

# УКРАЇНСЬКИЙ КАРДІОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ



5/2015

*Ukrainian Journal of Cardiology*

Науково-практичний журнал  
Видається із січня 1994 року

Засновник:  
ДУ «Національний науковий центр  
"Інститут кардіології імені академіка  
М.Д. Стражеска" НАМН України»

## Редакційна колегія

В. О. Шумаков *головний редактор*  
Г. В. Дзяк *заступник головного редактора*  
Л. Г. Воронков *заступник головного редактора*  
О. Й. Жарінов *відповідальний секретар*

К. М. Амосова, В. В. Братусь, В. І. Волков, Г. В. Книшов, В. М. Коваленко, М. І. Лутай, О. І. Мітченко,  
В. З. Нетяженко, О. М. Пархоменко, Є. П. Свіщенко, О. С. Сичов, Ю. М. Сіренко, І. П. Смирнова,  
Ю. М. Соколов, Т. В. Талаєва, М. К. Фуркало, В. Й. Целуйко

## Міжнародна редакційна рада

О. Я. Бабак (Харків), А. Е. Багрій (Донецьк), Ю. М. Беленков (Москва), М. Т. Ватутін (Донецьк),  
В. А. Візир (Запоріжжя), В. К. Гринь (Донецьк), І. Гусак (Морістаун, Нью-Джерсі), О. І. Дядик  
(Донецьк), Є. Х. Заремба (Львів), Д. Д. Зербіно (Львів), Ю. А. Іванів (Львів), Р. С. Карпов (Томськ),  
О. А. Коваль (Дніпропетровськ), О. В. Коркушко (Київ), О. Лаучавічус (Вільнюс), В. Г. Лизогуб  
(Київ), Р. Г. Оганов (Москва), М. І. Попович (Кишинів), М. В. Рішко (Ужгород), І. І. Сахарчук (Київ),  
Н. М. Середюк (Івано-Франківськ), В. К. Серкова (Вінниця), В. К. Тащук (Чернівці), М. Тендера  
(Катовіце), Б. М. Тодуров (Київ), А. В. Токар (Київ), В. Г. Чумбурідзе (Тбілісі), Є. І. Чазов (Москва),  
М. І. Швед (Тернопіль), М. І. Яблучанський (Харків)

## Редакція журналу

ДУ «Національний науковий центр "Інститут  
кардіології ім. М.Д. Стражеска" НАМН України»  
вул. Народного Ополчення, 5  
03680 МСП м. Київ-151  
Випускаючий редактор:  
Н.П. Строганова (тел.: (44) 249-70-20)  
Відповідальний секретар:  
О.Й. Жарінов (тел./факс: (44) 291-61-30)  
E-mail: 4w@4w.com.ua  
www.ukrcardio.org

## Видавець

ТОВ «Четверта хвиля»  
проспект Червонозоряний, 119, оф. 213  
03039, м. Київ  
Тел.: (44) 221-13-82  
Факс: (44) 501-68-24  
E-mail: 4w@4w.com.ua  
www.4w.com.ua

## Зміст

## Contents

*Передова стаття / Editorial article*

Сучасний стан і перспективи розвитку екстреної, невідкладної кардіохірургії та інтервенційної кардіології в Україні

**Г.В. Книшов, В.М. Коваленко,  
В.В. Лазоршинець, К.В. Руденко,  
Ю.В. Давидова, Л.М. Прокопович, С.О. Сіромаха**

**13** The current situation and prospects of development in emergency and urgent cardiac surgery and interventional cardiology in Ukraine

**G.V. Knyshov, V.M. Kovalenko,  
V.V. Lazoryshynets, K.V. Rudenko,  
Ju.V. Davydova, L.M. Prokopovych,  
S.O. Siromakha**

Проаналізовано перспективи створення системи екстреної, невідкладної кардіохірургічної та інтервенційної допомоги, спрямованої на збереження життя пацієнтів і зменшення ступеня інвалідизації населення України. За статистичними даними, потреба в екстреній кардіохірургічній допомозі в Україні становить близько 200 тис. випадків на рік, 108 тис. з яких є причиною фатальних наслідків. Враховуючи наявність широкої мережі кардіохірургічних центрів і центрів інтервенційної кардіології, високоспеціалізованих фахівців, новітнього медичного обладнання і досвіду лікування пацієнтів з екстреною кардіохірургічною патологією, створення розвинутої системи екстреної та невідкладної кардіохірургічної допомоги в Україні є вкрай необхідним і реальним у найближчий період.

*Оригінальні дослідження / Original articles**Артеріальна гіпертензія / Arterial hypertension*

Чинники, які впливають на контроль артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від віку

**Г.Д. Радченко, Т.Г. Слащева, Ю.М. Сіренко,  
Л.О. Муштенко**

**19** Factors influencing blood pressure control in hypertensive patients depending on age

**G.D. Radchenko, T.G. Slashcheva,  
Yu.M. Sirenko, L.O. Mushtenko**

Мета – порівняти контроль артеріального тиску (АТ) у широкій українській популяції хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) віком більше та менше 65 років і визначити чинники, які асоціюються з недосягненням цільового рівня АТ протягом 3 міс антигіпертензивного лікування, окремо в кожній віковій групі. Проаналізовано дані 6758 пацієнтів, розділених залежно від віку на дві групи: 1-ша – 4328 осіб віком менше 65 років, 2-га – 2430 осіб віком 65 років та старших. Контроль ефективності лікування здійснювали на 4 візитах протягом 3 міс. Вимірювали офісний АТ, реєстрували ЕКГ, оцінювали прихильність до лікування та серцево-судинний ризик. Мультифакторний регресійний аналіз застосовували для виявлення незалежних предикторів недостатньої ефективності терапії. В осіб віком 65 років і старших АГ асоціювалася з більшою частотою виявлення таких ускладнень, як серцева недостатність, інсульт, інфаркт міокарда та ураження нирок, супутніх захворювань (цукровий діабет, ішемічна хвороба серця) та чинників ризику (ожиріння, дисліпідемія, високий систолічний АТ). Молодші пацієнти з АГ частіше мали шкідливі звички (куріння, зловживання алкоголем та сіллю), проте в них частіше була додаткова фізична активність. На початку дослідження лише 27,2 % пацієнтів 1-ї групи та 24,8 % – 2-ї (P<0,05) мали високу прихильність до лікування. На тлі терапії спостерігали достовірне поліпшення прихильності до лікування в обох групах, проте в кінці дослідження більше осіб похилого віку, ніж молодого, характеризувалися як пацієнти з низькою прихильністю. У кінці дослідження пацієнти молодшого віку мали достовірно нижчі середні рівні АТ, ніж пацієнти старшого віку. Цільового рівня АТ (менше 140/90 мм рт. ст.) досягнуто у 63,7 % пацієнтів 1-ї групи, що було достовірно більше, ніж у пацієнтів 2-ї групи – 54 % (P<0,001). При цьому середня кількість препаратів, які отримували хворі похилого віку, була достовірно більшою. Чинники, які асоціювалися з високою вірогідністю недосягнення цільового АТ, були майже однаковими для пацієнтів обох вікових груп: вищий початковий рівень АТ, наявність гіперхолестеринемії, низька прихильність до лікування в кінці спостереження. Додатковими чинниками, які збільшували вірогідність неефективного лікування, в пацієнтів молодшого віку виявилися початкова низька прихильність до лікування, більший індекс маси тіла та нечасте вживання свіжих овочів і фруктів, у пацієнтів віком понад 65 років – наявність ознак серцевої недостатності.

Ефективність і переносимість фіксованої комбінації периндоприлу та індапаміду в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу: дослідження PICASSO

**С. Farsang, від імені дослідників PICASSO**

**33** Efficacy and tolerability of fixed-dose combination of perindopril/indapamide in type 2 diabetes mellitus: PICASSO Trial

**C. Farsang, on behalf of the PICASSO**

Поєднання артеріальної гіпертензії (АГ) та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу ускладнює контроль артеріального тиску (АТ) і суттєво підвищує серцево-судинний ризик. PICASSO – відкрите, обсерваційне дослідження в умовах реальної клінічної практики за участю 9257 пацієнтів з АГ, в яких антигіпертензивна терапія виявилася неефективною і була замінена на прийом фіксованої комбінації

периндоприлу 10 мг та індапаміду 2,5 мг. У цьому субаналізі проаналізовано зміни АТ і лабораторних показників у 2762 пацієнтів з АГ та ЦД 2-го типу або переддіабетом. Через 3 міс лікування спостерігали статистично значуще зниження офісного АТ у загальній когорті пацієнтів ( $P < 0,001$ ). Відзначено також достовірне зниження амбулаторного АТ ( $n=93$ ). У пацієнтів, які попередньо отримували інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту та гідрохлоротіазид або блокатор рецепторів ангіотензину II та гідрохлоротіазид, показники середньодобового АТ знизилися відповідно на  $(23,4 \pm 13,9)/(11,5 \pm 9,7)$  і  $(22,3 \pm 8,7)/(10,4 \pm 13,2)$  мм рт. ст. ( $P < 0,001$ ). Лікування переносилося задовільно, і зміна терапії на прийом периндоприлу та індапаміду асоціювалася з поліпшенням лабораторних показників. Результати цього субаналізу свідчать про те, що застосування фіксованої комбінації периндоприлу 10 мг та індапаміду 2,5 мг може бути рутинною практикою в пацієнтів із ЦД 2-го типу, в яких лікування іншими антигіпертензивними препаратами виявилось неефективним.

### Функціональна діагностика / Functional diagnosis

Оптимізація діагностики серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу шляхом використання спекл-трекінг ехокардіографії

**В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, Є.Ю. Тітов, Н.С. Поленова, О.О. Даниленко**

**43** Optimization of the diagnosis of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction in patients with essential hypertension using speckle-tracking echocardiography

**V.M. Kovalenko, E.G. Nesukay, E.Yu. Titov, N.S. Polenova, O.O. Danylenko**

Мета – вивчити показники деформації та швидкості деформації лівого шлуночка (ЛШ) й лівого передсердя (ЛП) у спокої і при фізичному навантаженні, а також визначити ранні маркери й механізми виникнення серцевої недостатності (СН) зі збереженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ). Обстежено 30 хворих на ГХ (чоловіки – 60 %) віком  $(55,5 \pm 2,8)$  року. До 1-ї групи ( $n=15$ ) увійшли пацієнти з ГХ та СН зі збереженою ФВ ЛШ, до 2-ї групи ( $n=15$ ) – пацієнти з ГХ без СН. Усім хворим проводили ехокардіографію, стрес-ехокардіографію і спекл-трекінг ехокардіографію та визначали рівень NT-proBNP у крові. У пацієнтів 1-ї групи, ніж у хворих 2-ї групи, достовірно більшими були індекс маси міокарда ЛШ (на 22,5 %), індекс об'єму ЛП (на 29,2 %), вміст NT-proBNP (у 2,3 разу) та тиск наповнення ЛШ. У пацієнтів 1-ї групи відзначено достовірне зменшення позадвожньої та циркулярної систолічної деформації ЛШ (відповідно на 22,7 та 26,9 %), показників діастолічної деформації ЛШ та ЛП, а також кондуктної, резервуарної і скорочувальної функції ЛП порівняно з такими у хворих 2-ї групи. У хворих 1-ї групи чинниками, які асоціюються з СН зі збереженою ФВ ЛШ, були: систолічна деформація ЛП  $< 27,5$  %, позадвожня глобальна систолічна деформація ЛШ  $< 10$  % та рання швидкість діастолічної деформації ЛШ  $< 0,47$  с<sup>-1</sup>. У хворих 1-ї групи при фізичному навантаженні не реєстрували приросту позадвожньої систолічної та діастолічної деформації ЛШ, поліпшення резервуарної та кондуктної функції ЛП, що супроводжувалося підвищенням тиску наповнення ЛШ та появою задишки порівняно з такими у хворих 2-ї групи. У пацієнтів з ГХ та СН зі збереженою ФВ ЛШ спостерігали більш виражені порушення деформації ЛШ та ЛП порівняно з хворими на ГХ без СН. Виявлено ехокардіографічні показники, що асоціюються з СН зі збереженою ФВ ЛШ у хворих на ГХ. Доведено зв'язок між зниженою толерантністю до фізичного навантаження та порушенням деформації ЛШ і ЛП у пацієнтів з ГХ та СН зі збереженою ФВ ЛШ.

Роль сучасних методів візуалізації серця в оцінюванні ремоделювання лівого шлуночка при хронічних формах ішемічної хвороби серця

**В.С. Танасічук, С.В. Федьків, Т.М. Бабкіна, Н.В. Танасічук-Гажієва**

**50** Role of modern methods of cardiovascular imaging in the assessment of left ventricular remodeling in chronic forms of the ischemic heart disease

**V.S. Tanasichuk, S.V. Fedkiv, T.M. Babkina, N.V. Tanasichuk-Gazhieva**

Мета – оцінити структурно-функціональний стан та особливості ремоделювання лівого шлуночка серця у хворих із хронічними формами ішемічної хвороби (ІХС) серця за допомогою методів візуалізації серця і судин. Представлено результати комплексного дослідження, проведеного у 86 пацієнтів з хронічними формами ІХС за допомогою методів візуалізації серця. Визначено високу точність і специфічність мультidetекторної комп'ютерної томографії (МДКТ) та магнітно-резонансної візуалізації (МРВ) серця у діагностиці післяінфарктного кардіосклерозу. Вивчено взаємозв'язок між глибиною ішемічного ураження міокарда і станом глобальної та регіонарної функції лівого шлуночка. Встановлено статистично значущу порівнянність результатів МДКТ, ехокардіографії та МРВ в оцінці ремоделювання лівого шлуночка серця.

### Аритмії серця / Cardiac arrhythmias

Тромбоэмболический потенциал трепетания предсердий

**О.С. Сычѳв, А.А. Бородай, Э.С. Бородай**

**63** Thrombogenic milieu in patients with atrial flutter

**O.S. Sychov, A.O. Borodai, E.S. Borodai**

Цель – оценить частоту обнаружения тромбов в полостях сердца и их предикторы перед проведением кардиоверсии или радиочастотной абляции, а также частоту обнаружения немых инфарктов головного мозга у больных с типичным трепетанием предсердий (ТП). Обследовано 100 пациентов с типичным ТП неклапанного происхождения. Проведены трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография для исключения признаков тромбообразования (ТО) в ушке левого предсердия (УЛП) и полостях сердца. С целью выявления немых инфарктов головного мозга 29 пациентов обследованы с помощью мультиспиральной компьютерной томографии. Сладж в УЛП обнаружен у 5 (5,2 %) больных, тромб в УЛП – у 4 (4,2 %), тромб в левом желудочке – у 7 (7 %). В целом, значимые признаки ТО в УЛП обнаружены у 8 (8,2 %) больных. Немые инфаркты головного мозга с размером области поражения  $\geq 15$  мм при ТП обнаруживали с такой же частотой, как и при ФП. Несмотря на полученные значимые ассоциации между эхокардиографическими показателями и ТО в левом предсердии, требует изучения вопрос, достаточно ли только этих параметров для определения необходимости проведения чреспищеводной эхокардиографии у пациентов с ТП.

### Кардіохірургія / Cardiac surgery

Профілактика серцевої недостатності при корекції мітральної недостатності ішемічного генезу **71** Correction of mitral insufficiency of the ischemic origin and prevention of heart failure

**С.А. Руденко**

**S.A. Rudenko**

Мета – оцінити впровадження в клінічну практику методів захисту міокарда, зокрема застосування кардіоплегічного розчину, під час операцій із використанням штучного кровообігу. В Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України за період з 1 січня 2012 р. до 31 грудня 2014 р. виконано 142 втручання на мітральному клапані в пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та мітральною недостатністю (МН) ішемічного генезу. Середній вік пацієнтів на момент операції становив  $(61,8 \pm 7,4)$  року. Клапанозбережні втручання на мітральному клапані (пластичні операції) виконано в 93 (65,5 %) хворих, протезування мітрального клапана – у 49 (34,5 %). Найпоширенішим ускладненням у досліджуваній групі була гостра серцева недостатність (СН), яку діагностували в 40 (28,2 %) прооперованих пацієнтів і яка становила 71,4 % усіх ускладнень раннього післяопераційного періоду. Для стабілізації стану в 20 (50 %) хворих застосовували внутрішньоаортальну балонну контрапульсацію. В 1 (0,7 %) випадку після протезування мітрального клапана гостра СН була зумовлена періопераційним інфарктом міокарда. Впровадження розробленого нами методу захисту міокарда з додатковим введенням кардіоплегічного розчину через шунти дозволило знизити частоту розвитку СН у ранній післяопераційний період до 22,1 %.

### Хвороби міокарда / Myocardial diseases

Кардиопротекторные и кардиотоксичные микроэлементы при хронической ревматической болезни сердца **75** Cardioprotective and cardiotoxic trace elements in chronic rheumatic heart disease

**О.В. Синяченко, Г.С. Такташов, М.В. Ермолаева**

**O.V. Sinyachenko, G.S. Taktashov, M.V. Iermolaeva**

Цель – оценить содержание в крови кардиопротекторных (меди, цинка) и кардиотоксичных (кадмия, кобальта, свинца) микроэлементов, их прогностическую значимость, а также роль микроэлементоза в патогенезе кардиореспираторных изменений у больных хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС) с разным клиническим течением заболевания. Обследовано 105 больных ХРБС – 28 % мужчин и 72 % женщин в возрасте 15–60 лет. Содержание микроэлементов в сыворотке крови изучали с помощью метода атомно-абсорбционной спектрометрии. При ХРБС наблюдали повышение концентрации в крови Cd – на 9 %, уменьшение уровней Cu – на 10 %, Zn – на 5 % и Pb – в 2,2 раза, что регистрировали соответственно у 6; 22; 25 и 54 % обследованных. Микроэлементоз принимает участие в патогенезе ХРБС, определяет давление в легочной артерии (Co) и легочное сосудистое сопротивление (Cu, Pb), функциональный класс сердечной недостаточности (Cu, Zn, Cd, Co), нарушение влаговыведительной и диффузионной способности легких. ХРБС сопровождается отчетливым микроэлементозом в крови кардиотоксических (Cd, Pb) и кардиопротекторных микроэлементов (Cu, Zn), который тесно связан с характером течения ХРБС, изменениями размера полостей сердца и респираторными проявлениями заболевания.

### Метаболічні порушення / Metabolic disorders

Порушення ліпідного обміну та сурогатні маркери атеросклерозу у хворих на гіпертонічну хворобу на тлі фізіологічної та постхірургічної менопаузи **79** Dyslipidemia and surrogate markers of atherosclerosis in patients with essential hypertension, physiological and post-surgery menopause

**О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, Г.Я. Ілюшина**

**O.I. Mitchenko, V.Yu. Romanov, G.Ya. Ilyushina**

Мета – порівняти показники ліпідного спектра крові та ранні маркери атеросклерозу (товщина комплексу інтима – медіа, наявність атеросклеротичних бляшок у сонних артеріях) на тлі фізіологічної й постхірургічної менопаузи, а також оцінити вплив на ці параметри замісної гормональної терапії (ЗГТ), призначеної для запобігання виникненню посткастраційних клімактеричних симптомів, у жінок з

гіпертонічною хворобою (ГХ). Обстежено 112 жінок з ГХ II стадії: 1-ша група (n=37) – з ГХ II стадії і постхірургічною менопаузою в репродуктивному віці без ЗГТ; 2-га (n=37) – з ГХ II стадії і постхірургічною менопаузою, яким призначали комбіновану ЗГТ; 3-тя (n=38) – з ГХ II стадії на тлі фізіологічної менопаузи без ЗГТ. У пацієнтів з ГХ та постхірургічною менопаузою, які не отримували ЗГТ, виявлено найбільші серед обстежених хворих проатерогенні зміни показників ліпідного обміну. Серед пацієнтів з ГХ, постхірургічною менопаузою та використанням ЗГТ реєстрували найбільшу частку осіб з ізольованою гіпертригліцеридемією (8,1 %). У пацієнтів з ГХ та постхірургічною менопаузою, які не отримували ЗГТ, зареєстровано найбільшу товщину комплексу інтима – медія сонних артерій (P<0,01) серед обстежених, а також найбільшу частку хворих (83,7 %) з ранніми маркерами атеросклерозу у вигляді атеросклеротичних бляшок у сонних артеріях. Призначення ЗГТ молодим жінкам з ГХ, які не досягли середнього популяційного віку менопаузи та перенесли гістероваріоектомію, асоціюється з оптимальними характеристиками ліпідного обміну, може чинити антиатерогенний вплив на судинну стінку та бути рекомендовано як додатковий захід первинної профілактики серцево-судинних захворювань. Виявлення атеросклеротичної бляшки в сонних артеріях у таких хворих має слугувати критерієм заміни гормональної терапії на фітоестрогени або інші негормональні альтернативні методи лікування.

Лептинорезистентність та серцево-судинний ризик у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом

**О.Ю. Кулик, О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, Л.В. Якушко**

Мета – вивчити взаємозв'язок між лептинорезистентністю та серцево-судинним ризиком у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) та метаболічним синдромом (МС). Обстежено 160 пацієнтів з ГХ II стадії та МС. Рівень розчинних рецепторів до лептину визначали у 84 хворих, серед них 43 жінки та 41 чоловік, які були розділені на клінічні групи залежно від порушень вуглеводного обміну. У пацієнтів з ГХ та МС лептинорезистентність, за визначенням вільного лептинового індексу, асоціюється зі зростанням виявлення чинників серцево-судинного ризику. Встановлено кореляційний зв'язок між вільним лептиновим індексом та чинниками серцево-судинного ризику (окружність талії, індекс маси тіла, рівні холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, глюкози та артеріального тиску) в групах жінок та чоловіків. Розрахунок серцево-судинного ризику в пацієнтів з ГХ та МС за стандартною шкалою SCORE не дозволяє максимально виокремити когорту хворих з високим серцево-судинним ризиком, оскільки не враховує вплив на його рівень надлишкової маси тіла та порушень вуглеводного обміну. Додаткове використання шкал SCORE<sub>ВМІ</sub>, PROCAM, Framingham, DRS дозволяє оптимізувати виявлення хворих з високим та дуже високим кардіометаболічним ризиком.

**85** Leptin resistance and cardiovascular risk in patients with essential hypertension and metabolic syndrome

**O.Yu. Kulyk, O.I. Mitchenko, V.Yu. Romanov, L.V. Yakushko**

### Популяційна кардіологія / Population cardiology

Нова концепція оцінки серцево-судинного ризику за фремінгемськими критеріями – визначення віку судин. Перший досвід використання в українській популяції хворих на артеріальну гіпертензію

**Є.П. Свіщенко, Л.А. Міщенко від імені лікарів – учасників дослідження «Вік судин»**

Мета – оцінити серцево-судинний ризик в українській популяції хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) за показником «вік серця та судин». Залучено 987 пацієнтів з неконтрольованою АГ, яким на підставі оцінки віку, рівня артеріального тиску (АТ), наявності цукрового діабету (ЦД), статусу куріння та вмісту в крові загального холестерину і холестерину ліпопротеїнів високої щільності визначали розрахунковий вік судин. В українській популяції хворих на АГ виявлено невідповідність паспортного віку пацієнтів віку їх судин, розрахованому за фремінгемськими критеріями, що є наслідком підвищення АТ і значного поширення таких чинників ризику, як дисліпідемія (76 %), куріння (29,9 %) та ЦД (24 %). Наявність дисліпідемії у хворого на АГ збільшує розрахований вік судин у середньому на 6 років; ЦД – на 5 років, порівняно з хворими без дисліпідемії або ЦД. Куріння додає ще 3 роки до цього показника. Підвищення АТ з 140/90–159/99 до 180/110 мм рт. ст. або більше підвищує вік судин у середньому на 8 років. Отримані дані свідчать про несприятливий вплив чинників серцево-судинного ризику (особливо за їх поєднання), який зумовлює передчасне постаріння судин.

**95** New concept evaluation of cardiovascular risk by Framingham criteria – determination of the age of vessels. The first experience in Ukrainian population of patients with arterial hypertension

**Ye.P. Svyshchenko, L.A. Mishchenko, on behalf of the trial «Age of vessels» participants**

### Огляди / Reviews

Вплив поліморфізму гена альдостеронсинтази (CYP11B2) на серцево-судинну систему

**М.М. Долженко, Л.Є. Лобач, С.В. Поташев**

Представлено огляд даних сучасної літератури про вплив поліморфізму гена альдостеронсинтази (CYP11B2) на серцево-судинну систему. Розглянуто вплив поліморфізму гена CYP11B2 на розвиток інфаркту міокарда, ішемічного інсульту, фібриляції передсердь, рівень артеріального тиску і гіпертрофію лівого шлуночка. Зроблено висновок про генетичну обумовленість рівня альдостерону, що

**104** The influence of gene polymorphism of aldosterone synthase (CYP11B2) on the cardiovascular system

**M.M. Dolzhenko, L.Ye. Lobach, S.V. Potashev**

може впливати на серцево-судинний ризик. Варіант –344С/Т гена СYP11В2 асоційований з більшою частотою ішемічних інсультів, ніж гомозиготні варіанти. Дані про вплив поліморфізму гена СYP11В2 на ризик виникнення інфаркту міокарда та міокардіальну функцію в пацієнтів з ішемічною хворобою серця і післяінфарктним кардіосклерозом суперечливі. Аallel 344Т частіше асоційований з великими розмірами лівого шлуночка. Варіант –344С/Т гена СYP11В2 асоційований з більшою частотою розвитку несімейної фібриляції передсердь у пацієнтів з гіпертонічною хворобою.

### **Інформація Асоціації / Information of Ukrainian Association кардіологів України of Cardiology**

Профілактика венозних тромбозів і емболій у пацієнтів терапевтичного профілю: сучасний стан проблеми, можливі шляхи її вирішення в Україні. Результати проекту «Територія безпеки» **110** The prevention of venous thrombosis and embolism in non-surgical patients: the current state of the problem, possible solutions in Ukraine. Results of the project «Territory of Safety»

**О.М. Пархоменко від імені лікарів – учасників проекту «Територія безпеки»**

**O.M. Parkhomenko, on behalf of the physicians – participants of the project «Territory of Safety»**

Висвітлено основні чинники ризику виникнення венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТЕУ) у пацієнтів терапевтичного профілю, принципи оцінювання ймовірності виникнення та медикаментозної профілактики ВТЕУ в цієї категорії хворих. Представлено основні результати проекту «Територія безпеки» (2013–2014 рр.) як засобу практичної реалізації ідеології профілактики ВТЕУ в Україні. З огляду на результати проекту, наголошується на необхідності широкого впровадження диференційованого підходу до оцінювання ризику виникнення ВТЕУ серед окремих категорій пацієнтів терапевтичного профілю.

Резолюція XVI Національного конгресу кардіологів України (Київ, 23–25 вересня 2015 р.)

**126** Resolution of XVI National Congress of Cardiologists of Ukraine (Kyiv, 23–25 September 2015)

### **Ювілеї / Jubilees**

**Юрій Андрійович Іванів**  
(до 60-річчя від дня народження)

**131 Yurii Andriyovych Ivaniv**  
(60 years anniversary)

УДК 616.12-089(477)

# Сучасний стан і перспективи розвитку екстреної, невідкладної кардіохірургії та інтервенційної кардіології в Україні

Г.В. Книшов<sup>1</sup>, В.М. Коваленко<sup>2</sup>, В.В. Лазоришинець<sup>1</sup>, К.В. Руденко<sup>1</sup>,  
Ю.В. Давидова<sup>3</sup>, Л.М. Прокопович<sup>1</sup>, С.О. Сіромаха<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», Київ

<sup>2</sup> ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

<sup>3</sup> ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», Київ

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** екстрена та невідкладна кардіохірургія, природжені та набуті вади серця, невідкладні стани

Щороку наша країна втрачає більш ніж 466 000 громадян через захворювання серцево-судинної системи. У структурі смертності вони посідають перше місце, значно випереджаючи онкологічну патологію, травми тощо. Серцево-судинна патологія – це основна причина інвалідизації населення України (680,3 тис. осіб). І тенденція за останні 10 років досить невтішна: поширеність хвороб системи кровообігу збільшилася вдвічі, захворюваність – на 55 % [2].

Останніми роками все більше серцево-судинних захворювань (ССЗ) підпадають під компетенцію кардіохірургів, значна частина з них потребує невідкладної медичної допомоги. Це зумовлює стрімкий розвиток медичних технологій, впровадження нових методик лікування і діагностики.

Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія – напрямки медицини, які найбільш ефективно здатні знизити показники смертності від ССЗ, а також поліпшити якість і подовжити тривалість життя пацієнтів з цією патологією. Саме ці галузі визначають рівень розвитку держави та її інтеграцію у світову медичну спільноту.

Планова кардіохірургія в Україні перебуває на належному рівні, представлена 38 центрами інтервенційної кардіології та кардіохірургії, в яких щорічно виконується близько 20 тис. операцій та 21 тис. інтервенційних втручань з показни-

ками якості на рівні провідних кардіохірургічних центрів світу. Всього в Україні за 2014 р. проведено 24 160 операцій з летальністю 1,2 %.

Значний багаторічний досвід хірургічного лікування ССЗ в Україні дозволив відокремити групу захворювань, що потребують невідкладної або екстреної кардіохірургічної допомоги. На сьогодні лише в Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України (далі – НІССХ) ця когорта пацієнтів налічує 750–1000 пацієнтів за рік, або 14–19 % від загальної кількості втручань.

Невідкладна кардіохірургія полягає у наданні хірургічної допомоги протягом 24 год після виникнення (або виявлення) небезпечного для життя стану, що може призвести до інвалідизації пацієнта. Саме відтермінування втручання на кілька годин у такому випадку дає змогу вирішити проблеми, пов'язані з супутньою патологією пацієнта або деякі організаційні питання.

Екстрена кардіохірургія – вид високоспеціалізованої хірургічної допомоги, що має бути надана одразу після встановлення кінцевого діагнозу. Несвоєчасність надання допомоги з великою ймовірністю може призвести до фатального порушення кровообігу і смерті пацієнта.

Екстрені та невідкладні втручання можуть бути паліативними й радикальними. Паліативні втручання для більшості пацієнтів і станів серце-

Сіромаха Сергій Олегович, к. мед. н., головний лікар НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України  
03110, м. Київ, вул. М. Амосова, 6.  
E-mail: newsersir@gmail.com

во-судинної системи – це прості швидкі втручання, що дозволяють запобігти зупинці кровообігу та врятувати життя пацієнта з подальшим виконанням радикальної операції на базі високоспеціалізованого закладу охорони здоров'я.

За статистичними і розрахунковими даними в Україні потреба в екстреній кардіохірургічній допомозі становить близько 200 тис. випадків на рік, 108 тис. з яких є причиною фатальних наслідків. До патології, що потребує екстреної та невідкладної кардіохірургічної допомоги, належать природжені вади серця (ПВС), набуті вади серця (НВС) та порушення ритму серця (ПРС).

Серед ПВС, які потребують екстрених та невідкладних кардіохірургічних втручань, – структурні критичні ПВС (критичний аортальний стеноз, критична коарктація аорти, повний перерив дуги аорти, транспозиція магістральних артерій з інтактною міжшлуночковою перегородкою тощо) та природжені ПРС (повторна шлуночкова тахікардія, постійна тахісistolічна форма суправентрикулярної тахікардії, синдром подовженого інтервалу QT, природжена атріо-вентрикулярна блокада серця).

Критична ПВС – це патологія розвитку серця, яка перешкоджає адекватному серцевому викиду з достатнім для підтримки життя тиском і насиченням крові киснем та призводить за відсутності екстреної кардіохірургічної допомоги до смерті в перші дні життя [5, 10]. В Україні з ПВС народжується 4000–4500 тис. дітей за рік, з них 1500–2000 тис. перебувають у критичному стані, 40–45 % дітей з ПВС помирають через несвоєчасне надання кардіохірургічної допомоги [6], а це близько 1000 пацієнтів за рік.

Тому сьогодні однією з актуальних проблем дитячої кардіології є рання діагностика ПВС, особливо критичних. Своєчасна пренатальна діагностика критичних ПВС дає можливість визначити пренатальну тактику, спланувати народження дитини поблизу кардіохірургічного стаціонару, підготувати медичний персонал, операційну, палату інтенсивної терапії, оскільки саме від цих чинників залежить успіх хірургічної корекції та життя пацієнта. Саме тому фахівці НІССХ разом зі спеціалістами Інституту педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України (далі – ІПАГ) та колегами з перинатальних центрів протягом останніх 3 років ведуть активне співробітництво з метою поліпшення пренатальної діагностики ПВС, своєчасного доправлення таких пацієнтів у НІССХ та надання їм всього обсягу

лікувальних процедур силами мультидисциплінарної команди. Так, протягом 2014 р. встановлено пренатальний діагноз 85 пацієнтам, 45 з яких успішно прооперовано у ранній неонатальний період. Загалом у НІССХ протягом 2014 р. було надано інтервенційну та екстрену кардіохірургічну допомогу 76 пацієнтам з критичними ПВС.

Серед ПВС, які потребують надання екстреної та невідкладної хірургічної допомоги: патологія клапанів, патологія вінцевих судин, патологія аорти, пухлини і тромби порожнини серця, тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА), ексудативний перикардит з тампонадою серця, поранення серця та магістральних судин, критична серцева патологія у вагітних.

Особливої уваги та невідкладних дій медичного персоналу потребують пацієнти з гострою розшарувальною аневризмою аорти (РАА), інфекційним ендокардитом (ІЕ) з масивними вегетаціями на структурах серця та хворі з гострим коронарним синдромом (ГКС). Саме ці пацієнти потребують чіткої діагностики та надання високоспеціалізованої термінової допомоги. Основна мета – скоротити час очікування операції та оптимізувати маршрут пацієнта, зменшити ризик передчасної смерті. Зокрема цим задачам відповідає створення «гібридної» операційної, що дозволяє проводити діагностику та оперативне втручання в одному приміщенні, відразу після встановлення кінцевого діагнозу. Так, на базі НІССХ з 2010 р. проводяться «гібридні» операції в новонароджених.

До небезпечних для життя станів, які виникають унаслідок патології клапанів серця, відносять критичний мітральний стеноз, критичний аортальний стеноз, ІЕ за наявності масивних вегетацій із загрозою фрагментації та емболізації життєво важливих органів, пошкодження клапанного апарату серця при гострому інфаркті міокарда (ГІМ) та ІЕ (розрив стулок клапана, відрив хорд та папілярних м'язів). Окремо слід зазначити небезпечні для життя стани, які виникають після попередніх операцій на серці, а саме тромбоз та дисфункція штучного протеза клапана серця та ІЕ штучного клапана серця.

Щорічно в Україні діагностують понад 600 випадків гострого ІЕ. Протягом 20 років у НІССХ кількість пацієнтів з ІЕ становила більше 4 тисяч. Певна категорія цих пацієнтів потребує невідкладного або навіть екстреного оперативного втручання. Це пацієнти з масивними веге-



таціями на структурах серця, діти з ІЕ, пацієнти з внутрішньосерцевими абсцесами та гострим порушенням мозкового кровообігу ішемічного генезу.

Останнім часом особливої актуальності набуває проблема вдосконалення екстреної та невідкладної кардіохірургічної допомоги хворим на ішемічну хворобу серця (ІХС). Пацієнти з ІХС становлять 80 % від загальної кількості хворих, що помирають щороку від ССЗ. Сучасні світові тенденції в цьому напрямку передбачають своєчасне транспортування із застосуванням тромболітичної терапії (ТЛТ), інтервенційних та кардіохірургічних методів реперфузії.

Ми розділяємо пацієнтів з ІХС, що потребують термінової хірургічної допомоги, на три групи: 1) з ГКС; 2) з ускладненим перебігом ГІМ, ранньою післяінфарктною стенокардією, нестабільною гемодинамікою, наявністю внутрішньосерцевих ускладнень ГІМ (міжшлуночкового дефекту або пошкодження хордально-м'язового апарату мітрального клапана з вираженою серцевою недостатністю); 3) з ІХС, у яких питання про необхідність термінового оперативного втручання постає після проведення планової коронарорентрокулографії.

В останньої когорти хворих виявляємо небезпечні для життя ураження вінцевих артерій (ВА), що потребують термінового кардіохірургічного або інтервенційного втручання. Зокрема це пацієнти з субоклюзією стовбура лівої ВА, трисудинним ураженням тощо. Всі ці ураження небезпечні щодо розвитку ГІМ та фатальних ПРС.

Екстрена або невідкладна допомога пацієнтам з ІХС може бути надана як інтервенційним кардіологом, так і кардіохірургом. Останніми роками поглиблюється співпраця між цими спеціалістами задля надання швидкої та ефективної допомоги хворим з небезпечними для життя ураженнями ВА. Так, тісна співпраця між фахівцями НІССХ та ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України щороку дозволяє рятувати життя близько 25 пацієнтам з ускладненими формами ГІМ та ГКС. Використання сучасних методів діагностики та лікування ІХС, правильна та чітка організація допомоги в ургентних випадках має вплинути на виживання таких хворих, зменшення ступеня інвалідизації та поліпшення якості життя пацієнтів з ІХС.

РАА – одне з найбільш тяжких і небезпечних для життя ССЗ. Повідомлення авторів, що вивча-

ли клінічний перебіг при гострому розшаруванні аорти, свідчать про те, що в перші дві доби від моменту розшарування помирає майже 50 % хворих, лише 15 % переживають перший місяць і тільки 3–5 % можуть дожити до одного року [1, 8]. Частота розшарування аорти становить 5–20 випадків на 1 млн населення за рік [9], для України – 240–500 випадків щороку. Так, у НІССХ за період 2013 р. прооперовано 203 пацієнтів з аневризмою висхідної аорти, в тому числі 69 (39,1 %) – з гострим розшаруванням аорти. Основними причинами розшарування аорти вважають артеріальну гіпертензію та атеросклероз, синдром Марфана, генералізований кістозний медіанекроз, двостулковий аортальний клапан та ін. РАА – основна і найчастіша причина смерті у хворих із синдромом Марфана.

Єдина можливість врятувати життя хворого з гострим розшаруванням аорти – екстрене або невідкладне хірургічне втручання. Тяжкість стану пацієнтів обумовлена гострою недостатністю аортального клапана, гемоперикардом (тампадою серця), гострою нирковою недостатністю, набряком легень та явищами поліорганної недостатності. Велике значення має період від моменту розшарування до операції [4].

У НІССХ 95 % пацієнтів з гострою РАА оперуються протягом 24 год від моменту госпіталізації. Екстрене та невідкладне кардіохірургічне втручання необхідно виконувати у випадку гострої РАА I–II типу згідно з класифікацією De Bakey, оскільки ці стани супроводжуються високим ризиком розриву аорти із профузною кровотечею. Тенденція останніх років полягає в інтервенційному лікуванні пацієнтів з розшаруванням аорти (стенування ендопротезами та «гібридні» технології).

Доброякісні пухлини серця, незважаючи на прогрес візуалізаційних методів діагностики, залишаються до теперішнього часу досить складною діагностичною проблемою. Пухлини серця, зокрема міксоми – досить рідкісна патологія, вони трапляються за різними даними у 0,002–0,02 % пацієнтів та до 0,2 % випадків при автопсіях [3]. Міксосома серця – гістологічно доброякісна пухлина, проте її локалізація і ріст становлять небезпеку для життя пацієнта. Пацієнтів з міксомами та тромбами порожнин серця, яким необхідне екстрене й невідкладне кардіохірургічне втручання, розділяємо на три групи: 1) пацієнти, в яких пухлина лівого передсердя спричиняє заклинювання лівого атріовен-

трикулярного клапана, з подальшим розвитком набряку легень; 2) «гроноподібні» безкапсульні пухлини, які мають здатність до фрагментації та емболізації судин великого кола кровообігу, зокрема судин головного мозку; 3) пацієнти з тромбозом порожнин серця.

При хірургічному лікуванні міксом серця в більшості випадків вдається уникнути таких ускладнень і радикально видалити пухлину. В НІССХ накопичено найбільший в Україні досвід хірургічного лікування міксом серця – 741 операція з летальністю 0 % протягом останніх 14 років. Це пов'язуємо не тільки з великим досвідом лікування таких пацієнтів та оригінальною методикою видалення пухлини, а і з чіткою організацією діагностики та невідкладної, іноді екстреної, операції.

Загальновідомо, що швидка та коректна діагностика ТЕЛА – це наріжний камінь ведення хворих з цією патологією, оскільки чим раніше встановлено діагноз, тим ефективнішим може виявитися лікування. Оскільки тяжкість симптоматики при ТЕЛА пов'язана з величиною, локалізацією та поширенням тромбозу в гілках легеневої артерії, практично всі діагностичні заходи при цій патології спрямовані на виявлення самих тромбів або таких змін коагуляційної системи, які б чітко підтверджували наявність тромботичного стану. Так, у США середня щорічна частота ТЕЛА становить 1 випадок на 1000 пацієнтів. Щорічно в США помирає від гострої ТЕЛА 300 тис. осіб, і діагноз часто встановлюється лише після патологоанатомічного розтину. ТЕЛА посідає третє місце серед причин смерті та є частою причиною госпіталізації, смертності й інвалідності. Щорічно від цієї патології помирає 0,1 % населення земної кулі [12].

Частота ТЕЛА в Україні становить приблизно 50 тис. випадків на рік, у тому числі близько 10 тис. випадків масивної ТЕЛА високого ризику, що супроводжуються смертністю 15 %. При цьому в 70 % пацієнтів смерть настає впродовж першої години захворювання після виникнення симптомів унаслідок неадекватного лікування [12]. Гостра масивна ТЕЛА раптово спричинює падіння гемодинаміки з розвитком гострої правошлуночнової недостатності (гіпотензія, гіпоксія, шок). Саме тому швидка та коректна діагностика ТЕЛА – запорука ефективності лікування.

Обсяг і зміст екстреної та невідкладної допомоги при ТЕЛА визначаються станом хворого, який залежить від ступеня ураження легеневого

судинного русла і від перебігу захворювання. Відновлення прохідності легеневої артерії здійснюють консервативним або хірургічним шляхами. Консервативне лікування передбачає лізис тромбу і запобігання тромбоутворенню. Вибір методу лікування залежить від тяжкості порушень гемодинаміки й обсягу ураження легеневого артеріального русла.

Якщо ТЛТ протипоказана, слід застосовувати механічні катетерні методи або відкриту хірургічну емболектомію. Хірургічне видалення тромбів з легеневого русла здійснюють у пацієнтів, які перебувають у критичному стані, або за відсутності клінічного ефекту від ТЛТ.

Одним із варіантів лікування може бути виконана за допомогою катетера механічна емболектомія з легеневої артерії, локальне інтраемболічне введення тромболітика або застосування обох цих методів.

У НІССХ за період 2010–2014 рр. хірургічний досвід лікування ТЕЛА становить 34 випадки з госпітальною летальністю 5,9 %. ТЛТ застосовували у 7 пацієнтів. Ендоваскулярну імплантацію қава-фільтра виконано у 17 випадках. Також уперше в Україні використано відеоскопічний інтравазальний контроль ефективності тромбектомії, загалом 13 випадків.

У вагітних можуть виявляти різні хвороби серця – від незначного пролапсу мітрального клапана до синдрому Ейзенменгера, за якого ризик материнської смерті вкрай високий. До найчастіших клінічно значущих видів кардіологічної патології в акушерській практиці належать ПВС, НВС, кардіоміопатії, ІЕ, ПРС. Вагітність у більшості випадків призводить до погіршення перебігу хвороб серця, виникнення ускладнень, яких не було до вагітності (серцева недостатність, аритмії). За останніми даними, близько 0,2–4 % усіх випадків вагітності в розвинених країнах ускладнюються ССЗ, і кількість вагітних, у яких діагностують кардіологічні проблеми, зростає [11]. Кардіохірургічні втручання у вагітних рекомендують виконувати лише при неефективності медикаментозної терапії та інтервенційних методів, у період між 13-м і 26-м тижнем вагітності [7]. Цей оптимальний термін характеризується безпечністю для плода, найнижчим ризиком переривання вагітності та залишає достатньо часу для реабілітації хворої до настання пологів.

Хірургічне лікування патології серця під час вагітності застосовують у плановому або екстре-

ному порядку. Достатньо безпечними для плода та перебігу вагітності є планові кардіохірургічні втручання, які виконуються без використання штучного кровообігу або з ним. Екстрене кардіохірургічне втручання, метою якого є врятування життя хворої, проводять на будь-яких строках вагітності та під час пологів. Підхід у лікуванні вагітних з критичною серцевою патологією має бути мультидисциплінарним (кардіолог – акушер-гінеколог – кардіохірург) і полягає у проведенні пологів в умовах кардіохірургічного центру, що знижує ризик летальних випадків матері та дитини. Протягом кількох років триває співпраця НІССХ та ІПАГ. Пологи у вагітних із ПВС та НВС проходять на базі НІССХ, за необхідності з підтримкою кардіохірургічної бригади та проведенням екстреного кардіохірургічного втручання. Протягом 2014 р. у НІССХ успішно прооперовано 19 вагітних із ССЗ.

Серед ССЗ, що потребують блискавичної реакції кардіохірургів, можна також виділити ятрогенні травми структур серця, такі як тампонада серця, порушення цілісності ВА під час стентування, перфорації порожнин серця, виникнення повної атріовентрикулярної блокади тощо.

З огляду на наявність широкої мережі кардіохірургічних центрів та центрів інтервенційної кардіології в державі, високоспеціалізованих фахівців, новітнього медичного обладнання та досвіду лікування пацієнтів з екстреною кардіохірургічною патологією, створення системи екстреної та невідкладної кардіохірургічної допомоги є логічним, вкрай необхідним та реальним у найближчий час. Цю систему необхідно організувати в тісній співпраці з МОЗ України, НАМН України, фахівцями профільних асоціацій із залученням медичної громадськості. Для досягнення такої важливої мети, як зниження смертності від ССЗ, необхідна також тісна конструктивна співпраця служб кардіохірургічної допомоги та інтервенційної кардіології з медичною спільнотою всіх рівнів надання медичної допомоги, а також заходи, спрямовані на підвищення довіри населення до медиків.

Для функціонування системи, насамперед, необхідно підготувати та затвердити нормативну базу, навчити медиків. Спільно з фахівцями ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України» та ІПАГ НАМН України, спеціалістами закладів МОЗ України, під методичним керівництвом НАМН України, у співпраці з відповідним департаментом МОЗ України планується найближчим часом розробити і затвердити стандарти надання екстреної та невідкладної кардіохірургічної допомоги. Завершальним етапом впровадження цієї системи в Україні буде її імплементація в регіональних кардіохірургічних відділеннях та центрах інтервенційної кардіології.

