // [J Biomed Mater Res A](#). – 2011. – Vol. 97(3). – P. 292-299.



2. Xenogenic esophagus scaffolds fixed with several agents: comparative in vivo study of rejection and inflammation / H. Koch [et al.] // Journal of Biomedicine and Biotechnology. – 2012. – ID 948320, doi:10.1155/2012/948320. – 11 p.



# **Патофизиология сердечно-сосудистой системы**



## ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СПИРОМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

**Карпович Ю.И.**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет» г. Гродно*

*1-я кафедра внутренних болезней*

**Ключевые слова:** спирометрия, ожирение, артериальная гипертензия

**Резюме:** В статье отражены и проанализированы результаты спирометрии, выполненной у пациентов с ожирением и артериальной гипертензией.

**Resume:** The article describes and analyzes the results of spirometry performed in patients with obesity and hypertension.

**Актуальность.** Спирометрия широко применяется в клинической практике, однако в ряде случаев к ее проведению следует относиться с осторожностью. Функциональное исследование лёгких выполняет ряд задач, поставленных клиницистом: диагностика и дифференцированный подход в лечении заболеваний лёгких, оценка тяжести вентиляционных нарушений, контроль эффективности терапии и оптимизация приверженности к лечению пациентов.

Исследование дыхательной функции при ожирении - важный метод для диагностики заболеваний дыхательной системы, но техника и интерпретация ее результатов имеет ряд сложностей.

Нарушения со стороны системы дыхания у пациентов с выраженным ожирением без выявленной бронхолегочной патологии могут быть обусловлены ригидностью грудной клетки, увеличением кифоза грудного отдела позвоночника, ограниченной подвижностью диафрагмы в связи с высоким внутрибрюшным давлением. Повышение последнего ведет к снижению дыхательных объемов и коллабированию альвеол базальных отделов легких. В тоже время развивается усиление работы дыхания, что ведет к нарушениям вентиляционно-перфузионных отношений, с высокой частотой регистрируется синдром сонного апноэ [1, 2].

**Цель** нашего исследования: изучение особенностей показателей спирометрии у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением.

**Задачи:** 1. Проведение лабораторного и инструментального (спирометрии) обследования пациентов с ожирением и артериальной гипертензией. 2. Анализ полученных данных.

**Материалы и методы.** Были обследованы 45 человек, из них 20 пациентов с ожирением (10 мужчин и 10 женщин) и 20 практически здоровых (контрольная



группа) без отягощенной наследственности по кардиальной, легочной и эндокринной патологии. Медиана возраста пациентов составила- 42,7 лет [36;45].

Из исследования исключались пациенты с бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких, анемией, имеющие в анамнезе эндокринную патологию в виде сахарного диабета, инфаркт миокарда, миокардиты, инсульт, системные заболевания, онкопатологию.

Лабораторное обследование включало оценку липидного профиля крови глюкозы – общий холестерин (ХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), ХС ЛП высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицериды (ТГ). Определение степени ожирения проводили согласно рассчитанному индексу массы тела. В проведенном клиническом исследовании измерение параметров функции внешнего дыхания проводилось с помощью автоматизированного спирометра «МАС-1-А» (Республика Беларусь), оценивали объем форсированного выдоха (ОФВ), жизненную емкость легких (ЖЕЛ), индекс Тиффно.

Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием пакета программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel 2002, применялись непараметрические методы.

### **Результаты и их обсуждение.**

Полученные результаты описаны в таблице 1.

Таблица 1 – Основная характеристика обследованных пациентов

Показатель	Пациенты с ожирением	Практически здоровые
Глюкоза	5,8* [5,3;5,9]	4,6 [3,8;4,8]
Общий ХС	6,3 * [5,9;7,5]	4,5 [4,1;5,0]
ХС ЛПНП	4,6 * [3,1;4,8]	1,9 [1,8;2,2]
ХС ЛПВП	0,9 * [0,7;1,3]	1,4 [1,1;1,5]
ТГ	2,1 * [1,8;2,6]	1,1 [0,8;1,3]
ОФВ1	61* [60;68]	76 [71;78]
Индекс Тиффно	67 * [63;70]	88 [81;89]
ЖЕЛ	65 * [61;69]	85 [80;90]
ИМТ	37,1 * [34,4;38,8]	22,9 [21,8;24,9]

Примечание: \* -  $p < 0,05$  при сравнении с практически здоровыми пациентами

В группе пациентов с ожирением (вторая степень у всех обследованных) были выявлены ряд нарушений:



- метаболические нарушения (дислипидемия у 60% пациентов)
- у всех пациентов одной из типичных жалоб была одышка была обнаружена клинически у всех пациентов
- артериальная гипертензия 11 стадия у 100%
- снижение показателей спирометрии (ОФВ1 – у 46%, ЖЕЛ – 58%, индекса Тиффно – у 59%).