## Література

1. Зербино Д.Д., Кузик Ю.И. Расслаивающие аневризмы аорты: клинические маски, особенности дифференциальной диагностики // Клиническая медицина.– 2002.– № 5.– С. 58–62.
2. Зозуля І.С., Зозуля А.І. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні // Укр. мед. часопис.– 2011.– № 5 (85).– С. 38–41.
3. Книшов Г.В., Вітовський Р.М., Крикунов О.А., Гаттас Р. Спосіб хірургічного лікування міксомі левого передсердя.– Патент UA № 43286 А від 15.11.2002.– № 10.
4. Полунін О.І., Непрелюк В.Г., Линник М.І. та ін. Первинні пухлини серця: можливості раннього діагностування // Медицина транспорту України.– 2008.– № 1.– С. 55–57.
5. Руденко Н.М. Лікувальна тактика при критичних вроджених вадах серця у немовлят // Хірургія дитячого віку.– 2012.– Vol. 3.– P. 1–18.
6. Anagnostopoulos C.E., Prabhakar M.J.S., Vittle C.E. Aortic dissections and dissecting aneurysms // Am. J. Cardiology.– 1972.– Vol. 30.– P. 253–273.
7. Becker R.M. Intracardiac surgery in pregnant women // Ann. Thorac. Surg – 1983.– Vol. 36.– P. 453–458.
8. Clouse W.D., Hallett Jr.J.W., Schaffetal H.V. Acuteaortic-dissection: population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture // Mayo Clinic. Proceedings.– 2004.– Vol. 79, N 2.– P. 176–180.
9. Crawford E.S., Kirklin J.W., Naftel D.C. et al. Surgery for acute dissection of ascending of aorta // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.– 1992.– Vol. 104.– P. 46–59.
10. Nadas A.S., Fyler D.C. Pediatriccardiology.– Third ed.– Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1972.– 749 p.
11. Salazar E., Zajarias A., Gutierrez N., Iturbe I. The problem of cardiac valve prostheses anticoagulants, and pregnancy // Circulation.– 1984.– Vol. 70.– P. 169–177.
12. Weiss B.M., von Segesserl K., Alon E. et al. Outcome of cardiovascular surgery and pregnancy: a systematic review of the period 1984–1996 // Amer. J. Obstet. Gynecol.– 1998.– Vol. 179.– P. 1643–1654.

Надійшла 12.05.2015 р.

## **Современное состояние и перспективы развития экстренной, неотложной кардиохирургии и интервенционной кардиологии в Украине**

Г.В. Кнышов<sup>1</sup>, В.Н. Коваленко<sup>2</sup>, В.В. Лазоришинец<sup>1</sup>, К.В. Руденко<sup>1</sup>, Ю.В. Давидова<sup>3</sup>,  
Л.М. Прокопович<sup>1</sup>, С.О. Сиромакха<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова НАМН Украины», Киев*

<sup>2</sup> *ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», Киев*

<sup>3</sup> *ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», Киев*

Проанализированы перспективы создания системы экстренной, неотложной кардиохирургической и интервенционной помощи, направленной на сохранение жизни пациентов и уменьшение степени инвалидизации населения Украины. По статистическим данным, потребность в экстренной кардиохирургической помощи в Украине составляет около 200 тыс. случаев в год, 108 тыс. из которых являются причиной фатальных последствий. Учитывая наличие широкой сети кардиохирургических центров и центров интервенционной кардиологии, специалистов высокого класса, новейшего медицинского оборудования и опыта лечения пациентов с экстренной кардиохирургической патологией, создание развитой системы экстренной и неотложной кардиохирургической помощи в Украине является крайне необходимым и реальным в ближайшее время.

**Ключевые слова:** экстренная и неотложная кардиохирургия, врожденные и приобретенные пороки сердца, неотложные состояния.

## **The current situation and prospects of development in emergency and urgent cardiac surgery and interventional cardiology in Ukraine**

G.V. Knyshov<sup>1</sup>, V.M. Kovalenko<sup>2</sup>, V.V. Lazoryshynets<sup>1</sup>, K.V. Rudenko<sup>1</sup>, Ju.V. Davydova<sup>3</sup>,  
L.M. Prokopovych<sup>1</sup>, S.O. Siromakha<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *M.M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

<sup>2</sup> *National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine*

<sup>3</sup> *Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

The perspectives of the creation of urgent and emergency cardiac surgery and interventional care system directed to save the life of patients and reduce the degree of disability of the citizens of Ukraine are analyzed. According to the statistical data, in Ukraine the need for cardiac emergency care is about 200 thousands cases per year, among which 108 thousands have fatal consequences. Taking into the account a wide network of cardiac centers and centers of interventional cardiology, highly qualified professionals, modern medical equipment, and experience of treating patients with emergency cardiac surgery pathology, formation system of urgent and emergent cardiac care is logical, essential and possible in the near future.

**Key words:** urgent and emergent cardiac surgery, congenital and acquired heart disease, urgent conditions.

УДК 616.12-008.331.1-02-053

# Чинники, які впливають на контроль артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від віку

Г.Д. Радченко, Т.Г. Слащева, Ю.М. Сіренко, Л.О. Муштенко

*ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** артеріальна гіпертензія, вік, контроль артеріального тиску, предиктори

Однією з найбільш значущих проблем охорони здоров'я у всьому світі, пов'язаною з виникненням таких ускладнень, як інсульт, інфаркт міокарда (ІМ), серцева (СН) та ниркова недостатність, є неконтрольована артеріальна гіпертензія (АГ) [1, 22]. Поширеність АГ збільшується з віком і у жінок, і у чоловіків [14]. При цьому з віком з'являються супутні захворювання та стани, наявність яких може впливати на ефективність антигіпертензивної терапії. Так, наприклад, відомо, що з віком збільшується частота виявлення ізольованої систолічної АГ, що пов'язано з порушенням пружно-еластичних властивостей артерій через старіння та прогресування атеросклерозу судин. Як правило, лікувати таку АГ значно важче, потрібно призначати більшу кількість антигіпертензивних препаратів (АГП). Окрім того, з віком може знижуватися прихильність хворих до лікування як через об'єктивні причини (вікові або післяінсультні когнітивні порушення), так і через призначення великої кількості препаратів для лікування супутніх станів (захворювання суглобів, цукровий діабет (ЦД), неврологічні порушення, дисліпідемія, ішемічна хвороба серця (ІХС)) [5]. Тому, можливо, для пацієнтів різних вікових груп необхідна різна тактика ведення.

Сучасні настанови рекомендують однакові підходи до лікування АГ незалежно від віку хворого [1, 3]. Проте в деяких зазначається, що препарати, які блокують ренін-ангіотензинову систему

(РАС), можуть бути менш ефективними в пацієнтів похилого віку, адже початкова активність РАС у них низька. Так, британські настанови NICE 2011 р. рекомендують починати лікування молодих осіб (віком до 55 років) з блокаторів РАС, а хворих віком понад 55 років – з антагоністів кальцію [23]. Рекомендації Європейського товариства кардіологів (ЄТК) і Європейського товариства гіпертензії (ЄТГ) 2013 р. та дані проспективного метааналізу, в якому порівнювали переваги різних АГП у хворих віком менше або більше 65 років, свідчать про відсутність доказів того, що різні класи препаратів по-різному ефективні в пацієнтів молодшого та старшого віку [3, 8].

Мета роботи – порівняти контроль артеріального тиску в широкій українській популяції хворих на артеріальну гіпертензію віком більше та менше 65 років і визначити чинники, які асоціюються з недосягненням цільового рівня артеріального тиску протягом 3 місяців антигіпертензивного лікування, окремо в кожній віковій групі.

## Матеріал і методи

У дослідження залучили 10 158 пацієнтів з АГ, що мешкали у 62 містах України [2]. Жінки становили більшість – 6248 (61,5 %) осіб. У 3066 (30,2 %) хворих АГ була вторинною. У 8870 (87,3 %) пацієнтів АГ тривала в середньому  $(112,30 \pm 0,93)$  міс. У 1288 (12,7 %) осіб АГ виявлено вперше; 1579 (15,5 %) пацієнтів із тих, хто

Таблиця 1

Клініко-демографічна характеристика груп пацієнтів, залучених у дослідження

Показник	Частота виявлення показника, абс. (%), у групах		P
	1-й (n=4328)	2-й (n=2430)	
Чоловіки	1895 (43,8 %)	874 (36 %)	< 0,001
Жінки	2433 (56,2 %)	1556 (64 %)	< 0,001
Інсульти в анамнезі	466 (10,8 %)	578 (23,8 %)	< 0,001
ІМ	356 (8,2 %)	325 (13,4 %)	< 0,001
ІХС	1858 (42,9 %)	1981 (81,5 %)	< 0,001
Ожиріння	1268 (29,3 %)	790 (32,5 %)	< 0,01
Ренопаренхіматозна АГ	996 (23,0 %)	818 (33,7 %)	< 0,001
СН	1294 (29,9 %)	1460 (60 %)	< 0,001
Захворювання нирок	708 (16,4 %)	614 (25,3 %)	< 0,001
ЦД	461 (10,7 %)	381 (15,7 %)	< 0,001
Дисліпідемія	2122 (49 %)	1582 (65,1 %)	< 0,001
Обтяжена спадковість	2872 (66,4 %)	1516 (62,4 %)	< 0,005
Приймали ІАПФ	2944(68 %)	1801 (74,1 %)	< 0,001
Бета-адреноблокатори	1776 (41 %)	962 (39,6 %)	НД
Антагоністи кальцію	587 (13,6 %)	569 (23,4 %)	< 0,001
Діуретики	2417 (55,8 %)	1513 (62,2 %)	< 0,001
БРА	9 (0,21 %)	2 (0,1 %)	НД
	<b>Величина показника (M±m)</b>		
Вік, роки	50,70±0,13	73,9±0,4	< 0,001
Тривалість АГ, роки	8,70±0,36	34,7±10,9	< 0,001
САТ на початку, мм рт. ст.	163,70±0,27	169,70±0,36	< 0,001
ДАТ на початку, мм рт. ст.	96,60±0,15	97,0±0,2	НД
ЧСС на початку, мм рт. ст.	81,40±0,17	80,80±0,24	0,05
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,4±0,1	28,8±1,8	НД
Кількість препаратів, що було призначено	1,96±0,02	2,22±0,23	< 0,001
Індекс Соколова, мм	34,30±0,16	34,70±0,27	НД
Амплітудний індекс Корнела	23,20±0,17	23,1±0,2	НД

**Примітка.** \* Тут і далі в таблиці кількість пацієнтів, у яких були заповнені відповідні пункти картки. САТ – систолічний АТ; ДАТ – діастолічний АТ; ЧСС – частота скорочень серця; БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II; ІМТ – індекс маси тіла; НД – не достовірно.

знав про наявність у них АГ, приймали ліки для контролю артеріального тиску (АТ) нерегулярно або зовсім не приймали; 6810 (67 %) осіб мали досвід прийому інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ).

Через відсутність інформації щодо віку, статі та вихідного рівня АТ в остаточний аналіз залучено дані лише 6758 пацієнтів. Усіх хворих залежно від віку розподілили на дві групи: у 1-шу ввійшло 4328 осіб віком менше 65 років, у 2-гу групу – 2430 осіб віком 65 років та старших (особи похилого віку за класифікацією ВООЗ 2012 р.). Характеристику груп пацієнтів представлено в табл. 1.

У дослідження залучали пацієнтів віком від 18 років з рівнем АТ 140/90 мм рт. ст. і вище, які були спроможні регулярно відвідувати лікаря. Не залучали жінок, що були вагітними або збиралися

завагітніти, хворих з декомпенсованими хронічними захворюваннями, які б могли зашкодити оцінці результатів лікування, пацієнтів з онкологічними захворюваннями, психоневрологічними розладами, не спроможних відвідувати лікаря регулярно. Діагноз ІХС виставляв лікуючий лікар, який заповнював спеціальні форми пацієнта, на підставі наявності ІМ в анамнезі, позитивної проби з навантаженням, даних коронарографії або явних клінічних ознак стенокардії напруження.

Дослідження проводили у 62 містах України. Загалом залучено 531 лікаря, які на свій розсуд хворим з АГ призначали АГП переважно вітчизняних фармацевтичних компаній у дозах, які вони вважали за потрібне призначити. Лікарі мали можливість проводити як монотерапію, так і комбіновану терапію, вибирати дози препаратів, згідно зі своїм баченням тактики ведення

Таблиця 2  
Протокол дослідження

Дослідження	Візит 1	Візит 2 (2-й тиждень)	Візит 3 (8-й тиждень)	Візит 4 (12-й тиждень)
Збір анамнезу	+	–	–	–
Анкетування хворих	+			
Офісний АТ, ЧСС	+	+	+	+
ЕКГ	+	–	–	–
Визначення серцево-судинного ризику	+	–	–	+
Призначення або корекція антигіпертензивної терапії	+	+	+	+
Оцінка стану пацієнтом	–	+	+	+
Реєстрація побічних явищ	–	+	+	+
Визначення причин припинення участі в дослідженні	–	+	+	+
Визначення прихильності хворого до лікування	+	–	–	+

хворого, а також призначати немедикаментозне лікування. Проте обов'язковим було намагання лікарів досягти цільового рівня АТ (< 140/90 мм рт. ст.), і вони знали, що в кінці дослідження оцінюватиметься ефективність лікування.

Загалом пацієнт, уведений у дослідження, робив 4 візити. Протокол дослідження представлено в табл. 2. Збір анамнезу проводили згідно зі свідченнями хворих та медичної документації.

Офісний АТ вимірювали в положенні сидячи вранці між восьмою та десятою годинами. САТ і ДАТ реєстрували на одній і тій же руці тричі з інтервалом 2 хв, якщо величина АТ не відрізнялася більш як на 5 мм рт. ст. При виявленні більшої різниці між отриманими величинами проводили четверте вимірювання та обчислювали середнє значення з трьох послідовних вимірювань. ЧСС визначали після другого вимірювання.

ЕКГ реєстрували на початку лікування. Визначали наявність загальноприйнятих ознак гіпертрофії лівого шлуночка (індекс Соколова (SV1 + RV5/RV6 > 35 мм), вольтажний індекс Корнела (R aVL + S V3 > 28 мм у чоловіків та > 20 мм – у жінок), порушення ритму серця, динаміку ЕКГ (наявність патологічного зубця Q, зміни сегмента ST, зміни хвилі T).

Серцево-судинний ризик оцінювали на початку та в кінці дослідження згідно з рекомендаціями ЄТК і ЄТГ 2013 р. [3]. На розсуд лікаря пацієнтам проводили й інші, окрім вказаних, інструментальні та лабораторні дослідження для визначення ураження органів-мішеней.

На початку дослідження всім хворим запропонували відповісти на запитання анкети: «Чи

курите ви?», «Якщо курите, то скільки цигарок?», «Скільки років курите?», «Чи вживаєте алкоголь регулярно?», «Скільки порцій на тиждень?», «Якому алкогольному напою надаєте перевагу?», «Яку освіту маєте?», «Чи працюєте ви зараз?», «Чи займаєтеся фізичною активністю?», «Якщо так, то скільки часу приділяєте виконанню фізичних навантажень?», «Чи вживаєте солону їжу?», «Чи вживаєте свіжі овочі?», «Як часто вживаєте свіжі овочі?»

Прихильність до антигіпертензивної терапії визначали за допомогою спеціальної анкети за бальною системою [19, 20]. Пацієнт мав відповісти на 6 запитань. Якщо хворий ствердно відповідав на 3 і більше запитань, вважалося що його прихильність до лікування дуже низька (менше 50 % призначених ліків приймається); якщо він набрав 1–2 бали, прихильність визначали як помірну (50–79 % призначених ліків приймається); якщо жодного бала, прихильність вважали дуже високою (80 % і більше призначених ліків приймаються).

Статистичну обробку результатів виконували після створення баз даних у системах Microsoft Excel. Середні показники визначали за допомогою пакета аналізу в системі Microsoft Excel. Усі інші статистичні розрахунки проводили за допомогою програми SPSS 13.0. Достовірність різниці середніх між групами виявляли методом незалежного t-тесту для середніх за допомогою програми SPSS 13.0. Динаміку показників в одній і тій же групі на етапах лікування порівнювали за допомогою парного двовідбіркового t-тесту для середніх.

Таблиця 3

Показники, що характеризують спосіб життя та соціальне становище хворих до лікування

Показник	Частота виявлення показника, абс. (%), в групах		P
	1-й (n=4328)	2-й (n=2430)	
Регулярно споживають алкоголь (хоча б 1 раз на тиждень)	n=4084* 935 (22,9 %)	n=2273 258 (11,3 %)	< 0,001
Курці	1309 (30,2 %)	413 (17 %)	< 0,001
Освіта	n=3718	n=2075	
Без освіти	22 (0,6 %)	42 (2 %)	< 0,001
8 класів	272 (7,3 %)	411 (19,8 %)	< 0,001
10 класів	671 (18 %)	441 (21,2 %)	< 0,005
Технікум або училище	1559 (41,9 %)	724 (34,9 %)	< 0,001
Вища	1198 (32,2 %)	457 (22,1 %)	< 0,001
Зайнятість	n=3725	n=2076	
Працюють	2342 (62,9 %)	286 (13,8 %)	< 0,001
Не працюють	200 (5,4 %)	29 (1,4 %)	< 0,001
Домогосподарки	254 (6,8 %)	69 (3,3 %)	< 0,001
Ніколи не працювали	132 (3,5 %)	260 (12,5 %)	< 0,005
На пенсії	678 (18,2 %)	1412 (68 %)	< 0,001
На інвалідності	119 (3,2 %)	20 (0,1 %)	< 0,001
Мають додаткову фізичну активність	n=3659	n=2051	
	2135 (58,3 %)	781 (38 %)	< 0,001
1 раз на тиждень	464 (22,3 %)	216 (27,7 %)	< 0,02
2–4 рази на тиждень	903 (43,4 %)	311 (39,8 %)	< 0,001
5–6 разів на тиждень	251 (12,1 %)	87 (11,1 %)	< 0,001
Щодня	462 (22,2 %)	167 (21,4 %)	< 0,001
Зловживають сіллю	n=3573 1913 (53,5 %)	n=1968 854 (43,4 %)	< 0,001
Вживають свіжі овочі або фрукти	n=3753	n=2084	
Менше 1 разу на день	823 (21,9 %)	525 (25,2 %)	< 0,01
1 раз на день	1816 (48,4 %)	1072 (51,4 %)	< 0,05
Частіше ніж 1 раз на день	1114 (29,7 %)	487 (23,4 %)	< 0,001

**Примітка.** \* Тут і далі в таблиці кількість пацієнтів, які відповіли на вказане запитання.

Достовірність різниці між групами з непараметричним розподілом (відсоткові показники) оцінювали за тестом Манна – Уїтні. Чинники, пов'язані з ефективністю терапії, встановлювали після проведення кореляційного аналізу за Спірменом та мультифакторного регресійного аналізу з 95 % довірчим інтервалом (ДІ).

## Результати та їх обговорення

За середнім віком групи хворих відрізнялися майже на 20 років; відповідно, тривалість існування АГ, за твердженням самих пацієнтів, була майже в 4 рази більшою в осіб похилого віку (див. табл. 1). Вірогідно, що більш тривале існування підвищеного АТ могло призвести до частішого виникнення ускладнень – і СН, і інсульту, і ІХС, у тому числі ІМ, і ураження нирок частіше реєстрували в 2-й групі. Такі супутні стани, як дисліпідемія, ожиріння та ЦД, також частіше виявляли в пацієнтів похилого віку. Рівень САТ

був нижчим, а ЧСС – вищою у хворих молодшого віку. За середніми рівнями ДАТ та ІМТ групи достовірно не відрізнялися.

Більшість пацієнтів обох груп приймали АГП регулярно. Серед призначених класів АГП найчастіше застосовували ІАПФ, діуретики (в основному, у складі фіксованих комбінацій) та β-адреноблокатори. Проте, у відсотковому відношенні молодим достовірно рідше призначали ІАПФ, антагоністи кальцію та діуретики, ніж хворим похилого віку. Бета-адреноблокатори однаково часто застосовували в обох групах. Середня кількість препаратів, які отримували пацієнти в дослідженні, була достовірно вищою в пацієнтів похилого віку.

Показники, що характеризують спосіб життя хворих та їх соціальне становище на момент залучення в дослідження, представлено в табл. 3. Молоді пацієнти частіше зловживали алкоголем та сіллю, курили. Вони дещо рідше споживали свіжі овочі або фрукти менше одного



Таблиця 4

Динаміка АТ, ЧСС та прихильності хворих до терапії на тлі лікування упродовж 3 міс

Показник	1-ша група		P <sub>2-3</sub>	2-га група		P <sub>5-6</sub>
	На початку (n=4328)	Через 3 міс (n=4328)		На початку (n=2430)	Через 3 міс (n=2430)	
1	2	3	4	5	6	7
САТ, мм рт. ст., M±m	163,70±0,27	133,40±0,43	<0,001	169,70±0,36*	136,60±0,51*	<0,001
ДАТ, мм рт. ст., M±m	96,60±0,15	81,30±0,12	<0,001	97,0±0,2	81,80±0,17**	<0,001
ЧСС за 1 хв, M±m	81,40±0,17	71,00±0,11	<0,001	80,80±0,24**	71,50±0,35	<0,001
Прихильність						
Висока, n (%)	1176 (27,2 %)	1302 (32,6 %)	<0,005	604 (24,8 %)**	680 (30,5 %)	<0,02
Помірна, n (%)	1429 (33 %)	1581 (39,6 %)	<0,001	794 (32,7 %)	876 (39,2 %)	<0,02
Низька, n (%)	1723 (39,8 %)	1108 (27,8 %)	<0,001	1032 (42,5 %)	677 (30,3 %)**	<0,001
Частка пацієнтів, що досягли цільового АТ, n (%)	n=3746* 2385 (63,7 %)			n=2085 1125 (54 %)*		

**Примітка.** Різниця показників достовірна порівняно з такими в пацієнтів 1-ї групи на відповідному етапі лікування: \* P<0,001; \*\* P<0,05. # Кількість пацієнтів, для яких отримано дані на всіх етапах спостереження.

разу на день. Додаткову фізичну активність вони мали частіше.

На тлі призначеного лікування спостерігали достовірну позитивну динаміку рівня АТ та ЧСС в обох групах (табл. 4). Наприкінці дослідження хворі 1-ї групи мали достовірно нижчі середні рівні АТ. Цільового рівня АТ (менше 140/90 мм рт. ст.) досягнуто в 63,7 % пацієнтів 1-ї групи, що було достовірно більше, ніж у осіб 2-ї групи – 54 % (P<0,001). При цьому середня кількість препаратів, які отримували хворі похилого віку, була достовірно більшою.

На початку дослідження лише 27,2 % пацієнтів 1-ї групи та 24,8 % – 2-ї (P<0,05) мали високу прихильність до лікування. На тлі терапії спостерігали достовірне поліпшення прихильності до лікування в обох групах: достовірно зменшилася частка хворих з низькою прихильністю та збільшилася частка із високою та помірною. Проте в кінці дослідження більше осіб похилого віку, ніж молодого, характеризувалися як пацієнти з низькою прихильністю до лікування.

Тобто, як і за даними інших досліджень, в яких стверджується, що в осіб похилого віку контроль АТ гірший [5], у нашому дослідженні старші хворі також рідше досягали цільового АТ, незважаючи на більшу кількість призначених їм АГП, що частково могло бути пов'язано з нижчою прихильністю до лікування як на початку, так і в кінці дослідження.

На початку дослідження пацієнти молодшого віку характеризувалися більшою часткою хворих з низьким та помірним серцево-судинним ризиком (розраховували на підставі рекоменда-

цій ЄТК і ЄТГ 2013 р. [3]) та меншою часткою осіб з високим та дуже високим ризиком порівняно з пацієнтами старшого віку (рисунк). Ефективна щодо зниження АТ антигіпертензивна терапія сприяла зменшенню серцево-судинного ризику в обох групах: достовірно зменшилася кількість пацієнтів з високим та дуже високим ризиком та збільшилася кількість хворих з низьким та помірним ризиком. У кінці дослідження, як і на початку, частка пацієнтів з високим та дуже високим ризиком була більшою у 2-й групі.

Для виявлення чинників, які асоціювалися з недостатнім контролем АТ, групи розподілили на підгрупи: ті, що досягли цільового рівня АТ (< 140/90 мм рт. ст.), і ті, що не досягли на тлі тримісячного лікування. В обох групах ті, хто не досягав цільового АТ, частіше мали ренопаренхіматозну АГ та такі супутні захворювання, як ІХС, СН, ЦД, гіперхолестеринемія, в них були вищими рівні САТ, ДАТ, ЧСС, ІМТ (табл. 5). Вони частіше характеризувалися як не прихильні до лікування як на початку, так і в кінці дослідження, рідше мали статус «працює», рідше мали вищу освіту, додаткову фізичну активність та рідше вживали свіжі овочі та фрукти більше одного разу на день. При цьому тим пацієнтам, які через 3 міс не досягли цільового рівня АТ, лікарі призначали інтенсивніше лікування, адже середня кількість препаратів у них була більшою. У 1-й групі частіше не досягали цільового рівня АТ хворі з АГ чоловічої статі, з наявністю в анамнезі інсульту, з ураженням нирок.

Для виявлення незалежних предикторів виникнення труднощів із досягненням цільового

Таблиця 5

Показники, за якими достовірно відрізнялися пацієнти в групах залежно від досягнення цільового рівня АТ

Показник	1-ша група (n=3746)		P <sub>2-3</sub>	2-га група (n=2085)		P <sub>5-6</sub>
	Досягли цільового АТ (n=2385)	Не досягли цільового АТ (n=1361)		Досягли цільового АТ (n=1125)	Не досягли цільового АТ (n=960)	
1	2	3	4	5	6	7
Жінки, n (%)	1384 (58 %)	745 (57,4 %)	0,05	701 (62,3 %)	616 (64,2 %)	НД
Чоловіки, n (%)	1001 (42 %)	616 (45,2 %)	0,05	424 (37,7 %)	344 (35,8 %)	
Ренопаренхіматозна АГ, n (%)	497 (20,8 %)	337 (24,8 %)	0,001	333 (29,6 %)	352 (36,7 %)	0,001
Інсульт в анамнезі, n (%)	210 (8,8 %)	179 (13,2 %)	0,001	256 (22,8 %)	234 (24,4 %)	НД
СН в анамнезі, n (%)	589 (24,7 %)	519 (38,1 %)	0,001	632 (56,2 %)	640 (66,7 %)	0,01
ІХС, n (%)	893 (37,4 %)	702 (51,6 %)	0,001	896 (79,6 %)	816 (85 %)	0,001
Захворювання нирок, n (%)	343 (14,4 %)	280 (20,6 %)	0,001	269(23,9 %)	272 (28,3 %)	НД
ЦД, n (%)	227 (9,5 %)	176 (12,9 %)	0,001	153 (13,6 %)	178 (18,5 %)	0,001
Прихильність до лікування на початку > 50 %, n (%)	1475 (61,8 %)	645 (47,4 %)	0,001	656 (58,3 %)	479 (49,9 %)	0,001
Прихильність до лікування в кінці > 50 %, n (%)	1792 (75,1 %)	873 (64,1 %)	0,001	822 (73,1 %)	605 (63 %)	0,001
Освіта: технікум, училище або вища, n (%)	1597 (67 %)	880 (64,7 %)	0,001	588 (52,3 %)	458 (47,7 %)	0,001
Працюють, n (%)	1448 (60,7 %)	679 (49,9 %)	0,001	161 (14,3 %)	87 (9,1 %)	0,03
Мають додаткову фізичну активність, n (%)	1306 (54,7 %)	632 (46,4 %)	0,001	418 (37,2 %)	306 (31,9 %)	0,026
Вживають свіжі овочі або фрукти						
Менше 1 разу на день, n (%)	643 (27 %)	472 (34,7 %)	0,001	340 (35,4 %)	361 (37,6 %)	0,001
1 раз на день, n (%)	1041 (43,6 %)	576 (42,3 %)	НД	528 (55 %)	425 (44,3 %)	0,001
Частіше ніж 1 раз на день, n (%)	701 (29,4 %)	313 (23 %)	0,001	257 (22,8 %)	174 (18,1 %)	0,045
ІМТ, кг/м <sup>2</sup> , M±m	27,90±0,14	29,20±0,14	0,001	28,40±0,22	29,60±0,35	0,003
САТ, мм рт. ст., M±m	158,80±0,31	173,10±0,46	<0,001	164,00±0,46	176,30±0,55	<0,001
ДАТ, мм рт. ст., M±m	94,50±0,18	101,10±0,26	<0,001	94,70±0,28	99,70±0,31	<0,001
ЧСС за 1 хв, M±m	80,90±0,22	81,90±0,32	0,01	79,80±0,34	81,90±0,42	0,001
Індекс Соколова, мм, M±m	33,60±0,22	34,90±0,29	0,001	34,10±0,42	35,10±0,36	НД
Середня кількість препаратів, що призначалися, M±m	1,86±0,02	2,20±0,02	0,001	2,10±0,03	2,40±0,04	0,001

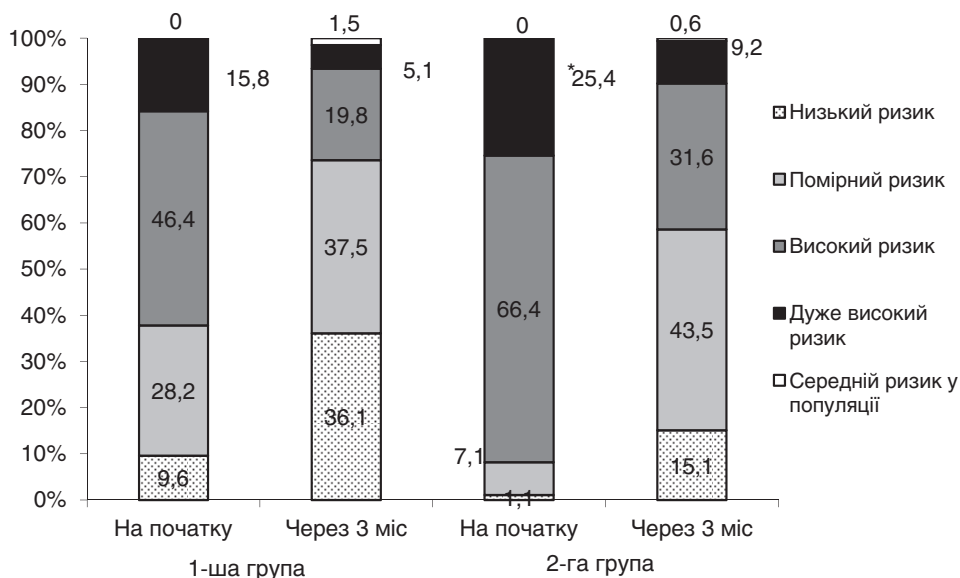


Рисунок. Зміни серцево-судинного ризику у хворих на тлі призначеної терапії. \* – достовірно порівняно з відповідним етапом у пацієнтів 1-ї групи (P&lt;0,05).

Таблиця 6  
Чинники, які достовірно корелювали з недосагненням цільового рівня АТ у групах пацієнтів (r за Спірменом)

Показник	1-ша група	2-га група
Стать (1 – чоловіки, 0 – жінки)	0,032*	НД
Ренопаренхіматозна АГ	0,06*	0,045*
ІМТ	0,153*	0,13*
Інсульт в анамнезі	0,07*	НД
ІХС	0,138*	0,07**
ЦД	0,062*	0,078**
СН	0,146*	0,074**
Захворювання нирок	0,08*	НД
Гіперхолестеринемія	0,16*	0,11*
САТ на початку	0,43*	0,37*
ДАТ на початку	0,34*	0,27*
ЧСС на початку	0,054**	0,087*
Індекс Соколова	0,098*	0,08***
Кількість призначених препаратів	0,19*	0,16*
Прихильність до лікування на початку дослідження > 50 %	-0,15*	-0,09*
Прихильність до лікування в кінці дослідження > 50 %	-0,122*	-0,12*
Вживання свіжих овочів 1 раз на день	-0,11*	-0,08**
Вища освіта	-0,034°	НД
Фізична активність	-0,09*	-0,052°°
Серцево-судинний ризик	0,24*	0,11*

**Примітка.** Достовірність кореляційного зв'язку: \*  $P < 0,001$ ; \*\*  $P = 0,001$ ; \*\*\*  $P = 0,005$ ; °  $P = 0,049$ ; °°  $P = 0,026$ . НД – недостовірно.

рівня АТ спочатку проведено кореляційний аналіз за Спірменом (табл. 6). Показники, які достовірно корелювали з недостатнім контролем АТ, були майже однаковими для осіб молодшого та старшого віку. Рідше вдавалося досягти цільового рівня АТ в осіб з ренопаренхіматозною АГ, при більшому ІМТ, з наявністю ускладнень в анамнезі (СН) або супутніх захворювань (ЦД, ІХС), з ви-

щими рівнем АТ, індексом Соколова та ЧСС. Ураження нирок, чоловіча стать та наявність інсульту в анамнезі достовірно асоціювалися з недосагненням цільового рівня АТ лише в осіб молодшого віку. Вищий загальний ризик серцево-судинних ускладнень асоціювався з меншою вірогідністю досягнення цільового рівня АТ в обох групах. Такий соціальний чинник, як наявність вищої освіти, мав вплив лише в пацієнтів 1-ї групи. Чинники, які характеризували спосіб життя (додаткова фізична активність, споживання свіжих овочів), в обох групах збільшували шанси успіху в лікуванні АГ. Прихильність до лікування хворих обох груп як на початку, так і в кінці дослідження високо достовірно та зворотно корелювали з відсутністю контролю АТ через 3 міс спостереження.

Для виявлення незалежних чинників, які асоціюються з недостатнім контролем АТ, сформовано регресійні моделі. Зв'язок таких чинників, як частота вживання свіжих овочів та фруктів, оцінювали після кодування характеристик зі збільшенням ступеня – від 0 до 2. Для оцінки впливу освіти всіх пацієнтів розподілили на підгрупи: 1 – мали вищу освіту, 0 – мали іншу освіту. Для оцінки впливу рівнів САТ і ДАТ на початку дослідження хворих розподілили на підгрупи: 1 – САТ  $\geq 160$  мм рт. ст. або ДАТ  $\geq 100$  мм рт. ст.; 0 – САТ  $< 160$  мм рт. ст., ДАТ  $< 100$  мм рт. ст. Результати регресійного аналізу представлено в табл. 7.

В обох групах недостатній контроль АТ асоціювався з наявністю гіперхолестеринемії, рівнем АТ на початку дослідження, прихильністю до лікування в кінці дослідження. Окрім того, в осіб молодшого віку вищий ІМТ та вживання свіжих овочів і фруктів відповідно збільшувало та зменшувало вірогідність недосагнення цільового рівня АТ. Прихильність до лікування на початку

Таблиця 7  
Чинники, які незалежно та достовірно асоціювалися з недостатнім контролем АТ у групах пацієнтів

Показник	1-ша група	2-га група
Гіперхолестеринемія	$\beta = 1,77$ ; 95 % ДІ 1,004–1,26; $P = 0,009$	$\beta = 1,007$ ; 95 % ДІ 1,00–1,014; $P = 0,038$
ІМТ	$\beta = 1,025$ ; 95 % ДІ 1,009–1,042; $P = 0,003$	НД
САТ $\geq 160$ мм рт. ст.	$\beta = 3,48$ ; 95 % ДІ 3,16–4,20; $P = 0,005$	$\beta = 3,08$ ; 95 % ДІ 2,88–3,65; $P = 0,001$
ДАТ $\geq 100$ мм рт. ст.	$\beta = 2,28$ ; 95 % ДІ 2,12–3,25; $P = 0,002$	$\beta = 2,24$ ; 95 % ДІ 2,06–3,57; $P = 0,001$
Прихильність до лікування > 50 % на початку	$\beta = 0,73$ ; 95 % ДІ 0,55–0,85; $P = 0,001$	НД
Прихильність до лікування > 50 % в кінці дослідження	$\beta = 0,70$ ; 95 % ДІ 0,51–0,81; $P = 0,025$	$\beta = 0,57$ ; 95 % ДІ 0,43–0,86; $P = 0,003$
СН	НД	$\beta = 2,4$ ; 95 % ДІ 1,59–3,69; $P = 0,006$
Вживання свіжих овочів	$\beta = 0,64$ ; 95 % ДІ 0,26–0,89; $P = 0,001$	НД

дослідження не мала достовірного впливу в пацієнтів похилого віку. Наявність СН збільшувала вірогідність недосягнення цільового рівня АТ лише в осіб 2-ї групи.

За даними Національного опитування в США, проведеного у 2011–2012 рр., хворі на АГ різного віку мають різний контроль АТ. Так, частота досягнення цільового рівня АТ в осіб віком 18–39 років становить 34,4 %, 40–59 років – 57,8 %, 60 років і старших – 50,5 % [27]. Ці показники порівнянні з результатами, отриманими нами. В дослідженні PRESCAP пацієнти старшої вікової групи ( $\geq 55$  років) мали гірший контроль АТ (44 %), ніж хворі віком менше 45 років – 62,3 % та 45–54 роки – 54,8 % [7]. У цьому дослідженні особи похилого віку характеризувалися більшою частотою виявлення дисліпідемії – 59,8 %, ЦД – 33,1 %, ІХС – 11,3 %, інсульту в анамнезі – 5,1 %, СН – 6 %, ніж пацієнти інших вікових груп. Проте, ці показники відрізняються від даних нашого дослідження – відповідно 65,1, 15,7, 81,5, 23,8 та 60 %. Це можна пояснити кількома факторами. По-перше, стан хворих, залучених у наше дослідження, міг бути більш тяжким, адже їх вік становив  $\geq 65$  років проти  $\geq 55$  років у PRESCAP. По-друге, в наше дослідження залучали лише пацієнтів, у яких АТ був вищим за 140/90 мм рт. ст. і, відповідно, середній АТ становив ( $169,7 \pm 0,4$ ) проти ( $136,4 \pm 14,6$ ) мм рт. ст. у PRESCAP. Неконтрольована АГ могла призвести до частішого виникнення ускладнень. По-третє, висока частота діагностування ІХС та СН у нашому дослідженні могла бути пояснена гіпердіагностикою цих захворювань в Україні. Адже не секрет, що часто діагноз ІХС базується не на об'єктивних даних (коронарографія, навантажувальні тести, верифікований ІМ), а лише за віком сімейні лікарі ставлять ІХС – про всяк випадок. За даними Національного реєстру США, на 1 пацієнта з ІХС припадає 4 хворих на АГ, у нашій же країні це співвідношення становить 1,0 : 1,5. Аналогічна ситуація з СН: як правило, якщо пацієнт прийшов із серцевими скаргами, то йому обов'язково поставлять діагноз СН. З іншого боку, низька частота виявлення ЦД у нашому дослідженні (15,7 проти 33 %) може свідчити про недостатню діагностику цього захворювання в українських хворих.

У спостереженні S.L. Daugherty та співавторів старші жінки ( $\geq 65$  років) та молоді чоловіки ( $< 49$  років) становили групу з найменшою частотою тих, які досягли цільового рівня АТ [15]. У нашому дослідженні виявилось, що стать також

мала значення, але лише в молодших осіб: за даними кореляційного аналізу чоловіки, як і в дослідженні S.L. Daugherty та співавторів, мали меншу вірогідність досягнення цільового рівня АТ.

Зв'язок ефективності лікування з гіперхолестеринемією важко пояснити. В кількох дослідженнях продемонстровано, що призначення статинів пацієнтам з дисліпідемією асоціюється з кращим контролем АТ [25]. Проте в нашому дослідженні в обох вікових групах однаково часто призначали статини. Можливо, гіперхолестеринемія сприяє більшому ураженню судин і порушенню їх еластичних властивостей, що обумовлює труднощі в досягненні цільового рівня АТ.

Прихильність пацієнтів до лікування як на початку, так і в кінці дослідження асоціювалася з досягненням цільового рівня АТ. Частка хворих у нашому дослідженні, що характеризувалися як «не прихильні» (прихильність менше 80 %), становила 67,4 % у групі молодших пацієнтів та 69,5 % у групі осіб віком понад 65 років, що значно більше, ніж в аналогічних європейських дослідженнях – 32,5–44,0 % [10–13, 21, 26, 28], але менше, ніж у країнах, що розвиваються (в Гані 93 % характеризувалися як «неприхильні») [9]. Однією з основних причин низької прихильності до лікування в Гані була висока ціна на ліки, які пацієнти самі повинні були купувати. У країнах Євросоюзу ліки забезпечуються або системою страхування, або державою. В нашому дослідженні хворі самі забезпечували себе медикаментами, але їм призначали переважно недорогі АГП вітчизняного виробника. При призначенні інших ліків ми могли б мати інші результати. Тому не можна робити прямих порівнянь щодо прихильності до лікування в різних країнах. Проте наші дані не мають аналогів в Україні і можуть поки що застосовуватися для характеристики загальної ситуації.

Отримані дані підтвердили результати інших досліджень, що прихильність хворих до лікування тісно пов'язана з ефективністю антигіпертензивної терапії [6, 10, 11, 17, 24]. Так, у дослідженні P. Gerbino та співавторів вивчали контроль АТ залежно від прихильності до лікування, яка визначалася за кількістю прийнятих пацієнтом таблеток та кількістю днів, упродовж яких пацієнт приймав призначені ліки [18]. Виявилось, що серед хворих з високою прихильністю досягнення цільового рівня АТ реєстрували у 43 %, тоді як у пацієнтів з помірною та низькою прихильністю – відповідно у

34 та 33 %. Основні висновки дослідження P. Gerbino та співавторів: контроль АТ залежить від прихильності хворого до лікування, при високій прихильності зменшується вплив віку, статі та супутніх станів на частоту досягнення цільового рівня АТ; спрощення режиму прийому та зменшення кількості призначених ліків сприяло забезпеченню кращого контролю АТ. У дослідженні G. Fodor та співавторів також встановлено тісний зв'язок між прихильністю хворого до терапії та контролем АТ [16]. У дослідженні M. Akraffiong та співавторів низька прихильність хворого до лікування асоціювалася з більшим ризиком смерті від інсульту [4].

Цікавим у нашому дослідженні виявилось те, що призначення певних груп АГП не асоціювалося із контролем АТ у різних вікових групах, що підтверджує позицію ЄТГ (2013) про відсутність доказів того, що різні класи препаратів по-різному ефективні в пацієнтів молодшого та старшого віку.

Таким чином, контроль АТ у нашому спостереженні був кращим у осіб віком менше 65 років. Чинники, що асоціювалися з високою вірогідністю недосягнення цільового рівня АТ, були майже однаковими для хворих обох вікових груп: більший рівень АТ, наявність гіперхолестеринемії, низька прихильність до лікування в кінці спостереження. Проте, серед пацієнтів молодшого віку додатково особливу увагу треба звертати на тих, хто має ще і початкову низьку прихильність до лікування, більший ІМТ та вживає мало свіжих овочів та фруктів. Відповідно, серед них потрібно проводити роботу, спрямовану на модифікацію способу життя та поліпшення прихильності до лікування. Серед пацієнтів віком понад 65 років більш жорсткого спостереження потребують ті, що мають ознаки СН. Окрім того, в осіб старшої вікової групи не має значення, яка початкова прихильність до лікування, впливають лише її зміни на тлі терапії. Виявлені спільні та відмінні чинники, які асоціювалися з відсутністю досягнення цільового рівня АТ, необхідно враховувати для більш ефективного ведення хворих різного віку.

## Висновки

1. У осіб віком 65 років і старших артеріальна гіпертензія асоціювалася з більшою частотою виявлення таких ускладнень, як серцева недостатність, інсульт, інфаркт міокарда та ураження

нирок, супутніх захворювань (цукровий діабет, ішемічна хвороба серця) та чинників ризику (ожиріння, дисліпідемія, високий систолічний артеріальний тиск). Молодші пацієнти з артеріальною гіпертензією частіше мали шкідливі звички (куріння, зловживання алкоголем та сіллю), проте в них частіше відзначали додаткову фізичну активність.

2. На початку дослідження лише 27,2 % пацієнтів 1-ї групи та 24,8 % – 2-ї ( $P < 0,05$ ) мали високу прихильність до лікування. На тлі терапії спостерігали достовірно поліпшення прихильності в обох групах: достовірно зменшилася частка хворих з низькою прихильністю та збільшилася частка осіб з високою та помірною. Проте в кінці дослідження більше осіб похилого віку, ніж молодого, характеризувалися як пацієнти з низькою прихильністю.

3. Наприкінці дослідження хворі молодшого віку мали достовірно нижчі середні рівні артеріального тиску, ніж пацієнти старшого віку. Цільового рівня артеріального тиску (менше 140/90 мм рт. ст.) досягнуто в 63,7 % осіб 1-ї групи, що було достовірно більше, ніж у 2-й групі – 54 % ( $P < 0,001$ ). При цьому середня кількість препаратів, які отримували хворі похилого віку, була достовірно більшою.

4. Чинники, що асоціювалися з високою вірогідністю недосягнення цільового рівня артеріального тиску, були майже однаковими для пацієнтів обох вікових груп: більший початковий рівень артеріального тиску, наявність гіперхолестеринемії, низька прихильність до лікування в кінці спостереження.

5. У пацієнтів молодшого віку додатковими чинниками, за наявності яких збільшувалася вірогідність неефективного лікування, виявилися початкова низька прихильність до лікування, більший індекс маси тіла та нечасте вживання свіжих овочів та фруктів. У хворих віком понад 65 років додатковим чинником була наявність ознак серцевої недостатності.

## Література

1. Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія». Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012. – К., 2012. – 107 с.
2. Сіренко Ю., Радченко Г., Марцovenko І. від імені учасників дослідження. Результати тримісячного спостереження за лікуванням пацієнтів з артеріальною гіпертензією лікарями загальної практики в Україні // Артер. гіпертензія. – 2009. – № 4. – С. 3–14.
3. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension TheTask Force for the management of arterial

- hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertension.*– 2013.– Vol. 31.– P.1281–1357.
4. Akpaffiong M., Lawson M. Noncompliance to antihypertensive Drug therapy: a risk factor in Stroke-associated death in Minority populations // *J. Hypertens.*– 2004.– Vol. 17.– P. 68.
  5. Aronow W., Fleg J., Pepine C. et al. ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Developed in Collaboration With the Clinical Expert Consensus Documents American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2011.– Vol. 57.– P. 2037–2114.
  6. Azizi M., Menard J., Peyrard S. et al. Assessment of patient's and physician's compliance to an ACE inhibitor treatment based on urinary N-acetyl Ser-Asp-Lys-Pro determination in the noninsulin-dependent diabetes, hypertension, microalbuminuria, proteinuria, cardiovascular events, and ramipril (DIABHYCAR) study // *Diabetes Care.*– 2006.– Vol. 29.– P.1331–1335.
  7. Barrios V., Escobar C., Caldero'n C. et al. Scientific letters / Clinical Profile and Blood Pressure Control in Patients Managed in Primary Care in Spain: Are There any Differences Between the Young and the Old? // *Rev. Esp. Cardiol.*– 2013.– Vol. 66 (10).– P. 822–829.
  8. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials // *Brit. Med. J.*– 2008.– Vol. 336.– P. 1121–1123.
  9. Buabeng K., Matowe L., Plange-Rhule J. Unaffordable drug prices: the major cause of non-compliance with hypertension medication in Ghana // *J. Pharm. Sci.*– 2004.– Vol. 7.– P. 350–352.
  10. Burnie M. Compliance in hypertension // *EDTNA ERCA J.*– 2005.– Vol. 31.– P. 152–155.
  11. Colhoun H.M, Doug W., Poulter N.R. Blood pressure screening, management and control in England: results from the health survey for England // *J. Hypertens.*– 1998.– Vol. 16.– P. 747–752.
  12. Contreras E., Guillen V., Martinez J.J. et al. Analysis of studies published on hypertension treatment non-compliance in Spain between 1984 and 2005 // *Aten. Primaria.*– 2006.– Vol. 38.– P. 325–332.
  13. Contreras E., von Wichmann M. de la Figuera, Ponsa L. et al. Compliance with hypertension therapy in Spain, according to the views of family doctors. Complex project // *Intern. Emerg. Med.*– 2006.– Vol. 1.– P. 204–208.
  14. Cutler J.A., Sorlie P.D., Wolz M. et al. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in United States adults between 1988–1994 and 1999–2004 // *Hypertension.*– 2008.– Vol. 818.– P. 827–852.
  15. Daugherty S., Masoudi F., Magid D. Age dependent gender differences in hypertension management // *J. Hypertension.*– 2011.– Vol. 29 (5).– P. 1005–1011.
  16. Fodor G., Kotrec M., Bacskai K. et al. Is interview a reliable method to verify the compliance with antihypertensive therapy? An international central European study // *J. Hypertens.*– 2005.– Vol. 23.– P. 1261–1266.
  17. Gascon J., Sanchez-Ortunob M., Llorc B. et al. for the Treatment Compliance in Hypertension Study Group. Why hypertensive patients do not comply with the treatment Results from a qualitative study // *Family Practice.*– 2004.– Vol. 21.– P. 125–130.
  18. Gerbino P., Bramley T., Nightengale B. et al. Effect of medication compliance with antihypertensive therapy on blood pressure control // *Am. J. Hypertens.*– 2004.– Vol. 17.– P. 222.
  19. Girerd X., Fourcade J., Brillet G. et al. The compliance evaluation test: a validated tool for detection of nonadherence among hypertensive treated patients // *J. Hypertens.*– 2001.– Vol. 19.– P. 74.
  20. Girerd X., Hanon O., Anagnostopoulos K. et al. Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire: mise au point et utilisation dans un service specialize // *Presse Med.*– 2001.– Vol. 30.– P. 1044–1048.
  21. Lagi A., Rossi A., Passaleva M. et al. Compliance with therapy in hypertensive patients // *Intern. Emerg. Med.*– 2006.– Vol. 1.– P. 204–208.
  22. Lawes C.M., Hoorn S.V., Rodgers A. Global burden of blood-pressure related disease // *Lancet.*– 2001.– Vol. 371.– P. 1513–1518.
  23. Mackenzie L.D., Campbell N.C., Murchie P. New NICE guidelines for hypertension Ambulatory monitoring is to become key // *Brit. Med. J.*– 2011.– Vol. 343.– P. 5644.
  24. Mino-Leon D., Reyes-Morales H., Galvan-Plata M.E. et al. Drug treatment of hypertension: compliance and adverse reactions in a cohort of hypertensive patients in a primary care setting // *Rev. Invest. Clin.*– 2007.– Vol. 59.– P. 8–14.
  25. Morgado M., Rolo S., Macelo A. Association of statin therapy with blood pressure control in hypertensive hypercholesterolemic outpatients in clinical practice // *J. Cardiovasc. Dis. Res.*– 2011.– Vol. 2 (1).– P. 44–49.
  26. Rizzo J., Simons W. Variations in compliance among hypertensive patients by drug class: implications for health care costs // *Clin. Ther.*– 1997.– Vol. 19.– P. 1446–1457.
  27. SOURCE: CDC/NCHS, National Health and Nutrition Examination Survey, 2011–2012.
  28. Waeber B., Feihl F. Arterial hypertension. Factors favoring long-term compliance with therapy // *Rev. Med. Suisse.*– 2007.– Vol. 3.– P. 22–24.

Надійшла 13.07.2015 р.

## Факторы, влияющие на контроль артериального давления у больных артериальной гипертензией в зависимости от возраста

А.Д. Радченко, Т.Г. Слещева, Ю.Н. Сиренко, Л.А. Муштенко

*ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев*

**Цель работы** – сравнить контроль артериального давления (АД) в широкой популяции больных артериальной гипертензией (АГ) младше и старше 65 лет и оценить факторы, которые ассоциировались с недостижением целевого АД на протяжении 3 месяцев антигипертензивного лечения, отдельно в каждой возрастной группе.

**Материал и методы.** В анализ включены данные 6758 пациентов с АГ. Все больные в зависимости от возраста разделены на две группы: 1-я – 4328 лиц в возрасте младше 65 лет, 2-я – 2430 лиц в возрасте 65 лет и старше. Контроль эффективности лечения проводили во время 4 визитов на протяжении 3 мес. Измеряли офисный АД, регистрировали ЭКГ, оценивали приверженность к лечению и сердечно-сосудистый риск. Мультифакторный регрессионный анализ применяли для выявления независимых предикторов недостаточной эффективности терапии.

**Результаты.** У лиц 65 лет и старше АГ ассоциировалась с большей частотой выявления таких осложнений, как сердечная недостаточность, инсульт, инфаркт миокарда и поражение почек, сопутствующих состояний (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца) и факторов риска (ожирение, дислипидемия, высокое систолическое АД). Более молодые пациенты с АГ чаще имели вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем и солью), однако у них чаще регистрировали дополнительную физическую активность. Исходно только 27,2 % пациентов 1-й группы и 24,8 % – 2-й ( $P < 0,05$ ) имели высокую приверженность к лечению. На фоне терапии отмечено достоверное улучшение приверженности к лечению: в обеих группах уменьшилась доля пациентов с низкой приверженностью и увеличилась доля пациентов с высокой и умеренной приверженностью. Однако в конце исследования больше больных пожилого возраста, чем молодого, характеризовалось как пациенты с низкой приверженностью. Факторы, которые ассоциировались с высокой вероятностью недостижения целевого АД, были почти одинаковыми для пациентов обеих групп: больший начальный уровень АД, наличие гиперхолестеринемии, низкая приверженность к лечению в конце наблюдения. Дополнительными факторами у пациентов молодого возраста были начальная низкая приверженность к лечению, больший индекс массы тела и редкое потребление свежих овощей и фруктов, а у пациентов старшего возраста – наличие сердечной недостаточности.

**Выводы.** Пациенты в возрасте старше 65 лет характеризовались худшим контролем АД на фоне терапии. Наряду с общими для обеих возрастных групп, существовали и отличные факторы, которые ассоциировались с отсутствием достижения целевого АД и которые необходимо учитывать для более эффективного лечения АГ у пациентов разного возраста.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, возраст, контроль артериального давления, предикторы.

## Factors influencing blood pressure control in hypertensive patients depending on age

G.D. Radchenko, T.G. Slashcheva, Yu.M. Sirenko, L.O. Mushtenko

*National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine*

**The aim** – to compare blood pressure (BP) control in Ukrainian population of hypertensive patients and define factors associated with lack of BP control during 3-month antihypertensive therapy depending on age.

**Material and methods.** 6758 patients with BP > 140/90 mmHg were included into 3-months multicenter (62 towns and 531 primary care physicians) open trial. All patients were divided into two groups: 1<sup>st</sup> – 4328 patients, age < 65 years; 2<sup>nd</sup> – 2430 patients, age > 65 years. Primary care physicians prescribed drugs according to their own discretion. During four visits office BP measurements, ECG, patient's compliance and cardiovascular risk evaluations by standard tests, using original questionnaire, were performed. Multifactor regression analysis was used for evaluation of antihypertensive treatment failure predictors.

**Results.** In patients older than 65 years arterial hypertension was associated with more rate of complications (heart failure, stroke, myocardial infarction, renal damage) and concomitant diseases (diabetes mellitus, coronary heart disease) and risk factors (obesity, dyslipidemia, high systolic blood pressure). Younger patients more frequently had bad habits (smoke, alcohol and salt abuse), but they frequently had additional physical activity and more intake of fresh

fruits and vegetables. Baseline, only 27.2 % patients of the 1<sup>st</sup> group and 24.8 % of the 2<sup>nd</sup> group ( $P < 0.05$ ) had high compliance. During the treatment, the rate of patients with low compliance decreased and rate of high or moderate compliance increased in both groups. At the end of follow-up patients of the 1<sup>st</sup> group had significantly less mean blood pressure level, than patients of the 2<sup>nd</sup> group. The target blood pressure was achieved in 63.7 % of younger patients and in 54 % of older patients ( $P < 0.001$ ).

**Conclusions.** Older patients had worse blood pressure control than younger patients during the 3-month treatment. Despite common predictors of poor blood pressure control in both groups, some differences were revealed, which should be taken into account during treatment of different age patients.

**Key words:** arterial hypertension, age, blood pressure control, predictors.



УДК 616.12+616.379-008.61]:615.22

## Ефективність і переносимість фіксованої комбінації периндоприлу та індапаміду в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу: дослідження PICASSO<sup>1</sup>

C. Farsang, від імені дослідників PICASSO

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** добове моніторування артеріального тиску, комбіноване лікування, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2-го типу, індапамід, периндоприл

Результати нещодавно проведених епідеміологічних досліджень підкреслили складність контролю артеріального тиску (АТ) у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) та цукровим діабетом (ЦД) [9, 26]. Так, аналіз даних, отриманих у дослідженні International Survey Evaluating Microalbuminuria Routinely by Cardiologists in Patients with Hypertension (I-SEARCH), виявив дуже малу частку осіб з контрольованою АГ – лише 19 % серед чоловіків і 16 % – серед жінок, незважаючи на те, що 93,5 % пацієнтів у цій когорті отримували антигіпертензивну терапію, при цьому більшість пацієнтів із ЦД приймали два чи три препарати [26]. Отримані результати свідчать про те, що проблема контролю АТ у пацієнтів із ЦД пов'язана не стільки з низьким рівнем застосування, скільки з нераціональністю антигіпертензивної терапії, і це, відповідно, диктує необхідність її оптимізації.

Згідно з останніми європейськими настановами (Європейське товариство артеріальної гіпертензії (ЄТГ)/Європейське товариство кардіологів (ЄТК) 2013), пацієнтам з АГ і ЦД 2-го типу рекомендоване призначення комбінованого лікування – переважно фіксованих комбінацій, які містять інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи з метою уповільнення прогресування діабетичної нефропатії [17]. У контексті цих настанов комбіноване лікування периндоприлом та індапамідом – оптимальний вибір для пацієнтів із ЦД: периндоприл – інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту

(ІАПФ) тривалої дії з доведеними нефропротекторними властивостями [19], індапамід – метаболічно нейтральний діуретик з м'якою діуретичною дією [28]. Доцільність комбінованого лікування периндоприлом та індапамідом має достатню доказову базу [2, 5, 15, 19, 20, 22, 23], зокрема показано, що ця комбінація сприяє зниженню смертності й зменшенню частоти судинних подій у пацієнтів із ЦД 2-го типу [3].

Ураховуючи те, що приблизно 30 % пацієнтів з АГ мають ЦД, і у 40 % осіб з уперше діагностованим ЦД виявляють супутню АГ, складнощі контролю АТ за цих двох коморбідних станів – невід'ємний атрибут рутинної клінічної практики [10, 26]. Дослідження PICASSO – Perindopril Plus Indapamide Combination Blood Pressure Reduction (протокол ухвалено етичною комісією за номером: ETT-TUKEB-NIT 8-348/2009-1018EКУ-866/PI/09) – було сплановане таким чином, щоб отримати дані, максимально наближені до умов щоденної клінічної практики. Це дослідження відкрите, обсерваційне й охоплює 9257 пацієнтів з неконтрольованою, незважаючи на прийом антигіпертензивної терапії, АГ. У дослідженні здійснювали контроль АТ у пацієнтів, які перейшли на прийом фіксованої комбінації периндоприлу 10 мг та індапаміду 2,5 мг упродовж 3 міс [7].

Мета дослідження – здійснити в рамках дослідження PICASSO субаналіз результатів моніторингу артеріального тиску в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу або переддіабетом

<sup>1</sup> Adv. Ther. – 2014. – Vol. 31. – P. 333–344. (Скорочений виклад)

і визначити, чи є комбінація периндоприлу 10 мг та індапаміду 2,5 мг оптимальною для щоденного застосування в пацієнтів з поєднанням цих захворювань.

## Матеріал і методи

Ретроспективний аналіз даних дослідження PICASSO проведено в підгрупі 2762 пацієнтів із ЦД 2-го типу або переддіабетом. Аналізували також інші чинники ризику, зокрема вік, наявність дисліпідемії, ожиріння, куріння й сімейний анамнез раннього дебюту серцево-судинних захворювань. Верифікацію ЦД 2-го типу здійснювали згідно з критеріями європейських рекомендацій (рівень глюкози в плазмі натще > 7,0 ммоль/л або у 2-годинному глюкозотолерантному тесті > 11,1 ммоль/л) [24]. Стан переддіабету ідентифікували за наявності порушення глюкози натще (рівень глюкози плазми натще 6,1–6,9 ммоль/л й у 2-годинному глюкозотолерантному тесті < 7,8 ммоль/л) або порушення толерантності до глюкози (рівень глюкози плазми натще < 7,0 ммоль/л, проте в 2-годинному глюкозотолерантному тесті > 7,8 і < 11,1 ммоль/л). Матеріал, методи і результати дослідження PICASSO висвітлено в багатьох публікаціях [7]. Коротко, PICASSO – 3-місячне відкрите обсерваційне дослідження, яке проводили з 27 січня до 31 серпня 2010 р. У дослідження залучені 9257 амбулаторних пацієнтів з такими характеристиками: неконтрольована АГ; визначені клініцистом рівні АТ, вищі за цільові (71,0 %), варіабельність показників АТ (22,6 %), погана переносність лікування (6,4 %), незважаючи на продовження антигіпертензивної терапії; лабільність АТ; побічні ефекти попередньої терапії, і яким призначали фіксовану комбінацію периндоприлу 10 мг та індапаміду 2,5 мг (Covex AS Komb Forte, EGIS Pharmaceuticals Plc, Угорщина) упродовж 3 міс [4]. Ступені АГ визначали відповідно до останніх рекомендацій ЄТГ/ЄТК 2013 р. [17]. Для максимального наближення до умов реальної клінічної практики пацієнтів залучали в дослідження лише в тому випадку, якщо призначення периндоприлу/індапаміду узгоджувалося з попередньо визначеним планом лікування; таким чином, критерії вилучення не були окреслені. Прийом додаткових антигіпертензивних препаратів ( $\alpha_1$ -адреноблокаторів,  $\beta$ -адреноблокаторів, блокаторів кальцієвих каналів, препаратів центральної дії) міг бути про-

довженим, або їх можна було додавати у схему терапії на розсуд клініциста.

Показники офісного АТ і частоту скорочень серця (ЧСС) вимірювали на початку дослідження, через 1 і 3 міс за допомогою валідованих осцилометричних манометрів. Цільові рівні офісного систолічного (САТ)/діастолічного АТ (ДАТ) < 140/85 мм рт. ст. для пацієнтів із ЦД встановлено згідно з рекомендаціями ЄТГ/ЄТК 2013 р. [18]. Для пацієнтів з переддіабетом цільові рівні офісного САТ/ДАТ становили < 140/90 мм рт. ст.

Початкові значення офісного АТ у пацієнтів, які попередньо приймали ІАПФ та гідрохлоротіазид (ГХТЗ) (n=1778), блокатор рецепторів ангіотензину II (БРА) та ГХТЗ (n=240), еналаприл та ГХТЗ (n=203) або раміприл та ГХТЗ (n=31), порівнювали зі значеннями, отриманими на тлі застосування комбінації периндоприлу та індапаміду.

Амбулаторне добове моніторування АТ (ДМАТ) проводили за допомогою валідованого пристрою (Meditech ABPM, Угорщина) у групі з 93 осіб. Ці пацієнти були відібрані на підставі наявності додаткових коморбідних станів, що спонукало клініцистів зіставити результати ДМАТ з показниками офісного АТ. 24-годинне моніторування АТ і ЧСС – у денний (06:00–22:00) і нічний (22:00–06:00) час – проводили на початку дослідження, а також через 1 і 3 місяці. У цій підгрупі початкові значення ДМАТ у пацієнтів, які попередньо приймали ІАПФ та ГХТЗ (n=67), БРА та ГХТЗ (n=10) або еналаприл та ГХТЗ (n=8), порівнювали з відповідними показниками, отриманими на тлі застосування комбінації периндоприлу та індапаміду.

Лабораторні показники (глюкоза плазми натще, загальний холестерин (ЗХС) сироватки крові, холестерин ліпопротеїнів високої (ХС ЛПВЩ) і низької (ХС ЛПНЩ) щільності, тригліцериди, калій, креатинін і сечова кислота) визначали за стандартними методиками на початку дослідження і через 3 місяці, якщо в цьому, на думку клініциста, була потреба.

Переносність і безпечність лікування периндоприлом та індапамідом вивчали шляхом реєстрації кількості скарг пацієнтів і можливих побічних ефектів препаратів під час усіх візитів.

Усі пацієнти отримали письмову інформацію про дослідження і підписали інформовану згоду на участь у ньому. Протокол дослідження був ухвалений Центральною етичною комісією

Таблиця 1

Початкові характеристики обстеженої популяції: субаналіз підгрупи пацієнтів з цукровим діабетом у дослідженні PICASSO (n=2762)

Показник	Значення	Показник	Значення
Жінки, %	55,2	Субклінічне ураження органів-мішеней, n (%)	
Вік, роки, М±СВ	63,9±10,6	Гіпертрофія лівого шлуночка <sup>2</sup>	1036 (37,5 %)
Обвід талії в чоловіків, см, М±СВ	106,2±13,4	Атеросклероз	935 (33,9 %)
Обвід талії в жінок, см, М±СВ	101,9±13,8	Мікроальбумінурія <sup>3</sup>	372 (13,5 %)
Чинники ризику, n (%)		Підвищення рівня креатиніну сироватки крові <sup>4</sup>	235 (8,5 %)
Вік (> 55 років для чоловіків; > 65 років для жінок)	1776 (64,3 %)	Ступінь АГ <sup>5</sup>	
		Високий нормальний АТ	83 (3,0 %)
Дисліпідемія	1808 (65,5 %)	1-й ступінь	959 (34,7 %)
Ожиріння	1793 (64,9 %)	2-й ступінь	1350 (48,9 %)
Ранній дебют АГ у сімейному анамнезі <sup>1</sup>	1114 (40,3 %)	3-й ступінь	370 (13,4 %)
Куріння	655 (23,7 %)	Попередня антигіпертензивна терапія, n (%)	
Асоційовані стани, n (%)		ІАПФ ± діуретик	1778 (64,4 %)
Ішемічна хвороба серця	1022 (37,0 %)	Діуретик	919 (33,3 %)
Цереброваскулярні події	410 (14,8 %)	БРА ± ГХТЗ	240 (8,7 %)
Захворювання периферійних артерій	362 (13,1 %)	Інші препарати	199 (7,2 %)
Серцева недостатність	274 (9,9 %)		
Захворювання нирок	204 (7,4 %)		

**Примітка.** <sup>1</sup> Чоловіки < 55 років, жінки < 65 років. <sup>2</sup> Гіпертрофія лівого шлуночка, визначена за допомогою електрокардіографії або ехокардіографії. <sup>3</sup> Ескреція альбуміну з сечею 30–300 мг/добу. <sup>4</sup> 115–133 мкмоль/л у чоловіків і 107–124 мкмоль/л у жінок. <sup>5</sup> Ступінь АГ визначали згідно з рекомендаціями ЄТГ/ЄТК 2007 р. [16].

Ради з медичних досліджень (TUKEB of ETT) Угорщини.

Аналіз даних, наведених у цій статті, базується на результатах проведених раніше досліджень і не містить жодних матеріалів нових клінічних або експериментальних досліджень, проведених авторським колективом.

**Статистична обробка даних.** Для систематизації і наочної презентації даних застосовували описову статистику. Одновибірковий t-критерій Стьюдента і критерій  $\chi^2$  використовували для порівняння змін початкових значень показників щодо їхніх величин на тлі застосування антигіпертензивної терапії між різними групами лікування. Початкові характеристики позначали як середнє (М) та стандартне відхилення (СВ) для кількісних показників, кількість пацієнтів і відсотки – для категоріальних. Аналіз проводили за методом intention-to-treat <sup>1</sup>.

Зміни середніх значень показників офісного АТ аналізували відповідно до ступенів АГ і попередньої антигіпертензивної терапії (ІАПФ та ГХТЗ, БРА та ГХТЗ). Для порівняння початкових значень САТ і ДАТ (офісних та визначених за

допомогою ДМАТ) та їхніх величин на тлі 3-місячного лікування застосовували парний t-критерій Стьюдента. Рівень статистичної значущості (двостороння критична область) був 5 % ( $\alpha=0,05$ ). Збір даних та їх аналіз здійснювали відповідно до Європейських рекомендацій з належної клінічної практики (Good Clinical Practice) та рекомендацій Міжнародної конференції з гармонізації (International Conference on Harmonisation). Аналіз клінічних і лабораторних показників проводила незалежна контрактна дослідницька організація (Planimeter Kft.; Будапешт).

## Результати

Серед 9257 пацієнтів, залучених в остаточний аналіз популяції дослідження PICASSO, у 2762 осіб був ЦД 2-го типу (n=1887) або переддіабет (n=875). Характеристику пацієнтів наведено в табл. 1. Середня тривалість АГ становила (12,2±7,7) року. На початку дослідження 96 % пацієнтів отримували антигіпертензивну терапію. Початкові середні значення САТ/ДАТ становили (159,3±14,7)/(92,8±9,7) мм рт. ст.; початкова середня ЧСС була (79,5±9,9) за 1 хв. Розподіл пацієнтів відповідно до початкового ступеня АГ

<sup>1</sup> Аналіз результатів дослідження, виходячи з наміру застосувати лікування (здійснити втручання).

був таким: високий нормальний АТ (3,0 %; n=83), 1-й ступінь (34,7 %; n=959), 2-й ступінь (48,9 %; n=1350) і 3-й ступінь (13,4 %; n=370). У жодного з пацієнтів не було цільових значень АТ на момент залучення в дослідження.

На початку дослідження 33,3 % пацієнтів приймали діуретики: 28,7 % – діуретик, відмінний від індапаміду, і 4,6 % – індапамід. На тлі лікування комбінацією периндоприлу та індапаміду частка пацієнтів, які приймали інші антигіпертензивні препарати, зменшилася з 63,0 до 62,5 % для  $\beta$ -адреноблокаторів; з 28,7 до 1,2 % – для діуретиків, відмінних від індапаміду; з 48,7 до 40,1 % – для блокаторів кальцієвих каналів; з 8,7 до 1,0 % – для ІАПФ та ГХТЗ; і зросла з 7,2 до 9,6 % для інших антигіпертензивних препаратів у зв'язку зі збільшенням на 2,3 % кількості осіб, які приймали рилменідин. Коли прийом ГХТЗ був як монотерапія або здійснювався у складі комбінованого препарату, спостерігали зменшення частоти застосування ГХТЗ з 20,3 до 0,9 %.

### Артеріальний тиск через 3 місяці лікування периндоприлом та індапамідом

У процесі динамічного спостереження відзначено зниження середніх величин офісного САТ/ДАТ до (139,6 $\pm$ 11,8)/(83,6 $\pm$ 7,6) мм рт. ст. через 1 міс лікування і до (132,3 $\pm$ 9,7)/(80,1 $\pm$ 6,4) мм рт. ст. – через 3 міс (рис. 1А). Зміни показників САТ/ДАТ через 3 міс лікування, порівняно з початковими значеннями, були статистично значущими – зниження на (27,0 $\pm$ 14,8)/(12,7 $\pm$ 9,8) мм рт. ст.; P<0,001. Через 3 міс антигіпертензивної терапії цільових показників АТ досягли в 61 % пацієнтів.

Зниження САТ і ДАТ було статистично значущим незалежно від початкового ступеня АГ (P<0,01). Порівняно з вихідними значеннями, на тлі 3-місячного лікування спостерігали зниження АТ на (4,2 $\pm$ 10,1)/(2,2 $\pm$ 7,3) мм рт. ст. у пацієнтів з високим нормальним АТ; на (19,2 $\pm$ 10,0)/(9,4 $\pm$ 7,9) мм рт. ст. – у пацієнтів з АГ 1-го ступеня; на (29,2 $\pm$ 10,9)/(13,3 $\pm$ 8,7) мм рт. ст. – 2-го ступеня; і на (45,1 $\pm$ 15,4)/(21,5 $\pm$ 11,2) мм рт. ст. – 3-го ступеня.

Показники офісного АТ статистично значуще знизилися в пацієнтів, які попередньо отримували лікування інгібітором ренін-ангіотензинової системи та ГХТЗ (n=1991) з (159,5 $\pm$ 14,7)/(92,5 $\pm$ 9,7) до (132,3 $\pm$ 9,8)/(80,0 $\pm$ 6,3) мм рт. ст. (P<0,001). Зниження АТ було зіставним у пацієн-

тів, які попередньо отримували лікування комбінаціями ІАПФ та ГХТЗ або БРА та ГХТЗ (для обох груп P<0,001) (рис. 1Б).

ДМАТ проведено 93 пацієнтам. У цій підгрупі відзначено більшу частоту коморбідних станів порівняно з основною когортою (дані не наведені).

Середній САТ/ДАТ у цій когорті через 3 міс лікування знизився зі (159,9 $\pm$ 16,2)/(95,7 $\pm$ 9,5) до (130,4 $\pm$ 9,8)/(80,3 $\pm$ 6,2) мм рт. ст. Зміни АТ через 3 міс терапії щодо початкових значень були статистично значущими – зниження на (29,5 $\pm$ 17,6)/(15,4 $\pm$ 9,5) мм рт. ст.; P<0,001; рис. 2А, 2Б). Також на тлі 3-місячного лікування спостерігали статистично значуще зниження таких показників: середньодобовий, денний та нічний САТ/ДАТ; середньодобовий пульсовий АТ; середній АТ; середньодобова ЧСС (P<0,001; див. рис. 2А, 2Б). У пацієнтів, які попередньо отримували терапію ІАПФ та ГХТЗ (n=67) або БРА та ГХТЗ (n=10), середньодобові показники САТ/ДАТ знизилися на (23,4 $\pm$ 13,9)/(11,5 $\pm$ 9,7) і (22,3 $\pm$ 8,7)/(10,4 $\pm$ 13,2) мм рт. ст. відповідно (P<0,001; рис. 2В).

### Переносимість і безпечність 3-місячного лікування периндоприлом та індапамідом

У цілому лікування переносилося добре, при цьому зареєстровано 36 небажаних подій, асоційованих з прийомом препаратів. Набряк гомілок як найчастішу небажану подію зареєстровано в 11 (0,4 %) пацієнтів, запаморочення – у 7 (0,3 %) пацієнтів і кашель – у 6 (0,2 %) пацієнтів. Жодна із семи зареєстрованих серйозних небажаних подій не була пов'язана з прийомом антигіпертензивної терапії: смерть унаслідок невстановленої причини (n=2), транзиторна ішемічна атака (n=2), аортальний стеноз, діагностований під час дослідження (n=1), і погіршення перебігу застійної серцевої недостатності (n=2).

Порівняно з вихідними значеннями, на тлі 3-місячного лікування спостерігали такі статистично значущі зміни: зниження рівнів ЗХС на (0,7 $\pm$ 0,9) ммоль/л, ХС ЛПНЩ – на (0,4 $\pm$ 0,7) ммоль/л, тригліцеридів – на (0,4 $\pm$ 1,3) ммоль/л, сечової кислоти в сироватці крові – на (18,2 $\pm$ 62,9) мкмоль/л, глюкози крові натще – на (0,6 $\pm$ 1,0) ммоль/л і креатиніну в сироватці крові – на (3,9 $\pm$ 14,1) мкмоль/л (P<0,001 для всіх показників; P=0,004 для сечової кислоти; P=0,04 для креатиніну; рис. 3). У динаміці лікування не виявлено статистично значущих змін таких

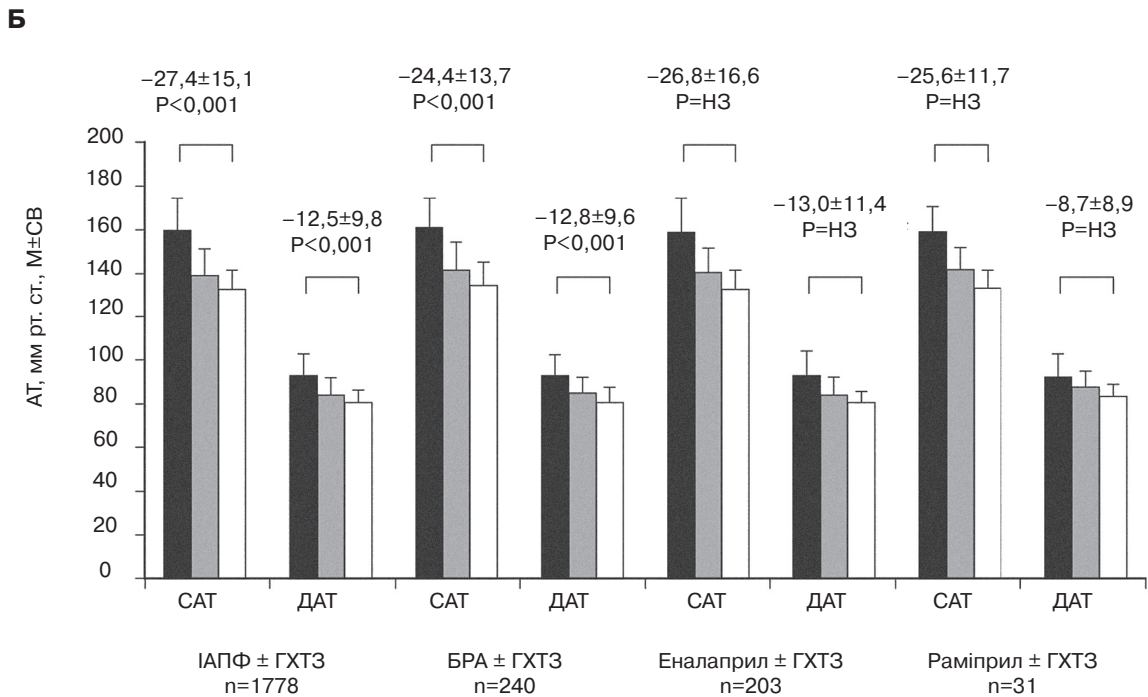
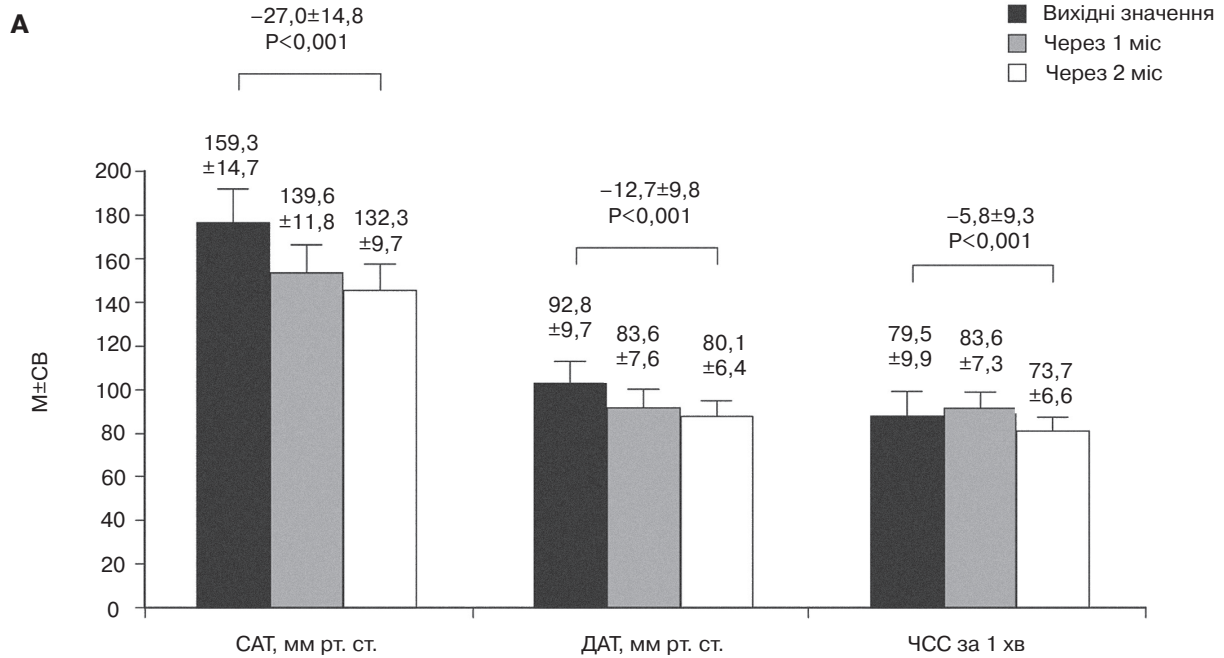


Рис. 1. Зміни офісного артеріального тиску (n=2762) через 3 місяці лікування фіксованою комбінацією периндоприлу 10 мг та індапаміду 2,5 мг: аналіз підгрупи пацієнтів з цукровим діабетом у дослідженні PICASSO (A). Величини офісного АТ залежно від попереднього лікування (Б). НЗ – різниця статистично незначуща.

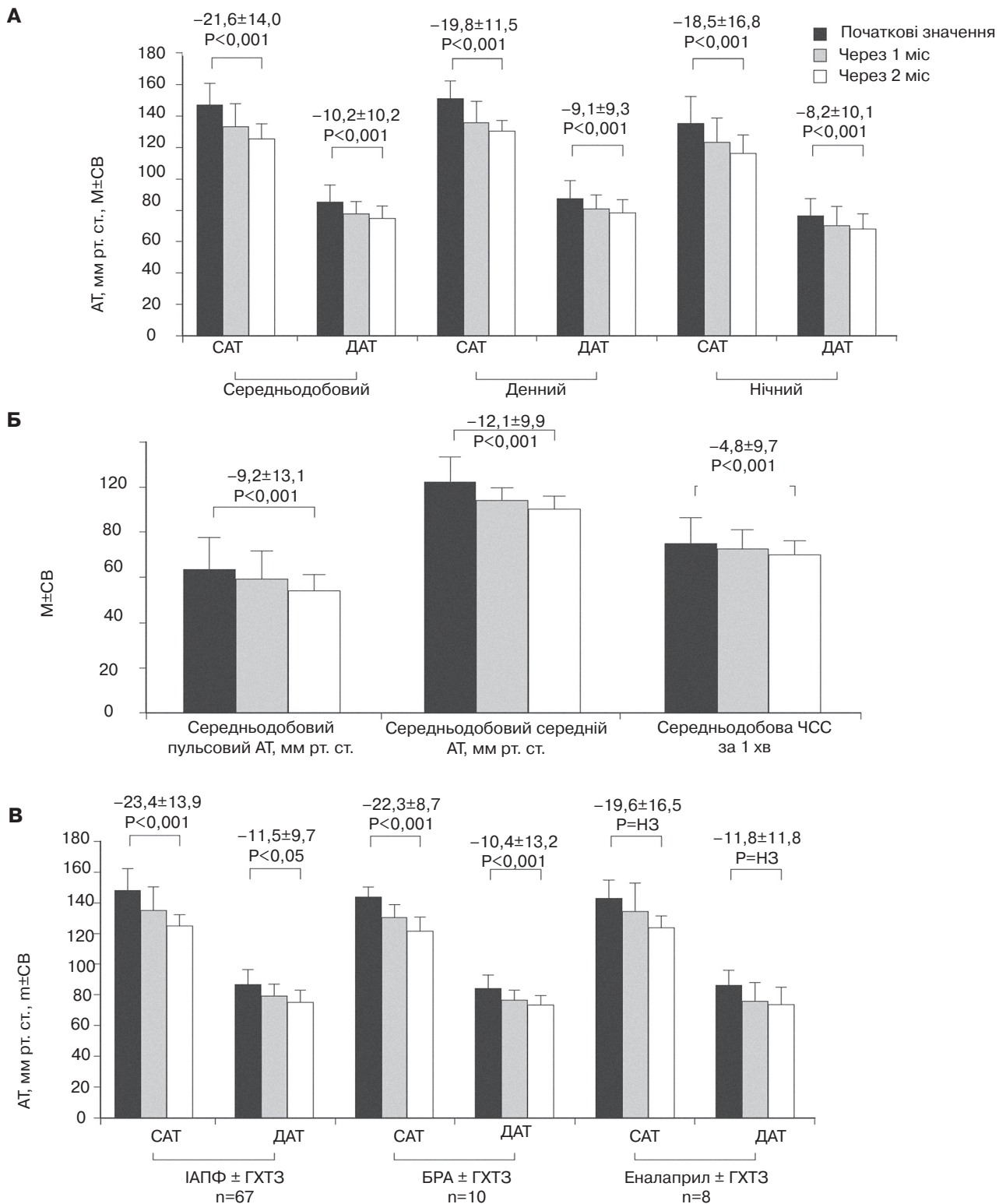


Рис. 2. Зміни показників амбулаторного моніторингу артеріального тиску ( $n=93$ ) через 3 місяці лікування фіксованою комбінацією периндоприлу 10 мг та індапаміду 2,5 мг: аналіз підгрупи пацієнтів із цукровим діабетом у дослідженні PICASSO (A, Б). Показники амбулаторного моніторингу артеріального тиску залежно від попередньої антигіпертензивної терапії (B).

Таблиця 2

Супутня фармакотерапія: підгрупа пацієнтів із цукровим діабетом у дослідженні PICASSO (n=2762)

Супутні препарати	Початок дослідження	Через 3 міс
Статини	2049 (74,2 %)	2029 (73,5 %)
Ацетилсаліцилова кислота	1643 (59,5 %)	1606 (58,1 %)
Пероральні антигіперглікемічні засоби	1541 (55,8 %)	1490 (53,9 %)
Інсулін	366 (13,3 %)	343 (12,4 %)
Клопідогрель	214 (7,7 %)	210 (7,6 %)
Фібрати	182 (6,6 %)	180 (6,5 %)
Інші препарати	544 (19,7 %)	477 (17,3 %)

показників, як рівень калію в сироватці крові (зниження на  $(0,04 \pm 0,40)$  ммоль/л) і ХС ЛПВЩ (збільшення на  $(0,05 \pm 0,30)$  ммоль/л). Зазначені результати отримані на тлі стабільної супутньої терапії, до якої входили статини, ацетилсаліцилова кислота, пероральні антигіперглікемічні засоби та інсулін (табл. 2).

### Обговорення

Дизайн дослідження PICASSO передбачав отримати для клініцистів такі результати, які були б максимально наближені до умов реальної клінічної практики і відображали б труднощі, асоційовані з лікуванням АГ. Метою нинішнього субаналізу був моніторинг АТ у пацієнтів із ЦД 2-го типу на тлі лікування фіксованою комбінацією периндоприлу та індапаміду для того, щоб визна-

чити, чи є вона ефективною і добре переносною альтернативою попередньої неуспішної антигіпертензивної терапії. У цілому, в пацієнтів цієї когорти, де 65 % мають ожиріння, і 62 % – АГ 2-го або 3-го ступеня, контроль АТ – досить складна проблема. Через 3 міс лікування реєстрували статистично значуще зниження показників АТ (офісного і визначеного за допомогою ДМАТ), при цьому в 69 % пацієнтів вдалося досягнути його контролю. Як і в дослідженні PICASSO в цілому, лікування добре переносилося і супроводжувалося поліпшенням лабораторних показників.

У цьому дослідженні статистично значуще зниження офісного АТ констатували незалежно від початкового ступеня АГ: на 19,2/9,4 мм рт. ст. у пацієнтів з АГ 1-го ступеня і на 45,1/21,5 мм – з АГ 3-го ступеня. Ураховуючи те, що зменшення

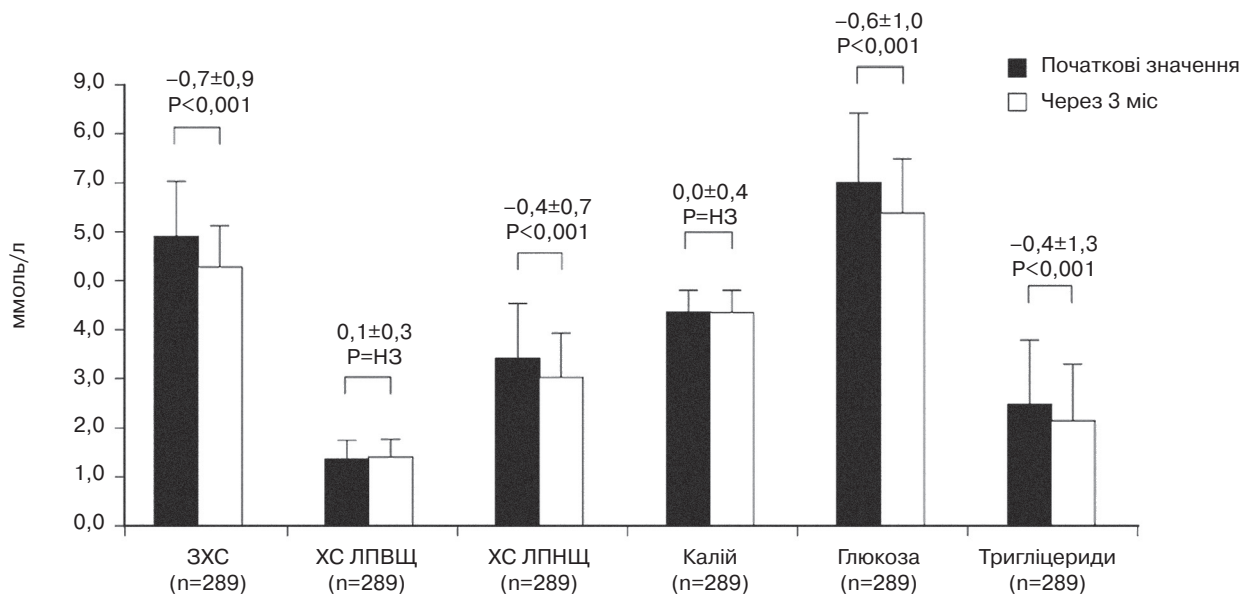


Рис. 3. Метаболічні показники, які найбільш часто змінюються на тлі застосування деяких антигіпертензивних препаратів, динаміка через 3 місяці лікування фіксованою комбінацією периндоприлу 10 мг та індапаміду 2,5 мг: аналіз підгрупи пацієнтів із цукровим діабетом у дослідженні PICASSO. Визначення метаболічних показників здійснювалося на розсуд клініциста. Дані представлені як середнє та стандартне відхилення.

CAT на 10 мм рт. ст. асоціюється зі зниженням ризику діабет-асоційованих ускладнень (на 12 %), діабет-асоційованої смерті (на 15 %) та інфаркту міокарда (на 11 %) [1], отримані нами результати свідчать про те, що лікування комбінацією периндоприлу та індапаміду могло б мати клінічно значущі віддалені наслідки.

Як відомо, амбулаторний САТ та пульсовий АТ – це незалежні предиктори серцево-судинного ризику [25, 27]. Окрім того, варіабельність АТ упродовж дня чинить значущий вплив на ураження органів-мішеней і серцево-судинний ризик у пацієнтів з АГ [8, 11]. У проведених раніше дослідженнях показано, що терапія комбінацією периндоприлу та індапаміду сприяє згладжуванню кривої АТ, а на тлі прийому монотерапії індапамідом спостерігається зменшення добової варіабельності САТ [15, 29]. У нинішньому дослідженні на тлі 3-місячного лікування комбінацією периндоприлу та індапаміду спостерігали статистично значуще зниження середньодобових, денних і нічних показників АТ, а також середньодобового пульсового і середнього АТ. Для визначення впливу такої терапії на ураження органів-мішеней і серцево-судинний ризик доцільним є проведення тривалого дослідження.

Пацієнтам із ЦД показане призначення ІАПФ через їхні доведені кардіопротекторні й нефропротекторні ефекти. Ця рекомендація була ще раз підтверджена результатами одного з метааналізів [13]. Комбінування з діуретиком доцільне в контексті протидії затримці натрію, яке спостерігають при ЦД, а також пригнічення компенсаторних механізмів зворотного зв'язку. В межах зазначених груп антигіпертензивних засобів велике значення має вибір оптимального препарату, оскільки вони мають різний профіль ефективності й переносності, що пов'язано з відмінностями в молекулярній структурі, фармакокінетиці та фармакодинаміці. Так, у рекомендаціях Британського товариства артеріальної гіпертензії було наголошено на тому, що діуретики значно відрізняються один від одного, і перевагу слід надавати індапаміду й хлорталідону, а не ГХТЗ, прийом якого асоціюється зі значно гіршими наслідками і підвищенням ризику смертності [21]. Більше того, виявлене нами зниження АТ є підтвердженням доцільності застосування комбінації периндоприлу та індапаміду, а також, у цілому, – комбінованої антигіпертензивної терапії.

На сьогодні тiazидні діуретики, через їхні небажані ефекти на вуглеводний, ліпідний, пури-

новий та електролітний обміни, не є препаратами вибору для антигіпертензивної терапії в пацієнтів із ЦД 2-го типу чи переддіабетом [6, 21]. Індапамід, однак, є тiazидоподібним діуретиком, похідним сульфонілсечовини, при цьому в дослідженнях продемонстрована його метаболічна нейтральність у широкого загалу пацієнтів, зокрема із ЦД [2, 12, 14]. У цьому дослідженні метаболічна нейтральність індапаміду виявилася у вигляді зниження рівня показників ЗХС, глюкози натще і тригліцеридів, що спостерігали на тлі незміненої супутньої терапії статинами або препаратами для контролю глікемії. Такі результати, ймовірно, пов'язані з корекцією дисметаболічних ефектів після припинення прийому таких препаратів, як ГХТЗ або  $\beta$ -адреноблокатори, наприклад, атенололу. Відсутність значущого ефекту на рівень калію може бути пов'язаним із протилежним впливом периндоприлу й індапаміду на його метаболізм: ІАПФ сприяють підвищенню рівня калію в крові, у той час як тiazидні/тiazидоподібні діуретики – зниженню, в основі чого лежить протилежна дія на ниркову екскрецію цього іона.