**Выводы:** Таким образом, анализ функции внешнего дыхания у пациентов с ожирением и артериальной гипертензией выявил следующие патологические изменения:

1. Снижение ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1,
2. Исследование функции легких у пациентов с ожирением и артериальной гипертензией, учитывая высокую частоту нарушений функций внешнего дыхания, является необходимым перед началом терапии артериальной гипертензии, особенно с включением бета-блокаторов.

#### Литература

1. Somers, V.K., White, D.P., Amin R. Sleep apnea and cardiovascular disease //Circulation. - 2008. – N118. - P.1080-1111.
2. Alvarez, A. Morbid obesity/ A. Alvarez //2nd ed. - 2010. – P.246.



## ВЗАИМОСВЯЗЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ С ФИЗИОМЕТРИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Солонец К.В., Шугало А.А.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно*

*Кафедра пропедевтики внутренних болезней*

**Ключевые слова:** артериальное давление, динамометрия.

**Резюме:** в работе описываются показатели физического развития в разных возрастных группах, отражаются их взаимосвязи с артериальным давлением

**Resume:** This article describes the indices of physical development in different age groups, reflects their relationship with blood pressure.

**Актуальность.** На уровень артериального давления влияют ряд факторов, в том числе и антропометрические показатели. Важным параметром в оценке состояния здоровья является определение уровня его физического развития. Выделяют антропометрические и функциональные параметры. Одним из физиометрических показателей является исследование силы рук методом динамометрии [1,2].

**Цель:** изучение взаимосвязи параметров физического развития (роста, веса, кистевой динамометрии), возраста и артериального давления (АД).

**Задачи:** 1. Измерение основных антропометрических показателей, динамометрии и АД в различных возрастных группах. 2. Корреляционный анализ полученных результатов.

**Материалы и методы.** Были обследованы 89 человек, которые были разделены на три возрастные группы: первая группа - практически здоровые люди от 18 до 23 лет включала 30 человек, из них 15 женщин и 15 мужчин; вторая – трудоспособные люди от 41 до 60 лет включала 29 человек, из них 14 женщин и 15 мужчин; третья - люди пенсионного возраста (старше 60 лет) включала 30 человек, из них 16 женщин и 14 мужчин.

Всем обследованным по стандартизированным методикам определяли показатели АД и кистевой динамометрии на обеих верхних конечностях, рост, вес.



Согласно общепринятой методике рассчитан индекс массы тела (ИМТ). Для каждой руки рассчитывалась относительная сила (F отн.) по формуле:

$F_{отн.} = (F_{абс.} * 100\%) / m$ , где  $F_{абс.}$  - сила в кг, измеренная динамометром,  $m$  - вес в кг.

Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием пакета программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel 2010, применялись непараметрические методы.