### Обмеження дослідження

Зниження АТ, яке спостерігали в цьому дослідженні, в цілому, було зіставним з таким у всій когорті (на 27/13 мм рт. ст.) [7]. Результати антигіпертензивної терапії, виявлені в нинішньому дослідженні, слід розглядати, більшою мірою, в контексті реальної щоденної клінічної практики, а не рандомізованих контрольованих досліджень. Таким чином, ці результати слід інтерпретувати з урахуванням того, що, найбільш ймовірно, на них міг, певною мірою, вплинути також і ефект плацебо. Для максимального наближення до умов реальної клінічної практики відбір пацієнтів для проведення ДМАТ не передбачав дотримання певних, заздалегідь визначених критеріїв. У результаті цього у групі пацієнтів, яким проводили амбулаторне моніторування АТ, порівняно з цілою когортою, частіше траплялися коморбідні стани. У зв'язку з цим отримані дані не слід екстраполювати на цілу когорту. Окрім зазначеного вище, одним із обмежень дослідження була відсутність даних про тривалість ЦД 2-го типу.

### Висновки

Дослідження PICASSO сплановане таким чином, щоб отримати дані, максимально наближені до умов щоденної клінічної практики, зокрема в



контексті труднощів контролю артеріального тиску в пацієнтів з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом. Результати аналізу підгрупи пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу в рамках дослідження PICASSO свідчать про те, що комбіноване лікування периндоприлом 10 мг та індапамідом 2,5 мг може бути ефективною і добре переносною альтернативою для пацієнтів, в яких попередня антигіпертензивна терапія виявилася неуспішною.

## Література

- Adler A.I., Stratton I.M., Neil H.A. et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study // *BMJ*.– 2000.– Vol. 12 (321).– P. 412–419.
- Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E. et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older // *New Engl. J. Med.*– 2008.– Vol. 1 (358).– P. 1887–1898.
- Chalmers J., Joshi R., Kengne A.P., MacMahon S. Blood pressure lowering with fixed combination perindopril–indapamide: key findings from ADVANCE // *J. Hypertens.*– 2008.– Vol. 26 (Suppl.).– P. 11–15.
- Coverex-AS Komb Forte filmtabletta. Summary of product characteristics.– EGIS Gyógyszergyár Nyrt, 2009.
- Dahlof B., Gosse P., Gueret P. et al. Perindopril/indapamide combination more effective than enalapril in reducing blood pressure and left ventricular mass: the PICXEL study // *J. Hypertens.*– 2005.– Vol. 23.– P. 2063–2070.
- Elliott W.J., Meyer P.M. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network metaanalysis // *Lancet*.– 2007.– Vol. 20 (369).– P. 201–207.
- Farsang C., on behalf of the PICASSO I. Blood pressure and metabolic efficacy of fixed-dose combination of perindopril and indapamide in everyday practice // *Blood Press.*– 2013.– Vol. 22.– P. 3–10.
- Frattola A., Parati G., Cuspidi C. et al. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability // *J. Hypertens.*– 1993.– Vol. 11.– P. 1133–1137.
- Gu Q., Burt V.L., Dillon C.F., Yoon S. Trends in antihypertensive medication use and blood pressure control among United States adults with hypertension: the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001 to 2010 // *Circulation*.– 2012.– Vol. 23 (126).– P. 2105–2014.
- Hypertension in Diabetes Study (HDS): I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications // *J. Hypertens.*– 1993.– Vol. 11.– P. 309–317.
- Kikuya M., Hozawa A., Ohokubo T. et al. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities: the Ohasama study // *Hypertension*.– 2000.– Vol. 36.– P. 901–906.
- Kuo S.W., Pei D., Hung Y.J. et al. Effect of indapamide SR in the treatment of hypertensive patients with type 2 diabetes // *Am. J. Hypertens.*– 2003.– Vol. 16.– P. 623–628.
- Lv J., Ehteshami P., Sarnak M.J. et al. Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis CMAJ // *J. de l'Association Medicale Canadienne*.– 2013.– Vol. 185.– P. 949–957.
- Madkour H., Gadallah M., Riveline B. et al. Comparison between the effects of indapamide and hydrochlorothiazide on creatinine clearance in patients with impaired renal function and hypertension // *Am. J. Nephrol.*– 1995.– Vol. 15.– P. 251–255.
- Mallion J.M., Chamontin B., Asmar R. et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring efficacy of perindopril/indapamide first-line combination in hypertensive patients: the REASON study // *Am. J. Hypertens.*– 2004.– Vol. 17.– P. 245–251.
- Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 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) // *J. Hypertens.*– 2007.– Vol. 25.– P. 1105–1087.
- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertens.*– 2013.– Vol. 1281–1357.
- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. ESH/ESC 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) // *J. Hypertens.*– 2013.– Vol. 31.– P. 1281–1357.
- Mogensen C.E., Viberti G., Halimi S. et al. Effect of low-dose perindopril/indapamide on albuminuria in diabetes: preterax in albuminuria regression: PREMIER // *Hypertension*.– 2003.– Vol. 41.– P. 1063–1071.
- Mourad J.J., Waeber B., Zannad F. et al. Comparison of different therapeutic strategies in hypertension: a low-dose combination of perindopril/indapamide versus a sequential monotherapy or a stepped-care approach // *J. Hypertens.*– 2004.– Vol. 22.– P. 2379–2386.
- National Clinical Guideline Centre. Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults (NICE clinical guideline 127).– London, 2011.
- Patel A., MacMahon S., Chalmers J. et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial // *Lancet*.– 2007.– Vol. 8 (370).– P. 829–840.
- PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // *Lancet*.– 2001.– Vol. 29 (358).– P. 1033–1041.
- Ryden L., Grant P.J., Anker S.D. et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // *Eur. Heart J.*– 2013.– Vol. 34.– P. 3035–3087.
- Staessen J.A., Thijs L., Fagard R. et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators // *JAMA*.– 1999.– Vol. 11 (282).– P. 539–546.
- Thoenes M., Neuberger H.R., Volpe M. et al. Antihypertensive drug therapy and blood pressure control in men and women: an international perspective // *J. Hum. Hypertens.*– 2010.– Vol. 24.– P. 336–344.
- Verdecchia P., Schillaci G., Borgioni C. et al. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension // *Hypertension*.– 1998.– Vol. 32.– P. 983–988.
- Waeber B., Rotaru C., Feihl F. Position of indapamide, a diuretic with vasorelaxant activities, in antihypertensive therapy // *Expert Opin. Pharmacother.*– 2012.– Vol. 13.– P. 1515–1526.
- Zhang Y., Agnoletti D., Safar M.E., Blacher J. Effect of antihypertensive agents on blood pressure variability: the Natrilix SR versus candesartan and amlodipine in the reduction of systolic blood pressure in hypertensive patients (X-CELLENT) study // *Hypertension*.– 2011.– Vol. 58.– P. 155–160.

Надійшла 8.07.2015 р.

## Эффективность и переносимость фиксированной комбинации периндоприла и индапамида у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: исследование PICASSO

C. Farsang, от имени исследователей PICASSO

Сочетание артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) 2-го типа затрудняет контроль артериального давления (АД) и существенно повышает сердечно-сосудистый риск.

**Материал и методы.** PICASSO – открытое, наблюдательное исследование в условиях реальной клинической практики с участием 9257 пациентов с АГ, у которых антигипертензивная терапия оказалась неэффективной и была заменена на прием фиксированной комбинации периндоприла 10 мг и индапамида 2,5 мг. В данном субанализе мы проанализировали изменения АД и лабораторных показателей у 2762 пациентов с АГ и СД 2-го типа или преддиабетом.

**Результаты.** Через 3 мес лечения наблюдали статистически значимое снижение офисного АД в целой когорте пациентов (на  $(27,0 \pm 14,8)/(12,7 \pm 9,8)$  мм рт. ст.;  $P < 0,001$ ). Статистически значимое снижение офисного АД было зарегистрировано также среди пациентов с АГ 1-й степени (на  $(19,2 \pm 10,0)/(9,4 \pm 7,9)$  мм рт. ст.), 2-й степени (на  $(29,2 \pm 10,9)/(13,3 \pm 8,7)$  мм рт. ст.) и 3-й степени (на  $(45,1 \pm 15,4)/(21,5 \pm 11,2)$  мм рт. ст.). Отмечено также и достоверное снижение амбулаторного АД ( $n=93$ ). У пациентов, которые предварительно получали ингибитор ангиотензинпревращающего фермента и гидрохлоротиазид или блокатор рецепторов ангиотензина II и гидрохлоротиазид, показатели среднесуточного АД снизились соответственно на  $(23,4 \pm 13,9)/(11,5 \pm 9,7)$  и  $(22,3 \pm 8,7)/(10,4 \pm 13,2)$  мм рт. ст. ( $P < 0,001$ ). Лечение переносилось удовлетворительно, и изменение терапии на прием периндоприла и индапамида ассоциировалось с улучшением лабораторных показателей.

**Выводы.** Результаты этого субанализа свидетельствуют о том, что применение фиксированной комбинации периндоприла 10 мг и индапамида 2,5 мг может быть рутинной практикой у пациентов с СД 2-го типа, у которых лечение другими антигипертензивными препаратами оказалось неэффективным.

**Ключевые слова:** суточное мониторирование артериального давления, комбинированное лечение, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, индапамид, периндоприл.

## Efficacy and tolerability of fixed-dose combination of perindopril/indapamide in type 2 diabetes mellitus: PICASSO Trial

C. Farsang, on behalf of the PICASSO

Hypertension and type 2 diabetes mellitus (T2DM) synergistically deteriorate the vascular environment, making blood pressure reduction challenging, and substantially increasing cardiovascular risk.

**Methods.** In the real-life, open-label, observational, PICASSO study, 9,257 hypertensive patients unsuccessfully treated with antihypertensives were switched to fixed dose combination of perindopril 10 mg/ indapamide 2.5 mg. In this subgroup analysis, we analyzed changes in blood pressure and laboratory parameters of 2,762 hypertensive patients with T2DM or pre-diabetes.

**Results.** After 3 months of treatment, significant decreases in office blood pressure were noted in the whole cohort ( $-27.0 \pm 14.8/-12.7 \pm 9.8$  mmHg;  $p < 0.001$ ). Significant decreases were also recorded in patients with grade 1 hypertension ( $19.2 \pm 10.0/-9.4 \pm 7.9$  mmHg), grade 2 ( $29.2 \pm 10.9/-13.3 \pm 8.7$  mmHg) and grade 3 ( $-45.1 \pm 15.4/-21.5 \pm 11.2$  mmHg). Significant decreases in ambulatory blood pressure were also noted ( $n=93$ ). In patients previously treated with angiotensin-converting enzyme inhibitor  $\pm$  hydrochlorothiazide or angiotensin receptor blocker  $\pm$  hydrochlorothiazide, mean 24-h blood pressure decreased by  $23.4 \pm 13.9/11.5 \pm 9.7$  and  $22.3 \pm 8.7/10.4 \pm 13.2$  mmHg, respectively ( $p < 0.001$ ). Treatment was well tolerated and the switch to treatment with perindopril/indapamide was associated with improvements in laboratory parameters.

**Conclusions.** Data from this diabetes subgroup analysis suggest that fixed combination of perindopril 10 mg/indapamide 2.5 mg should be routinely considered for the treatment of hypertension in diabetic patients who are unsuccessfully managed with other antihypertensive medications.

**Key words:** ambulatory blood pressure monitoring, combination treatment, hypertension, type 2 diabetes mellitus indapamide, perindopril.

УДК 616.12-008.331+616.12-008.46+616.124.2]-073.48

## Оптимізація діагностики серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу шляхом використання спекл-трекінг ехокардіографії

В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, Є.Ю. Тітов,  
Н.С. Поленова, О.О. Даниленко

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

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** *серцева недостатність, гіпертонічна хвороба, спекл-трекінг ехокардіографія, деформація та швидкість деформації міокарда, систолічна і діастолічна дисфункція*

Наявність діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) як важливого фактора, що лежить в основі серцевої недостатності (СН) зі збереженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ, не заперечує існування інших патофізіологічних чинників її формування. До них належать систолічна дисфункція ЛШ у спокої з подальшим її погіршенням при фізичному навантаженні [15], порушена шлуночково-судинна взаємодія [4], порушення потокової та індукованої навантаженням вазодилатації [5], хронотропна недостатність [6] та легенева артеріальна гіпертензія [10].

Спроби виявити взаємозв'язок між систолічною функцією ЛШ у спокої на основі ФВ ЛШ та рівнем максимального споживання кисню при фізичному навантаженні в пацієнтів із СН зі збереженою ФВ ЛШ виявилися невдалими [9]. Проте У.Т. Тап та співавтори показали, що у хворих на СН зі збереженою ФВ ЛШ порівняно зі здоровими особами в спокої були меншими величини поздовжньої та радіальної деформації ЛШ, апікальної ротації, а також не фіксували їх приросту при навантаженні. Крім того, систолічна й діастолічна швидкість руху кільця мітрального клапана, ротація ЛШ та раннє діастолічне розкручування асоціювалися з величиною пікового споживання кисню

[15]. Зниження величини поздовжньої деформації міокарда в пацієнтів з СН зі збереженою ФВ ЛШ виявили і N.E. Hasselberg та співавтори, причому величина деформації корелювала з тиском наповнення ЛШ та об'ємом лівого передсердя (ЛП), а ФВ ЛШ – ні [9]. Результати іншого, нещодавно проведеного, дослідження свідчать про наявність зв'язку між зниженою поздовжньою деформацією ЛШ та підвищеним рівнем мозкового натрійуретичного пептиду у хворих на СН зі збереженою ФВ ЛШ [11].

Однак незважаючи на низку досліджень, присвячених вивченню патофізіології СН зі збереженою ФВ ЛШ, залишається ряд невирішених задач, зокрема мало уваги приділяється характеру змін деформації міокарда ЛШ та ЛП при фізичному навантаженні, а також не встановлена діагностична цінність показників спекл-трекінг ехокардіографії (СТЕ) у виявленні хворих цієї категорії.

Мета роботи – вивчити показники деформації та швидкості деформації лівого шлуночка й лівого передсердя у спокої і при фізичному навантаженні, а також визначити ранні маркери й механізми виникнення серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу.

Тітов Євгеній Юрійович, мол. наук. співр.  
03151, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5.  
E-mail: ievgeniititov@ukr.net

## Матеріал і методи

Обстежено 30 чоловіків з гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії віком у середньому ( $55,5 \pm 2,8$ ) року, що перебували на обстеженні та лікуванні в ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України у 2014–2015 рр. Діагноз ГХ встановлювали відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів та Європейського товариства кардіологів з лікування артеріальної гіпертензії (2013). Тривалість захворювання на ГХ становила в середньому ( $10,0 \pm 0,2$ ) року.

Усім пацієнтам на ультразвуковому сканері Aplio Artida (Toshiba Medical System Corporation, Японія) проведено ехокардіографію у М-, В-режимах, у режимі імпульсно-хвильової та тканинної доплерографії, а також СТЕ. Визначали кінцеводіастолічний та кінцевосистолічний об'єм ЛШ, кінцеводіастолічний розмір ЛШ, об'єм ЛП та розраховували ФВ ЛШ, ударний об'єм ЛШ, індекс кінцеводіастолічного об'єму (ІКДО), індекс об'єму ЛП (ІЛПО).

За допомогою лінійних розмірів визначали масу міокарда ЛШ з використанням формули, рекомендованої Американським товариством з ехокардіографії, з подальшим розрахунком індексу маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ) [12]. Критерієм наявності гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) вважали величину ІММ ЛШ  $> 95 \text{ г/м}^2$  у жінок та  $> 115 \text{ г/м}^2$  у чоловіків [7].

Діастолічну функцію ЛШ оцінювали відповідно до чинних рекомендацій [13]. У режимі імпульсно-хвильової доплерографії вивчали трансмітральний кровотік із визначенням максимальної швидкості раннього (хвиля Е) і пізнього (хвиля А) діастолічного наповнення ЛШ та розраховували їх співвідношення (Е/А), визначали час сповільнення раннього діастолічного наповнення (DT) та тривалість хвилі А (Amit). Також у режимі імпульсно-хвильової доплерографії проводили аналіз кровотоку в легневих венах та визначали час кровотоку в систолу передсердь наприкінці діастолі (Apu1) і розраховували різницю тривалості Apu1 та тривалості хвилі трансмітрального кровотоку А (Apu1 – Amit).

Використовували режим тканинної доплерографії, розраховували ранню діастолічну швидкість руху частини фіброзного кільця мітрального клапана з боку міжшлуночкової перегородки (Е'), а також розраховували відно-

шення хвилі Е трансмітрального кровотоку до Е' (Е/Е') для оцінки тиску наповнення ЛШ.

Для аналізу показників деформації та швидкості деформації міокарда ЛШ використовували пакет програмного забезпечення Wall Motion Tracking за методиками, описаними нами раніше [3]. Визначали поздовжню глобальну систолічну деформацію (ПГСД) та швидкість ПГСД (ШПГСД), циркулярну глобальну систолічну деформацію (ЦГСД) та швидкість ЦГСД (ШЦГСД), а також радіальну глобальну систолічну деформацію (РГСД) та швидкість РГСД (ШРГСД). Також визначали ранню (РШДЛШ) та пізню (ПШДЛШ) діастолічну швидкість деформації міокарда ЛШ [2].

Аналіз деформації та швидкості деформації ЛП проводили за методикою, описаною нами раніше [2]. Визначали ранню діастолічну швидкість деформації ЛП (РШДЛП), пізню діастолічну швидкість деформації ЛП (ПШДЛП), а також систолічну деформацію ЛП (СДЛП).

Для оцінки толерантності до фізичного навантаження проводили стрес-ехокардіографію в положенні лежачи на велоергометрі Angio (Lode, Голландія). Використовували стандартний протокол проведення тесту з дозованим фізичним навантаженням (ДФН), критеріями припинення навантаження при якому були досягнення 85 % від максимальної частоти скорочень серця або поява симптомів, які потребують припинення ДФН [8]. Тест починали з навантаження 25 Вт, кожна наступна сходинка перевищувала попередню на 25 Вт, тривалість кожної сходинки становила 3 хв. У процесі дослідження проводили постійне моніторування ехокардіограми із записом відеопетель на 3-й хвилині сходинки в 25, 75 Вт та на піковому навантаженні. Наприкінці 3-ї хвилини кожної сходинки вимірювали артеріальний тиск. Під час дослідження проводили безперервну реєстрацію ЕКГ у 12 загальноприйнятих відведеннях.

На піковому навантаженні визначали потужність навантаження у Вт та рівень споживання кисню, який виражали в метаболічних еквівалентах (МЕТ).

Діагноз СН зі збереженою ФВ ЛШ встановлювали відповідно до рекомендацій робочої групи Європейського товариства кардіологів [14]. Обов'язковими умовами діагностування СН зі збереженою ФВ ЛШ були наявність скарг (задишка при фізичному навантаженні, серцебиття, слабкість, швидка втомлюваність), нор-

Таблиця 1

Порівняльна характеристика показників структурно-функціонального стану лівих відділів серця в групах хворих

Показник	Величина показника (M±m) у групах	
	контрольний (n=15)	1-й (n=15)
ФВ ЛШ, %	64,0±0,9	58,4±2,9
ІКДО, мл/м <sup>2</sup>	55,3±1,0	69,5±5,6*
ІММ ЛШ, г/м <sup>2</sup>	84,1±2,7	191,8±11,0***
Е/А	1,20±0,05	0,76±0,07***
DT, мс	183,4±4,8	249,1±14,9***
Е/Е'	4,6±0,3	11,1±1,2***
ІЛПО, мл/м <sup>2</sup>	22,1±0,6	51,6±5,1***
NT-proBNP, пг/мл	-	187,4±27,0

**Примітка.** Різниця показників достовірна порівняно з такими в осіб контрольної групи: \* P<0,05, \*\* P<0,01, \*\*\* P<0,001; 1-ї групи: ° P<0,05, °° P<0,01. Те саме в табл. 2–3.

мальна або незначно знижена систолічна функція ЛШ (ФВ ЛШ ≥ 50 %) з ІКДО ЛШ ≤ 97 мл/м<sup>2</sup>.

У разі об'єктивних ознак порушення діастолічної функції ЛШ – порушення розслаблення, наповнення, розтяжності й жорсткості – розраховували співвідношення максимальної швидкості раннього (хвиля Е) діастолічного наповнення ЛШ у режимі імпульсно-хвильової доплерографії до ранньої діастолічної швидкості руху частини фіброзного кільця мітрального клапана (Е') з боку міжшлуночкової перегородки ЛШ (Е/Е').

Пацієнти з Е/Е' > 15 мали підвищений тиск наповнення ЛШ, що давало можливість віднести їх до групи хворих на СН зі збереженою ФВ ЛШ. При проміжному значенні цього показника (15 > Е/Е' > 8) для підтвердження діастолічного характеру СН брали до уваги такі додаткові ехокардіографічні та лабораторні показники: Е/А < 0,5, DT > 280 мс, Arulm-Amit > 30 мс, ІЛПО > 40 мл/м<sup>2</sup>, ІММ ЛШ > 149 г/м<sup>2</sup> у чоловіків, рівень N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) > 220 пг/мл. Концентрацію NT-proBNP визначали імуноферментним методом за допомогою наборів реактивів Siemens (США) на імунохемілюмінесцентному автоматичному аналізаторі Immulite 1000 (Siemens, США).

За наявності у хворого хоча б одного із зазначених вище критеріїв додатково до показника Е/Е' > 8 його зараховували до групи СН зі збереженою ФВ ЛШ. Критеріями вилучення з дослідження були величина NT-proBNP < 120 пг/мл, захворювання легень, клапанні вади серця, захворювання перикарда. Хворі на СН зі збереженою ФВ ЛШ (n=15) становили 1-шу

Таблиця 2

Порівняльна характеристика показників систолічної деформації ЛШ у групах хворих

Показник	Величина показника (M±m) у групах		
	контрольний (n=15)	1-й (n=15)	2-й (n=15)
ПГСД, %	15,9±0,28	9,7±0,4***	11,9±0,4***°°
ШПГСД, с <sup>-1</sup>	0,81±0,02	0,49±0,03***	0,69±0,01***°°°
ЦГСД, %	16,5±0,4	12,2±0,6***	15,1±0,8°
ШЦГСД, с <sup>-1</sup>	0,91±0,03	0,52±0,07***	0,66±0,11*
РГСД, %	36,0±1,1	25,7±2,6**	31,5±3,6
ШРГСД, с <sup>-1</sup>	1,9±0,05	1,53±0,14*	1,79±0,31

групу. Пацієнти з ГХ та ГЛШ без СН (n=15) становили 2-гу групу. До контрольної групи залучили 15 осіб без серцево-судинних захворювань.

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакета статистичних програм SPSS 13.0 та Microsoft Excel [1]. Різницю показників при P<0,05 вважали статистично значущою. Дані представляли у вигляді середнього значення показника (M) із середньою квадратичною похибкою (m). При порівнянні груп між собою використовували тест ANOVA. Зв'язок між змінними визначали за допомогою кореляційного аналізу. Інформаційну цінність предикторів сумарного значення функції вираховували за допомогою методики ROC-кривих (кривих операційної характеристики одержувача сигналів) [1].

## Результати та їх обговорення

При порівнянні показників структурно-функціонального стану лівих відділів серця визначили, що у хворих 1-ї групи достовірно більшими, ніж у пацієнтів 2-ї групи, були показники ІММ ЛШ (на 22,5 %; P<0,01), ІЛПО (на 29,2 %; P<0,05), NT-proBNP (в 2,3 разу), а також тиск наповнення ЛШ, про що свідчить достовірно більша (на 29,7 %; P<0,05) середня величина відношення Е/Е' (табл. 1). Водночас групи хворих достовірно не відрізнялися за показниками ФВ ЛШ та ІКДО.

При порівнянні деформаційних показників ЛШ виявлено достовірне зниження в 1-й групі показників деформації та швидкості деформації в поздовжньому, циркулярному та радіальному напрямках порівняно з контрольною групою (табл. 2). Також у 1-й групі меншими виявилися середні величини ПГСД (на 22,7 %; P<0,01) та ШПГСД (на 41,8 %; P<0,001) порівняно з такими в 2-й групі. Крім того, у хворих 1-ї групи досто-

Таблиця 3

Порівняльна характеристика показників діастолічної деформації ЛП та ЛШ у групах хворих

Показник	Величина показника (M±m) у групах		
	контрольний (n=15)	1-й (n=15)	2-й (n=15)
СДЛП, %	61,1±8,6	22,3±1,2***	34,7±1,6*** <sup>oo</sup>
РШДЛП, с <sup>-1</sup>	5,8±0,6	0,82±0,10***	1,4±0,1*** <sup>oo</sup>
ПШДЛП, с <sup>-1</sup>	2,8±0,2	1,15±0,15***	1,93±0,12*** <sup>oo</sup>
РШДЛШ, с <sup>-1</sup>	1,26±0,28	0,42±0,06*	0,78±0,06 <sup>oo</sup>
ПШДЛШ, с <sup>-1</sup>	0,47±0,14	0,61±0,08	0,62±0,10

вірно меншими були ЦГСД (на 26,9 %; P<0,05) та показники деформації і швидкості деформації в радіальному напрямку порівняно з хворими 2-ї групи. Таким чином, у хворих на ГХ, ускладнену СН, зі збереженою ФВ ЛШ зниження деформаційних процесів міокарда свідчило про наявність систолічної дисфункції ЛШ.

У хворих 2-ї групи виявлено порушення резервуарної, кондуктної та скорочувальної функції ЛП, про що свідчили достовірно менші, ніж у осіб контрольної групи, показники СДЛП (у 1,8 разу), РШДЛП (майже в 4 рази) та ПШДЛП (на 45 %) (табл. 3). У хворих 1-ї групи спостерігали також менші, ніж у осіб контрольної групи, показники кондуктної, резервуарної та скорочувальної функції ЛШ, а також виявили порушення деформації міокарда ЛШ у діастолу, про що свідчила менша, ніж у контрольній групі, величина РШДЛШ (на 61,5 %; P<0,05).

Показники діастолічної деформації ЛШ та ЛП у хворих 1-ї групи виявилися достовірно меншими (СДЛП – на 55,6 % (P<0,001), РШДЛП – на 70,7 % (P<0,01), ПШДЛП – на 67,8 % (P<0,01), РШДЛШ – на 85,7 % (P<0,05)), ніж у пацієнтів 2-ї групи.

Кореляційний аналіз у хворих 1-ї групи засвідчив наявність взаємозв'язку між вмістом NT-proBNP та показниками IMM ЛШ (r=0,36; P<0,05) і E/E' (r=0,42; P<0,01) (табл. 4). Так, збільшення рівня NT-proBNP асоціювалося зі зменшенням поздовжньої систолічної деформації та ранньої діастолічної швидкості деформації ЛШ, про що свідчив зворотний кореляційний зв'язок між концентрацією NT-proBNP та показниками ПГСД (r=-0,52, P=0,01) і РШДЛШ (r=-0,66, P=0,002). Крім того, встановлено достовірний зворотний кореляційний зв'язок між рівнем NT-proBNP та параметрами резервуарної, кондуктної і скорочувальної функції ЛП.

Таблиця 4

Кореляційний аналіз рівня N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду та показників структурно-функціонального стану лівих відділів серця

Показник	r	P
ФВ ЛШ	-0,2	0,12
ІКДО	-0,06	0,9
IMM ЛШ	0,36	<0,05
E/E'	0,42	0,01
ІЛПО	0,19	0,1
ПГСД	-0,52	0,01
ЦГСД	-0,21	0,8
РГСД	-0,14	0,3
СДЛП	-0,62	0,001
РШДЛП	-0,52	0,001
ПШДЛП	-0,51	0,01
РШДЛШ	-0,66	0,002

Наявність достовірної різниці систолічних та діастолічних показників деформації міокарда ЛШ при порівнянні 1-ї і 2-ї груп, а також кореляційний зв'язок цих показників з рівнем NT-proBNP дозволили провести ROC-аналіз з метою визначення діагностичної цінності показників систолічної та діастолічної деформації ЛШ та ЛП для виявлення хворих на СН зі збереженою ФВ ЛШ. Аналізували ПГСД, РШДЛШ та СДЛП, що є показниками відповідно поздовжньої систолічної деформації ЛШ, ранньої діастолічної деформації ЛШ та резервуарної функції ЛП (рисунки).

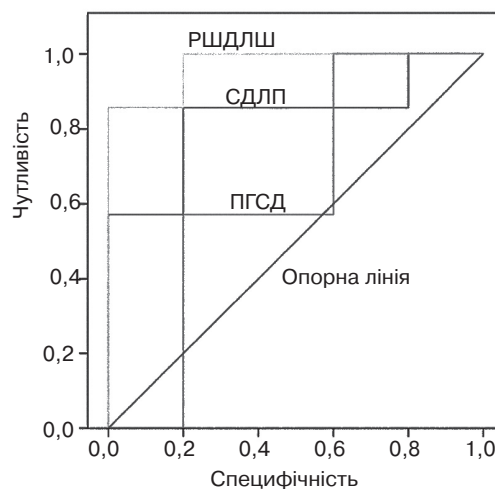


Рисунок. Графік співвідношення між чутливістю та специфічністю показників СДЛП, ПГСД та РШДЛШ для виявлення СН зі збереженою ФВ ЛШ за допомогою ROC-кривої.

Таблиця 5

Показники структурно-функціонального стану лівих відділів серця в групах хворих у спокої та при фізичному навантаженні

Показник	Величина показника (M±m) у групах					
	1-й (n=15)		2-й (n=15)		контрольній (n=15)	
	Спокій	75 Вт	Спокій	75 Вт	Спокій	75 Вт
ФВ ЛШ, %	56,8±2,4	65,8±3,4*	59,0±0,9	66,2±2,4**	60±2	73,4±1,2***
E/E'	10,5±0,5	12,6±0,7*	8,6±0,4	8,8±0,6	4,4±0,5	4,6±0,3
ПГСД, %	10,0±0,4	10,2±1,8	10,7±0,7	13,2±0,6*	14,9±0,5	18,7±0,3***
ЦГСД, %	13,6±0,6	15,8±0,6*	14,1±0,9	16,3±0,3*	17,6±0,4	22,0±0,3***
РГСД, %	27,5±1,9	30,3±3,2	30,5±3,7	39,4±2,3*	31,6±1,9	44,3±3**
СДЛП, %	28,7±3,7	31,3±2,4	37,5±3,5	49,4±2,3**	61,1±3,9	96,9±5,5***
РШДЛП, с <sup>-1</sup>	1,29±0,06	1,40±0,02	1,69±0,13	3,2±0,4**	5,79±0,50	7,19±0,20*
ПШДЛП, с <sup>-1</sup>	1,57±0,47	3,06±0,40*	2,7±0,3	4,5±0,4**	2,85±0,54	6,1±0,9**
РШДЛШ, с <sup>-1</sup>	0,42±0,06	0,52±0,22	0,78±0,06	1,1±0,1*	1,26±0,13	2,28±0,27**

**Примітка.** Різниця показників достовірна порівняно з такими у стані спокою: \* P<0,05; \*\* P<0,01; \*\*\* P<0,0001.

Встановлено, що величина ПГСД < 10 % (чутливість 57 % та специфічність 50 %), РШДЛШ < 0,47 с<sup>-1</sup> (чутливість 57 % та специфічність 60 %) та СДЛП < 27,5 % (чутливість 71 % та специфічність 60 %) у пацієнтів з ГХ та ГЛШ асоціювалися з наявністю СН зі збереженою ФВ ЛШ.

За результатами проведення тесту з ДФН у пацієнтів 2-ї групи достовірно (P<0,001) меншими, ніж у хворих 1-ї групи, були величина пікового навантаження (відповідно 75 і 100 Вт) та показник максимального споживання кисню (відповідно (4,95±0,15) і (6,95±0,23) МЕТ).

При порівнянні показників стрес-ехокардіографії під час тесту з ДФН в 1-й, 2-й та контрольній групах відзначено достовірне збільшення ФВ ЛШ відповідно на 15,8 % (P<0,05), 12,2 % (P<0,01) та 22,3 % (P<0,001) порівняно з такими у стані спокою (табл. 5). Серед показників систолічної деформації ЛШ у 2-й та контрольній групі при навантаженні 75 Вт виявлено достовірне збільшення поздовжньої, циркулярної та радіальної деформації ЛШ порівняно з такими у стані спокою, а в 1-й групі не спостерігали приросту поздовжньої деформації ЛШ і відзначали підвищення на 16,2 % ЦГСД порівняно з показниками у стані спокою.

Порівняльний аналіз діастолічних показників деформації ЛШ та ЛП показав, що в осіб 2-ї та контрольної групи при виконанні ДФН поліпшувалися показники резервуарної та кондуїтної функції ЛП, а також зростали величини ранньої діастолічної деформації ЛШ. Водночас у хворих 1-ї групи не спостерігали поліпшення резервуарної та кондуїтної функції ЛП, не було приросту ранньої діастолічної деформації ЛШ і

лише підвищувалася скорочувальна функція ЛП, про що свідчило зростання на 95 % (P<0,05) ПШДЛП при виконанні фізичного навантаження 75 Вт порівняно з показником у стані спокою. Наслідком описаних змін внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих 1-ї групи було підвищення тиску наповнення ЛШ, про що свідчить зростання на 20 % відношення E/E' (P<0,05), що призводило до появи задишки у хворих 1-ї групи, яка була причиною зупинки навантаження.

## Висновки

1. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою та серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка достовірно більшими були індекс маси міокарда лівого шлуночка (в середньому на 22,5 %), індекс об'єму лівого передсердя (в середньому на 29,2 %), вміст N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду (в 2,3 разу) та тиск наповнення лівого шлуночка порівняно з такими у хворих без серцевої недостатності.

2. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою та серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка відзначено достовірно менші величини поздовжньої та циркулярної систолічної деформації лівого шлуночка (в середньому на 22,7 % та 26,9 % відповідно), показників діастолічної деформації лівого шлуночка та лівого передсердя, а також кондуїтної, резервуарної і скорочувальної функції лівого передсердя порівняно з такими у хворих без серцевої недостатності.

3. Про зниження резервуарної, кондуктної та скорочувальної функції лівого передсердя свідчить виявлений за допомогою кореляційного аналізу взаємозв'язок між рівнем N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду та індексом маси міокарда лівого шлуночка, відношенням  $E/E'$ , показниками поздовжньої систолічної деформації лівого шлуночка ( $r=-0,52$ ), поздовжньої ранньої діастолічної деформації лівого шлуночка ( $r=-0,66$ ).

4. У хворих на гіпертонічну хворобу показники систолічної деформації лівого передсердя  $< 27,5\%$ , поздовжньої глобальної систолічної деформації лівого шлуночка  $< 10\%$  та ранньої швидкості діастолічної деформації лівого шлуночка  $< 0,47\text{ с}^{-1}$  свідчать про наявність серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка.

5. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою та серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка при фізичному навантаженні не спостерігали приросту поздовжньої систолічної і діастолічної деформації лівого шлуночка, не виявлено поліпшення резервуарної та кондуктної функції лівого передсердя, що супроводжувалося підвищенням тиску наповнення лівого шлуночка і появою задишки порівняно з такими у хворих без серцевої недостатності.

## Література

1. Бююль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. – СПб: ДиаСофт, 2002. – 608 с.
2. Коваленко В.М., Несукай О.Г., Поленова Н.С. та ін. Особливості структурно-функціонального стану лівих відділів серця у пацієнтів з гіпертонічною хворобою з різними типами ремоделювання // Укр. кардіол. журн. – 2014. – № 5. С. 44–49.
3. Коваленко В.М., Несукай О.Г., Поленова Н.С. та ін. Спекл-трекінг ехокардіографія: нормативні значення і роль методу у вивченні систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка // Укр. кардіол. журн. – 2012. – № 6. – С. 103–109.

4. Borlaug B.A., Kass D.A. Ventricular-vascular interaction in heart failure // Heart Fail. Clin. – 2008. – Vol. 4. – P. 23–36.
5. Borlaug B.A., Melenovsky V., Russell S.D. et al. Impaired chronotropic and vasodilator reserves limit exercise capacity in patients with heart failure and a preserved ejection fraction // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 2138–2147.
6. Brubaker P.H., Joo K.C., Stewart K.P. et al. Chronotropic incompetence and its contribution to exercise intolerance in older heart failure patients // J. Cardiopulm. Rehabil. – 2006. – Vol. 26. – P. 86–89.
7. ESH/ESC 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) // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34 (28). – P. 2159–2219.
8. Fletcher G.F., Ades P.A., Kligfield P. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association // Circulation. – 2013. – Vol. 128 (8). – P. 873–934.
9. Hasselberg N.E., Haugaa K.H., Sarvari S.I. et al. Left ventricular global longitudinal strain is associated with exercise capacity in failing hearts with preserved and reduced ejection fraction // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. – 2015. – Vol. 16 (2). – P. 217–224.
10. Kjaergaard J., Akkan D., Iversen K.K. et al. Prognostic importance of pulmonary hypertension in patients with heart failure // Am. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 99. – P. 1146–1150.
11. Kraigher-Krainer E., Shah A.M., Gupta D.K. et al. Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 11. – P. 447–456.
12. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification // Eur. J. Echocardiogr. – 2006. – Vol. 7. – P. 79–108.
13. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography // Eur. J. Echocardiogr. – 2009. – Vol. 10. – P. 165–193.
14. Paulus W.J., Tschope C., Sanderson J.E. et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 2539–2550.
15. Tan Y.T., Wenzelburger F., Lee E. et al. The pathophysiology of heart failure with normal ejection fraction: exercise echocardiography reveals complex abnormalities of both systolic and diastolic ventricular function involving torsion, untwist, and longitudinal motion // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 54. – P. 36–46.
16. Wang J., Khoury D.S., Thohan V. et al. Global diastolic strain rate for the assessment of left ventricular relaxation and filling pressures // Circulation. – 2007. – Vol. 115 (11). – P. 1376–1383.

Надійшла 30.07.2015 р.

## Оптимизация диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у больных гипертонической болезнью путем использования спекл-трекинга эхокардиографии

В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукай, Е.Ю. Титов, Н.С. Поленова, А.А. Даниленко

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев

**Цель работы** – изучить показатели деформации и скорости деформации левого желудочка (ЛЖ) и левого предсердия (ЛП) в покое и при физической нагрузке, а также определить ранние маркеры и механизмы возникновения сердечной недостаточности (СН) с сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ у больных гипертонической болезнью (ГБ).



**Материал и методы.** Обследовано 30 больных ГБ (мужчины – 60 %) в возрасте (55,5±2,8) года. Пациенты с ГБ и СН с сохраненной ФВ ЛЖ (n=15) составили 1-ю группу, пациенты с ГБ без СН (n=15) – 2-ю группу. Всем больным выполнена эхокардиография, стресс-эхокардиография и спекл-трекинг эхокардиография, у всех определяли уровень N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP).

**Результаты.** У пациентов 1-й группы достоверно большими были индекс массы миокарда ЛЖ (на 22,5 %), индекс объема ЛП (на 29,2 %), содержание NT-proBNP (в 2,3 раза) и давление наполнения ЛЖ по сравнению с таковыми у больных 2-й группы. У пациентов 1-й группы отмечено достоверное уменьшение средней величины продольной и циркулярной систолической деформации ЛЖ (на 22,7 и 26,9 % соответственно), показателей диастолической деформации ЛЖ и ЛП, а также кондуктивной, резервуарной и сократительной функции ЛП по сравнению с таковыми у больных 2-й группы. У больных 1-й группы установлены факторы, ассоциированные с СН с сохраненной ФВ ЛЖ: показатели систолической деформации ЛП < 27,5 %, продольной глобальной систолической деформации ЛЖ < 10 % и ранней скорости диастолической деформации ЛЖ < 0,47 с<sup>-1</sup>. У больных 1-й группы при физической нагрузке не выявлен прирост продольной систолической и диастолической деформации ЛЖ, а также не отмечено улучшение резервуарной и кондуктивной функции ЛП, что сопровождалось повышением давления наполнения ЛЖ и появлением одышки по сравнению с таковыми у больных 2-й группы.

**Выводы.** У пациентов с ГБ и СН с сохраненной ФВ ЛЖ выявлены более выраженные нарушения деформации ЛЖ и ЛП в покое по сравнению с больными ГБ без СН. Определены эхокардиографические показатели, которые ассоциируются с наличием СН с сохраненной ФВ ЛЖ у больных ГБ. Доказано наличие связи между сниженной толерантностью к физической нагрузке и нарушением деформации ЛЖ и ЛП у пациентов с ГБ и СН с сохраненной ФВ ЛЖ.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, гипертоническая болезнь, спекл-трекинг эхокардиография, деформация и скорость деформации миокарда, систолическая и диастолическая дисфункция.

### Optimization of the diagnosis of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction in patients with essential hypertension using speckle-tracking echocardiography

V.M. Kovalenko, E.G. Nesukay, E.Yu. Titov, N.S. Polenova, O.O. Danylenko

*National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine*

**The aim** – to study strain and strain rate of left ventricular (LV) and left atrium (LA) at rest and during exercise and establish early markers and mechanisms of heart failure (HF) with preserved ejection fraction (EF) in patients with essential hypertension (EH).

**Material and methods.** The study involved 30 patients with EH (men – 60 %) aged (55.5±2.8) years. Patients with EH and HF with preserved LVEF (15 patients) constituted group 1. The group 2 included 15 patients with EH and without HF. All patients were studied by means of echocardiography, stress echocardiography and speckle tracking echocardiography, as well as measuring NT-proBNP levels.

**Results.** Patients of group 1 had significantly higher LV mass index (at 22.5 %), LA volume index (at 29.2 %), level of NT-proBNP (2.3 times) and LV filling pressure, compared to group 2. Group 1 showed also significant decrease of mean longitudinal and circumferential LV systolic strain (22.7 and 26.9 % respectively), indices of LV and LA diastolic strain as well as LA conduit, reservoir and contractile function. The factors associated with HF with preserved LVEF in patients of group 1 were established: the value of LA systolic strain < 27.5 %, value of LV global systolic longitudinal strain < 10 % and early LV diastolic strain rate < 0.47 с<sup>-1</sup>. During exercise there was no increase in LV longitudinal systolic and diastolic strain, no improvement of the reservoir and conduit LA function in group 1. This was accompanied by increasing LV filling pressure and appearance of dyspnea, compared to patients of group 2.

**Conclusions.** Patients with hypertension and HF with preserved LVEF have more pronounced impairment of LV and LA strain compared to patients with EH without HF. Echocardiographic parameters associated with HF with preserved LVEF in patients with EH were identified. We found link between reduced exercise tolerance and LV/LA strain abnormalities in patients with EH and HF with preserved LVEF.

**Key words:** heart failure, essential hypertension, speckle-tracking echocardiography, strain and strain rate, systolic and diastolic dysfunction.

УДК 616.127-005.4+616.132.2-004.6]-073.756.8

# Роль сучасних методів візуалізації серця в оцінюванні ремоделювання лівого шлуночка при хронічних формах ішемічної хвороби серця

В.С. Танасічук<sup>1</sup>, С.В. Федьків<sup>2</sup>, Т.М. Бабкіна<sup>3</sup>, Н.В. Танасічук-Гажиєва<sup>4</sup><sup>1</sup> Міська клінічна лікарня № 7, Київ<sup>2</sup> ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ<sup>3</sup> Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ<sup>4</sup> Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** візуалізація серця, мультidetекторна комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна візуалізація, ішемічна хвороба серця, хронічні форми

Проблема ішемічної хвороби серця (ІХС) посідає одне з провідних місць в Україні і в світі, як у медико-соціальной, так і в суспільно-політичній площинах, що пов'язано зі значною поширеністю захворювання, його наслідками та ускладненнями [3, 15]. За даними ВООЗ, ІХС належить до основних причин смертності населення не тільки в Україні, а й у світі [13]. В Україні смертність від ІХС становить 68,1 % у загальній структурі смертності [2]. Хворі з ІХС, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ), котрий вважають пусковим фактором ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) серця, потребують ретельного клініко-інструментального нагляду з метою адекватного лікування та профілактики розвитку гострого коронарного синдрому, хронічної серцевої недостатності (СН) [5, 13].

Діагностичну ефективність неінвазивних методів візуалізації активно вивчають дослідники в країнах Європи та США [4, 6, 7, 14, 16]. Проте рекомендацій щодо використання мультidetекторної комп'ютерної томографії (МДКТ) та магнітно-резонансної візуалізації (МРВ) для діагностики стабільної ІХС остаточно не розроблено, також до кінця не з'ясовані діагностичні критерії прогнозування перебігу та наслідків ІМ [7, 12, 18].

Мета дослідження – оцінити структурно-функціональний стан та особливості ремоде-

лювання лівого шлуночка серця у хворих із хронічними формами ішемічної хвороби серця за допомогою методів візуалізації серця і судин.

## Матеріал і методи

У 86 пацієнтів (34 жінки, 52 чоловіки віком 37–79 років) з ІХС проведено комплексне неінвазивне серцево-судинне дослідження з використанням МДКТ (n=86), МРВ (n=57) та ехокардіографії (n=86). У 28 хворих під час виконання коронарорентрикулографії (КВГ) оцінювали глобальну функцію ЛШ.

За результатами клінічних обстежень у 61 (70,9 %) пацієнта діагностували стабільну стенокардію, у 25 (29,1 %) – післяінфарктний кардіосклероз. Гіпертонічну хворобу відзначено у 62 (72,1 %) хворих: II стадії – у 22 (35,5 %) пацієнтів і III стадії – у 23 (37,1 %). Клінічні вияви СН спостерігали у 73 (84,9 %) осіб. Хронічну СН зі зниженою систолічною функцією ЛШ реєстрували у 15 (17,4 %) пацієнтів, зі збереженою фракцією викиду (ФВ) – у 58 (67,4 %). Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу був у 27 (31,4 %) хворих (16 пацієнтів отримували пероральні цукрознижувальні препарати, 14 хворих – лікування інсуліном), тривалість ЦД до моменту залучення хворих у спостереження – 3–17 років.