**Результаты и их обсуждение.** Полученные данные отражены в таблице 1.

Таблица 1. Основные инструментальные показатели в 1-й, 2-й и 3-й группах

Показатель в СИ, Ме	1-я группа			2-я группа			3-я группа		
	муж.	жен.	общее	муж.	жен.	общ.	муж.	жен.	общ.
ИМТ	23 [18,5; 25,3]	20 [17,5; 23,4]	21,5 [17,5; 25,3]	26,5* [23,6; 31,4]	25* [22,8; 31,3]	26* [22,8; 31,4]	29** [24,8; 36,3]	35** [29,3; 42,5]	32** [24,8; 42,5]
Возраст	19 [19;23]	19 [19;21]	19 [19;23]	54* [40;57]	52,5* [44;58]	53* [40;58]	67** [64;72]	67,5** [61;77]	67** [61; 77]
САД правой руки	120 [100; 135]	105 [105; 110]	110 [100; 135]	130* [105; 150]	115* [105; 145]	130* [105; 150]	120 [105; 140]	135** [120; 155]	130** [105; 155]
ДАД правой руки	70 [60;85]	65 [55;70]	70 [55;85]	85* [75;90]	70 [65;90]	85* [65;90]	70 [65;75]	75** [60;90]	75 [60;90]
САД левой руки	110 [105; 130]	105 [100; 120]	110 [100; 130]	122,5* [100; 150]	107,5 [110; 125]	120* [100; 150]	120** [100; 145]	130** [100; 140]	130** [100; 145]
ДАД левой руки	70 [60;85]	65 [60;70]	70 [60;85]	80* [70;85]	75* [65;85]	77,5* [65;85]	70 [60;80]	72,5** [60;90]	70 [60;90]
Fотн.пра	62,7	55,1	60	58,6	39,1*	52,2*	37**	28**	32,1**



вой руки	[55,5; 81]	[38,4; 63,4]	[38,4; 81]	[32,1; 67,7]	[29,5; 50]	[29,5; 67,7]	[32,1; 42,8]	[23,8; 35,5]	[23,8; 42,8]
Готн. левой руки	62,5 [45,7; 79,4]	53,2 [34,9; 62,2]	57,8 [34,9; 79,4]	50* [36,1; 64,6]	34* [28,4; 38,8]	45,9* [28,4; 64,6]	38,8** [31,4; 50,7]	23** [21; 25,7]	26** [21; 50,7]

Примечание:

1. \* -  $p < 0,05$  при сравнении соответствующих показателей у мужчин и женщин 1-й группы и 2-й группы.
2. \*\* -  $p < 0,05$  при сравнении соответствующих показателей у мужчин и женщин 1-й группы и 3-й группы.

**Выводы:** 1. При сравнении показателей САД и ДАД у женщин и у мужчин 1-й группы практически здоровых пациентов выявлены достоверные отличия с данными параметрами старших возрастных групп. 2. Показатели динамометрии у мужчин убывали на обеих руках в 2-й и более выражено в 3-й группе ( $p < 0,05$ ), а среди женщин такие изменения появлялись как в 2-й, так и в 3-й группе. 3. Выявлены средней силы корреляционные связи между САД правой руки с ИМТ, весом, Фабс. правой руки (0,55; 0,56; 0,5 соответственно) в 1-й группе. Во второй группе при сравнении вышеуказанных показателей были выявлены слабые корреляционные взаимосвязи (0,38; 0,4; 0,2 соответственно). В 3-й группе корреляция между ИМТ и САД правой руки определялась как слабая (0,26), между весом и САД правой руки - очень слабая (0,14), между САД и Фабс. правой руки - средней силы отрицательная (-0,5). 4. Следует отметить появление только в 3-й группе пациентов отрицательной корреляционной взаимосвязи средней силы (-0,56) между САД и Готн. правой руки (в 1-й группе равен 0,16, во 2-й - 0,02). 5. Остальные исследуемые показатели носили слабые и очень слабые корреляционные взаимосвязи с параметрами АД.

### Литература

1. Коромыслов А. В. Значение стандартов физического развития в оценке и повышении эффективности физического воспитания студентов вузов [Текст]: автореф. дис. ... к. м. н. – М., 2013. – 24 с.
2. Ачкасов Е.Е. и др. Морфофункциональное состояние студентов юношеского возраста на рубеже 20-21 веков/ Е.Е. Ачкасов и др.//Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2013. - №2. – с. 41-45.





## РОЛЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КЛЕТОК КРОВИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Тарашкевич Н. В.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск,*

*кафедра кардиологии и внутренних болезней*

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, свойства эритроцитов и тромбоцитов, атомно-силовая микроскопия.

**Резюме:** Установлены некоторые биофизические механизмы формирования ишемии при ОКС. Установлена диагностическая значимость комплекса показателей, характеризующих упругие свойства мембран клеток крови, в отношении прогнозирования исхода ОКС.

**Resume:** Some biophysical mechanisms of ischemia were established in acute coronary syndrome. We determine diagnostic value of the set of indicators which characterize elastic properties of blood cell membranes to predict acute coronary syndrome outcomes.

Актуальность. Реологические свойства крови: агрегация и деформируемость эритроцитов, в ряде случаев определяют морфофункциональное состояние микроциркуляторного русла и играют прогностическое значение в течение и исходе ОКС [3]. В исследованиях [2] было установлено, что у большинства пациентов с ОКС отмечается «парадоксальное» увеличение деформируемости эритроцитов, определяемое по величине индекса ригидности, превышающее её значения у здоровых лиц, в то время как у пациентов в позднем периоде инфаркта миокарда, при стабильной стенокардии, у лиц с периферическим атеросклерозом этот показатель достоверно выше, чем у здоровых лиц. В этой связи представляется чрезвычайно актуальным определить истинные структурно-функциональные изменения эритроцитов и тромбоцитов при возникновении ОКС и после экстренной реваскуляризации миокарда, сведений о чем, в проанализированной нами литературе, нет. Это явилось мотивацией для проведения настоящего исследования, направленного на уточнение патогенетических факторов, участвующих в возникновении острого ишемического повреждения миокарда с использованием метода атомно-силовой микроскопии (АСМ). Данный метод позволяет визуализировать биологические объекты с большим пространственным разрешением (0,1) нм, проводить количественную оценку локальных механических свойств клеток и адгезивных сил для выявления изменений структурно-функционального состояния клеток крови [1].

Цель: изучить особенности структурно-функциональных свойств эритроцитов и тромбоцитов в патогенезе развития ишемического повреждения миокарда и их динамику после экстренной тромболитической терапии (ТЛТ) или



реваскуляризации миокарда в условиях чрезкожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Задачи: 1. Определить роль структурно-функциональных нарушений эритроцитов и тромбоцитов как факторов, участвующих в патогенезе ишемического повреждения миокарда при остром коронарном синдроме с использованием метода АСМ; 2. Изучить динамику структурно-функциональных характеристик эритроцитов и тромбоцитов методом атомно-силовой микроскопии при ОКС после экстренной реваскуляризации миокарда.

Материалы и методы. В обследование включено 132 человека. Для отработки и адаптации метода АСМ, установления референтных значений исследуемых показателей были исследованы образцы крови у 32 пациентов с ОКС, 30 - со стабильной стенокардией (СС) и 30 здоровых доноров. Динамическое наблюдение в течение года проведено у 40 пациентов с ОКС: 18 пациентов, подвергшихся ТЛТ с использованием металлизе (59,6+5,8 года), 22 – ЧКВ (61,9+4,9 года). Обследование включало ведение клинического протокола, определение маркеров ишемического повреждения миокарда, биохимический и общий анализ крови, ЭКГ и ЭХО-КГ в динамике, коронароангиографию. Исследование геометрии, структуры поверхности и упругих свойств мембраны форменных элементов крови осуществляли при помощи комплекса АСМ (Беларусь). Оценка упругих свойств мембраны клеток – модуль упругости эритроцитов (МУЭ), тромбоцитов (МУТ). осуществлялась методом статической силовой спектроскопии. Суть метода - контактное деформирование исследуемого объекта острием зонда и измерение зависимости силы взаимодействия зонда с поверхностью образца от расстояния между ними. Степень агрегации эритроцитов (САЭ) определяли по скорости их оседания за 2 часа в стандартизованных стеклянных капиллярах. Лечение пациентов проводилось со строгим соблюдением протоколов ведения пациентов с ОКС на догоспитальном и стационарном этапах.

Результаты исследования и их обсуждение. Определены оптимальные режимы сканирования поверхности клеток крови и разработана структура базы данных для архивации и математической обработки результатов исследования. Установлены значения МУЭ у здоровых лиц и пациентов с СС:  $92,3 \pm 4,3$  Мпа,  $89,2 \pm 5,3$  Мпа, соответственно, и силы адгезии ( $23,3 \pm 2,4$  нН,  $25,3 \pm 2,6$  нН). У пациентов с ОКС в исходном состоянии обнаружено достоверное снижение МУЭ ( $75,5 \pm 8,3$  Мпа) и выраженная тенденция к увеличению силы адгезии  $29,3 \pm 6,4$  нН. Снижение модуля упругости эритроцитов объясняет обнаруженное в предыдущих исследованиях «парадоксальное» увеличение деформируемости эритроцитов у пациентов с ОКС. Нарушения упругих свойств эритроцитов сопровождались значительным увеличением САЭ. Установлено, что при ОКС тромбоциты отличаются сферической формой и наличием большего количества псевдоподий.