Федьків Світлана Володимирівна, д. мед. н., керівник регіонального лікувально-діагностичного центру 03151, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5.  
Тел. +380 (44) 249-70-28. E-mail: fedkiv@gmail.com

Хірургічну реваскуляризацію проведено в 13 випадках: аортокоронарне шунтування (n=8) та стентування вінцевих артерій – ВА (n=5).

На першому етапі всім пацієнтам виконували ехокардіографію. Терміни проведення МДКТ і ехокардіографії були максимально наближені один до одного, і період між проведеними дослідженнями становив у середньому 5–8 днів.

МДКТ проведено 86 пацієнтам (52 чоловіки, 34 жінки) на 64-зрізовому комп'ютерному томографі Brilliance 64 (Philips). На першому етапі виконували нативне сканування з покрововими зрізами товщиною 0,2 см з метою діагностики кальцинозу ВА, розраховували кальцієвий індекс за методом Агатстона, який відображає прогноз атеросклеротичного ураження серцево-судинної системи і безпосередньо корелює з частотою розвитку атеросклерозу [11]. На другому етапі виконували МДКТ-коронарографію, яка дозволяла об'єктивно вивчати атеросклеротичні й стенозуючі зміни правої та лівої ВА.

Використовували такі параметри спірального сканування: товщина зрізу – 0,625 мм, час сканування – 7 с. Дослідження виконували в краніокаудальному напрямку від кореня аорти (вище від відходження ВА) до верхівки серця при затриманні дихання. За допомогою автоматичного болюсного інжектора внутрішньовенно зі швидкістю 4–5 мл/с вводили 100–120 мл неіонного контрастного засобу «Омніпак», концентрація йоду – 350 мг/мл. Струм і напруга на трубі становили відповідно 400 мА і 120 кВ. Артеріальна фаза дослідження починалася автоматично при досягненні пікового значення рентгенівської щільності в просвіті аорти 80–120 одиниць Хаунсфілда (HU).

Можливості 64-зрізового комп'ютерного томографа з використанням спеціального програмного забезпечення (Comprehensive cardiac, LV/RV analysis) дозволяли оцінити широкий спектр функціональних показників ЛШ.

За допомогою МДКТ-коронарографії з оцінкою функції ЛШ реєстрували такі гемодинамічні параметри серця: кінцевосистолічний (КСО) та кінцеводіастолічний (КДО) та ударний (УО) об'єм, ФВ ЛШ, масу міокарда ЛШ (ММ ЛШ), хвилинний об'єм кровотоку (ХОК).

МРВ виконано 57 пацієнтам (33 чоловіки і 24 жінки) віком 45–76 років з ІХС, з них 22 (38,6 %) перенесли ІМ (давністю від 4 міс до 8 років). Дослідження проводили на магнітно-резонансному томографі Ingenia (Philips) з індукцією маг-

нітного поля 1,5 Т, із застосуванням котушки SENSE для торсу/серця. Використовували ретроспективну кардіосинхронізацію, що дозволяло збирати дані протягом усього серцевого циклу з функцією пригнічення аритмії, коли результати, отримані під час порушеного ритму серця, не враховуються. Сканування виконували при затриманні дихання на видиху.

Дані про морфологію і функцію ЛШ отримано при безконтрастних МР-послідовностях з товщиною зрізу 0,8 см. МР-послідовності в аксіальній проекції: для візуалізації «чорної крові» – інверсійне TSE (змішана для турбо ехокамера) та «білої крові» – збалансоване TFE (польова для турбо ехокамера). Зображення, отримані в режимі кінопетлі, використовували для дослідження кінетики міокарда і функції шлуночків серця. Сканування з внутрішньовенним болюсним контрастуванням виконували для визначення відтермінованого накопичення контрастної речовини (КР) у міокарді ЛШ.

За допомогою вищезгаданих послідовностей проводили сканування в стандартних проекціях: VLA (вертикальна проекція за повздовжньою віссю), HLA (горизонтальна проекція за повздовжньою віссю), SA (проекція короткої осі), 4ch (достеменна чотирикамерна проекція), 2ch (достеменна двокамерна проекція), LVOT (виносний тракт ЛШ).

Внутрішньовенне болюсне введення КР (магневист, «МультиХанс») виконували за допомогою автоматичного інжектора Medrad Spectris Solaris EP. Швидкість введення – 2,0 мл/с, об'єм КР, що вводиться, – 20,0 мл з подальшим промиванням 20 мл фізіологічного розчину. Загальний час дослідження – 40–50 хв.

Післяпроцесорну обробку даних виконували на незалежній робочій станції, оснащеній спеціальним програмним забезпеченням Extended MR Workspace і MR Cardiac Explorer. Оцінювали структурно-функціональні показники ЛШ: КСО, КДО, УО, ударний індекс (УІ), ФВ ЛШ, ММ ЛШ, індекс ММ ЛШ (ІММ ЛШ), ХОК, індекс ХОК та вимірювали морфометричні показники лівого передсердя (ЛП). Скорочувальну функцію ЛШ оцінювали в 17 сегментах згідно зі стандартом, розробленим Американським товариством фахівців з ехокардіографії (рис. 1, див. кольорову вкладку на с. 61).

При цьому для кожного із сегментів визначали товщину стінки ЛШ у систолу і в діастолу; товщину міжшлуночкової перегородки в діастолу

(ТМШПд), товщину задньої стінки ЛШ у діастолу (ТЗСЛШд), потовщення стінки від діастолу до систоли, рух стінки.

За допомогою всіх методів візуалізації серця, а саме МДКТ, МРВ, ехокардіографії, порушення скоротливості міокарда ЛШ визначали як зменшення показника потовщення стінки від діастолу до систоли  $\leq 30\%$  (1 бал), потовщення стінки –  $> 30\%$  (0 балів). Показник регіонарної скоротливості визначали в окремих сегментах ЛШ за п'ятибальною шкалою: 1 бал – нормальна скоротливість; 2 бали – помірна гіпокінезія; 3 бали – виражена гіпокінезія; 4 бали – акінезія; 5 балів – дискінезія.

Під час МРВ і МДКТ з внутрішньовенним болюсним контрастуванням у хворих на ІХС міокард ЛШ досліджували на підставі науково-практичних розробок, заснованих на механізмі накопичення КР у товщі міокарда внаслідок порушення проникності або руйнування клітинної стінки і збільшення міжклітинного простору в ділянках ішемічного ушкодження міокарда [1, 8–10, 17]. При МДКТ виявлення вогнищ ураженого міокарда можливе при відстроченому скануванні на 10–12 хв, при МРВ – на 15–20 хв.

При аналізі отриманих МРВ- та МДКТ-зображень у кожного пацієнта проводили кількісну оцінку індексу трансмуральності (ІТ) за ознаками накопичення КР, який дорівнює відношенню товщини включення КР до загальної товщини цього сегмента міокарда ЛШ.

Визначали такі значення ІТ:

ІТ = 0 – ураження міокарда немає;

ІТ = 1 – ураження стінки ЛШ 1–25 %;

ІТ = 2 – товщина включення КР – 26–50 %;

ІТ = 3 – відстрочене накопичення КР у міокарді ЛШ – 51–75 %;

ІТ = 4 – відстрочене накопичення КР у міокарді ЛШ – 76–100 %.

Оцінюючи життєздатність міокарда, вважають, що виражене відновлення глобальної систолічної функції ЛШ можливо при успішній ревазуляризації в пацієнтів з ураженням  $\leq 20\%$  міокарда. При наявності рубцевих змін більше 50 % ймовірність відновлення функції після ревазуляризації становить менше 10 % (негативний прогноз) [1, 8, 9, 17].

Ехокардіографічне (в М-режимі і двомірному режимі) і доплерографічне дослідження виконували у всіх хворих на початку спостереження на апаратах Acuson (Siemens, Німеччина) з використанням датчиків з частотою 2,25 МГц та ІЕ-33

(Philips, Німеччина) з використанням датчиків з частотою 2,5–3,0 МГц, обладнаних імпульсним, безперервно-хвильовим, тканинним і кольоровим доплером. Ехокардіографічні вимірювання виконували протягом трьох кардіальних циклів. Для наступного аналізу обчислювали середні значення відповідних показників. Оцінювали кінцевосистолічний (КСР) і кінцеводіастолічний (КДР) розміри ЛШ, кінцеводіастолічні товщини міжшлуночкової перегородки і задньої стінки ЛШ. Традиційним способом визначали КСО, КДО і УО, ХОК.

З метою проведення об'єктивного науково-статистичного аналізу створено електронну базу клініко-лабораторних і діагностичних даних пацієнтів у системі Microsoft Excel (2007). Статистичний аналіз матеріалу проводили з використанням статистичних пакетів Medstat (Ю.Е. Лях, В.Г. Гур'янов, 2004) та MedCalc (MedCalc Software, 2011). Для порівняння кількох груп даних застосовували дисперсійний аналіз і методи множинних порівнянь. Для встановлення наявності й сили зв'язку між ознаками використовували методи кореляційного аналізу й аналізу лінійної регресії. Для представлення кількісних ознак у роботі приводяться значення середнього арифметичного ( $\bar{X}$ ) і стандартної похибки ( $m$ ) та в низці випадків – стандартного відхилення ( $\sigma$ ). Для якісних ознак у роботі наведено частоту виявлення ознаки і стандартну похибку. Для порівняння середніх значень показників використовували параметричні (у випадку нормального закону розподілу) або непараметричні (у випадку відмінності закону розподілу від нормального) критерії. У всіх випадках порівнянь за критичний рівень значущості ( $P$ ) приймали значення 0,05.

## Результати та їх обговорення

За результатами МДКТ, МРВ та ехокардіографії у хворих із хронічними формами ІХС діагностовано зміни структурно-функціонального стану ЛШ та виявлено особливості ремоделювання ЛШ при стенозах ВА різного ступеня.

Для визначення кореляційного зв'язку між звуженням ВА та досліджуваними показниками сформовано дві групи порівняння: 1-ша – пацієнти зі стенозами ВА менше 50 % ( $n=41$ ), 2-га – з гемодинамічно значущими стенозами, понад 50 % ( $n=45$ ) без урахування наявності й вираженості рубцевих змін у міокарді ЛШ (табл. 1).

Таблиця 1

Залежність досліджуваних показників від ступеня стенозу вінцевих артерій у хворих на ІХС

Показник	Стеноз ВА < 50 % ( $\bar{x} \pm \sigma$ )	Стеноз ВА $\geq$ 50 % ( $\bar{x} \pm \sigma$ )	$\Delta$	P
Вік, роки	54,65 $\pm$ 12,44	62,80 $\pm$ 9,68	-8,14	0,001*
Глюкоза, ммоль/л	5,19 $\pm$ 1,38	5,94 $\pm$ 1,49	-0,74	0,03*
ІМ ПСЛШ <sup>1</sup>	0,13 $\pm$ 0,34	0,29 $\pm$ 0,46	-0,16	0,08*
ІМ ЗСЛШ <sup>1</sup>	0,02 $\pm$ 0,16	0,34 $\pm$ 0,48	-0,31	0,0002*
Хірургічне лікування <sup>1</sup>	0,02 $\pm$ 0,16	0,24 $\pm$ 0,43	-0,21	0,005*
Індекс Агатстона	12,83 $\pm$ 26,78	761,01 $\pm$ 1155,17	-748,17	0,0001*
Стеноз				
СЛВА, %	1,57 $\pm$ 6,78	10,48 $\pm$ 19,48	-8,91	0,009*
ПМШГ ЛВА, %	8,94 $\pm$ 16,15	66,09 $\pm$ 23,96	-57,15	0,0001*
ОГ ЛВА, %	2,23 $\pm$ 9,63	52,07 $\pm$ 27,49	-49,83	0,0001*
ПВА, %	4,47 $\pm$ 11,78	43,04 $\pm$ 33,91	-38,57	0,0001*
<b>МДКТ</b>				
КДР, см	4,86 $\pm$ 0,40	5,07 $\pm$ 0,56	-0,208	0,06
КСР, см	2,96 $\pm$ 0,47	3,32 $\pm$ 0,79	-0,36	0,01*
ТМШПд, см	1,07 $\pm$ 0,16	1,14 $\pm$ 0,19	-0,067	0,10
ТЗСЛШд, см	0,89 $\pm$ 0,13	0,95 $\pm$ 0,17	-0,055	0,12
КДО, мл	136,52 $\pm$ 25,71	152,29 $\pm$ 45,06	-15,77	0,06
КСО, мл	45,43 $\pm$ 14,18	66,29 $\pm$ 38,33	-20,85	0,002*
УО, мл	91,54 $\pm$ 16,62	86,05 $\pm$ 25,27	5,49	0,26
ФВ, %	66,65 $\pm$ 6,83	57,97 $\pm$ 13,96	8,68	0,0008*
ММ ЛШ, г	103,57 $\pm$ 36,70	116,37 $\pm$ 35,41	-12,80	0,12
ХОК, мл/хв	6045,61 $\pm$ 1273,07	5614,27 $\pm$ 1558,69	431,34	0,18
ІММ ЛШ, г/м <sup>2</sup>	54,27 $\pm$ 16,36	195,26 $\pm$ 869,49	-140,98	0,32
Скоротливість	0,02 $\pm$ 0,16	0,29 $\pm$ 0,46	-0,26	0,001*
Регіонарна скоротливість	1,34 $\pm$ 0,78	2,36 $\pm$ 1,24	-1,0	0,001*
ІТ %	0,07 $\pm$ 0,35	1,09 $\pm$ 1,57	-1,01	0,0002*
ЛП, см	4,01 $\pm$ 0,41	4,22 $\pm$ 0,53	-0,21	0,06
<b>Ехокардіографія</b>				
КДР, см	5,007 $\pm$ 0,450	5,28 $\pm$ 0,62	-0,27	0,02*
КСР, см	3,12 $\pm$ 0,50	3,39 $\pm$ 0,67	-0,27	0,04*
ТМЖПд, см	1,10 $\pm$ 0,16	1,12 $\pm$ 0,17	-0,016	0,66
ТЗСЛЖд, см	0,99 $\pm$ 0,11	0,99 $\pm$ 0,13	-0,002	0,92
КДО, мл	122,44 $\pm$ 26,14	142,95 $\pm$ 33,29	-20,51	0,003*
КСО, мл	39,02 $\pm$ 12,21	56,03 $\pm$ 26,97	-17,01	0,0007*
ФВ, %	67,97 $\pm$ 5,65	60,66 $\pm$ 11,55	7,309	0,0008*
Скоротливість	0,027 $\pm$ 0,160	0,17 $\pm$ 0,38	-0,14	0,03*
Регіонарна скоротливість	1,32 $\pm$ 0,78	2,12 $\pm$ 1,28	-0,79	0,001*
ЛП, см	3,82 $\pm$ 0,47	4,23 $\pm$ 0,55	-0,401	0,001*

**Примітка.** <sup>1</sup> Дані характеризують частоту виявлення показника (при статистичній обробці наявність ознаки оцінювали як «1», відсутність – як «0»). \* Різниця показників між групами пацієнтів зі стенозом ВА менше 50 % і більше 50 % достовірна (P<0,05). ПСЛШ – передня стінка ЛШ; ЗСЛШ – задня стінка ЛШ; СЛВА – стовбур лівої ВА; ПМШГ ЛВА – передня міжшлуночкова гілка лівої ВА; ОГ ЛВА – обвідна гілка лівої ВА; ПВА – права ВА.

Виявлено зв'язок між ступенем стенозу ВА та віком обстежених хворих. Гемодинамічно значущі звуження ВА частіше спостерігали в пацієнтів похилого віку – у 70 % (P=0,001). Виявлено залежність між ступенем звуження ВА, наявністю ІМ (P<0,001), ІМ передньої стінки ЛШ (P=0,08), задньої стінки ЛШ (P<0,001) та ендovasкуляр-

ною/хірургічною корекцією ВА. Показники МДКТ при гемодинамічно значущих стенозах достовірно відрізнялися: значно зростав індекс Агатстона (P<0,001), частіше спостерігали звуження стовбура лівої ВА (P=0,009), передньої міжшлуночкової гілки лівої ВА (P<0,001), обвідної гілки (P<0,001), правої ВА (P<0,001) .

Таблиця 2

Порівняння показників, отриманих за допомогою МДКТ та ехокардіографії, у групах пацієнтів з високим та низьким рівнем стенозу вінцевих артерій при стабільній стенокардії

Показник	ІТ = 0, стеноз менше 50 % (n=34)			ІТ = 0, стеноз більше 50 % (n=27)		
	$\Delta$	$\sigma$	$\bar{X}$	$\Delta$	$\sigma$	$\bar{X}$
КДР, см	-0,05	1,05	5,07	-0,25*	0,39	5,11
КСР, см	-0,02*	0,71	3,11	-0,23	0,37	3,14
ТМШПд, см	0,02*	0,23	1,11	0,01*	0,11	1,11
ТЗСЛШд, см	-0,05*	0,19	1,00	0,0008*	0,12	1,01
КДО, мл	16,06	40,48	126,07	-4,95*	27,69	135,09
КСО, мл	6,77	18,81	39,98	0,67*	13,72	44,76
УО, мл	10,41	26,05	85,44	-5,20	22,17	89,99
ФВ, %	0,96*	13,45	68,09	-1,95*	8,87	66,59
ММ ЛШ, г	-94,53	57,57	207,64	-94,00	48,24	203,42
ІММ ЛШ, г/м <sup>2</sup>	-44,91	33,38	103,35	171,98	1116,01	106,57
Регіонарна скоротливість	0,06	0,42	1,30	0,36	0,56	1,28

**Примітка.**  $\Delta$  – середні значення різниці;  $\sigma$  – стандартне відхилення різниці;  $\bar{X}$  – середнє значення. \* Обидва методи показують приблизно однакові результати з різницею показників у межах 5 % від середніх значень. Те саме в табл. 3, 4.

Функціональні параметри ЛШ при значущих стенозах ВА достовірно відрізнялися і свідчили про порушення глобальної функції: відносно незначно збільшувалися КДР ( $P=0,06$ ), КСР ( $P=0,01$ ), КДО на 11 % ( $P=0,06$ ). КСО зростав на 45 % ( $P=0,002$ ), ФВ зменшувалася на 15 % ( $P<0,001$ ). Спостерігали значне зростання ІТ, накопичення КР ( $P<0,05$ ), зниження глобальної скорочувальної функції ЛШ ( $P=0,001$ ), регіонарна скоротливість стінки ЛШ суттєво порушувалася ( $P=0,001$ ).

Проведено порівняння діагностичної ефективності МДКТ, МРВ та ехокардіографії при стенозах ВА. При порівнянні результатів МДКТ і ехокардіографії – золотого стандарту дослідження структурно-функціонального стану ЛШ – виявлено односпрямований характер змін практично всіх досліджуваних показників серця. Також відзначено подібні залежності показників як при МДКТ, так і при ехокардіографії. Обидва методи виявили зв'язок між збільшенням передньозаднього розміру ЛП ( $P=0,001$ ) і наявністю у хворих гемодинамічно значущих стенозів ВА.

За допомогою МРВ виявлено достовірні ( $P<0,05$ ) зміни морфометричних та функціональних показників лівих відділів серця: розширення ЛП – у 51 (89,4 %), розширення ЛШ – 43 (75,4 %), гіпертрофія ЛШ – 42 (73,68 %), зменшення товщини стінки ЛШ – 17 (29,8 %), зниження глобальної скорочувальної функції ЛШ – 40 (70,1 %), порушення регіонарної скорочувальної функції ЛШ – 45 (78,9 %), ураження міокарда ЛШ – 25 (43,8 %).

Аналіз результатів МДКТ та МРВ серця також встановив залежність між частотою й виразністю структурно-функціональних змін міокарда і звуженням ВА. Так, при значному звуженні ВА спостерігали розширення порожнин серця, гіпертрофію міокарда ЛШ, порушення глобальної та регіонарної скоротливості ЛШ та ознаки ішемічного ураження міокарда ЛШ. При відсутності стенозів ВА значних порушень з боку ЛШ та серцевої гемодинаміки не реєстрували.

З огляду на отримані результати та дані літератури про те, що основним чинником ремоделювання ЛШ є післяінфарктний кардіосклероз [8–10], проведено роздільний аналіз у групах пацієнтів зі стабільною стенокардією без ознак рубцевих змін міокарда (ІТ = 0) залежно від ступеня стенозу ВА (табл. 2). Показник ІТ = 0 (n=61) мали 28 жінок та 33 чоловіки віком 37–79 років зі стабільною стенокардією.

У пацієнтів зі стабільною стенокардією з гемодинамічно значущими стенозами ВА реєстрували незначні зміни функціонального стану ЛШ. При гемодинамічно значущих стенозах спостерігали помірне відносне збільшення КДО та КСО, в межах коливання норми, як результат хронічної ішемії, без суттєвих змін ФВ та регіонарної скоротливості міокарда, вірогідно, внаслідок розвитку компенсаторних механізмів міокарда.

У дослідженнях, проведених за допомогою ехокардіографії і МДКТ, отримано приблизно однакові результати з різницею менш ніж 5 % від їх значень для показників, які свідчать про мор-

фодфункціональний стан ЛШ у хворих на ІХС з різним ступенем стенозу ВА без ознак пошкодження міокарда. Аналіз середніх значень різниці показників у пацієнтів з ІТ = 0 і гемодинамічно не значущими стенозами вказує на те, що ці методи еквівалентні для оцінки таких параметрів: КДР, КСР, ТМШПд, ТЗСЛШд, ФВ, регіонарна скоротливість. У пацієнтів з гемодинамічно значущим стенозом ВА методи дозволяють отримати ідентичну інформацію щодо таких показників: КДР, КДО, КСО, ФВ, ТМЖПд, ТЗСЛЖд та менш еквівалентні для КСР і УО.

Особливу увагу надавали вивченню структурних змін міокарда ЛШ, враховуючи специфіку досліджуваного контингенту хворих – з високою ймовірністю розвитку післяінфарктного кардіосклерозу та хронічною ішемізацією міокарда. За даними МДКТ у 25 (29,0 %) хворих на ІХС, які мали в анамнезі ІМ, діагностовано відстрочене накопичення КР у стінці ЛШ, що свідчило про його пошкодження (фіброз і рубцювання пошкодженого міокарда з витонченням стінки ЛШ). В 11 (44,0 %) випадках при пошкодженні міокарда ЛШ спостерігали виражений стеноз гілки лівої ВА, з оклюзією її проксимального відділу в 5 (20,0 %) хворих (рис. 2, див. кольорову вкладку на с. 61). Крім того, в 5 хворих (20,0 %) з вираженими стенозами ВА виявлено аневризму верхівкового сегмента ЛШ, з яких у двох випадках визначали нерівномірне звапнення стінки аневризми (рис. 3, див. кольорову вкладку на с. 61).

При МРВ серця без внутрішньовенного контрастування також діагностували післяінфарктну аневризму ЛШ серця (у 5 (20,0 %) випадках). На рис. 4 наведено дані МРВ пацієнта О., 74 роки: візуалізується розширення ЛШ зі зменшенням товщини стінки – аневризми ЛШ у верхівковому сегменті (рис. 4А, 4Б, див. кольорову вкладку на с. 61). Також визначається виражене зниження глобальної скоротливої функції ЛШ, а у середніх і верхівкових сегментах ЛШ зафіксовано гіпо- та акінезію, в ділянці аневризми – дискінезію (рис. 4В, див. кольорову вкладку на с. 61).

За результатами МРВ з внутрішньовенним болюсним контрастуванням серця виявлено субендокардіальні зони зниження перфузії – ознаки ішемії міокарда ЛШ (рис. 5А, див. кольорову вкладку на с. 61). На МР-діаграмі показано відстрочене накопичення гадолінію в міокарді ЛШ: у середніх відділах – до 50 %, у верхівкових відділах – до 100 % (рис. 5Б, 5В, див. кольорову вкладку на с. 61).

При проведенні МРВ серця в одному випадку діагностовано трансмуральний ІМ задньої стінки лівого та правого шлуночків зі значними рубцевими змінами міокарда (рис. 6, див. кольорову вкладку на с. 61).

У пацієнта з повторним ІМ за даними МРВ встановлено ознаки трансмурального ІМ передньої стінки та міжшлуночкової перегородки ЛШ з переходом на передню стінку правого шлуночка (рис. 7А, див. кольорову вкладку на с. 61). МРВ дозволила візуалізувати формування аневризми ЛШ і пристінковий тромбоз (рис. 7А, 5Б, див. кольорову вкладку на с. 61). Також завдяки МРВ стало можливим виявити повторний субендокардіальний ІМ задньої стінки ЛШ переважно в середніх її відділах (рис. 7В, 7Г, див. кольорову вкладку на с. 61).

МРВ- та КТ-діагностика ішемічного ушкодження міокарда за даними пізнього контрастування дала змогу визначити трансмуральне накопичення КР у товщі міокарда ЛШ та визначити ступінь вираження рубцевих змін та їх поширення в досліджених сегментах. Незначне та помірне ушкодження ЛШ (значення ІТ = 1,2) спостерігали в 17 (27,4 %) пацієнтів, виражене (ІТ = 3,4) – у 22 (35,5 %). Ознак кардіосклерозу не виявлено в 23 (37,1 %) випадках. Найчастіше страждали середні (42,8 %) і верхівкові (38,1 %) сегменти ЛШ. Ушкодження базальних сегментів отримано в 19,1 % випадках ЛШ. Більш ніж у 50 % пацієнтів відзначали ураження кількох сегментів ЛШ.

З урахуванням виявленої високої частоти кардіосклерозу (62,9 %) при ІХС, проаналізували залежність ступеня вираження ремоделювання ЛШ від глибини ішемічного ураження міокарда ЛШ, порівнюючи показники МДКТ та ехокардіографії в пацієнтів з ІТ = 1,2 і ІТ = 3,4 (табл. 3). До групи з ІТ = 1,2 увійшли 5 жінок, 6 чоловіків віком 59–76 років; 9 із них в анамнезі мали перенесений ІМ, троє – хірургічну реваскуляризацію; у 2 осіб діагностовано ЦД 2-го типу. Групу з ІТ = 3,4 становило 14 осіб (3 жінки, 11 чоловіків віком 45–75 років), які перенесли ІМ. Хірургічну реваскуляризацію проведено в 3 випадках, ЦД відзначено в 4 хворих.

При порівнянні структурно-функціонального стану ЛШ за даними МДКТ та ехокардіографії (див. табл. 3) у групі хворих із незначним та помірним кардіосклерозом (ІТ = 1,2, накопичення КР до 50 %) та у хворих зі значним ураженням міокарда (ІТ = 3,4, накопичення КР > 51 %) вияв-

Таблиця 3

Порівняння показників, отриманих за допомогою МДКТ та ехокардіографії, у групах хворих на ІХС з високим та низьким індексом трансмуральності

Показник	ІТ = 1,2 (n=11)			ІТ = 3,4 (n=14)		
	$\Delta$	$\sigma$	$\bar{X}$	$\Delta$	$\sigma$	$\bar{X}$
КДР, см	0,04*	0,51	5,16	-0,18*	0,32	5,92
КСР, см	-0,06*	0,75	3,40	0,04*	0,67	4,36
ТМШПд, см	-0,08*	0,12	1,22	0,05*	0,15	1,03
ТЗСЛШд, см	-0,13	0,21	1,03	-0,07*	0,24	0,90
КДО, мл	7,9	39,24	132,23	10,87	36,61	184,22
КСО, мл	4,97	26,75	48	8,14	35,29	105,26
УО, мл	13,93	23,51	84,23	6,29	28,15	70,39
ФВ, %	-2,45*	11,02	61,36	-5,82	10,41	44,25
ММ ЛШ, г	-91,69	56,93	211,27	-97,78	54,56	229,30
ІММ ЛШ, г/м <sup>2</sup>	-56,65	20,43	117,93	-50,54	27,43	117,41
Регіонарна скоротливість	0,18**	0,40	2,45	0,35**	0,63	3,85

лено достовірні ознаки ремоделювання ЛШ при значно вираженому накопиченні КР у відповідних сегментах ЛШ. Середні значення функціональних показників ЛШ при незначному пошкодженні міокарда були в межах норми, тоді як при масивному кардіосклерозі визначали дилатацію порожнини ЛШ у систолу та діастолу. Показники глобальної функції зростали порівняно з нормальними рівнями: КДР – на 7 %, КСР – на 36 %, КДО – на 45 %, КСО – у 1,5–2 рази та ФВ ЛШ – на 20 %.

У разі проведення МДКТ і ехокардіографії при мінімальному та помірному кардіосклерозі (ІТ = 1 та ІТ = 2 відповідно) отримано приблизно однакові показники КДР, КСР, ТМШПд та ФВ ЛШ. За даними МРВ у разі значного накопичення КР у стінці ЛШ (ІТ = 3 та ІТ = 4) отримано результати з

різницею менш ніж 5 % для КДР, КСР, ТМШПд, ТЗСЛШд, регіонарної скоротливості ЛШ і ФВ ЛШ та менш еквівалентні для КДО, КСО з різницею у межах 10 %, що також є прийнятним результатом, а різниця показників МРВ та ехокардіографії, вірогідно, зумовлена різницею в часі проведення досліджень (рис. 8).

Кореляційний аналіз показав слабку ідентичність показників ММ ЛШ і ІММ ЛШ, отриманих різними методами візуалізації серця, на що вказує низький показник коефіцієнта детермінації (рис. 9).

При зіставленні результатів МДКТ і МРВ (табл. 4) порівнювали показники в осіб зі значеннями ІТ = 1,2 (n=7) та з ІТ = 3,4 (n=11). Групу з ІТ = 1,2 становили 2 жінки, 5 чоловіків віком 49–76 років з ІМ в анамнезі (n=4) та хірургічною

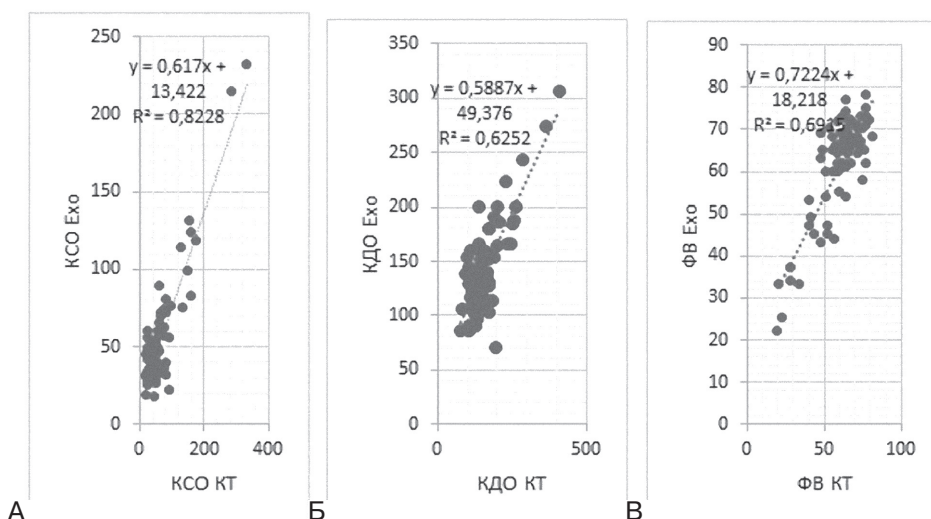


Рис. 8. Порівняльні графіки показників КСО (А), КДО (Б) та ФВ (В), отриманих із застосуванням МДКТ та ехокардіографії.



Таблиця 4

Порівняння показників, отриманих за допомогою МДКТ та МРВ, у групах хворих на ІХС з високим та низьким індексом трансмуральності

Показник	ІТ = 1,2 (n=7)			ІТ = 3,4 (n=11)		
	Δ	σ	$\bar{X}$	Δ	σ	$\bar{X}$
КДР, см	-0,06*	0,15	4,9	-0,26*	0,36	6,54
КСР, см	0,1*	0,1	2,76	-0,18*	0,30	5,04
ТМШПд, см	0,06*	0,05	1,1	0,05*	0,14	0,89
ТЗСЛШд, см	0,03*	0,07	0,88	0,06*	0,20	0,85
КДО, мл	25,03	4,18	93,6	47,56	35,77	245,46
КСО, мл	7,93	6,23	29,96	37,44	23,18	168,7
УО, мл	17,1	5,37	63,63	10,14	21,52	76,76
ФВ, %	-1,16*	6,40	69,16	-3,24	5,80	35,44
ММ ЛШ, г	0,2*	1,41	96,53	8,72*	19,27	150,84
ІММ ЛШ, г/м <sup>2</sup>	1,62*	1,58	50,6	3,88*	9,97	75,13
Регіонарна скоротливість	0,33	0,57	2,33	-0,2*	0,447	4,6

реваскуляризацією (n=3). У групу з ІТ = 3,4 увійшли 11 пацієнтів (10 чоловіків, 1 жінка віком 42–72 роки) після ІМ. У 4 випадках діагностовано ЦД.

У хворих з ІТ = 3,4 визначали ознаки ремоделювання ЛШ з порушенням його геометрії та функції. Середні показники структурно-функціональних параметрів ЛШ у хворих із ІТ = 3,4 були більшими: КДР – на 30 %, КСР – на 82 %, КДО – в 3 рази, КСО – в 5 разів, ФВ ЛШ була меншою на 50 %, ніж у пацієнтів з ІТ = 1,2. Значно порушувалася регіонарна скоротливість міокарда ЛШ. У 53 % хворих, які перенесли ІМ, спостерігали дилатацію порожнини ЛШ з порушенням його геометрії та погіршенням функції й подальшим розвитком застійної СН. Подібні результати отримано в інших дослідженнях [1, 8, 9, 12, 17,

18]. Також у більшості пацієнтів з хронічними формами ІХС діагностовано порушення регіонарної скоротливої функції ЛШ, що підтверджує провідну роль ІХС у розвитку дисфункції ЛШ у хворих на СН [19].

Доведено, що методи МДКТ і МРВ мають наближені один до одного дані для показників КДР, КСР, ТМШПд, ТЗСЛШд, ФВ, ММ ЛШ, ІММ ЛШ з різницею менш ніж 5 % від їх значень при ІТ = 1,2 та менш еквівалентні для оцінки КДО, КСО й регіонарної скоротливості ЛШ. При ІТ = 3,4 ідентичні дані отримано для КДР, КСР, ТМШПд, ТЗСЛШд, ММЛШ, ІММЛШ, ФВ ЛШ, регіонарної скоротливості та менш еквівалентні – для КДО, КСО.

Проаналізовано зв'язок між ступенем післяінфарктного кардіосклерозу та ремоделюван-

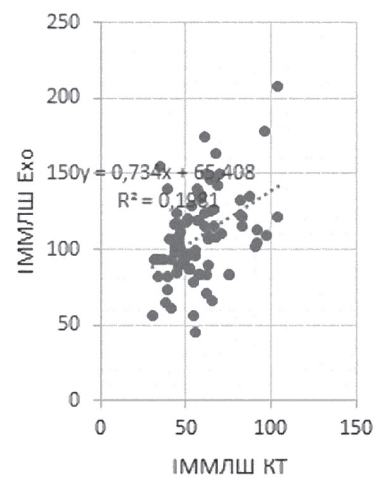
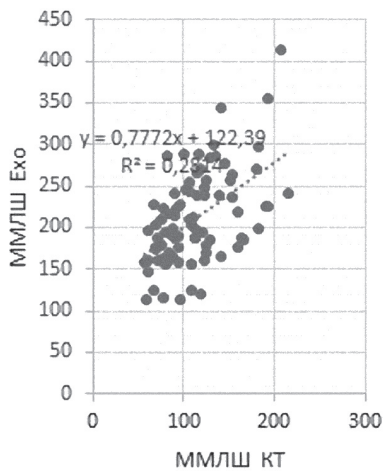


Рис. 9. Порівняльні графіки для показників ММ ЛШ (А) та ІММ ЛШ (Б), отриманих із застосуванням МДКТ та ехокардіографії.

Таблиця 5

Залежність між індексом трансмуральності та функціональними показниками лівого шлуночка серця за даними методів візуалізації серця у хворих на ІХС

Показник	МДКТ		МРВ		Ехокардіографія	
	r	r <sup>2</sup>	r	r <sup>2</sup>	r	r <sup>2</sup>
КДР, см	0,54*	0,29	0,77*	0,60	0,45	0,20
КСР, см	0,64*	0,41	0,69*	0,49	0,59*	0,35
ТМШПд, см	-0,03	0,00	-0,31	0,10	-0,11	0,01
ТЗСЛШд, см	-0,30	0,09	-0,09	0,008	-0,27	0,07
КДО, мл	0,56*	0,32	0,68*	0,48	0,47	0,22
КСО, мл	0,69*	0,48	0,65*	0,43	0,64*	0,41
УО, мл	-0,207	0,04	0,45	0,21	-0,32	0,10
ФВ, %	-0,73*	0,54	-0,62*	0,39	-0,75*	0,56
Регіонарна скоротливість	0,82*	0,67	0,91*	0,82	0,78*	0,62

**Примітка.** r – коефіцієнт кореляції Пірсона; r<sup>2</sup> – коефіцієнт детермінації. \* Виражена залежність лінійного характеру.

Таблиця 6

Чутливість і специфічність деяких показників МДКТ

Показник	Чутливість	Специфічність
Збільшення КСО	90,1 %	100 %
Гіпертрофія міжшлуночкової перегородки	92,8 %	95,6 %
Зниження ФВ ЛШ	91 %	92,3 %
Порушення регіонарної скоротливості ЛШ	100 %	86,9 %

Таблиця 7

Чутливість і специфічність деяких показників МРВ

Показник	Чутливість	Специфічність
Збільшення КСО ЛШ	93,4 %	100 %
Зниження ФВ ЛШ	93,7 %	95,5 %
Порушення регіонарної скоротливості ЛШ	100 %	92,6 %

ням ЛШ у хворих на ІХС. Для уточнення отриманих залежностей, особливо для показників, значення яких суттєво відрізнялися в групах спостереження, використовували статистичну обробку із застосуванням вибіркового коефіцієнта кореляції r Пірсона (табл. 5). Для вивчення зв'язку між ступенем післяінфарктного кардіосклерозу та ремоделюванням ЛШ у хворих на ІХС (n = 86) проведено аналіз залежності ІТ накопичення КР у міокарді та досліджуваних параметрів глобальної й регіонарної функції ЛШ, отриманих різними методами візуалізації серця.

Таблиця демонструє наявність тісної лінійної залежності між показником ІТ та регіонарною скоротливістю міокарда ЛШ при МДКТ (r=0,82), МРВ (r=0,91), ехокардіографії (r=0,78) та КВГ (r=0,70). Зміни ФВ ЛШ мали негативний лінійний зв'язок з ІТ (при збільшенні ураження міокарда знижується насосна функція ЛШ). Виявлено пряму кореляційну залежність між ступенем ішемічного ураження міокарда ЛШ та показниками глобальної функції ЛШ, визначеними за допомогою МДКТ – КДР (r=0,54), КСР (r=0,64), за допомогою МРВ – КДР (r=0,77), КСР (r=0,69), за допомогою ехокардіографії – КДР (r=0,45) та КСР (r=0,59). КСО та КДО за результатами всіх

методів дослідження серця також мали значну залежність від морфометричних змін серцевого м'яза, на що вказували відповідні значення коефіцієнта Пірсона. Крім того, виявлено зв'язок між наявністю в пацієнта перенесеного трансмурального ІМ (r=0,66) та ознак ремоделювання ЛШ (r=0,58). Статистична оцінка якості показників МДКТ і МРВ представлена в табл. 6 і 7.

Чутливість МДКТ становила 97,3 % (95 % довірчий інтервал 90,9–100,0 %), специфічність – 93,7 % (87,3–100,0 %).

Таким чином, комплексне дослідження структурно-функціональних характеристик ЛШ з використанням МДКТ та МРВ дозволило з високою точністю виявити ступінь ішемічного ремоделювання ЛШ у пацієнтів з хронічними формами ІХС.

## Висновки

1. Встановлено високу точність, специфічність та зіставність результатів мультидетекторної комп'ютерної томографії, ехокардіографії та магнітно-резонансної візуалізації в оцінюванні структурно-функціонального стану лівого шлуночка, зокрема післяінфарктного ремоделюван-

ня лівого шлуночка, у хворих на хронічні форми ішемічної хвороби серця.

2. Мультидетекторна комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна візуалізація – важливі методи візуалізації серця для діагностики ішемічного ураження міокарда лівого шлуночка та визначення глибини ушкодження міокарда.

3. Результати магнітно-резонансної візуалізації серця мали найвищу діагностичну цінність у виявленні ішемічного ураження міокарда лівого шлуночка, визначення поширення та глибини післяінфарктних рубцевих змін, а також виявлення життєздатного міокарда з оцінкою глобальної і регіонарної функції лівого шлуночка.

4. Не виявлено зв'язку між змінами вінцевих артерій та ремоделюванням лівого шлуночка при непошкодженому міокарді. Об'єми лівого шлуночка залишалися в межах норми або на нижній її межі. Не встановлено збільшення товщини задньої стінки лівого шлуночка в систолу і діастолу, а також маси міокарда, відзначено збереження показників стану гемодинаміки і фракції викиду.

5. У пацієнтів з гемодинамічно значущими стенозами вінцевих артерій виявлено ознаки ремоделювання лівого шлуночка, що, вірогідно, обумовлено наявністю в цій групі значної частки пацієнтів з післяінфарктним кардіосклерозом. Тобто, прямої залежності між ступенями стенозу вінцевих артерій і ремоделюванням лівого шлуночка не простежено. Більша кількість гострих коронарних подій, зокрема інфаркт міокарда, призводить до ураження міокарда і, як наслідок, спричиняє процес ремоделювання.

## Література

1. Богунецкий А.А., Усов В.Ю., Бабокин В.Е. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением: Прогностическая роль в определении аритмогенного очага // Бюллетень сибирской медицины.– 2014.– Т. 13, № 1.– С. 98–102.
2. Коваленко В.М., Корнацький В.М. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема.– К., 2014.– 279 с.
3. Коваленко В.М., Лутай М.І., Сіренко Ю.М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування.– К.: ППВМВ, 2008.– 121 с.
4. Прокоп М., Галански М. Спиральная многослойная компьютерная томография.– М.: МЕДпресс-информ, 2009.– Т. 1.– С. 239–308.
5. Рекомендації з діагностики та лікування стабільної ішемічної хвороби серця.– К., 2014.– 48 с.
6. Усов В.Ю., Архангельский В.А., Федоренко Е.В. Оценка жизнеспособности поврежденного миокарда у кардиохирургических больных: сравнение возможностей магнитно-резонансной и эмиссионной томографии // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.– 2014.– № 3.– С. 124–132.
7. Федьків С.В. Європейська стратегія діагностики ішемічної хвороби серця з застосуванням неінвазивних методів візуалізації // Лучевая диагностика, лучевая терапия.– 2015.– № 1–2.– С. 101–112.
8. Ichikawa Y., Sakuma H., Suzawa N. et al. Late gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in acute and chronic myocardial infarction: Improved prediction of regional myocardial contraction in the chronic state by measuring thickness of nonenhanced myocardium // J. Am. Coll. Cardiol.– 2005.– Vol. 45.– P. 901–909.
9. Kim R. J., Fieno D. S., Parrish T. B. et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function // Circulation.– 1999.– Vol. 100.– P. 1992–2002.
10. Koitabashi N., Kass D. Reverse remodeling in heart failure – mechanisms and therapeutic opportunities // Nat. Rev. Cardiol.– 2012.– Vol. 9, N 3.– P. 147–157.
11. Kronmal R.A., McClelland R.L., Detrano R. et al. Risk factors for the progression of coronary artery calcification in asymptomatic subjects: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) // Circulation.– 2007.– Vol. 115.– P. 2722–2730.
12. Mewton N., Opdahl A., Choi E. et al. Left Ventricular global function index by magnetic resonance imaging – a novel marker for assessment of cardiac performance for the prediction of cardiovascular events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // Hypertension.– 2013.– [Epub ahead of print].
13. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. Guidelines on the management of stable coronary artery disease: The task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. ESC, 2013 // Eur. Heart J.– 2013.– Vol. 34.– P. 2949–3004.
14. Nikolaou K., Alkadhi H., Bamberg F. et al. MRI and CT in the diagnosis of coronary artery disease: indications and applications // Insights Imaging.– 2011.– Vol. 2.– P. 9–24.
15. Perk J., Backer G., Gohlkel H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention clinical practice (version 2012) // Eur. Heart J.– 2012.– Vol. 33.– P. 1635–1701.
16. Sado D., Flett A., Moon J. Novel imaging techniques for diffuse myocardial fibrosis // Future Cardiology.– 2011.– Vol. 7, N 5.– P. 643–650.
17. Sato A., Hiroe M., Nozato T. et al. Early validation study of 64-slice multidetector computed tomography for the assessment of myocardial viability and the prediction of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction // Eur. Heart J.– 2008.– Vol. 29, N 4.– P. 490–498.
18. Sutton St J.M., Pfeffer M.A., Moya L. et al. Cardiovascular death and left ventricular remodeling two years after myocardial infarction: baseline predictors and impact of long-term use of captopril: information from the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) trial // Circulation.– 1997.– Vol. 96.– P. 3294–3299.
19. Zornoff L.A., Skali H., Pfeffer M.A. et al. Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol.– 2002.– Vol. 39.– P. 1450–1455.

Надійшла 15.09.2015 р.

## Роль современных методов визуализации сердца в оценке ремоделирования левого желудочка сердца при хронических формах ишемической болезни сердца

В.С. Танасичук<sup>1</sup>, С.В. Федькив<sup>2</sup>, Т.М. Бабкина<sup>3</sup>, Н.В. Танасичук-Гажиева<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Городская клиническая больница № 7, Киев

<sup>2</sup> ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев

<sup>3</sup> Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев

<sup>4</sup> Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев

Представлены результаты комплексного исследования 86 пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца с помощью методов визуализации сердца и сосудов. Определена высокая точность, специфичность мультidetекторной томографии и магнитно-резонансной визуализации в диагностике постинфарктного кардиосклероза. Изучена взаимосвязь между глубиной ишемического поражения миокарда и состоянием глобальной и регионарной функций левого желудочка. Установлена статистически достоверная сопоставимость результатов мультidetекторной томографии, эхокардиографии и магнитно-резонансной визуализации в оценке ремоделирования левого желудочка сердца.

**Ключевые слова:** визуализация сердца, мультidetекторная компьютерная томография, магнитно-резонансная визуализация, ишемическая болезнь сердца, хронические формы.

## Role of modern methods of cardiovascular imaging in the assessment of left ventricular remodeling in chronic forms of the ischemic heart disease

V.S. Tanasichuk<sup>1</sup>, S.V. Fedkiv<sup>2</sup>, T.M. Babkina<sup>3</sup>, N.V. Tanasichuk-Gazhieva<sup>4</sup>

<sup>1</sup> City Clinical Hospital # 7, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup> Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

<sup>4</sup> O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

This paper presents results of the comprehensive study of 86 patients with chronic ischemic heart disease using cardiovascular imaging techniques. The precision and specificity of multidetector computer tomography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of myocardial infarction were determined. Interrelation between depth of myocardial injury, global and regional left ventricular function was studied. Comparability of the results received by means of multidetector computed tomography and echocardiography or magnetic resonance imaging for evaluation of left ventricular remodeling was observed.

**Key words:** cardiovascular imaging, multidetector computed tomography, magnetic resonance imaging, chronic ischemic heart disease.

## Рисунки до статті В.С. Танасічука та співавторів (с. 50–60)

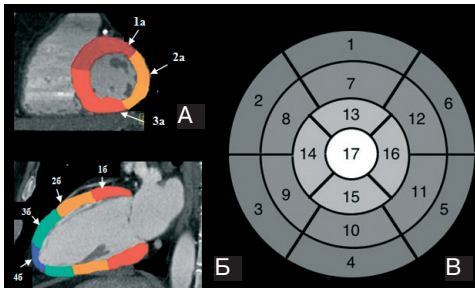


Рис. 1. Анатомія лівого шлуночка серця (17-сегментна модель). А: 1а – передня стінка, 2а – бічна стінка, 3а – нижня стінка; Б: 1б – базальні сегменти, 2б – середні сегменти, 3б – верхівкові сегменти, 4б – верхівка; В: 1 – базальний передній, 2 – базальний передньоперегородковий, 3 – базальний нижньоперегородковий, 4 – базальний нижній, 5 – базальний задньобічний, 6 – базальний передньобічний, 7 – середній передній, 8 – середній передньоперегородковий, 9 – середній нижньоперегородковий, 10 – середній нижній, 11 – середній задньобічний, 12 – середній передньобічний, 13 – верхівковий передній, 14 – верхівковий перегородковий, 15 – верхівковий нижній, 16 – верхівковий бічний, 17 – верхівка.

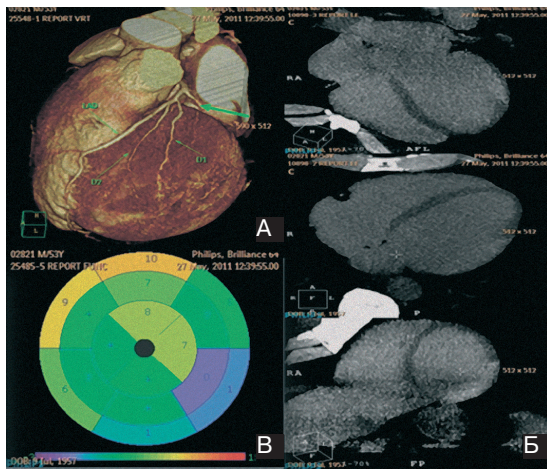


Рис. 2. Томограма (МДКТ) пацієнта М., 53 роки. Трансмуральний інфаркт міокарда ЛШ. Оклюзія проксимального відділу обвідної гілки лівої вінцевої артерії (стрілка) (А). Ознаки трансмурального інфаркту міокарда в задньобічних сегментах базальних і середніх відділів ЛШ з гіпокінезією на цьому рівні (Б, В).

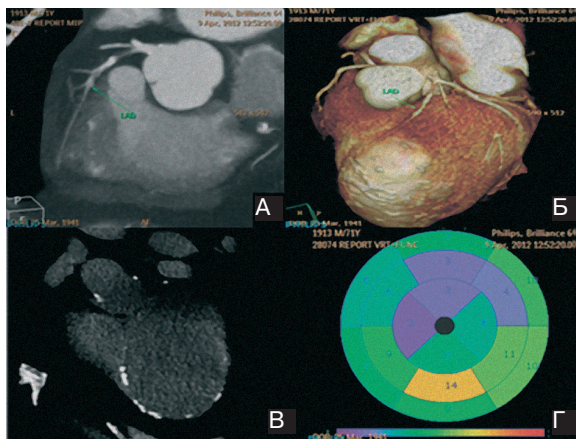


Рис. 3. Томограма (МДКТ) пацієнта Х., 71 рік. Трансмуральний інфаркт міокарда. Виразений стеноз вінцевих артерій (А, Б). Стінка аневризми нерівномірно звалнена (В). Аневризма в середніх та верхівкових відділах ЛШ (Б, Г).

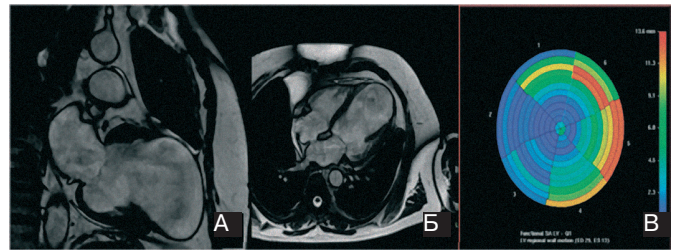


Рис. 4. Томограма (MPV без внутрішньовенного контрастування) пацієнта О., 74 роки. Аневризма ЛШ.

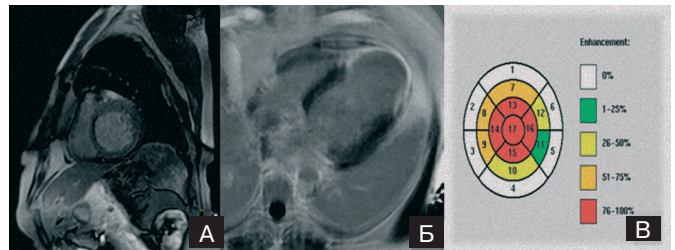


Рис. 5. Томограма (MPV з внутрішньовенним болюсним контрастуванням) пацієнта К., 62 роки. Субендокардіальні зони ішемії (А) і відстрочене накопичення контрастної речовини в середньо-верхівкових відділах ЛШ (Б, В).

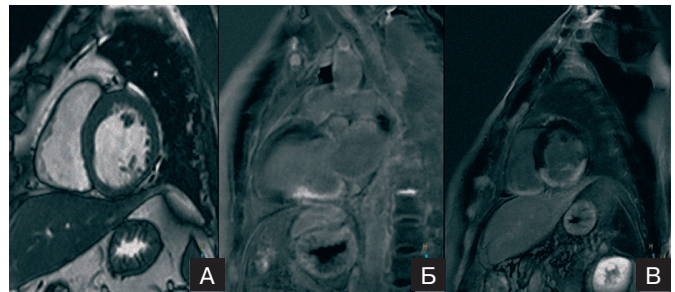


Рис. 6. Томограма (MPV) пацієнта Т., 57 років. Вітончення задньої стінки базальних і середніх відділів ЛШ (А). Трансмуральне відстрочене накопичення контрастної речовини в задніх стінках лівого і правого шлуночків – рубцеві зміни (Б, В).

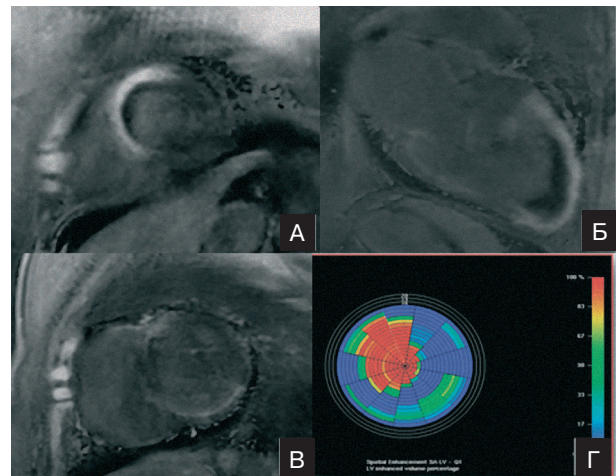


Рис. 7. Томограма (MPV) пацієнта М., 63 роки. Трансмуральний інфаркт міокарда з формуванням аневризми верхівки ЛШ і пристінковим тромбозом (А, Б). Повторний субендокардіальний інфаркт міокарда задньої стінки ЛШ (В). Діаграма ступеня ураження стінки ЛШ (Г).

УДК 616.12-008.313.2-005.6-073.48-089

## Тромбоэмболический потенциал трепетания предсердий

О.С. Сычѳв, А.А. Бородай, Э.С. Бородай

*ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», Киев***КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** *трепетание предсердий, тромб, сладж, немой инфаркт головного мозга*

Риск возникновения системных эмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) широко известен. Доказано, что причиной большинства эмболий при ФП являются тромбы из ушка левого предсердия (УЛП), к образованию которых приводят потеря организованной механической активности предсердия, что ведет к стазу крови и, в конечном счете, к формированию тромба. Более того, риск эмболий значительно возрастает во время кардиоверсии. С признанием высокого тромбоэмболического потенциала ФП связаны современные рекомендации о хронической антикоагулянтной терапии для большинства пациентов с ФП. Кроме того, лицам с ФП, которым планируется проведение кардиоверсии, при отсутствии предварительной адекватной антикоагуляции рекомендовано выполнение чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭКГ) для исключения тромба в УЛП [5].

Данные о частоте системных эмболий и определении тромба в УЛП у больных с трепетанием предсердий (ТП) не столь разработаны, как для ФП [3]. Вследствие этого большинство клиницистов при лечении пациентов с ТП применяют рекомендации по ведению больных с ФП. Таким образом, при длительности эпизода более 48 ч всем пациентам с ТП в случае приема субтерапевтических доз антикоагулянтов рекомендовано проведение ЧПЭКГ. Существует мнение, что данная аритмия, в отличие от ФП, не обладает таким же потенциалом для внутрисердечного тромбообразования (ТО) и осложнений, в то время как другие авторы придерживаются противоположной точки зрения.

Цель работы – оценить частоту обнаружения тромбов в полостях сердца и их предикторы перед проведением кардиоверсии или радиочастотной абляции, а также частоту обнаружения немых инфарктов головного мозга у больных с типичным трепетанием предсердий.

### Материал и методы

Обследовано 100 пациентов с типичным ТП неклапанного происхождения, непосредственно перед кардиоверсией или радиочастотной абляцией каватрикуспидального истмуса. Основным критерием включения было наличие эпизода типичного ТП длительностью более 2 сут на момент исследования, перед проведением кардиоверсии или радиочастотной абляции.

Основными критериями исключения из исследования были: клапанный порок ревматического происхождения любой степени выраженности или клапанный порок любой другой этиологии выраженной степени, острый инфаркт миокарда (ИМ), нестабильная стенокардия, тромбоэмболия легочной артерии, демиелинизирующие заболевания головного мозга, энцефалит, стеноз общей или внутренней сонной артерии  $\geq 70\%$  согласно критериям NASCET.

Женщин было 26 (26 %). У 36 (36 %) пациентов регистрировали впервые возникший эпизод ТП, у 8 (8 %) – пароксизмальную форму, у 85 (85 %) – персистирующую, у 7 (7,0 %) – длительно персистирующую форму ТП (под которой подразумевался эпизод аритмии длительнос-

тью более года с попыткой восстановления). У 78 (78 %) больных выявлена гипертоническая болезнь, у 12 (12 %) – постинфарктный кардиосклероз. Средний возраст составил  $(60,3 \pm 10,7)$  года, средний балл по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc –  $2,0 \pm 1,3$ , пациентов с суммой баллов  $\geq 2$  было 58 (58 %). Средняя длительность эпизода ТП составила  $(3,0 \pm 3,2)$  мес. Всем больным проведены электрокардиографическое и клиническое исследование. Средний функциональный класс (ФК) по NYHA составил  $2,0 \pm 0,7$ , больных с III–IV ФК по NYHA было 17 (17 %). Средний ФК по EHRA, самостоятельно сообщенный пациентом, составил  $2,5 \pm 0,7$ , а лиц с III–IV ФК по EHRA было 52 (52 %). На момент исследования у всех больных регистрировали эпизод ТП со средней длительностью  $(3,0 \pm 5,2)$  мес. Пациентов с ФП было 37 (38,1 %). Чреспищеводная и трансторакальная эхокардиография проведены 97 больным. Средняя фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) была незначительно снижена ( $51,0 \pm 11,5$  %), пациентов с ФВ ЛЖ  $< 40$  % было 20 (20,6 %). Средняя скорость изгнания из ушка левого предсердия (ССУЛП) была высокой ( $47,2 \pm 19,5$  см/с).

Кроме того, 76 пациентов опрошено о предшествующей антикоагулянтной терапии (АКТ). На момент исследования 31 (40,8 %) больной не принимал никаких средств, 27 (35,5 %) лиц принимали варфарин, 7 (9,2 %) – новые оральные антикоагулянты, 11 (14,5 %) – ацетилсалициловую кислоту. Среднее международное нормализованное отношение (МНО) у пациентов, принимавших варфарин, было  $1,9 \pm 0,8$ , и только у 8 (29,6 %) из 27 МНО было в пределах 2–3. Таким образом, на момент исследования только 19 (25 %) из 76 опрошенных пациентов, принимали соответствующую АКТ.

Согласно опросу, на момент госпитализации 51 (51 %) пациент принимал амиодарон в насыщающих дозах, 10 (10 %) – другие антиаритмические препараты, 12 (12 %) –  $\beta$ -адреноблокаторы, а 27 (27 %) не принимали никаких антиаритмических препаратов. 29 больных обследованы с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) для обнаружения немых инфарктов головного мозга (НИМ).

**Электрокардиография.** В зависимости от направления волны деполяризации в предсердиях различают две разновидности типичного ТП: с активацией межпредсердной перегородки в каудокраниальном направлении, а латераль-

ных отделов правого предсердия (ПП) – в краниокаудальном, то есть с циркуляцией волны возбуждения вокруг трехстворчатого клапана против часовой стрелки при рассмотрении со стороны верхушки сердца. На ЭКГ оно характеризовалось отрицательными волнами F в отведениях II, III, aVF, отражающими синхронную активацию межпредсердной перегородки снизу вверх, и положительными волнами трепетания в отведении V1. Нисходящее колено волн F в нижних стандартных и усиленных отведениях имеет большую длину по сравнению с восходящим. ТП с направлением против часовой стрелки может проявляться только отрицательными зубцами в нижних отведениях, отрицательными и положительными зубцами, одинаковыми по размеру, или небольшими отрицательными и затем большими положительными зубцами. Эти три варианта могут сопровождаться высоким положительным, небольшим положительным или бифазным зубцом P в V1. ТП с противоположной активацией структур ПП, то есть с циркуляцией волны возбуждения по часовой стрелке, на ЭКГ характеризуется положительной направленностью волн трепетания в нижних стандартных и усиленных отведениях и сопоставимых по амплитуде с широкими, отрицательными волнами F в отведении V1. Типичное ТП имеет длину цикла между 190 и 250 мс (частота трепетания 240–340 в 1 мин), с цикличной вариацией 2 % или менее [1, 18].

**Эхокардиография.** Трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию (на ультразвуковых аппаратах Toshiba applio XG и Phillips HD 11 XE с использованием мультиплановых чреспищеводных датчиков 5 МГц и 2–7 МГц) проводили по общепринятой методике с одновременным мониторируанием ЭКГ. Во время исследования выполняли двухмерное сканирование УЛП с регистрацией в двух взаимно перпендикулярных плоскостях: поперечной и продольной. Оценивали ССУЛП, степень феномена спонтанного контрастирования (ФСК) и наличие тромбов в УЛП. Для измерения скорости опорожнения УЛП использовали импульсно-волновую доплерографию с размещением контрольного объема в устье УЛП, как среднее значение измерений скоростей в последовательных кардиоциклах на кривой спектра. Тромбом считали умеренно или гиперэхогенное образование различной плотности, формы, размеров и подвижности, которое определялось в

полости УЛП больше чем в одной проекции на протяжении всего кардиоцикла. ФСК по степени разделяли на: отсутствует или 0, небольшой (1+), небольшой-умеренный (2+), умеренный (3+) и выраженный (4+, сладж). Признаки небольшого, умеренного и выраженного ФСК детально описаны в других исследованиях [17]. Показатели трансторакальной эхокардиографии получены из апикальной и парастернальной позиций с помощью режима 2D согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии [9]: индекс объема (ИОЛП) и диаметр левого предсердия (ЛП), индекс конечно-диастолического (ИКДО) и конечно-систолического объема ЛЖ, индекс объема ЛЖ би-план и ФВ ЛЖ, индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ по методу площадь – длина, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и нижней стенки ЛЖ в диастолу. Индексы объемов были рассчитаны путем деления объемов полостей на площадь поверхности тела. Для оценки наполнения ЛЖ использовали импульсную доплерографию в апикальной 4-камерной позиции для получения ранней скорости наполнения ЛЖ (волна E) и тканевую доплерографию для оценки скорости ранней диастолической волны (Em) на латеральном и медиальном сегментах кольца митрального клапана. С помощью тканевой доплерографии оценивали систолическую скорость (Sm) на тех же сегментах митрального клапана для дополнительного исследования систолической функции ЛЖ [11].

**Мультиспиральная компьютерная томография.** Мультиспиральную компьютерную томографию без контрастирования выполнили 29 пациентам. Согласно современным представлениям, под НИМ подразумевали визуализацию поражения  $\geq 3$  мм или нейрпатологические доказательства инфаркта центральной нервной системы без анамнеза острой неврологической дисфункции, которая бы относилась к участку поражения. Обнаруженные НИМ были разделены на большие (с максимальным размером области поражения  $\geq 15$  мм) и небольшие (с максимальным размером области поражения  $< 15$  мм) [13].

Данные представлены в качестве среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). Различия между группами больных с признаками ТО и без ТО анализировали с помощью  $\chi^2$  для дискретных переменных. Для определения связи между набором независимых переменных

и признаками ТО выполнено нелинейное оценивание с помощью пошаговой логит-регрессии. Статистический анализ выполнен с использованием пакета программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Значения  $P < 0,05$  рассматривали как статистически значимые.

## Результаты и их обсуждение

Непосредственно после проведения ЧПЭКГ и трансторакальной эхокардиографии радиочастотная абляция или кардиоверсия выполнена у 92 (91 %) пациентов без признаков ТО (соответственно у 18 (18 %) и 74 (74 %)) и отложена у 8 (8 %) больных из-за обнаружения признаков ТО. В группе проведения кардиоверсии и абляции не было кардиоэмболических осложнений, связанных с кардиоверсией. Среди пациентов с отложенной кардиоверсией острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) зарегистрировано в 3 (37,5 %) случаях не позже 3 дней после ЧПЭКГ: в двух случаях – у лиц с крупными мобильными тромбами в ЛЖ и в одном – у больного со сладжем в УЛП.

Тромбы в УЛП были обнаружены у 4 (4,2 %) больных, сладж в УЛП – у 5 (5,2 %), а тромбы в ЛЖ – у 7 (7 %). Все тромбы, обнаруженные в полости ЛЖ, были связаны с участками дискинеза или акинеза.

В табл. 1 представлены клинические, демографические и эхокардиографические показатели у пациентов с различным проявлением ТО в полостях сердца. У больных всех исследуемых групп достоверно более низкой была систолическая функция ЛЖ со сниженной ССУЛП. Также все группы ТО достоверно или на уровне тенденции отличались большими размерами полостей ЛЖ и большим ИММ ЛЖ. Все группы пациентов с ТО характеризовались достоверно более низкой ранней  $E_{m, \text{лат}}$ , более выраженной степенью расширения ЛП и, как следствие, достоверно более высоким давлением наполнения ЛЖ и систолическим давлением в легочной артерии. Больные с ФСК 4+ и тромбом в ЛЖ, в УЛП отличались достоверно более высокой ЧСС. Как и у больных с ФП, ССУЛП оказалась определяющим фактором обнаружения ТО в УЛП.

В табл. 2 продемонстрирована взаимосвязь различных клинических и эхокардиографических показателей с ТО при унивариантном анализе. Следует отметить, что все перечисленные виды ТО встречались менее чем в 1,5 % случаев



Таблица 1

Демографические, клинические и эхокардиографические показатели у пациентов с признаками тромбообразования

Показатель	ССУЛП < 20 см/с (n=8)		ФСК 4+ (n=5)		Тромб в УЛП (n=4)		Тромб в ЛЖ (n=7)	
	M±SD	P*	M±SD	P*	M±SD	P*	M±SD	P*
ФК по NYHA	2,3±0,9	0,2	2,6±0,5	0,03	2,5±0,6	0,1	2,3±0,8	0,2
ФК по EHRA	2,9±0,6	0,2	2,8±0,4	0,3	3,3±0,5	0,06	3,0±0,8	0,2
Длительность эпизода ТП, мес	3,9±4,0	0,2	4,0±2,5	0,3	7,9±3,1	0,2	4,3±3,7	0,4
Анамнез аритмии, годы	3,5±5,7	0,5	9,0±3,6	0,02	4,0±3,9	0,6	1,4±1,5	0,2
ЧСС в 1 мин	115,3±30,0	0,4	130,0±13,7	0,03	121±13,7	0,2	126,4±16,9	0,04
МНО	1,5±0,6	0,8	1,8±0,9	0,7	2,1±0,5	0,04	1,5±0,4	0,9
Возраст, годы	58,5±8,1	0,5	60,2±6,9	0,9	58,0±9,4	0,4	57,3±9,1	0,3
Балл по CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	2,1±1,4	0,7	3,2±1,3	0,03	2,3±1,3	0,6	1,7±0,8	0,8
ИКДО, мл/м <sup>2</sup>	75,7±32,7	0,04	70,8±19,8	0,05	88,2±40,6	0,05	92,2±28,4	0,0003
ФВ ЛЖ, %	38,0±15,0	0,006	35,9±13,9	0,01	37,4±17,4	0,07	34,0±8,5	0,0004
Em, см/с	5,1±1,7	0,005	4,8±1,4	0,01	4,5±1,0	0,006	4,8±2,2	0,006
Em <sub>лат</sub> , см/с	10,2±3,7	0,045	8,2±2,2	0,006	7,8±0,9	0,005	10,2±3,8	0,07
E/Em	10,8±4,1	0,06	14,9±3,8	0,002	13,4±5,2	0,03	10,5±7,7	0,7
ИОЛП, мл/м <sup>2</sup>	41,3±8,6	0,12	43,0±5,2	0,06	44,3±9,3	0,1	47,0±8,6	0,004
ИОПП, мл/м <sup>2</sup>	35,8±15,5	0,84	34,2±9,4	0,4	38,2±21,3	0,9	41,2±17,3	0,3
СДЛА, мм рт. ст.	57,7±9,3	0,01	57,7±11,7	0,02	45,3±4,5	0,3	46,7±13,3	0,4
ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	141,3±19,6	0,01	136,3±36,7	0,07	124,8±26,6	0,1	131,8±27,1	0,02
ТМЖП, см	1,2±0,1	0,06	1,4±0,3	0,5	1,3±0,1	0,7	1,2±0,1	0,05
ССУЛП, см/с	15,8±2,7	<0,0001	21,6±3,1	0,001	19,1±6,5	0,003	27,4±16,3	0,01
Атеромы в дуге или нисходящей аорте	4,3±2,4	0,09	5,0±3,1	0,05	2,5±3,3	1,0	2,9±2,5	0,7

**Примечание.** \* Тест Манна – Уитни. ЧСС – частота сокращений сердца; Em<sub>лат</sub> – ранняя диастолическая скорость импульсно-го доплера на латеральном сегменте кольца митрального клапана; E/Em – отношение ранней диастолической скорости импульсного доплера к сумме ранней диастолической скорости на латеральном и медиальном сегментах кольца митрального клапана; ИОПП – индекс объема правого предсердия; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

Таблица 2

Факторы, ассоциированные со значимыми признаками тромбообразования по результатам унивариантного анализа

Показатель	ФСК 4+		Тромб в УЛП		Тромб в ЛЖ	
	$\chi^2$	P	$\chi^2$	P	$\chi^2$	P
Мужской пол	1,7	0,2	1,4	0,2	2,4	0,1
ФВ ЛЖ < 40 %	11,7	0,0006	7,8	0,005	19,5	<0,0001
Em лат < 8 см/с	26,7	<0,0001	18,2	<0,0001	2,7	0,09
E/Em ≥ 13	21,4	<0,0001	5,2	0,02	0,005	0,9
ИОЛП ≥ 40 мл/м <sup>2</sup>	4,1	0,04	0,3	0,6	7,2	0,007
ИММ ЛЖ ≥ 130 г/м <sup>2</sup>	3,7	0,05	2,0	0,1	7,4	0,006
Постинфарктный кардиосклероз	11	0,0009	0,6	0,4	14,5	0,0001

у пациентов с ФВ ЛЖ ≥ 40 %. У больных с Em<sub>лат</sub> ≥ 8 см/с ФСК 4+ и тромб в УЛП встречались только в 1,2 % случаев. В то же время, тромб в ЛЖ обнаруживался в 5,8 % по сравнению с 20 % у больных с Em<sub>лат</sub> < 8 см/с (P=0,09). Сладж в УЛП и тромб в ЛЖ также встречались в менее чем 2 % случаев у пациентов с ИОЛП < 40 мл/м<sup>2</sup> (соответственно P=0,04 и P=0,007). У больных со средним значением E/Em < 13 сладж в УЛП встречался только в

1,2 % случаев (P<0,0001), а тромб в УЛП – в 2,4 % (P=0,02), в то же время, обнаружение тромба в ЛЖ составило 7,1 % случаев в данной группе (P=0,9). Сладж в УЛП (на уровне тенденции) и тромб в ЛЖ достоверно реже обнаруживали у пациентов с ИММ ЛЖ < 130 г/м<sup>2</sup> – в 2 % (P=0,05) и 4 % (P=0,006) случаев соответственно. Тромбы в УЛП встречались в данной группе реже, но недостоверно (соответственно у 4 и 14,3 % лиц; P=0,1). У пациентов без ИМ в анамнезе сладж в

Таблица 3

Модель логистической мультивариантной регрессии для различных групп тромбообразования в полостях сердца при ТП

Показатель	ФСК 4+ и тромб в УЛП (n=8)		Тромб в ЛЖ (n=7)	
	$\chi^2$	P	$\chi^2$	P
ФВ ЛЖ < 40 %	4,1	0,04	7,2	0,007
Балл CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	1,8	0,18	2,2	0,13
E <sub>лат</sub> < 8 см/с	4,3	0,04	0,4	0,5
E/E <sub>м</sub> ≥ 13	0,0001	0,97	0,02	0,9
ИОЛП ≥ 40 мл/м <sup>2</sup>	0,1	0,7	4,0	0,04
ФК по EHRA	0,02	0,9	2,8	0,09

УЛП и тромб в ЛЖ встречались достоверно реже, чем в группе с постинфарктным кардиосклерозом, – соответственно у 2,35 % (P=0,0009) и 3,4 % (P=0,0001) лиц. Тромбы в УЛП встречались в данной группе реже, но недостоверно (3,5 и 8,3 %; P=0,4). Кроме того, обнаружение ТО достоверно не отличалось у пациентов с впервые выявленным ТП и не зависело от пола.

Таким образом, основными предикторами ТО были ФВ ЛЖ < 40 % и E<sub>лат</sub> < 8 см/с. Для ТО в УЛП достоверность показателя ФВ ЛЖ < 40 % составила P≤0,005, а для тромба в ЛЖ – P<0,0001. Сниженная E<sub>лат</sub> была с высокой степенью достоверности (P<0,0001) связана со сладжем и тромбом в УЛП, и только на уровне тенденции (P=0,09) – с тромбом в ЛЖ.

Это нашло свое отражение и в предложенной модели мультивариантной регрессии. В рамках данной модели признаки значимого ТО в ЛП были объединены в одну группу. Независимыми предикторами ТО в ЛП были ФВ ЛЖ < 40 % и E<sub>лат</sub> < 8 см/с, а тромба в ЛЖ – ФВ ЛЖ < 40 % и ИОЛП ≥ 40 мл/м<sup>2</sup> (табл. 3).

По данным МСКТ, большие НИМ выявлены у 10,3 % пациентов с ТП, небольшие – у 24,1 %. ССУЛП у больных с повреждениями головного мозга размером ≥ 15 мм составила (24,6±4,0) см/с, с повреждениями < 15 мм – (49,7±18,0) см/с (P=0,03).

D. Alyeshmerni и соавторы, обследовав 347 пациентов с ТП, тромбы в предсердиях обнаружили у 19 (5,4 %): у 16 (4,6 %) – в УЛП, у 2 – в ЛП и у 1 – в ПП. Авторы отдельно выделили группу (39 (11,2 %) лиц) с тромбами в предсердиях и ФСК 3–4+. В данном исследовании группа признаков ТО достоверно ассоциировалась с низкой ССУЛП (P< 0,001), низкой ФВ ЛЖ (P=0,01), сахарным диабетом (P=0,02), постинфарктным кардиосклерозом (P=0,02) и хронической сер-

дечной недостаточностью (P=0,04) [2]. M.G. Parikh и соавторы тромбы в ЛП обнаружили у 24 (5,3 %) из 455 пациентов с ТП, а ФСК разной степени выраженности – у 118 (25,9 %) [12]. В исследовании A. Cresti и соавторов (178 лиц с ТП) частота обнаружения тромбов в УЛП составила 6 %, а ССУЛП – 24 см/с [7]. В многоцентровом обсервационном исследовании G. Corrado и соавторы изучили 183 последовательных пациента с ТП без ФП. Среди 124 лиц, которым выполнена ЧПЭКГ по клиническим показаниям, тромбы в ЛП выявлены у 2 (1,6 %) больных, в ПП – у 1 (0,8 %), таким образом, общая распространенность предсердных тромбов составила 2,4 %. Однако частота выявления ФСК ≥ 3+ составила 16 (13 %). Интересно, что на протяжении 1 мес после кардиоверсии у 2 (2,1 %) из 93 пациентов наблюдали тромбоэмболические события [6]. В противоположность этому, M. Bikkina и соавторы тромбы в предсердиях регистрировали у 21 % лиц с ТП, при этом основными факторами, которые ассоциировались с тромбами в предсердиях, были ФВ ЛЖ < 40 % и мужской пол. Однако данное исследование было, с одной стороны, небольшим, а с другой – значительно искажено подбором пациентов, поскольку 11 из 24 больных были обследованы после эмболического события для поиска его источника [4]. Отдельно хочется подчеркнуть, что все цитируемые исследования объединяет один важный предиктор обнаружения ТО в УЛП, а именно – систолическая дисфункция ЛЖ. В нашем исследовании у пациентов с ФВ ЛЖ ≥ 40 % тромб и ФСК 4+ в УЛП обнаружены только в 1,32 % случаев.

Взаимосвязь ФП и ТП у одного и того же больного в определенной степени затрудняет отбор пациентов для анализа. В связи с этим часть авторов включают лиц с ФП, другие включают пациентов только без ФП в анамнезе, а в

некоторых случаях про анамнез ФП не упоминается. Так, в исследовании D. Alyeshmerni и соавторов у 187 (54,9 %) больных была сопутствующая ФП и распространенность ФП не отличалась в группах с ТО (57,9 %) и без ТО (55,3 %). A. Cresti и соавторы, G. Corrado и соавторы не включали пациентов с ФП в группу анализа [2, 6, 7]. Однако ФП может проявиться позже – как во время кардиоверсии, так и через неопределенное время после наблюдения, что является известным фактом. Даже при исключении из анализа пациентов с пароксизмами ФП в анамнезе и при сравнении с отдельной группой лиц с неклапанной ФП частота ТО в нашем исследовании оказалась следующей: тромб в УЛП выявляли у 5 % больных, ФСК 4+ – у 6,7 %, тромб в ЛЖ – у 9,8 %. ССУЛП у пациентов с ФСК 4+ и тромбом в УЛП была низкой ((20,2±5,0) по сравнению с (49,6±18,4) см/с) именно на фоне устойчивого и длительного эпизода ТП, что подтверждалось как предыдущими, так и последующими исследованиями. Однако после антикоагулянтной терапии и последующей попытки восстановления сердечного ритма у 2 пациентов с тромбами в УЛП и без ФП при чреспищеводной кардиостимуляции возник пароксизм ФП. В связи с этим, по мнению авторов, выделение больных только с ТП является искусственным, так как невозможно предугадать, в каком конкретном случае у пациента с ТП разовьется ФП даже в ближайшем будущем. Это связано с тем, что данные нарушения ритма хоть и имеют разные электрофизиологические субстраты и пути, однако тесно связаны, в том числе и общими факторами риска и провоцирующими факторами.

ФП и ТП возникает у 6–21 % пациентов с ИМ и значительно ухудшают прогноз заболевания [14]. Также известно, что у больных с ФП острый ИМ развивается чаще по сравнению с пациентами без ФП – соответственно у 5 и 2 % лиц [10]. Связь между ИМ, ТО и ТП недостаточно раскрыта в современной литературе. В нашем исследовании ТП тромбы обнаруживались часто именно в ЛЖ. Возможно, это было связано с более высокой ЧСС, которую, в отличие от ФП, труднее контролировать медикаментозно. Несмотря на то, что риск возникновения кардиоэмболий при данных аритмиях связывают, прежде всего, с УЛП, к тромбам в ЛЖ вряд ли следует относиться как к простым находкам. По данным S. Sen и соавторов, примерно 50 % всех эмболий из сердца вызываются ФП, а 30 % –

связаны с тромбами из ЛЖ [15]. По данным V.I. Jugdutt и соавторов, основными прогностическими характеристиками тромбов в ЛЖ являются их мобильность и размер [8]. В нашем исследовании 2 (2 %) пациента именно с тромбами в ЛЖ перенесли ОНМК в течение 3 дней после их обнаружения, до восстановления сердечного ритма, и при унивариантном анализе именно подвижные тромбы в полости ЛЖ были связаны с ОНМК ( $\chi^2=11,8$ ;  $P=0,0005$ ). С другой стороны, ламинированные, пристеночные, неподвижные тромбы в полости ЛЖ никак не были связаны с ОНМК. Среди пациентов с тромбами в УЛП у одного была ССУЛП 50 см/с и небольшой лакунарный, не кардиоэмболический инсульт (по данным магнитно-резонансной визуализации) за две недели до госпитализации; у второго больного, со сладжем в УЛП и ССУЛП 18 см/с, транзиторная ишемическая атака возникла через 3 дня после исследования ( $\chi^2=8,0$ ;  $P=0,04$ ).

Проблема выявления НИМ при ТП не раскрыта настолько, как при ФП. В то же время, обнаружение НИМ с областью поражения  $\geq 15$  мм в данном исследовании составило 10,3 % и достоверно не отличалось от такого у пациентов с ФП, которое составило 11,2 % в другом исследовании [16].

Таким образом, у больных с ТП признаки ТО в УЛП развиваются незначительно реже по сравнению с пациентами с ФП, а тромбы в ЛЖ обнаруживаются достоверно чаще. У больных с ТП признаки ТО в УЛП и ЛЖ достоверно ассоциированы с ОНМК, не связанными с кардиоверсией. Вследствие этого как трансторакальную, так и чреспищеводную эхокардиографию необходимо проводить у пациентов с ТП перед кардиоверсией или катетерной абляцией. Основными предикторами ТО в УЛП при ТП были ФВ ЛЖ  $< 40$  % и  $E_{m\text{лат}}$   $< 8$  см/с. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования для уточнения, достаточно ли только этих показателей для отбора пациентов для проведения ЧПЭКГ. Частота обнаружения НИМ с областью поражения  $\geq 15$  мм при ТП не отличалась от частоты их выявления при ФП.

## Литература

1. Ардашев А.В. Трепетание предсердий: клиническая электрофизиология и катетерная абляция. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2012. – 232 с.
2. Alyeshmerni D., Pirmohamed A., Barac A. et al. Transesophageal Echocardiographic Screening before Atrial Flutter Ablation: Is It Necessary for Patient Safety? // J. Amer. Society

- Echocardiography.– 2013.– Vol. 26 (9).– P. 1099–1105.
3. Biblo L.A., Yuan Z., Quan K.J. et al. Risk of stroke in patients with atrial flutter // Amer. J. Cardiol.– 2001.– Vol. 87.– P. 346–349.
  4. Bikkina M., Alpert M.A., Mulekar M. et al. Prevalence of intraatrial thrombus in patients with atrial flutter // Am. J. Cardiol.– 1995.– Vol. 76.– P. 186–189.
  5. Camm J., Kirchhof P., Lip G. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J.– 2010.– Vol. 31 (19).– P. 2369–2429.
  6. Corrado G., Sgalambro A., Mantero A. et al. Thromboembolic risk in atrial flutter. The FLASIEC (Flutter Atriale Societ a Italiana di Ecografia Cardiovascolare) multicentre study // Eur. Heart J.– 2001.– Vol. 22.– P. 1042–1051.
  7. Cresti A., Garcia-Fernandez M.A., Miracapillo G. et al. Frequency and significance of right atrial appendage thrombi in patients with persistent atrial fibrillation or atrial flutter // J. Amer. Soc. Echocardiography.– 2014.– Vol. 27 (11).– P. 1200–1207.
  8. Jugdutt B.I., Sivaram C.A. Prospective two-dimensional echocardiographic evaluation of left ventricular thrombus and embolism after acute myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol.– 1989.– Vol. 13.– P. 554–564.
  9. Lang R., Bierig M., Devereux R. et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology // J. Am. Soc. Echocardiogr.– 2005.– Vol. 18.– P. 1440–1463.
  10. Lee W.C., Lamas G.A., Balu S. et al. Direct treatment cost of atrial fibrillation in the elderly American population: a Medicare perspective // J. Med. Econ.– 2008.– Vol. 11 (2).– P. 281–298.
  11. Nagueh S., Appleton C., Gillebert T. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiogr.– 2009.– Vol. 22 (2).– P. 107–133.
  12. Parikh M.G., Aziz Z., Krishnan K. et al. Usefulness of transesophageal echocardiography to confirm clinical utility of CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc and CHADS<sub>2</sub> scores in atrial flutter // Amer. J. Cardiol.– 2012.– Vol. 109.– P. 550–555.
  13. Russmann H., Vingerhoets F., Ghika J. et al. Acute infarction limited to the lenticular nucleus: clinical, etiologic, and topographic features // Arch. Neurol.– 2003.– Vol. 60 (3).– P. 351–355.
  14. Schmitt J., Duray G., Gersh B.J., Hohnloser S.H. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications // Eur. Heart J. 2009.– Vol. 30.– P. 1038–1045.
  15. Sen S., Laowatana S., Lima J., Oppenheimer S.M. Risk factors for intracardiac thrombus in patients with recent ischaemic cerebrovascular events // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.– 2004.– Vol. 75.– P. 1421–1425.
  16. Sychov O., Borodai A., Fedkiv S. et al. Clinical and echocardiographic predictors of silent cerebral infarctions in patients with persistent atrial fibrillation // Seminars in Cardiovascular Medicine.– 2014.– Vol. 20.– P. 10–17.
  17. Vincelj J., Sokol I., Jaksic O. Prevalence and clinical significance of left atrial spontaneous echo contrast detected by transesophageal echocardiography // Echocardiography.– 2002.– Vol. 19.– P. 319–324.
  18. Waldo A.L. Atrial flutter: Mechanisms, clinical features, and management // Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside / Eds. D.P. Zipes, J. Jalife. – 4th ed.– Philadelphia: WB Saunders, 2004.– P. 490–4993.

Поступила 29.06.2015 г.

## Тромбоемболічний потенціал тріпотіння передсердь

О.С. Сичов, А.О. Бородай, Е.С. Бородай

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

**Мета роботи** – оцінити частоту виявлення тромбів у порожнинах серця та їх предиктори перед проведенням кардіоверсії та радіочастотної абляції, а також частоту виявлення німих інфарктів головного мозку у хворих з типовим тріпотінням передсердь (ТП).

**Матеріал і методи.** Обстежено 100 послідовних хворих з типовим ТП неклапанного походження. Проведено трансторакальну та черезстравохідну ехокардіографію для виявлення ознак тромбоутворення (ТУ) в порожнинах серця. Проаналізовано клінічні та ехокардіографічні показники для визначення предикторів ТУ. У межах виявлення німих інфарктів головного мозку 29 хворих обстежено за допомогою мультиспіральної комп'ютерної томографії.

**Результати.** Сладж у вушці лівого передсердя (ВЛП) виявлено у 5 (5,2 %) хворих, тромб – у 4 (4,2 %), а тромб у лівому шлуночку (ЛШ) – у 7 (7 %) осіб. Знижена фракція викиду (ФВ) ЛШ < 40 % ( $P \leq 0,005$ ) і рання діастолічна швидкість тканинного доплера в імпульсному режимі на латеральному сегменті кільця мітрального клапана < 8 см/с ( $P < 0,0001$ ) були найбільш тісно пов'язані з ТУ в лівому передсерді. З виявленням тромбу в ЛШ була найбільш тісно пов'язана ФВ ЛШ < 40 % ( $P < 0,0001$ ). Німі інфаркти головного мозку з розміром ділянки ураження  $\geq 15$  мм виявлені в 3 із 29 (10,3 %) випадків і були пов'язані з низькою середньою швидкістю вигнання з ВЛП ( $P = 0,03$ ). Гострі порушення мозкового кровообігу кардіоемболічного походження не пов'язані з кардіоверсією 3 (3 %), асоціювалися з тромбом у ЛШ ( $P = 0,0005$ ) і сладжем у ВЛП ( $P = 0,04$ ).

**Висновки.** Незважаючи на отримані достовірні зв'язки між певними ехокардіографічними показниками і ТУ в лівому передсерді, потребує дослідження питання, чи достатньо лише цих параметрів для визначення необхідності проведення черезстравохідної ехокардіографії у хворих з ТП. Німі інфаркти головного мозку  $\geq 15$  мм виявляють з однаковою частотою при ТП і при ФП.

**Ключові слова:** тріпотіння передсердь, тромб, сладж, німий інфаркт головного мозку.

## Thrombogenic milieu in patients with atrial flutter

O.S. Sychov, A.O. Borodai, E.S. Borodai

*National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine*

**The aim** – to establish prevalence of thrombogenic milieu (TM) in heart cavities and associated clinical and echocardiographic findings in patients with typical atrial flutter (AFI) and evaluate silent cerebral infarctions in these patients.

**Material and methods.** Transesophageal and transthoracic echocardiographic examinations were performed in 100 consecutive patients with AFI in whom cardioversion or radiofrequency ablation procedures were planned. In each case, specific care was taken to identify atrial TM (either atrial thrombi and/or left atrial appendage sludge) or ventricular thrombi. Clinical and echocardiographic data were analyzed to determine frequency and relevant clinical associations of these thromboembolic risk markers. Brain multislice computed tomography was performed in 29 patients to evaluate prevalence of silent cerebral infarctions.

**Results.** Left atrial appendage (LAA) sludge was detected in 5 (5.2 %), LAA thrombus in 4 (4.2 %) and LV thrombus in 7 (7 %) cases. Reduced left ventricular ejection fraction (LV EF) < 40 % ( $P \leq 0.005$ ) and early diastolic tissue Doppler velocity on mitral valve lateral segment  $E_m < 8$  cm/s ( $P < 0.0001$ ), were most significantly associated with left atrial TM, while LV EF < 40 % was most significantly associated with LV thrombus ( $P < 0.0001$ ). Silent cerebral infarctions  $\geq 15$  mm were detected in 3 of 29 (10.3 %) cases and were associated with low LAA velocity ( $P = 0.03$ ). Overt cardioembolic strokes not related to cardioversion were significantly associated with LV thrombi ( $P = 0.0005$ ) and LAA sludge ( $P = 0.04$ ).

**Conclusions.** Although there were several significant echocardiographic associations with TM, none were strong enough to obviate the need for TEE in AFI patients. Silent cerebral infarctions  $\geq 15$  mm in patients with AFI had the same prevalence as in patients with atrial fibrillation. Thrombogenic milieu was significantly associated with overt strokes.

**Key words:** atrial flutter, thrombus, sludge, silent cerebral infarctions.

УДК 616.132.2-089

# Профілактика серцевої недостатності при корекції мітральної недостатності ішемічного генезу

С.А. Руденко

*ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», Київ***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** мітральна недостатність ішемічного генезу, серцева недостатність, захист міокарда

Мітральна недостатність (МН) ішемічного генезу становить одну з найбільш тяжких проблем у хірургічному лікуванні ішемічної хвороби серця (ІХС). Це широке поняття, що охоплює патологічну функцію незмінених стулок мітрального клапана (за рахунок зниження функції лівого шлуночка при його дилатації), порушення скоротливості міокарда (за рахунок гіпокінезу та акінезу), а також порушення кооптації стулок (при розширенні фіброзного кільця). Все це може призвести до порушення закриття стулок. МН ішемічного генезу реєструють приблизно в 20–25 % випадків після гострого інфаркту міокарда (ІМ) і більше ніж у 50 % пацієнтів, у яких після перенесеного гострого ІМ спостерігають вияви застійної серцевої недостатності (СН) [1, 4].

Розвиток МН ішемічного генезу значно погіршує перебіг ІХС. За даними Ф. Грігоні та співавторів, виживання хворих упродовж 5 років при наявності мітральної регургітації становить  $(38 \pm 5) \%$ . Прогресування регургітації – незалежний предиктор виникнення раптової смерті [5, 7].

Гемодинамічна значущість та анатомічні причини МН завжди були ключовими питаннями у визначенні показань до оперативного лікування. Як правило, тільки гостро виражена регургітація, зумовлена відривом папілярних м'язів або хорд, є абсолютним показанням до хірургічної корекції. Оцінка ж хронічної ішемічної недостатності та визначення показань до оперативного втручання дискутуються і на сучасному етапі розвитку кардіохірургії. Якщо при регургітації III та IV ступеня питання хірургічного лікування не викликає сумнівів, то при регургітації II ступеня прийняти рішення досить важко [2, 6].

Особливо складну групу для діагностики становлять хворі з «граничними» формами МН ішемічного генезу, коли ступінь регургітації ( I–II ступеня) не відповідає ознакам об'ємного перевантаження. Однак визначення гемодинамічної значущості МН у край важливо для планування хірургічної тактики.

Для поліпшення результатів хірургічного лікування ІХС та якості життя пацієнтів у віддалений післяопераційний період гемодинамічно значущу регургітацію на мітральному клапані необхідно коригувати, що збільшує об'єм та підвищує ризик оперативного втручання. Водночас помірна регургітація, зумовлена переважно дисфункцією міокарда та папілярних м'язів, після адекватної ревазуляризації може зменшитися або зовсім зникнути. Складно прогнозувати глибину анатомічних змін, що сформувалися під час ішемії, а також важко визначити ступінь функціонального відновлення міокарда після виконання аортокоронарного шунтування. Залишкова мітральна регургітація обтяжує перебіг післяопераційного періоду, а стан об'ємного перенавантаження створює умови для збереження та посилення недостатності клапана; виникає замкнуте коло [3].