МУТ у пациентов с ОКС выше, чем у практически здоровых лиц ( $93,8 \pm 5,9$  МПа,  $88,7 \pm 4,2$ , соответственно), что указывает на повышение степени активации кровяных пластинок. Начиная с 10 суток независимо от метода реваксуляризации миокарда, отмечена положительная динамика этих показателей. В течение госпитального периода фиксировали осложнения (острая сердечная недостаточность, жизнеугрожающие нарушения ритма, рецидив ИМ, летальный исход), по наличию которых пациенты были распределены на группы благоприятного и неблагоприятного течения заболевания (таблица 1).

В результате многофакторного анализа определен диагностически значимый комплекс показателей – степень агрегации и модуль упругости эритроцитов - САЭ и МУЭ, и рассчитаны их значения в оценке прогноза ОКС: критерии риска неблагоприятного течения ОКС на госпитальном этапе: САЭ > 90 мм/2 ч; МУЭ < 70 МПа; критерии, ассоциирующиеся с летальным исходом на госпитальном этапе: САЭ > 100 мм/2 ч; МУЭ < 60 МПа; критерии повышенного риска повторных коронарных атак и формирования ХСН в течение года после ОКС: снижение САЭ менее чем на 30%; МУЭ < 85 МПа через 1 месяц наблюдения.

Таблица 1 - Динамика показателей структурно-функционального состояния эритроцитов у пациентов с ОКС

Сроки наблюдения Показатель	исходно	1 месяц	3 месяца	12 месяцев
	благоприятный исход ОКС (n=30)			
САЭ, мм/2 ч	$87,5 \pm 9,2$	$54,8 \pm 6,7^{**}$	$50,4 \pm 5,7^{***}$	$47,9 \pm 5,8^{***}$
МУЭ, МПа	$79,7 \pm 12,3$	$89,2 \pm 12,9$	$91,3 \pm 13,4^{**}$	$98,5 \pm 13,8^{**}$
неблагоприятный исход ОКС (n=10)				
САЭ, мм/2 ч	$96,3 \pm 10,1$	$84,5 \pm 9,8^*$	$76,2 \pm 8,9^*$	$72,4 \pm 9,1^{**}$
МУЭ, МПа	$69,8 \pm 9,7$	$77,4 \pm 10,1$	$89,9 \pm 11,2^*$	$92,7 \pm 12,3^*$

Примечание: различия достоверны по отношению к исходным значениям при уровне значимости \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ;

Выводы: 1. Впервые использован метод АСМ для изучения упруго-эластичных и адгезивных характеристик клеток крови у пациентов с ОКС, подвергшихся экстренной реваксуляризации миокарда; 2. Установлен биофизический механизм формирования ишемии при ОКС: достоверное снижение показателя модуля упругости эритроцитов, сопровождающееся повышением параметров силы адгезии и степени агрегации красных клеток крови; 3. Установлена диагностическая значимость показателей степени агрегации и модуля



упругости эритроцитов в оценке риска ранних и отсроченных кардиоваскулярных осложнений у пациентов с ОКС.

### Литература

1. АСМ-параметры морфологии и упругих характеристик эритроцитов при ОКС /Э.Е. Константинова, Н.Л.Цапаева, С.А. Чижик, Е.С. Дрозд, Н.С. Кужель, М.Е. Мычко, О.С. Спиридонова // Сб. научн. докл. XI Межд. конф. «Методологические аспекты сканирующей зондовой микроскопии». – Минск, 2014. – С.135-137.
2. Цапаева Н.Л. Анатомо-функциональное состояние коронарного русла у больных нестабильной стенокардией // Актуальные вопросы медико-биологической науки: мат. научн. сессии БелГИУВ, посвящ. 25-летию ЦНИЛ, Минск, 1997. – Кн. 2. – С. 239-245.
3. Epidemiology and pathophysiology of acute coronary syndrome / Eftekhari H., Bukharovich I., Aziz E., et al. // Acute coronary syndrome. – 2008. – V.23. – p. 25-36.