Хірургічну корекцію МН ішемічного генезу при оперативному лікуванні ІХС проводять в умовах штучного кровообігу. Основні ускладнення раннього післяопераційного періоду в цих пацієнтів – гострий ІМ та СН.

Мета роботи – оцінити впровадження в клінічну практику методів захисту міокарда, зокрема застосування кардіоплегічного розчину, під час операцій із використанням штучного кровообігу.

## Матеріал і методи

У Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України за період з 1 січня 2012 р. до 31 грудня 2014 р. виконано 142 втручання на мітральному клапані у пацієнтів з ІХС та МН ішемічного генезу. Середній вік пацієнтів на момент операції становив  $(61,8 \pm 7,4)$  року, тобто в більшості хворих МН діагностували в працездатному віці, що підкреслює соціально-економічне значення досліджуваної проблеми. Чоловіків було 106 (74,8 %), жінок – 36 (25,3 %). Середній вік жінок на момент втручання був більший, ніж у чоловіків, – відповідно  $(63,5 \pm 6,2)$  і  $(61,4 \pm 7,8)$  року. В більшості пацієнтів з ІХС та МН ішемічного генезу відзначено ускладнений коморбідний фон. Гіпертонічну хворобу діагностовано у 85 (59,9 %) хворих, цукровий діабет – у 21 (14,8 %), ураження периферичних артерій – у 23 (16,2 %), гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі – у 5 (3,5 %).

Клапанозберігальні втручання на мітральному клапані (пластичні операції) виконано у 93 (65,5 %) хворих, протезування мітрального клапана – у 49 (34,5 %).

Усім пацієнтам проведено стандартне обстеження з використанням загальноклінічних, лабораторних та інструментальних (рентгенографія органів грудної клітки, електрокардіографія, ехокардіографія, коронарорентрокулографія, магнітно-резонансна візуалізація за показаннями) методів діагностики.

## Результати та їх обговорення

Неускладнений перебіг раннього післяопераційного періоду відзначено у 86 (60,6 %) хворих, ускладнений – у 56 (39,4 %). Найпоширенішим небезпечним для життя ускладненням у досліджуваній групі була гостра СН II–III стадії (у 40 (28,2 %) пацієнтів), яка становила 71,4 % серед усіх ускладнень раннього післяопераційного періоду. Для стабілізації стану в 20 (50 %) хворих застосовували внутрішньоаортальну балонну контрапульсацію. В 1 (0,7 %) випадку після протезування мітрального клапана гостра СН була зумовлена періопераційним ІМ. Наші результати корелюють з даними інших дослідників, які вказують на частоту виникнення СН у післяопераційний період у 26–39 % випадків, а періопераційного ІМ – у 3–5 % [3].

Виникнення ІМ під час операції свідчило про неадекватний захист міокарда, тож цілком очевидно, що для поліпшення результатів операцій і функціонального стану хворих у віддалений післяопераційний період слід посилити захист міокарда, значно зменшити час штучного кровообігу та змінити методику хірургічної корекції МН.

Основний метод захисту міокарда при корекції МН ішемічного генезу – застосування кардіоплегічного розчину. Найчастіше його доправляють до міокарда антеградним способом, який використовували протягом десятиріч при лікуванні набутих вад серця. Однак у більшості хворих з вадами клапанного апарату не реєструють значущого стенозу вінцевих судин. Тож для них введення кардіоплегічного розчину в корінь аорти цілком обґрунтоване. Для хворих зі значними звуженнями судин, а в 72,5 % випадків – із повною оклюзією однієї або кількох вінцевих судин антеградний спосіб введення не завжди достатній. Навіть використання комбінованого антеретроградного способу, якому надавали перевагу досить тривалий час при ізольованому вінцевому шунтуванні в умовах штучного кровообігу (op-pump), виявилось не спроможним вирішити питання доставки кардіоплегічного розчину до всіх ділянок міокарда. Як відомо, тільки 80 % вен серця впадають у вінцевий синус, отже 20 % міокарда не отримували кардіоплегічного розчину при ретроградному способі введення. Враховуючи також ту ділянку міокарда, яка не отримувала достатньої кількості кардіоплегічного розчину через звужену або оклюзовану вінцеву судину антеградним шляхом, спостерігали неадекватний захист міокарда під час операції. Це своєю чергою було підґрунтям для виникнення в післяопераційний період СН або навіть гострого ІМ. Крім того, не завжди вдається поставити ретроградну канюлю у вінцевий синус з першого разу. Подальші спроби постановки канюлі можуть призвести до травми і розриву вінцевого синусу, що значно ускладнить хід операції та збільшить її тривалість. Тому все-таки найбільш безпечним та технічно легким був антеградний спосіб введення кардіоплегічного розчину.

Для адекватного захисту міокарда під час хірургічної корекції МН ішемічного генезу ми розробили і впровадили свою методику захисту міокарда. Суть її полягає в тому, що ми доповнили класичний антеградний метод захисту міо-

карда додатковим введенням кардіоплегічного розчину в підшиті до серця венозні автотрансплантати. Операцію ми розпочинали з аортокоронарного шунтування, при можливості на серці, що працює (off-pump), а корекцію МН ішемічного генезу (пластику або протезування МК) виконували в умовах штучного кровообігу. На серці, що працює, виконували як проксимальні, так і дистальні анастомози, потім вводили кардіоплегію в корінь аорти. При цьому способі введення розчин потрапляв до всіх ділянок міокарда, навіть тих, які кровопостачалися ураженими вінцевими судинами. Впроваджена методика операції скорочувала час перетиснення аорти та загальний час штучного кровообігу, що зменшувало ішемічне пошкодження міокарда. В тому випадку, коли всю операцію проводили в умовах штучного кровообігу, спочатку зупиняли серце класичним антеградним способом, а потім вводили кристаллоїдний розчин у кожний підшитий дистальним кінцем до серця автотрансплантат.

При анте-ретроградному способі доставки кардіоплегічного розчину СН II–III стадії діагностували в 41,9 % хворих. У групі, в якій класичний антеградний метод захисту міокарда комбінували з додатковим введенням кардіоплегії ще і через підшиті шунти, частота розвитку СН II–III стадії знизилася до 22,1 %. Тобто, доповнюючи класичні способи введення кардіоплегії ще й введенням розчину через шунти, ми досягли зниження рівня післяопераційної СН у цих групах. Таким чином, комбінація антеградного способу захисту міокарда з введенням кардіоплегічного

розрачину в підшиті шунти виявилася найбільш адекватним шляхом захисту міокарда. Тому ми рекомендуємо при хірургічному лікуванні ІХС з МН ішемічного генезу в першу чергу виконувати шунтування уражених вінцевих артерій, а вже потім проводити маніпуляції на клапанному апараті.

Таким чином, впровадження розробленого нами методу захисту міокарда з додатковим введенням кардіоплегічного розчину через шунти дозволило знизити частоту розвитку СН II–III стадії в ранній післяопераційний період до 22,1 %, і лише в одному (0,7 %) випадку було діагностовано виникнення періопераційного ІМ.

## Література

1. Островский Ю.П. Хирургия сердца.– М.: Медицинская литература, 2007.– 560 с.
2. Bonacchi M. et al. Mitral valve surgery simultaneous to coronary revascularization in patients with end stage ischemic cardiomyopathy // Heart Vessels.– 2006.– Vol. 21.– P. 20–27.
3. Bouma W. et al. Chronic ischaemic mitral regurgitation. Current treatment results and new mechanism – based surgical approaches // Eur. J. Cardiothoracic Surgery.– 2010.– N 37.– P. 170–185.
4. Filsoufi F. et al. Physiologic basis for the surgical treatment of ischemic mitral regurgitation. Review // Am. Heart Hosp. J.– 2006.– Vol. 4, N 4.– P. 261–268.
5. Grigione F. et al. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment // Circulation.– 2001.– N 103.– P. 1759–1764.
6. Persson A. et al. Long-term prognostic value of mitral regurgitation in acute coronary syndromes // Heart.– 2010.– Vol. 96, N 22.– P. 1803–1808.
7. Shumaviec V., Ostrovsky Y., Maroz-Vadalazhskaya N. et al. Surgery of ischaemic mitral regurgitation: different strategy – different result? // Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska.– 2007.– Vol. 4, N 2 (Suppl. 1).– P. 39–40.

Надійшла 25.06.2015 р.

## Профилактика сердечной недостаточности при коррекции митральной недостаточности ишемического генеза

С.А. Руденко

*ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова НАМН Украины», Киев*

В Национальном институте сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова в период с 1 января 2012 г. по 31 декабря 2014 г. выполнено 142 вмешательства на митральном клапане у пациентов с ишемической болезнью сердца и митральной недостаточностью ишемического генеза. Средний возраст пациентов на момент операции составил (61,8±7,4) года. У большинства больных отмечен осложненный коморбидный фон. Гипертоническая болезнь диагностирована у 85 (59,9 %) лиц, сахарный диабет – у 21 (14,8 %), поражение периферических артерий – у 23 (16,2 %), острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе – у 5 (3,5 %). Клапансохраняющие вмешательства на митральном клапане (пластические операции) выполнены у 93 (65,5 %) больных, протезирование митрального клапана – у 49 (34,5 %). Наиболее распространенным осложнением в исследуемой группе была сердечная недостаточность II–III стадии (у 40 (28,2 %) прооперированных пациентов), которая составила 71,4 % среди всех осложнений раннего послеоперационного периода. Для стабилизации состояния у 20 (50 %) больных использовали внутриаортальную баллонную контрапульсацию. В 1 (0,7 %)



случае после протезирования митрального клапана острая сердечная недостаточность была вызвана периоперационным инфарктом миокарда. Внедрение разработанного нами метода защиты миокарда с дополнительным введением кардиоплегического раствора через шунты позволило снизить частоту развития сердечной недостаточности II–III стадии в ранний послеоперационный период до 22,1 %.

**Ключевые слова:** митральная недостаточность ишемического генеза, сердечная недостаточность, защита миокарда.

## **Correction of mitral insufficiency of the ischemic origin and prevention of heart failure**

S.A. Rudenko

*M.M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

During period from 1 January 2012 to 31 December 2014, 142 procedures of the surgical treatment of mitral valve insufficiency have been performed at the National M.M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery. The average age of the patients was  $61.8 \pm 7.4$  years. Arterial hypertension was diagnosed in 59.9 % (n=85) patients, diabetes mellitus – in 14.8 % (n=21), peripheral arterial disease – in 16.2 % (n=23), anamnestic stroke – in 3.5 % (n=5). Valve preserving surgery of mitral valve (plastic surgery) was performed in 93 (65.5 %) patients, mitral valve prosthesis – in 49 (34.5 %). We studied complications in the early postoperative period. Heart failure was most prevalent in the study group, being diagnosed in 40 (28.2 %) patients, and constituted 71.4 % among all early post surgery complications. Special attention was paid to the protection of the myocardium. Introduction of the myocardial protection method with additional usage of the cardioplegic solution through bypass grafts decreased the prevalence of early post surgery heart failure to 22.1 %.

**Key words:** ischemic mitral regurgitation, heart failure, myocardial protection.

УДК 616-002.77-036.12+615.221

# Кардиопротекторные и кардиотоксичные микроэлементы при хронической ревматической болезни сердца

О.В. Синяченко, Г.С. Такташов, М.В. Ермолаева

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Красный Лиман***КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сердце, ревматизм, порок сердца, микроэлементы

Хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС) продолжает занимать ведущие позиции среди актуальных проблем современной кардиологии и ревматологии [2, 14]. При уменьшении распространенности ревматизма в европейских государствах и США наблюдается увеличение численности больных ХРБС среди населения развивающихся стран [15], поскольку существует четкая связь развития заболевания с социально-экономическими факторами [7, 10].

Известно участие в патогенезе заболеваний сердца микроэлементоза, причем, уровень кардиопротекторного микроэлемента (КПМЭ) цинка (Zn) в организме обычно снижен [1, 4], а концентрации кардиотоксичных микроэлементов (КТМЭ) кадмия (Cd) и свинца (Pb) – повышены [5]. Необходимо отметить, что при ХРБС содержание Cd возрастает как в крови, так и в тканях сердца, кобальта (Co) и Zn – только в клапанном аппарате, а концентрация меди (Cu) уменьшается в сыворотке крови и увеличивается в клапанах. Иногда регистрируют внутритканевые изменения уровня Pb [12]. У больных ХРБС наблюдают разнонаправленные корреляционные связи параметров Cu и Zn с содержанием в крови С-реактивного протеина [3]. Имеются данные о негативном влиянии Cd и Pb на миокард, а Co и Zn присущи как позитивное, так и негативное действие [16]. Вскармливание животных пищей, богатой Cd, Cu и Zn, ведет к накоплению этих микроэлементов (МЭ) в мышце сердца, которое относится к основным органам-

мишеням кадмиевой интоксикации [13]. К поражению миокарда и эндокарда может вести повышенное содержание в организме Co, хотя значение данного микроэлементоза в патогенезе ХРБС требует уточнения [6].

Цель работы – оценить содержание в крови кардиопротекторных (меди, цинка) и кардиотоксичных (кадмия, кобальта, свинца) микроэлементов, их прогностическую значимость, а также роль микроэлементоза в патогенезе кардиореспираторных изменений у больных хронической ревматической болезнью сердца с разным клиническим течением заболевания.

## Материал и методы

Под наблюдением находились 105 больных ХРБС: 29 (28 %) мужчин и 76 (72 %) женщин в возрасте 15–60 лет (в среднем  $40,0 \pm 1,2$ ) года. Длительность существования выявленного порока сердца в среднем составила  $(17,0 \pm 1,2)$  года. Митральная недостаточность (МН) установлена у 96 % пациентов, митральный стеноз (МС) – у 48 %, аортальная недостаточность (АН) – у 63 %, аортальный стеноз (АС) – у 11 %, трикуспидальная недостаточность (ТН) – в 12 %. У 43 % больных выполнена хирургическая коррекция порока сердца, в том числе протезирование митрального клапана – у 27 %, аортального – у 33 %, митральная комиссуротомия – у 40 %.

Пациентам выполняли электрокардиографию при помощи аппаратов «МІДАК-ЕК1Т»

(Украина) и Bioset-8000 (Германия), эхокардиографию (Acuson-Aspen-Siemens, Германия; Envisor C-Philips, Нидерланды; HD-11-XE-Philips, Нидерланды; SSA-270A-Toshiba, Япония), холтеровское мониторирование («Кардиотехника-04-08», Россия), спирографию (Master-Scope-Jaeger, Германия), исследование диффузионной способности легких (Master-Screen-Body-Jaeger, Германия). Содержание МЭ в сыворотке крови изучено с помощью метода атомно-абсорбционной спектрометрии с электрографитовым атомизатором (SolAAr-Mk2-MOZe, Великобритания). В качестве контроля обследованы 50 практически здоровых лиц в возрасте 17–60 лет (соотношение мужчин и женщин – 1 : 3).

Статистическую обработку полученных результатов исследований выполнили с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы Microsoft Excel и Statistica, Stat-Soft, США). Оценивали среднее значение (M), стандартную ошибку среднего (m), стандартное отклонение (SD), коэффициенты корреляции, критерии дисперсии, множественной регрессии, Стьюдента (t), Уилкоксона – Рао (WR), Макнемара – Фишера и достоверность статистических показателей (P).

## Результаты и их обсуждение

При ХРБС наблюдали достоверное повышение концентрации Cd на 9 % при уменьшении уровней: Cu – на 10 %, Zn – на 5 % и Pb – в 2,2 раза, что соответственно регистрировали у 6; 22; 25 и 54 % обследованных (таблица). Cu регулирует метаболические процессы в миокарде [11], а дефицит этого МЭ в организме вызывает гипертрофию кардиомиоцитов со снижением систолической и диастолической функций левого желудочка (ЛЖ) сердца [9]. Дисбаланс между уровнями в крови КПМЭ (Cu, Zn) является одним из предикторов формирования атриовентрикулярных блокад и других нарушений электрической проводимости сердца [8].

По данным многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона – Рао, на интегральный микроэлементный состав при ХРБС оказывают достоверное влияние пол больных, длительность существования порока сердца, его характер, наличие МС и АН, хирургическая коррекция пороков в прошлом, а также функциональный

Таблица

Уровни кардиопротекторных и кардиотоксичных микроэлементов в крови больных ХРБС и здоровых лиц

Показатель	Величина показателя (M±SD) в группах		t	P
	больных ХРБС (n=105)	здоровых (n=50)		
КПМЭ, мг/л				
Cu	0,9±0,2	1,0±0,2	2,28	0,024
Zn	5,9±0,8	6,2±0,7	2,70	0,008
КТМЭ, мкг/л				
Cd	2,4±0,3	2,2±0,7	2,88	0,005
Co	8,3±0,6	8,3±5,6	0,01	0,998
Pb	20,0±14,6	43,2±22,7	7,44	<0,001

класс (ФК) сердечной недостаточности (СН). По результатам анализа ANOVA/MANOVA выявлена связь микроэлементоза с наличием у больных трепетания предсердий и наджелудочковой экстрасистолической аритмии, со степенью фибрирования митрального и аортального клапанов, с массой миокарда ЛЖ, с размерами полостей левого предсердия, ЛЖ и правого желудочка (ПЖ).

По данным анализа ANOVA, от возраста больных зависит содержание Zn, Cd и Co, от длительности существования порока – Cu и Zn, от наличия МС – Cu, Zn и Pb. По данным однофакторного дисперсионного анализа, уровень Pb определяется наличием МН, АН, ТН и оперативной коррекцией пороков, которая также определяет содержание Cu и Co, а АН влияет на содержание Zn. С возрастом у пациентов снижается уровень Zn, а увеличение длительности заболевания сопровождается уменьшением уровней Cu и Zn на фоне повышения содержания Co, что демонстрируют выполненные корреляционные сопоставления.

ФК СН влияет на концентрации в сыворотке крови Zn, Cd, Co и Pb. ФК СН и фракция выброса ЛЖ достоверно (разнонаправленно) коррелируют с уровнями Cu, Zn, Cd и Co. Установлено, что содержание в крови Zn < 5 мг/л является негативным прогностическим фактором для развития и степени выраженности СН.

Формирование СН у больных ХРБС сопровождается достоверным уменьшением на 18 % уровня Cu и на 11 % – Zn при увеличении на 5 % содержания Co. По сравнению с аналогичными параметрами у лиц без СН, у пациентов с СН I и III ФК наблюдают уменьшение концентраций Cu и Zn на фоне повышения содержания Co. Следует подчеркнуть, что уровни Cd и Pb от функции сердца не зависят. С повышением ФК

СН у больных ХРБС угнетается концентрация Zn при увеличении содержания Cd.

Развитие МС самым тесным образом связано с микроэлементозом, в частности, с уровнями в крови КПМЭ и КТМЭ. Кроме того, содержание Cu определяет формирование МН и ТН, Zn – только МН, Co – АН и АС, Pb – АН и относительной ТН. С уровнями Cu и Zn связаны степень фиброзирования митрального клапана, развитие гипертрофии миокарда левого предсердия и дилатация его полости. От уровня Cd зависят возникновение фибрилляции предсердий, масса миокарда ЛЖ и дилатация полости ПЖ, от содержания Co – фиброзирование аортального клапана и дилатация ЛЖ, от концентрации Pb – развитие наджелудочковой экстрасистолической аритмии и гипертрофия миокарда ПЖ.

Превышение содержания Co оказывает воздействие на прогрессирование артериальной гипертензии в малом круге кровообращения, от содержания Cu и Pb зависят параметры легочного сосудистого сопротивления. Обнаружена высокодостоверная прямая корреляционная связь между уровнем в крови Co и систолическим давлением в легочной артерии. По нашему мнению, с учетом дисперсионного и корреляционного анализа, показатели в крови Co > 9 мкг/л отражают наличие у больных легочной гипертензии.

По данным однофакторного дисперсионного анализа, содержание Cu достоверно влияет на соотношение систолического давления в легочной артерии и системного среднего давления, размеры передней стенки ПЖ в диастолу, значения объема форсированного выдоха за первую секунду и на диффузионную способность легких, Zn – на конечнодиастолический размер ПЖ, при этом сумма концентраций Cu и Zn определяет не только размеры ПЖ, но и состояние альвеолярно-капиллярной мембраны. Корреляционный анализ выявил отрицательную связь Cu с давлением в легочной артерии, размерами ПЖ и диффузионной способностью легких, а прямую – со скоростью респираторного влаговыделения, повышенные уровни Zn обратно коррелируют с конечнодиастолическим размером ПЖ.

С учетом выполненной статистической обработки полученных результатов исследования, сделаны выводы, имеющие практическую направленность: 1) содержание Cu < 700 мкг/л при ХРБС является прогностически неблагоприятными с точки зрения развития и прогресси-

вания легочной гипертензии; 2) уровень Zn < 5000 мкг/л является прогностически негативным для увеличения размеров ПЖ; 3) изменения диффузионной способности легких отражает суммарная концентрация КПМЭ > 7 мг/л. По данным регрессионного анализа только состояние альвеолярно-капиллярной мембраны тесно связано с микроэлементным составом сыворотки крови, причем для концентрации КПМЭ (Cu и Zn) существует обратная зависимость, а для КТМЭ (Cd и Co) – прямая. По результатам анализа множественной регрессии, прямая зависимость интегральных показателей влаговыделительной и диффузионной функций легких касается всех МЭ, за исключением Pb.

## Выводы

1. При хронической ревматической болезни сердца наблюдают повышение концентрации в крови кадмия на фоне уменьшения содержания меди, цинка и свинца.

2. Микроэлементоз зависит от характера пороков сердца, выполненной хирургической коррекции их на предыдущих этапах, нарушений возбудимости миокарда, степени фиброзирования митрального и аортального клапанов, гипертрофии мышцы сердца и размеров его полостей, а также функционального класса сердечной недостаточности, критериями оценки которого являются уровни цинка, причем увеличение тяжести сердечной недостаточности сопровождается снижением уровня цинка и нарастанием содержания кадмия.

3. В патогенезе хронической ревматической болезни сердца уровни микроэлементов определяют формирование митрального стеноза (Cu, Zn), аортальной недостаточности (Co, Pb), аортального стеноза (Co), трикуспидальной недостаточности (Cu) и относительной трикуспидальной недостаточности (Pb), нарушений возбудимости миокарда (Cd, Pb), фиброзирования клапанов сердца (Cu, Zn, Co), уровни давления в легочной артерии (Co), легочное сосудистое сопротивление (Cu, Pb), функциональный класс сердечной недостаточности (Cu, Zn, Cd, Co), нарушения влаговыделительной и диффузионной способности легких.

4. В патогенезе респираторных изменений при хронической ревматической болезни сердца роль каждого микроэлемента имеет свои особенности, а уровни меди и цинка имеют прогностическую значимость.

## Литература

1. Аникеева Т.В., Максимова Л.Ю., Синяченко О.В. Изменение содержания микроэлементов в организме больных с патологией сердца // Вестн. неотл. восстанов. мед.– 2011.– Т. 9, № 4.– С. 578–583.
2. Коваленко В.М. Ревматичні захворювання в Україні: стан проблеми та шляхи вирішення // Укр. ревматол. журн.– 2012.– Т. 49, № 3.– С. 5–9.
3. Синяченко О.В., Аникеева Т.В., Максимова Л.Ю. Содержание меди и цинка в волосах и крови при ишемической и хронической ревматической болезнях сердца // Укр. мед. альманах.– 2009.– Т. 12, № 1.– С. 7–9.
4. Челпан Л.Л., Новикова Ю.В., Синяченко О.В., Егудина Е.Д. Микроэлементоз при ишемической и хронической ревматической болезнях сердца // Укр. кардіол. журн.– 2013.– № 4.– С. 147–148.
5. Afridi H.I., Kazi T.G., Jamali M.K., Kazi G.H. Evaluation of toxic metals in biological samples (scalp hair, blood and urine) of steel mill workers by electrothermal atomic absorption spectrometry // Toxicol. Ind. Health.– 2009.– Vol. 22, N 9.– P. 381–393.
6. Hays S.M., Nordberg M., Yager J.W., Aylward L.L. Biomonitoring Equivalents (BE) dossier for cadmium (Cd) // Regul. Toxicol. Pharmacol.– 2008.– Vol. 51, N 3.– P. 49–56.
7. Joseph N., Madi D., Kumar G.S. et al. Clinical spectrum of rheumatic Fever and rheumatic heart disease: a 10 year experience in an urban area of South India // N. Am. J. Med. Sci.– 2013.– Vol. 5, N 11.– P. 647–652.
8. Kozar F., Sahin I., Tazkapan C., Tazkapan H. Trace element status (Se, Zn, Cu) in heart failure // Anadolu Kardiyol. Derg.– 2011.– Vol. 6, N 3.– P. 216–220.
9. Li Y., Wang L., Schuschke D.A., Zhou Z. Marginal dietary copper restriction induces cardiomyopathy in rats // J. Nutr.– 2015.– Vol. 135, N 9.– P. 2130–2136.
10. Longenecker C.T., Okello E., Lwabi P. et al. Management of rheumatic heart disease in uganda: the emerging epidemic of non-AIDS comorbidity in resource-limited settings // J. Acquir. Immune Defic. Syndr.– 2014.– Vol. 65, N 2.– P. 79–80.
11. Nose Y., Kim B.E., Thiele D.J. Ctr1 drives intestinal copper absorption and is essential for growth, iron metabolism, and neonatal cardiac function // Cell. Metab.– 2006.– Vol. 4, N 3.– P. 235–244.
12. Nyström-Rosander C., Lindh U., Friman G., Lindqvist O. Trace element changes in sclerotic heart valves from patients are expressed in their blood // Biometals.– 2009.– Vol. 17, N 2.– P. 121–128.
13. Pettersen A.J., Andersen R.A., Zachariassen K.E. Effects of dietary intake of trace metals on tissue contents of sodium and calcium in mice (*Mus musculus*) // Comp. Biochem. Physiol. Toxicol. Pharmacol.– 2012.– Vol. 132, N 1.– P. 53–60.
14. Saikia U.N., Kumar R.M., Pandian V.K. et al. Adhesion molecule expression and ventricular remodeling in chronic rheumatic heart disease: a cause or effect in the disease progression – a pilot study // Cardiovasc. Pathol.– 2011.– Vol. 13, N 10.– P. 55–62.
15. Saxena A. Strategies for the improvement of cardiac care services in developing countries: what does the future hold? // Future Cardiol.– 2012.– Vol. 8, N 1.– P. 29–38.
16. Tubek S. Role of trace elements in primary arterial hypertension: is mineral water style or prophylaxis? // Biol. Trace Elem. Res.– 2006.– Vol. 114, N 1–3.– P. 1–5.

Поступила 26.05.2015 г.

## Кардіопротекторні та кардіотоксичні мікроелементи при хронічній ревматичній хворобі серця

О.В. Синяченко, Г.С. Такташов, М.В. Єрмолаєва

*Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Красний Лиман*

**Мета роботи** – оцінити вміст у крові кардіопротекторних (міді, цинку) і кардіотоксичних (кадмію, кобальту, свинцю) мікроелементів, їх прогностичну значущість, а також роль мікроелементозу в патогенезі кардіореспіраторних змін у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця (ХРХС) з різним клінічним перебігом захворювання.

**Матеріал і методи.** Обстежено 105 хворих на ХРХС – 28 % чоловіків і 72 % жінок віком 15–60 років. Вміст мікроелементів у сироватці крові вивчали за допомогою методу атомно-абсорбційної спектрометрії.

**Результати.** При ХРХС спостерігали підвищення концентрації в крові Cd – на 9 %, зменшення рівнів: Cu – на 10 %, Zn – на 5 % і Pb – в 2,2 рази, що відповідно реєстрували у 6; 22; 25 і 54 % обстежених. Мікроелементоз бере участь у патогенезі ХРХС, визначає тиск у легеневої артерії (Co) та легеневої судинний опір (Cu, Pb), функціональний клас серцевої недостатності (Cu, Zn, Cd, Co), порушення вологовидільної й дифузійної здатностей легенів.

**Висновки.** ХРХС супроводжується виразним мікроелементозом у крові кардіотоксичних (Cd, Pb) і кардіопротекторних мікроелементів (Cu, Zn), який щільно пов'язаний з характером перебігу ХРХС, змінами розміру порожнин серця та респіраторними виявами захворювання.

**Ключові слова:** серце, ревматизм, вада серця, мікроелементи.

## Cardioprotective and cardiotoxic trace elements in chronic rheumatic heart disease

O.V. Sinyachenko, G.S. Taktashov, M.V. Iermolaeva

*M. Gorky Donetsk National Medical University, Krasnyi Lyman, Ukraine*

**The aim** – to assess blood content of trace elements (Cd, Co, Cu, Pb, Zn) in patients depending on clinical course of chronic rheumatic heart disease (CRHD), to establish prognostic significance of microelementosis and its role in pathogenesis of cardiorespiratory changes.

**Material and methods.** 105 patients at the age from 15 to 60 years were included, among them 28 % men and 72 % women. The serum content of trace elements was studied by atomic absorption spectrometry.

**Results.** In patients with CRHD blood Cd was increased by 9 %, Cu reduced by 10 %, Zn – by 5 % and Pb – by 2.2 times. These changes depend on the character of heart defects, surgery performed at the previous stages, cardiac arrhythmias, size of heart cavities, degree of valvular fibrosis, functional class of heart failure (FCHF). Trace elements involved in the pathogenesis of CRHD determine the pressure in the pulmonary artery (Co) and pulmonary vascular resistance (Cu, Pb), FCHF (Cu, Zn, Cd, Co), and disorders of moisture production and lung diffusion capacity.

**Conclusions.** CRHD is accompanied by marked blood microelementosis of cardiotoxic (Cd, Pb) and cardioprotective trace elements (Cu, Zn), which is closely related to the course, pathogenesis of heart and respiratory changes.

**Key words:** heart, rheumatism, heart defects, trace elements.

УДК: 616.12-008.331.1+616.153.95-008.9]:612/662.-618.173-89

# Порушення ліпідного обміну та сурогатні маркери атеросклерозу у хворих на гіпертонічну хворобу на тлі фізіологічної та постхірургічної менопаузи

О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, Г.Я. Ілюшина

*ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** дисліпідемія, комплекс інтима – медіа, менопауза, замісна гормональна терапія

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) – найбільш часта причина смерті в розвинених країнах. Згідно з останніми епідеміологічними даними, в Європі та США з 1980-х років серцево-судинна смертність у чоловіків помітно зменшилася, тоді як у жінок – продовжувала зростати [10], передусім за рахунок смертності від ішемічної хвороби серця (ІХС). У попередні 30–40 років основні клінічні багатоцентрові дослідження і практичні рекомендації базувалися на аналізі переважно чоловічої когорти пацієнтів, проте ці дані не можуть автоматично переноситися на жінок, оскільки наукові дослідження не проводилися з урахуванням статевих відмінностей [2]. Існують певні особливості розвитку ССЗ у чоловіків і жінок. Так, у жінок ІХС розвивається на 10–15 років пізніше, ніж у чоловіків, після настання менопаузи і є наслідком зменшення рівня статевих гормонів, насамперед, естрогену [3].

Серед усіх серцево-судинних чинників ризику загальноновизнаною причиною маніфестації атеросклерозу і ССЗ в осіб обох статей є атерогенна дисліпідемія. Однак у жінок спостерігають особливості щодо механізмів формування і прогностичної значущості порушень ліпідного обміну, які прогресують паралельно зі зниженням рівня статевих гормонів у період менопаузи [1, 16].

Категоричні застереження проти застосування замісної гормональної терапії (ЗГТ) у лікуванні ССЗ у жінок в період менопаузи поступово розвіюються [7], змінюючись на виважений розгляд позитивного впливу ЗГТ у заходах первин-

ної профілактики в жінок у період перименопаузи. Крім того, особливу увагу привертає постхірургічна [11, 12], тобто дочасна менопауза, яка пов'язана зі стрімким зниженням рівня статевих гормонів та вищим ризиком судинних змін порівняно з фізіологічною менопаузою [8, 14].

Конкретні розробки з проблеми застосування ЗГТ у первинній профілактиці серцево-судинного ризику в пацієнок репродуктивного віку після гістероваріоектомії поодинокі та часом мають суперечливий характер, що стало підґрунтям проведеного дослідження.

Мета роботи – порівняти показники ліпідного спектра крові та ранні маркери атеросклерозу (товщина комплексу інтима – медіа, наявність атеросклеротичних бляшок у сонних артеріях) на тлі фізіологічної й постхірургічної менопаузи, а також оцінити вплив на ці параметри замісної гормональної терапії, призначеної для запобігання виникненню посткастраційних клімактеричних симптомів, у жінок з гіпертонічною хворобою.

## Матеріал і методи

На базі відділення дисліпідемій ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України обстежено 112 жінок віком у середньому  $(46,14 \pm 1,60)$  року з гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії, підвищенням артеріального тиску (АТ) 1–2-го ступеня, яких розподілили на три групи. До 1-ї групи увійшло 37 пацієнок віком у середньому  $(45,70 \pm 1,45)$  року з ГХ II стадії та постхі-

рургічною менопаузою, сформованою після оперативного втручання в репродуктивному віці, яким не призначали ЗГТ у післяопераційний період. До 2-ї групи увійшло також 37 пацієнок віком у середньому ( $44,90 \pm 1,82$ ) року з GX II стадії та постхірургічною менопаузою, яким для усунення посткастраційних клімактеричних симптомів призначали низькодозову комбіновану ЗГТ з використанням препарату «Фемостон Конті», що містить 1 мг естрадіолу та 5 мг дидрогестерону (Abbott, США). Третю групу становили 38 пацієнок віком у середньому ( $47,83 \pm 1,70$ ) року з GX II стадії на тлі фізіологічної менопаузи, ЗГТ їм не призначали. Хворі 3-ї групи мали вік настання менопаузи, менший за середньопопуляційний вік настання менопаузи в Україні (48,7 року), що за класифікацією Європейського конгресу з менопаузи 1999 р. слід віднести до ранньої менопаузи (40–45 років). Тривалість менопаузи в усіх групах становила 2–5 років. Анамнез артеріальної гіпертензії (АГ) переважно збігався з терміном існування менопаузи. Критерієм вилучення була наявність суб'єктивних та об'єктивних даних про ІХС на момент залучення в обстеження.

Дослідження ліпідного обміну передбачало визначення вмісту загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів низької (ХС ЛПНЦ) та високої (ХС ЛПВЩ) щільності. Рівні ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ визначали в сироватці венозної крові ферментативним методом на автоматичному аналізаторі виробництва BioSystem (Іспанія) у ммоль/л. Фракції ХС ЛПНЦ (у ммоль/л) розраховували за формулою Friedwald:

$$\text{ХС ЛПНЦ} = \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - (0,45 \times \text{ТГ}).$$

Дослідження сонних артерій проводили на ультразвуковому діагностичному апараті Medison SonoAce 9900 згідно з протоколом Консенсусу Американського товариства фахівців з ехокардіографії 2008 р. Відповідно до консенсусу, товщину комплексу інтима – медіа (КІМ) загальної сонної артерії (ЗСА) розраховували як середнє значення трьох вимірювань, які проводили на відстані 1 см від біфуркації сонної артерії на задній стінці. Товщину КІМ окремо вимірювали для правої та лівої ЗСА. Нормальним згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії (ЄТГ) 2013 р. вважали показник менше 0,9 мм, а значення 0,9–1,3 мм оцінювали як потовщення КІМ. Додатковий аналіз наявності потовщення КІМ ЗСА в групах обстеження про-

ведено згідно з гендерними та віковими нормами відповідно до рекомендацій Американського товариства ехокардіографії 2008 р., причому гендерною та віковою нормою вважали товщину КІМ менше 0,77 мм для жінок віком 45–55 років. З метою виявлення атеросклеротичних бляшок проводили ультразвукове обстеження екстракраніальних відділів сонних артерій, бляшку діагностували при товщині КІМ понад 1,3 мм або якщо товщина КІМ на 50 % перевищувала товщину прилеглих ділянок.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено стандартними методами варіаційної статистики з використанням пакета статистичних програм Statistica 6.0. Результати наведено як  $M \pm m$ , де  $M$  – середнє значення показника,  $m$  – стандартна помилка. Достовірність відмінностей між показниками визначали за допомогою двовибіркового критерію Стьюдента.

## Результати та їх обговорення

Відповідно до проведеного аналізу ліпідного спектра (табл. 1) у всіх обстежених групах зареєстровано гіперхолестеринемію ( $> 5$  ммоль/л) та підвищений рівень ХС ЛПНЦ ( $> 3,0$  ммоль/л), проте в пацієнок 1-ї і 2-ї груп ці показники були достовірно більшими, ніж у хворих 3-ї групи ( $P < 0,01$ ).

Суттєвого зростання вмісту ТГ у крові хворих усіх трьох груп не встановлено. Достовірної різниці щодо рівнів ХС ЛПВЩ у групах також не зареєстровано, проте цей показник у 1-й групі був нижчим за гендерну норму (див. табл. 1). Сумарна атерогенність плазми була вищою в 1-й групі: індекс атерогенності був найвищим у цих хворих і достовірно ( $P < 0,01$ ) відрізнявся від такого в осіб 3-ї групи.

Відповідно до рекомендацій Асоціації кардіологів України 2011 р. проаналізували частоту відхилення від нормативних характеристик та виявлення ізольованих варіантів гіперхолестеринемії та гіпертригліцеридемії, а також комбінованої дисліпідемії в групах (рис. 1). Отримані результати свідчать про найбільші порушення ліпідного обміну у хворих 1-ї групи порівняно з пацієнтками 2-ї і 3-ї груп.

Наступним фрагментом аналізу було порівняння даних ультразвукового дослідження сонних артерій обстежених хворих (табл. 2). Зареєстровано достовірне збільшення товщини комплексу інтима – медіа як правої, так і лівої

Таблиця 1  
Характеристики ліпідного профілю в групах пацієнтів з ГХ на тлі фізіологічної та постхірургічної менопаузи

Показник	Величина показника (M±m) у групах		
	1-й (n=37)	2-й (n=37)	3-й (n=38)
ЗХС, ммоль/л	6,3±0,2	5,8±0,1	5,1±0,2*°
ТГ, ммоль/л	1,5±0,1	1,5±0,1	1,1±0,1
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,2±0,1	1,4±0,1	1,4±0,1
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,4±0,2	3,7±0,1	3,1±0,1*°
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,6±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1
Індекс атерогенності	4,2±0,3	3,1±0,1	2,7±0,1*

**Примітка.** Різниця показників достовірна порівняно з такими у хворих: \* – 1-ї групи (P<0,01); ° – 2-ї групи (P<0,01). ХС ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності.

ЗСА у хворих 1-ї групи порівняно з відповідними показниками в пацієнок 2-ї та 3-ї груп, що могло бути наслідком не тільки ремоделювання медії за рахунок наявності АГ, оскільки величини АТ були зіставними в групах, а і власне потовщення інтими судин за рахунок атеросклеротичного ураження.

У подальшому проаналізовано частку осіб з потовщенням КІМ лівої і правої ЗСА щодо норми, визначеної рекомендаціями ЄТГ 2013 р. – менше 0,9 мм (рис. 2), та визначеної рекомендаціями Американського товариства ехокардіографії 2008 р. – менше 0,77 мм для жінок віком 45–55 років (рис. 3). Максимальна частка хворих з потовщенням КІМ згідно з рекомендаціями ЄТГ



Рис. 1. Виявлення порушень ліпідного обміну в пацієнтів з ГХ на тлі фізіологічної та постхірургічної менопаузи.

Таблиця 2  
Товщина комплексу інтима – медія загальної сонної артерії в пацієнтів з ГХ на тлі фізіологічної та постхірургічної менопаузи

Показник	Величина показника (M±m) у групах		
	1-й (n=37)	2-й (n=37)	3-й (n=38)
Товщина КІМ правої ЗСА, мм	1,19±0,05	0,78±0,04*	0,83±0,03*
Товщина КІМ лівої ЗСА, мм	1,21±0,05	0,77±0,02*	0,86±0,04*
Середня товщина КІМ, мм	1,20±0,05	0,77±0,03*	0,84±0,03*

**Примітка.** \* – різниця показників достовірна порівняно з такими у хворих 1-ї групи (P<0,01).

2013 р. як лівої, так і правої ЗСА була найбільшою в 1-й групі, найменшою – в 2-й групі (див. рис. 2).

Аналіз частоти виявлення потовщення КІМ лівої і правої ЗСА відповідно до гендерних і вікових нормативів КІМ за рекомендаціями Американського товариства ехокардіографії 2008 р. підтвердив зазначені вище закономірності (див. рис. 3).

Проаналізовано наявність атеросклеротичних бляшок у сонних артеріях хворих в групах обстеження (табл. 3). Атерогенний потенціал був максимальним у хворих 1-ї групи – з ГХ на тлі постхірургічної менопаузи без ЗГТ. В обох сонних артеріях хворих 1-ї групи зареєстровано значну кількість атеросклеротичних бляшок (див. табл. 3).

Тобто, рання постхірургічна менопауза, пов'язана зі значним зниженням рівнів статевих

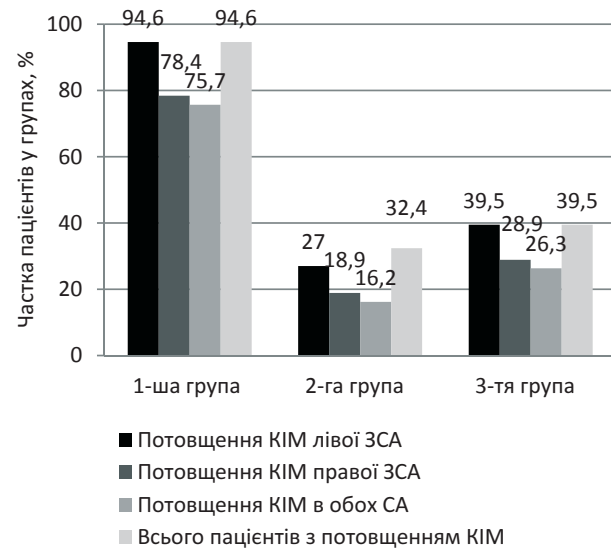


Рис. 2. Частота потовщення комплексу інтима – медія загальної сонної артерії (≥ 0,9 мм) в пацієнтів з ГХ на тлі фізіологічної та постхірургічної менопаузи згідно з рекомендаціями ЄТГ 2013 р.



Таблиця 3

Наявність атеросклеротичних бляшок у сонних артеріях пацієнтів з ГХ на тлі фізіологічної та постхірургічної менопаузи

Атеросклеротичні бляшки	Кількість пацієнтів, абс. (%), у групах		
	1-й (n=37)	2-й (n=37)	3-й (n=38)
Ліва ЗСА	27 (72,9 %)	2 (5,4 %)	2 (5,3 %)
Права ЗСА	15 (40,5 %)	0 (0 %)	3 (7,9 %)
Ліва і права ЗСА	11 (29,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Всього	31 (83,7 %)	2 (5,4 %)	5 (13,2 %)

гормонів, при якій гормональний дефіцит не був компенсований прийомом ЗГТ, асоціювалася зі стрімкою маніфестацією атеросклеротичного ураження і не тільки зі зростанням товщини КІМ сонних артерій, а і з локальним формуванням атеросклеротичних бляшок та зростанням ризику серцево-судинних ускладнень.

У 3-й групі (жінки з ГХ та ранньою фізіологічною менопаузою) зареєстровано невелику порівняно з 1-ю групою кількість хворих, у яких візуалізувалися атеросклеротичні бляшки (див. табл. 3).

Вражаючи дані отримано для 2-ї групи хворих (жінки з ГХ та постхірургічною менопаузою, яким була призначена ЗГТ). На відміну від хворих 1-ї групи (жінки з ГХ та постхірургічною менопаузою без ЗГТ), пацієнтки 2-ї групи з аналогічним постопераційним анамнезом, проте які перебували під захистом ЗГТ тривалістю 2–5 років після

оперативного втручання, в 94,6 % випадків не мали атеросклеротичних бляшок. Лише у 2 пацієнтки цієї групи зареєстровано атеросклеротичне ураження лівої ЗСА, що було менше не тільки порівняно з 1-ю групою, а й порівняно з 3-ю групою – жінок з фізіологічною менопаузою. Проте, враховуючи можливість розвитку серцево-судинних ускладнень у таких хворих на тлі потенційної здатності ЗГТ до активації матриксних металопротеїназ та дестабілізації атероматозної бляшки, хворим було негайно рекомендовано звернутися до лікаря-гінеколога з рекомендаціями заміни ЗГТ на безпечне лікування фітоестрогенами.

Таким чином, у пацієнтів з ГХ та постхірургічною менопаузою, які не отримують ЗГТ, часто (у 86,5 % осіб) виявляють проатерогенні зміни ліпідного спектра, переважно зростання рівнів у крові ЗХС та ХС ЛПНЩ, тенденцію до зростання товщини КІМ сонних артерій, а також у 83,7 % із них реєструють ранні маркери атеросклерозу – атеросклеротичні бляшки в ЗСА. У хворих 2-ї групи (з ГХ та постхірургічною менопаузою, які отримували ЗГТ), незважаючи на наявність хоч і значної (67,6 %), проте меншої порівняно з 1-ю групою частки осіб з порушеннями ліпідного обміну, відзначено ефективність первинної профілактики серцево-судинних ускладнень за рахунок захисної антиатерогенної дії ЗГТ і навіть кращий стан ЗСА порівняно із зіставними за віком пацієнтками з ранньою фізіологічною менопаузою.

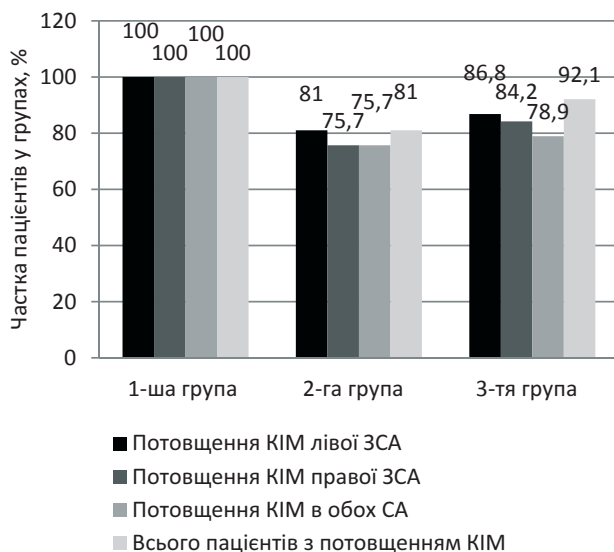


Рис. 3. Частота потовщення комплексу інтима – медія загальної сонної артерії ( $\geq 0,77$  мм) в пацієнтів з ГХ на тлі фізіологічної та постхірургічної менопаузи згідно з рекомендаціями Американського товариства ехокардіографії 2008 р.

## Висновки

1. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою та постхірургічною менопаузою, які не отримували замісної гормональної терапії, виявлено найбільші серед обстежених хворих проатерогенні зміни показників ліпідного обміну: найбільшу частоту ізольованої гіперхолестеринемії (51,3 %), комбінованої дисліпідемії (29,7 %) та всіх дисліпідемій у цілому (86,5 %). Серед пацієнтів з гіпертонічною хворобою, постхірургічною менопаузою та використанням замісної гормональної терапії реєстрували найбільшу частку осіб з ізольованою гіпертригліцеридемією (8,1 %).

2. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою та постхірургічною менопаузою, які не отримували замісної гормональної терапії, зареєстровано достовірно більшу товщину комплексу інти-

ма – медіа сонних артерій ( $P < 0,01$ ) серед обстежених, а також найбільшу частку хворих (83,7 %) з ранніми маркерами атеросклерозу у вигляді атеросклеротичних бляшок, які візуалізуються в сонних артеріях.

3. Призначення замісної гормональної терапії в молодих жінок з гіпертонічною хворобою, які не досягли середнього популяційного віку менопаузи та перенесли гістероваріоектомію, асоціюється з оптимальнішими характеристиками ліпідного обміну, може чинити антиатерогенний вплив на судинну стінку та бути рекомендовано як додатковий захід первинної профілактики серцево-судинних захворювань. Виявлення атеросклеротичної бляшки в сонних артеріях у таких хворих має слугувати критерієм заміни гормональної терапії на фітоестрогени або інші негормональні альтернативні методи лікування.

## Література

1. Волков В.І., Строна В.І., Смолкін І.М. Дисліпідемії та порушення гемостазу у жінок з ішемічною хворобою серця // *Нова медицина*. – 2005. – № 4 (21). – С. 30–33.
2. Коваленко В.М. Серцево-судинні захворювання у жінок: підводна частина айсберга // *Нова медицина*. – 2005. – № 4 (21). – С. 12–13.
3. Кудряшова О.Ю., Затеїщikov Д.А., Сидоренко Б.А. Возможная роль эстрогенов в профилактике и лечении атеросклероза у женщин после наступления менопаузы // *Кардиология*. – 1998. – № 4. – С. 51–58.
4. Мітченко О.І. Менопаузальний метаболічний синдром // *Нова медицина*. – 2005. – № 4 (21). – С. 18–23.
5. Сметник В.П., Шестакова И.Г. Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме // *Consilium medicum*. – 2003 – Vol. 5. – № 9. – P. 23–29.
6. Татарчук Т.Ф., Рєгєда С.І., Сольський В.С. Принципи диференційованого підходу до вибору гєстагенів при гормонотерапії клімактеричних розладів // *Нова медицина*. – 2005. – № 4 (21). – С. 24–29.
7. Юрєнева С. В., Ильина Л. М., Сметник В. П. Старение репродуктивной системы женщин: от теории к клинической практике. Часть I. Эндокринные и клинические характеристики стадий репродуктивного старения женщин // *Акушерство и гинекология: Научно-практический журнал*. – 2014. – № 3. – С. 21–27.
8. Юрєнева С.В., Мычка В.Б., Ильина Л.М., Толстов С.Н. Особенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин и роль половых гормонов // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2011. – № 10 (4). – С. 128–135.
9. AHA Scientific Statement. Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women // *Circulation*. – 2004. – 109. – P. 672–693.
10. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 1635–1701.
11. Ingelsson K E., Lundholm C., Johansson A.L., Altman D. Hysterectomy and risk of cardiovascular disease: a population-based cohort study // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol. 32. – P. 745–750.
12. Jacoby L., Grady D., Wactawski-Wende J. Oophorectomy vs ovarian conservation with hysterectomy: cardiovascular disease, hip fracture, and cancer in the Women's Health Initiative Observational Study // *Arch. Intern. Med.* – 2011. – Vol. 171. – P. 760–768.
13. Jane F.M., Davis S.R. A Practitioner's Toolkit for Managing the Menopause // *Climacteric*. – 2014. – Vol. 17. – P. 564–579.
14. Kallen A.N., Pal L. Cardiovascular disease and ovarian function // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2011. – Vol. 23 (4). – С. 258–267.
15. Mosca L., Benjamin E.J., Berra K. et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women – 2011 update: a guideline from the american heart association // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123 (11). – P. 1243–1262.
16. Phan B., Toth P. Dyslipidemia in women: etiology and management // *Int. J. Womens Health*. – 2014. – № 6. – P. 185–194.
17. Villiers T.J., Gass M.I., Haines C.J. et al. Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy // *Climacteric*. – 2013. – Vol. 16. – P. 203–204.
18. Wellons M., Ouyang P., Schreiner P.J. Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // *Menopause*. – 2012. – Vol. 19 (10). – P. 1081–1087.

Надійшла 19.06.2015 р.

## Нарушения липидного обмена и суррогатные маркеры атеросклероза у больных гипертонической болезнью на фоне физиологической и постхирургической менопаузы

Е.И. Митченко, В.Ю. Романов, А.Я. Илюшина

*ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев*

**Цель работы** – сравнить показатели липидного обмена и ранние маркеры атеросклероза (толщина комплекса интима – медіа (КИМ), наличие атеросклеротических бляшек в сонных артериях) на фоне физиологической и постхирургической менопаузы, а также оценить влияние на эти параметры заместительной гормональной терапии (ЗГТ), назначенной для предотвращения посткастрационных климактерических симптомов, у женщин с гипертонической болезнью (ГБ).

**Материал и методы.** Обследовано 112 женщин в возрасте в среднем (46,14±1,60) года с ГБ II стадии, повышение артериального давления 1–2-й степени: 1-я группа – 37 пациенток с ГБ II стадии и постхирургической менопаузой в репродуктивном возрасте без ЗГТ в послеоперационный период; 2-я группа – 37 пациенток

с ГБ II стадии и постхирургической менопаузой, которым назначали комбинированную ЗГТ; 3-я группа – 38 пациенток с ГБ II стадии на фоне физиологической менопаузы без ЗГТ.

**Результаты.** Пациентки с ГБ и постхирургической менопаузой без приема ЗГТ характеризуются наибольшей частотой выявления проатерогенных сдвигов липидного спектра (86,5 %), в основном за счет повышения уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, достоверным ( $P < 0,01$ ) увеличением толщины КИМ сонных артерий среди всех сравниваемых групп; у 83,7 % из них визуализируются атеросклеротические бляшки в сонных артериях. У пациенток с ГБ и постхирургической менопаузой, получающие ЗГТ, несмотря на наличие хоть и значительной (67,6 %), однако меньшей по сравнению с 1-й группой доли выявления дислипидемий, отмечена эффективность первичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений за счет защитного антиатерогенного действия ЗГТ, а также лучшее состояние сосудов даже по сравнению с сопоставимыми по возрасту пациентками с ранней физиологической менопаузой.

**Выводы.** У молодых женщин репродуктивного возраста с ГБ после гистероэктомии назначение ЗГТ ассоциируется с более оптимальными показателями липидного обмена, может оказывать антиатерогенные эффекты на сосудистую стенку и быть рекомендованным в качестве дополнения к средствам первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Выявление атеросклеротической бляшки в сонных артериях у данных пациентов должно служить критерием замены гормональной терапии на фитоэстрогены или другие негормональные альтернативные методы лечения.

**Ключевые слова:** дислипидемия, комплекс интима – медиа, менопауза, заместительная гормональная терапия.

## Dyslipidemia and surrogate markers of atherosclerosis in patients with essential hypertension, physiological and post-surgery menopause

O.I. Mitchenko, V.Yu. Romanov, A.Ya. Ilyushina

*National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine*

**The aim** – to compare characteristics of lipid metabolism and early markers of atherosclerosis (thickness of intima – media complex and atherosclerotic plaques in the carotid arteries) in patients with essential hypertension (EH), physiological and post-surgery menopause, and possible impact of hormone replacement therapy (HRT).

**Material and methods.** 112 women with EH II stage ( $46.14 \pm 1.60$  years) were examined: I group – 37 patients with EH II, post-surgery menopause without HRT; II group – 37 patients with EH II, post-surgery menopause, receiving combined HRT; III group – 38 patients with EH II and physiological menopause without HRT.

**Results.** Patients with EH and post-surgery menopause without HRT are characterized by the highest percentage of dyslipidemia (86.5 %), mainly due to higher levels of total cholesterol, LDL cholesterol, significant increase ( $P < 0.01$ ) of the complex intima – media of the carotid arteries compared to other groups, in 83.7 % carotid atherosclerotic plaques were detected. Patients with hypertension, post-surgery menopause, receiving HRT, despite less percentage of dyslipidemia, demonstrate effective implementation of primary cardiovascular prevention due to antiatherogenic actions of HRT. They have better condition of vessels, even compared to the comparable age patients with early physiological menopause.

**Conclusions.** Usage of HRT in the reproductive age women with EH and post-surgery menopause is associated with better lipid metabolism, may reveal antiatherogenic effects upon vascular wall and be recommended as an option for primary cardiovascular prevention. Detection of the carotid atherosclerotic plaque may indicate necessity of using phytoestrogens, or other non-hormonal alternative therapies.

**Key words:** dyslipidemia, intima – media complex, menopause, hormone replacement therapy.

УДК: 616.12-008.331.1+616-008.9]:616.12-02+613.25

## Лептинорезистентність та серцево-судинний ризик у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом

О.Ю. Кулик, О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, Л.В. Якушко

*ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** лептинорезистентність, метаболічний синдром, серцево-судинний ризик

Серцево-судинні захворювання – це основна причина смерті у всьому світі. За оцінками ВООЗ, щорічні втрати від них досягають більше 17 млн осіб, що становить 30 % усіх випадків смерті. У 2013 р. хвороби системи кровообігу (ХСК) стали причиною 65,8 % усіх смертей в Україні, це найвищий показник з-поміж країн Європейського Союзу [2]. В Україні близько 12 млн осіб хворіють на гіпертонічну хворобу (ГХ), що становить, майже 30 % дорослого населення. Сучасні погляди на профілактику артеріальної гіпертензії (АГ) базуються на концепції сумарного серцево-судинного ризику (ССР), основні положення якої висвітлено у настановах Європейського товариства кардіологів щодо ведення пацієнтів з АГ та дисліпідеміями [3, 10, 14, 17]. Суть концепції полягає в комплексному підході до стратифікації ССР, що дозволяє серед хворих на АГ виділяти осіб з несприятливим прогнозом й більш інтенсивно впливати на чинники ризику.

Загальновідомим є часте поєднання з АГ таких чинників ризику, як абдомінальне ожиріння, гіпертригліцеридемія, зниження рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та підвищення рівня глюкози, що формують поняття метаболічного синдрому (МС). Наявність МС подвоює ризик розвитку ХСК упродовж найближчих 5–10 років та у 3–6 разів збільшує ризик виникнення цукрового діабету (ЦД) 2-го типу. Крім того, в таких пацієнтів збільшується рівень смертності від ХСК [1, 4–7]. За

даними Фремінгемського дослідження, що охоплювало близько 5 тисяч осіб віком 18–74 роки, комбінація трьох і більше компонентів МС призводить до збільшення ризику виникнення ішемічної хвороби серця (ІХС) у 2,4 разу в чоловіків і в 5,9 разу в жінок [1, 8].

Один із компонентів МС – абдомінальне ожиріння. Як відомо, жирова тканина – це ендокринний орган, який синтезує велику кількість адипоцитокінів. Лептин – пептидний гормон, який продукується білою жировою тканиною, бере участь у регуляції харчової поведінки й енергообміну [12, 13, 15, 18]. Рецептори до лептину експресуються в багатьох тканинах, включаючи серцево-судинну систему, а гіперлептинемія нерідко поєднується з дисліпідемією, гіперглікемією, АГ. Високий рівень лептину в плазмі також часто поєднується з активацією симпатичної нервової системи, ендотеліальною дисфункцією, оксидантним стресом, прозапальними та протромботичними порушеннями. Деякі дослідники вважають, що низький рівень розчинних рецепторів до лептину (sOB-R) та низька частка зв'язаного лептину є маркерами лептинорезистентності, незалежно пов'язані з інсулінорезистентністю (ІР) й абдомінальним ожирінням і можуть бути додатковим маркером МС [9, 11, 16, 19]. В умовах лептинорезистентності порушується фізіологічна регуляція вироблення інсуліну, що може призвести до розвитку гіперінсулінемії і сприяти маніфестації ЦД 2-го типу в осіб з надлишковою масою тіла [2]. Виявлення в

Таблиця 1

Лептин, розчинні рецептори до лептину та чинники серцево-судинного ризику в жінок з ГХ та МС

Показник	Величина показника (M±m) у групах			
	1-й	2-й	3-й	4-й
Вік, роки	46,40±2,91	46,25±2,50	57,50±2,06	58,80±3,60
Лептин, нг/мл	27,99±5,65	39,84±9,04	46,46±7,56	61,96±9,51*
Рецептори до лептину, нг/мл	19,14±1,94	17,50±2,58	17,32±1,91	14,44±1,60
Лептин/рецептори до лептину	1,67±0,33	2,47±0,57	2,85±0,58	4,77±0,83*
ОТ, см	78,72±2,28	86,41±2,74	94,00±5,55	101,20±1,80*
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,44±1,41	28,49±1,69	32,37±4,06	33,03±1,52
Глюкоза, ммоль/л	4,77±0,12	5,14±0,14	6,02±0,00*	7,76±0,50*
ЗХС, ммоль/л	4,82±0,10	5,54±0,13	5,68±0,30	6,34±0,40*
ТГ, ммоль/л	1,17±0,20	1,59±0,20	1,74±0,10	2,06±0,20*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,32±0,04	1,19±0,04	1,17±0,03	1,11±0,05*
Офісний САТ, мм рт. ст.	143,0±1,4	148,8±2,3	152,0±2,0*	162,5±4,0*

**Примітка.** \* – різниця показників достовірна порівняно з такими в жінок 1-ї групи ( $P < 0,01$ ). ІМТ – індекс маси тіла; ОТ – окружність талії; ТГ – тригліцериди.

клінічній практиці пацієнтів із МС – це важливе завдання, оскільки практично всі його компоненти піддаються модифікації за допомогою як медикаментозних, так і немедикаментозних заходів корекції [4]. Нормалізація маси тіла відіграє провідну роль у лікуванні хворих із МС: зменшення вмісту вісцерального жиру сприяє корекції інших компонентів МС та є профілактикою розвитку ЦД 2-го типу в осіб з порушенням толерантності до глюкози (ПТГ) [1]. За останній час багато що стало відомо про роль лептину та sOB-R у розвитку і прогресуванні ожиріння, ІР, атерогенної дисліпідемії, але деякі питання залишаються досі відкритими, що потребує подальшого проведення досліджень у пацієнтів з ГХ та МС.

Мета роботи – вивчити взаємозв'язок між лептинорезистентністю та серцево-судинним ризиком у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом.

## Матеріал і методи

На базі відділу дисліпідемій ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України обстежено 160 пацієнтів з ГХ II стадії та МС. У 84 хворих визначали рівень sOB-R, серед них 43 жінки та 41 чоловік. Діагноз ГХ встановлювали відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів 2013 р. Пацієнти мали АГ 1-го та 2-го ступеня (м'яку та помірну АГ). МС визначали за Консенсусом з метаболічного синдрому 2009 р. та рекомендаціями Європейсь-

кого товариства кардіологів з профілактики ССЗ (2012 р.).

Аналіз даних проводили окремо в жіночих та чоловічих групах, з урахуванням статевої різниці нормативних величин. Беручи до уваги гендерні норми рівнів лептину, сформували клінічні групи окремо для жінок та чоловіків: 1-ша група – пацієнти з ГХ та МС без порушень вуглеводного обміну; 2-га група – з ГХ, МС та ІР без ЦД та ПТГ; 3-тя група – з ГХ, МС та ПТГ; 4-та група – з ГХ, МС та ЦД. Середній вік хворих – (47,50±2,89) року. Характеристику пацієнтів за групами наведено в табл. 1 і 2. Аналіз даних проводили з урахуванням нормативних величин ІМТ, інсуліну натще, індексу HOMA, рівнів лептину, розчинних рецепторів до лептину та їх співвідношення (лептин/рецептори до лептину). Референтними величинами лептину вважали для жінок – (16,3±3,3) нг/мл, для чоловіків – (3,5±0,3) нг/мл.

У всіх хворих оцінювали ССР, використовуючи такі шкали ризику: SCORE (стандартна шкала), SCORE<sub>HDL</sub> (з урахуванням рівня ХС ЛПВЩ), SCORE<sub>BMI</sub> (з урахуванням ІМТ), PROCAM, Framingham, DRS, IRIS-II.

Шкала SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) розроблена для оцінки ризику розвитку фатальних серцево-судинних подій протягом 10 років. Використовували шкалу SCORE для країн з високим ризиком серцево-судинних захворювань, до яких належить і Україна. Стандартна шкала SCORE враховує вік, рівні загального холестерину (ЗХС) та систолічного артеріального тиску (САТ) і наявність куріння.

Таблиця 2

Лептин, розчинні рецептори до лептину та чинники серцево-судинного ризику в чоловіків з ГХ та МС

Показник	Величина показника (M±m) у групах			
	1-й	2-й	3-й	4-й
Вік, роки	54,90±2,07	38,50±3,74	53,11±2,07	55,00±3,73
Лептин, нг/мл	12,42±2,73	38,52±11,06	40,48±6,37	52,52±14,24*
Рецептори до лептину, нг/мл	20,09±4,02	16,80±2,56	16,07±1,28	15,60±1,25
Лептин/рецептори до лептину	0,73±0,19	2,30±0,41	2,55±0,69*	3,93±1,27*
ОТ, см	89,54±1,27	100,22±5,02	104,44±3,70*	109,80±3,80*
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,27±1,69	31,92±2,03	34,00±0,38*	35,70±0,91*
Глюкоза, ммоль/л	4,98±0,07	5,21±0,20	5,72±0,00*	7,27±0,80*
ЗХС, ммоль/л	4,92±0,20	5,42±0,10	5,31±0,20	6,10±0,20*
ТГ, ммоль/л	1,25±0,10	2,3±0,7	1,57±0,10	2,25±0,40*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,15±0,06	1,17±0,08	1,06±0,06	0,90±0,10*
Офісний САТ, мм рт. ст.	145,4±1,2	151,6±2,7	152,8±2,6	165,7±3,0*

**Примітка.** \* – різниця показників достовірна порівняно з такими в чоловіків 1-ї групи (P<0,01).

Крім стандартної шкали SCORE, використовували шкалу, що містить поправку на рівень ХС ЛПВЩ (SCORE<sub>HDL</sub>), та шкалу, в якій враховано показник ІМТ (SCORE<sub>ВМІ</sub>). Відповідно до показника ССР, отриманого при використанні шкал SCORE, хворі були віднесені до однієї з чотирьох груп – з низьким, помірним, високим або дуже високим ризиком. Низьким ССР вважали 10-річний ризик настання фатальної серцево-судинної події < 1 %; помірним – якщо цей показник становив ≥ 1 %, але < 5 %; високим – ≥ 5 %, але < 10 %; дуже високим – ≥ 10 %.

Шкала PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster) дає значно точніші дані для визначення сумарного ССР. Модель розроблена на підставі результатів проспективного дослідження PROCAM (Мюнстер, Німеччина) і оцінює ризик розвитку серцево-судинних подій у найближчі 10 років з урахуванням кардіометаболічних чинників ризику. Для розрахунку сумарного ризику в цій моделі використовують значно більше чинників ризику: вік, інфаркт міокарда в сімейному анамнезі, статус куріння, рівні САТ, ТГ, холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), ХС ЛПВЩ, глюкози натще. Прогнозований ризик має дві градації: низький (< 20 %) і високий (> 20 %).

Шкала Framingham – це перша модель оцінки сумарного ССР. Вона була розроблена на підставі найбільш тривалого проспективного дослідження – Framingham Heart Study (1949–1984 рр.), проведеного в американському місті Фрамінгем. Американська шкала ризику дозволяє прогнозувати ризик розвитку серцево-

судинних подій, зокрема маніфестацію ІХС, у найближчі 10 років. Прогнозований ризик має дві градації: низький (< 20 %) і високий (> 20 %). Для розрахунку ризику враховують такі чинники: стать, вік, куріння, рівні ЗХС, ХС ЛПВЩ, артеріального тиску, наявність ЦД.

Стратифікація загального ССР згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії (2013) передбачає розподіл на низький, помірний, високий і дуже високий ризик, залежно від рівнів САТ, діастолічного артеріального тиску (ДАТ), наявності чинників ризику, безсимптомного ураження органів-мішеней, ЦД, стадії хронічного захворювання нирок або клінічно виражених серцево-судинних захворювань. Класифікація на низький, помірний, високий і дуже високий ризик у рекомендаціях збережена і означає 10-річний загальний ССР відповідно до визначення, наведеного в рекомендаціях Європейського товариства кардіологів з профілактики ССЗ 2012 р.

При використанні шкали DRS (The Diabetes Risk Score), що прогнозує 10-річний ризик розвитку ЦД 2-го типу, який потребуватиме медикаментозного лікування, враховують вік, зріст, ІМТ, ОТ, антигіпертензивну терапію, наявність високих показників глюкози в анамнезі, рівень фізичної активності протягом тижня, вживання овочів і фруктів. Сума балів < 9 означає низький ризик, ≥ 9 балів – високий ризик.

Шкала IRIS-II дозволяє прогнозувати ризик мікро- та макросудинних ускладнень при ЦД. Сума балів < 70 балів означає низький ризик, ≥ 70 балів – високий.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено стандартними методами варіаційної статистики з використанням пакета статистичних програм Statistica 6.0. Результати наведено як  $M \pm m$ , де  $M$  – середнє значення показника,  $m$  – стандартна помилка. Достовірність відмінностей між показниками визначали за допомогою двовибіркового критерію Стьюдента.

## Результати та їх обговорення

Аналіз рівнів лептину та рецепторів до лептину в жінок з ГХ та МС показав, що найвищі рівні лептину були в жінок 4-ї групи, до якої увійшли пацієнтки з ГХ, МС та ЦД з найвищими значеннями ІМТ, на відміну від рівнів лептину в пацієнток 1-ї групи, без порушень вуглеводного обміну (див. табл. 1). Навпаки концентрація sOb-R була найвищою у жінок 1-ї групи і зменшувалася відповідно зі збільшенням виявів порушень вуглеводного обміну та зі збільшенням маси тіла. Таким чином, найнижча концентрація sOb-R була виявлена у жінок з МС та ЦД, що увійшли до 4-ї групи. У жінок цієї групи виявлено найбільший ІМТ, на відміну від жінок 1-ї групи, в яких показник ІМТ був найнижчим серед порівнюваних груп.

Виявлено кореляційний зв'язок між рівнем лептину та ОТ ( $r=0,52$ ;  $P<0,05$ ) і ІМТ ( $r=0,56$ ;  $P<0,05$ ), а також між вільним лептиновим індексом і ОТ ( $r=0,60$ ;  $P=0,05$ ) та ІМТ ( $r=0,61$ ;  $P<0,05$ ). Встановлено середній кореляційний зв'язок між рівнем лептину та ЗХС ( $r=0,45$ ;  $P<0,05$ ), рівнем ТГ ( $r=0,32$ ;  $P<0,05$ ), а також зворотний кореляційний зв'язок з ХС ЛПВЩ ( $r=-0,47$ ;  $P<0,05$ ). Кореляційний зв'язок був вищим між вільним лептиновим індексом та цими ж показниками: рівнем ЗХС ( $r=0,49$ ;  $P<0,05$ ), рівнем ТГ ( $r=0,37$ ;  $P<0,05$ ) а також зворотний кореляційний зв'язок з ХС ЛПВЩ ( $r=-0,56$ ;  $P<0,05$ ). Відзначено кореляційний зв'язок між вмістом лептину та рівнем глюкози ( $r=0,34$ ;  $P<0,05$ ), а також між вільним лептиновим індексом та рівнем глюкози ( $r=0,48$ ;  $P<0,05$ ). У групах виявлено кореляційний зв'язок між рівнем лептину та САТ ( $r=0,50$ ;  $P<0,05$ ) і ДАТ ( $r=0,41$ ;  $P<0,05$ ), між вільним лептиновим індексом та САТ ( $r=0,46$ ;  $P<0,05$ ) і ДАТ ( $r=0,39$ ;  $P<0,05$ ).

Схожу тенденцію отримано в групах чоловіків. Найвищу концентрацію рівнів лептину виявлено у хворих 4-ї групи, до якої увійшли чоловіки з МС та ЦД, що достовірно відрізнялося від рівнів лептину в пацієнтів 1-ї групи без порушень

вуглеводного обміну (див. табл. 2). Прогресування ознак гіперлептинемії також асоціювалося з тенденцією до зменшення рівня sOb-R, який був найнижчим у хворих 4-ї групи, а найвищим – в осіб 1-ї групи. У чоловіків 4-ї групи виявлено найбільший ІМТ, у чоловіків 1-ї групи, без порушень вуглеводного обміну, ІМТ був найнижчим серед порівнюваних груп. Як і в групах жінок, виявлено кореляційний зв'язок між рівнем лептину та САТ ( $r=0,55$ ;  $P<0,05$ ) і ДАТ ( $r=0,32$ ;  $P<0,05$ ), а також між вільним лептиновим індексом та САТ ( $r=0,59$ ;  $P<0,05$ ) і ДАТ ( $r=0,31$ ;  $P<0,05$ ). У чоловічих групах також виявлено кореляційний зв'язок між рівнем лептину та ОТ ( $r=0,42$ ;  $P<0,05$ ) й ІМТ ( $r=0,48$ ;  $P<0,05$ ), а також між вільним лептиновим індексом та ОТ ( $r=0,36$ ;  $P<0,05$ ) і ІМТ ( $r=0,44$ ;  $P<0,05$ ). Встановлено кореляційний зв'язок між рівнем лептину та ЗХС ( $r=0,32$ ;  $P<0,05$ ), між вільним лептиновим індексом та рівнем ЗХС ( $r=0,36$ ;  $P<0,05$ ). Також відзначено кореляційний зв'язок між вмістом лептину та рівнем глюкози ( $r=0,34$ ;  $P=0,05$ ) і між вільним лептиновим індексом та рівнем глюкози ( $r=0,48$ ;  $P<0,05$ ).

Таким чином, у результаті проведеного аналізу виявлено кореляційний зв'язок між вмістом лептину і вільним лептиновим індексом та такими чинниками ССР, як ОТ, ІМТ, ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, глюкоза та рівень артеріального тиску в групах жінок і чоловіків.

З метою оцінки ССР усім хворим проведено стратифікацію ССР з використанням шкал SCORE, SCORE<sub>HDL</sub> (з врахуванням ХС ЛПВЩ), SCORE<sub>BMI</sub> (з врахуванням ІМТ), PROCAM, DRS, Framingham, IRIS-II. Відповідно до показника ССР, отриманого при використанні шкал, хворі у групах були віднесені до однієї з чотирьох груп ризику – низького, помірного, високого чи дуже високого.

Розподіл пацієнтів за загальним ССР, визначеним за допомогою шкал SCORE, SCORE<sub>HDL</sub>, SCORE<sub>BMI</sub>, у кожній із груп чоловіків та жінок наведено на рис. 1. Як у жінок, так і у чоловіків 4-ї групи (з ГХ, МС та ЦД) дуже високий ризик ССР за всіма шкалами реєстрували у 100 % хворих. Найвищі рівні ССР спостерігали при використанні шкали SCORE<sub>BMI</sub>, що було пов'язано з наявністю надлишкової маси тіла та ожиріння в обстежуваних групах.

При використанні шкали PROCAM у 100 % жінок 1-ї та 2-ї груп реєстрували низький ризик; в 3-й групі 80 % жінок мали низький ризик,

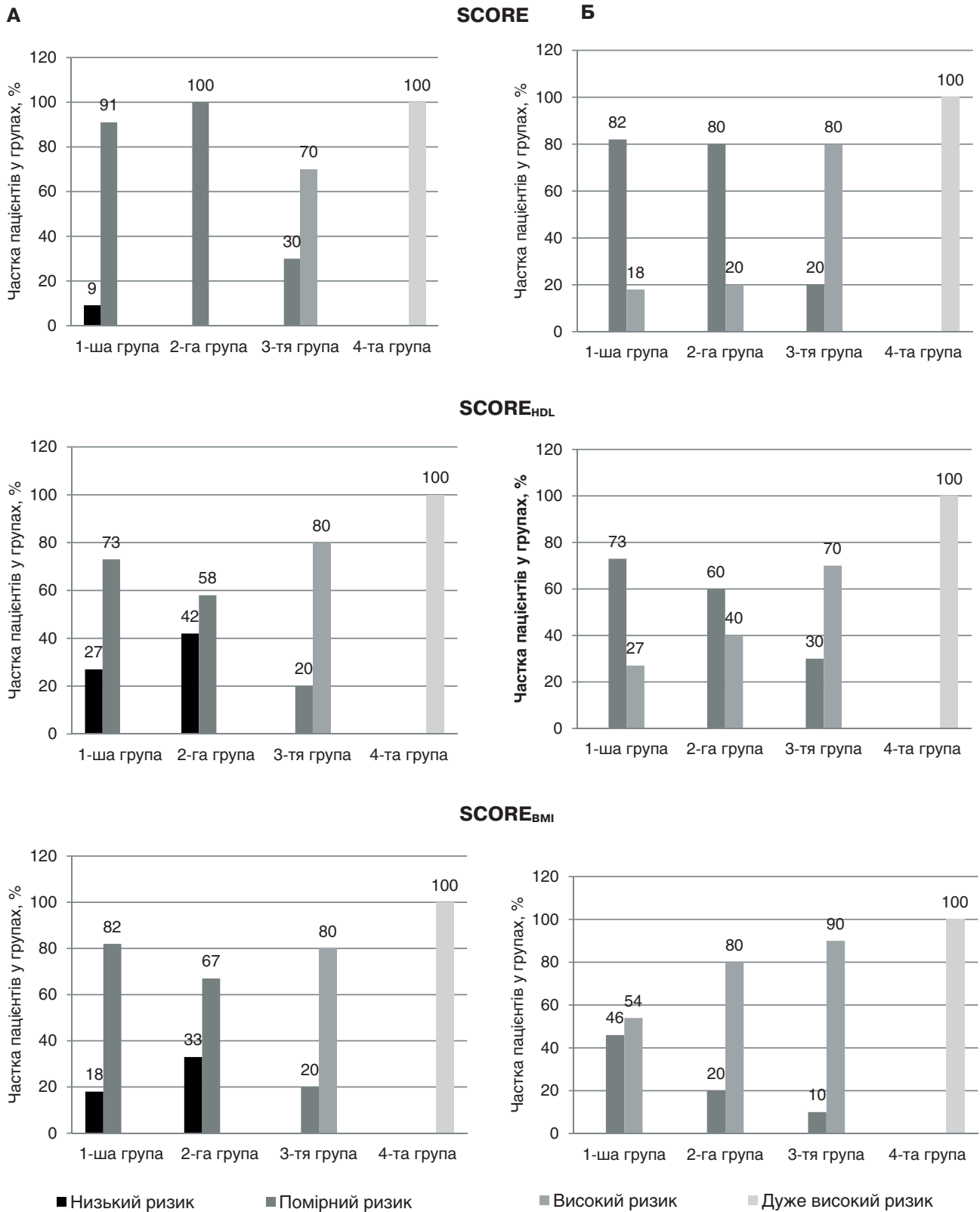


Рис. 1. Стратифікація загального серцево-судинного ризику серед жінок за допомогою шкал SCORE, SCORE<sub>HDL</sub> і SCORE<sub>BMI</sub> у жінок (А) і чоловіків (Б).



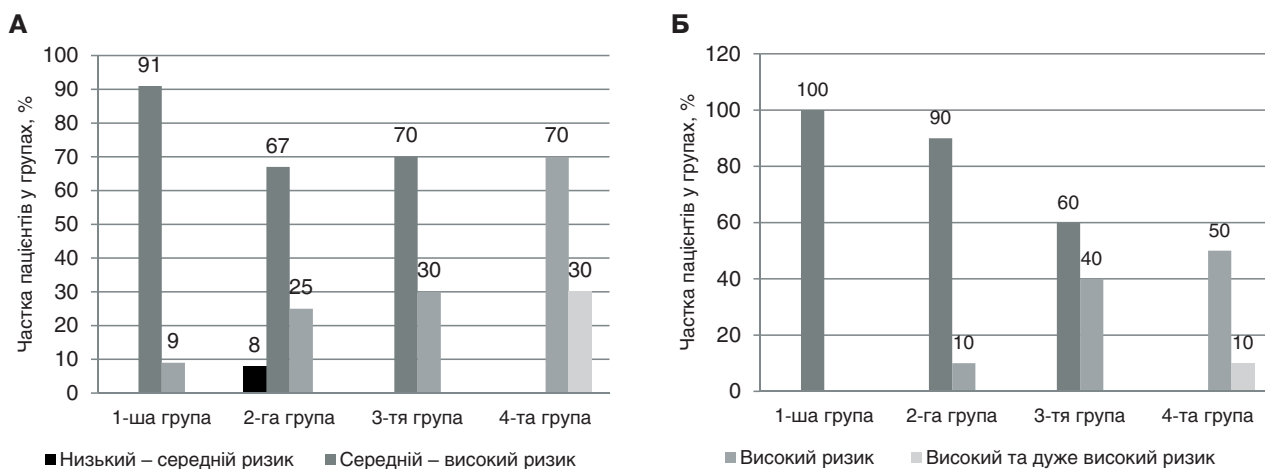


Рис. 2. Стратифікація загального серцево-судинного ризику згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії 2013 р. у жінок (А) і чоловіків (Б)

20 % – високий. Серед чоловіків 1-ї групи низький ризик мали 100 % осіб. Серед чоловіків 3-ї групи 70 % мали низький ризик, 30 % – високий ризик. Усі чоловіки та жінки 4-ї групи мали високий ризик розвитку гострих коронарних подій у найближчі 10 років.

При використанні шкали Framingham у 100 % жінок 1-ї групи реєстрували низький ризик, в 3-й групі 60 % мали низький ризик, 40 % – високий. Серед чоловіків 1-ї групи також 100 % пацієнтів мали низький ризик, в 3-й групі 50 % мали низький ризик та 50 % – високий. У всіх жінок та чоловіків 4-ї групи за цією шкалою відзначено високий ССР.

Також проводили стратифікацію загального ССР залежно від рівнів САТ і ДАТ, наявності чинників ризику, безсимптомного ураження органів-мішеней, ЦД, хронічної хвороби нирок та клінічно виражених серцево-судинних захворювань, згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії 2013 р. (рис. 2).

За допомогою шкали DRS у 73 % жінок 1-ї групи реєстрували низький ризик, у 27 % – високий ризик, в 3-й групі 20 % жінок мали низький ризик, 80 % – високий. Серед чоловіків 1-ї групи за шкалою DRS 91 % мали низький ризик, 9 % – високий, в 3-й групі 10 % мали низький ризик, 90 % – високий.

Також проаналізували ризик мікро- та макросудинних ускладнень при ЦД за шкалою IRIS-II. Високий ризик виникнення ускладнень мали 70 % жінок і 60 % чоловіків 4-ї групи (з ГХ, МС та ЦД), низький – відповідно 30 і 40 %. Це асоціювалося з найбільшими виявами лептино-

резистентності, за визначенням вільного лептинового індексу, який становив  $5,45 \pm 1,09$  у групі жінок з високим ризиком за шкалою IRIS-II, порівняно з  $3,1 \pm 0,5$  у пацієнток з низьким ризиком за цією ж шкалою, у чоловіків – відповідно  $4,5 \pm 1,6$  і  $3,4 \pm 1,3$ .

У результаті проведеного аналізу виявлено, що найчастіше високий ризик реєстрували у жінок та чоловіків 3-ї групи (з ГХ, МС та ПТГ), 100 % хворих 4-ї групи мали дуже високий ризик, оскільки цю групу становили пацієнти з ГХ, МС та ЦД. Додаткове використання шкали SCORE, яка враховує ІМТ, мало переваги, що було пов'язано з наявністю надлишкової маси тіла та ожиріння в обстежуваних групах. Виявлення ССР за шкалами ризику асоціювалося зі зростанням виявів лептинорезистентності за визначенням вільного лептинового індексу з  $1,67 \pm 0,33$  у групі жінок з ГХ, МС без порушень вуглеводного обміну до  $4,77 \pm 0,80$  у групі жінок з ГХ, МС та ЦД та з  $0,73 \pm 0,19$  до  $3,93 \pm 1,2$  у групах чоловіків відповідно. Отже, визначення лептинорезистентності може використовуватися для своєчасного виявлення хворих із високим ССР.

## Висновки

1. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом лептинорезистентність за визначенням вільного лептинового індексу асоціюється зі зростанням виявлення чинників серцево-судинного ризику. Встановлено кореляційний зв'язок між вільним лептиновим індексом та такими чинниками серцево-

судинного ризику, як окружність талії, індекс маси тіла, рівень холестерину, тригліцеридів, глюкози та артеріального тиску в групах жінок та чоловіків.

2. Розрахунок серцево-судинного ризику у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом за стандартною шкалою SCORE не дозволяє максимально виділити когорту хворих з високим серцево-судинним ризиком, оскільки не враховує вплив на його рівень надлишкової маси тіла та порушень вуглеводного обміну. Додаткове використання шкал SCORE<sub>BMI</sub>, PROCAM, Framingham, DRS дозволяє оптимізувати виявлення хворих з високим та дуже високим кардіометаболічним ризиком.

3. Встановлено, що у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, метаболічним синдромом та цукровим діабетом високий ризик ускладнень за шкалою IRIS-II, асоціювався з найбільшими виявами лептинорезистентності за визначенням вільного лептинового індексу, який становив  $5,45 \pm 1,09$  в групі жінок та  $4,5 \pm 1,6$  – у чоловіків. Це дозволяє використовувати вільний лептиновий індекс для оптимізації раннього виявлення серцево-судинних ускладнень у хворих на цукровий діабет.

## Література

- Гідзинська І.М., Мороз Г.З., Ласиця Т.С., Безугла М.В. Метаболічний синдром та серцево-судинний ризик: сучасний погляд на проблему // Артер. гипертензия.– 2012.– № 2 (22).– С. 21–27.
- Коваленко В.М., Корнацький В.М. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз / Аналітично-статистичний посібник.– К., 2013.– 239 с.
- Коваленко В.М. Калькулятор кардіоваскулярного ризику // Здоров'я України.– 2010.– № 3.– С. 6.
- Митченко Е.И., Мамедов М.Н., Колесник Т.В. и др. Современный профиль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в городской популяции Украины // Укр. кардіол. журн.– 2013.– Додаток 4 (Матеріали XIV Національного конгресу кардіологів України).– С. 76–83.
- Питецька Н.І., Ковальова О.М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: гендерні особливості // Медицина транспорту України.– 2011.– № 4.– С. 83–89.
- Светлаков А.В., Яманова М.В., Филиппов О.С., Малахова Н.А. Лептин и липидный спектр крови у женщин с разными типами ожирения // Проблемы репродукции.– 2001.– № 6.– С. 33.
- Фадеев Г.Д. Ожирение и риск сердечно-сосудистых заболеваний // Ліки України.– 2009.– № 7 (133).– С. 55–64.
- AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Obesity Society // Circulation.– 2013.– Vol. 11.– P. 45–90.
- Friedman J.M. Leptin and the regulation of body weight // J. Medical Sciences.– 2010.– Vol 3, N 3.– P. 146–153.
- Giuseppe M. Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur. Heart J.– 2007.– Vol. 28.– P. 1462–1536.
- Gorska E., Popko K., Stelmasczyk-Emmel A. et al. Leptin receptors // Eur. J. Med. Res.– 2010.– Vol. 4, N 15 (Suppl.).– P. 50–54.
- Kershaw E.E., Flier J.S. Adipose tissue as an endocrine organ // J. Clin. Endocrinol. Metab.– 2004.– Vol. 89.– P. 2548–2556.
- Mantzoros C.S. The role of leptin in human obesity and disease: A review of current evidence // Ann. Intern. Med.– 1999.– Vol. 130.– P. 671–680.
- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. ESH/ESC 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) // J. Hypertension.– 2013.– Vol. 31, Iss. 7.– P. 1281–1357.
- Myers M.G., Cowley M.A., Munzberg H. Mechanisms of leptin action and leptin resistance // Annu. Rev. Physiol.– 2008.– Vol. 70.– P. 537–556.
- Owecki M., Nikisch E., Miczke A. et al. Leptin, soluble leptin receptors, free leptin index, and their relationship with insulin resistance and BMI: high normal BMI is the threshold for serum leptin increase in humans // Horm Metab Res.– 2010.– Vol. 42 (8).– P. 585–589.
- Reiner Z. Guidelines for the management of dyslipidaemias // Eur. Heart J.– 2011.– Vol. 32.– P. 1769–1818.
- Ren J. Leptin and hyperleptinemia-from friend and foe for cardiovascular function // J. Endocrinol.– 2004.– 181.– P. 11.
- Sun Q., van Dam R.M., Meigs J.B. et al. Leptin and soluble leptin receptor levels in plasma and risk of type 2 diabetes in U.S. women: a prospective study // Diabetes.– 2010.– Vol. 59.– P. 611–618.

Надійшла 30.07.2015 р.

## Лептинорезистентность и сердечно-сосудистый риск у пациентов с гипертонической болезнью и метаболическим синдромом

О.Ю. Кулик, Е.И. Митченко, В.Ю. Романов, Л.В. Якушко

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев

**Цель работы** – изучить взаимосвязь между лептинорезистентностью и сердечно-сосудистым риском (ССР) у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) и метаболическим синдромом (МС).

**Материал и методы.** Обследовано 160 пациентов с ГБ II стадии и МС. У 84 больных определяли уровень sOB-R, среди них 43 женщины и 41 мужчина, которые были разделены на клинические группы в зависимости от нарушений углеводного обмена.

**Результаты.** Выявлено, что у пациентов с ГБ и МС лептинорезистентность по определению свободного лептинового индекса ассоциируется с увеличением выявления факторов ССР. Установлена корреляционная связь

между свободным лептиновым индексом и такими факторами ССР, как окружность талии, индекс массы тела, содержание общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности, глюкозы и уровень артериального давления в группах женщин и мужчин. Стратификация ССР у пациентов с ГБ и МС по стандартной шкале SCORE не позволяет максимально выделить когорту больных с высоким ССР, поскольку не учитывает влияние на его уровень избыточной массы тела и нарушений углеводного обмена. Дополнительное использование шкал SCORE<sub>BMI</sub>, PROCAM, Framingham, DRS позволяет оптимизировать выявление больных с высоким и очень высоким ССР.

**Выводы.** У пациентов с ГБ, МС и сахарным диабетом высокий риск осложнений по шкале IRIS-II ассоциировался с наибольшими проявлениями лептинорезистентности по определению свободного лептинового индекса, который составил  $5,45 \pm 1,09$  в группе женщин и  $4,5 \pm 1,6$  в группе мужчин, что позволяет использовать свободный лептиновый индекс для оптимизации раннего выявления сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом.

**Ключевые слова:** лептинорезистентность, метаболический синдром, сердечно-сосудистый риск.

### Leptin resistance and cardiovascular risk in patients with essential hypertension and metabolic syndrome

O.Yu. Kulyk, O.I. Mitchenko, V.Yu. Romanov, L.V. Yakushko

*National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine*

**The aim** – to study the relationship between leptin resistance and cardiovascular risk in patients with essential hypertension (EH) and metabolic syndrome (MS).

**Material and methods.** 160 patients (pts) with EH and MS have been surveyed, in 84 of them soluble leptin receptors were determined. Four groups have been formed: 1st – pts with MS without carbohydrate disorders, 2nd – pts with MS and insulin resistance (IR) without DM and IGT, 3rd – pts with MS and impaired glucose tolerance (IGT), 4th – pts with MS and diabetes mellitus (DM). In each group the analysis for men and women was carried out separately. The following methods were used: body mass index (BMI), waist circumference (WC), blood pressure monitoring, echocardiography, fasting levels of sOB-R, leptin, glucose, insulin.

**Results.** Among women, correlations between free leptin index and BMI ( $r=0.61$ ,  $P<0.05$ ) and WC ( $r=0.60$ ,  $P=0.05$ ) were found. Relationships between free leptin index and total cholesterol ( $r=0.49$ ,  $P<0.05$ ), triglycerides ( $r=0.37$ ,  $P<0.05$ ), glucose ( $r=0.48$ ,  $P<0.05$ ), systolic blood pressure ( $r=0.46$ ,  $P<0.05$ ) and diastolic blood pressure ( $r=0.39$ ,  $P<0.05$ ) were established, respectively. A similar trend was observed in male groups. In order to assess cardiovascular risk, all patients underwent additional stratification of cardiovascular risk using scales SCORE<sub>BMI</sub>, PROCAM, Framingham, DRS.

**Conclusions.** Leptin resistance is associated with increased detection of cardiovascular risk factors in patients with EH and MS. Relation of free leptin index to factors of cardiovascular risk such as WC, BMI, cholesterol, triglycerides, glucose and blood pressure levels in male and female groups was found. In patients with EH, diabetes and MS high risk of complications by IRIS-II scale was associated with more signs of leptin resistance. Free leptin index was  $5.45 \pm 1.09$  in women and  $4.5 \pm 1.6$  in men, respectively, and may be used to optimize early detection of complications in patients with diabetes.

**Key words:** leptin resistance, metabolic syndrome, cardiovascular risk.

УДК 616.12-008.331.1-616.13-053]-036.22

## Нова концепція оцінки серцево-судинного ризику за фремінгемськими критеріями – визначення віку судин. Перший досвід використання в українській популяції хворих на артеріальну гіпертензію

Є.П. Свіщенко, Л.А. Міщенко від імені лікарів – учасників дослідження «Вік судин»<sup>1</sup>*ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** *серцево-судинний ризик, артеріальна гіпертензія, вік судин*

Оцінка загального ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) – це відправна точка для вибору стратегії запобігання їм у конкретного пацієнта. Пацієнти, що вже мають ССЗ, належать до категорії дуже високого ризику і потребують лікування згідно зі стандартами їх вторинної профілактики. В усіх інших випадках обрання стратегії запобігання цим захворюванням визначається результатами стратифікації ризику – високий ризик передбачає застосування цілого комплексу заходів: модифікацію способу життя, лікування артеріальної гіпертензії (АГ) та цукрового діабету (ЦД), медикаментозну корекцію дисліпідемії.

Перша шкала стратифікації ризику ССЗ була розроблена в 1976 р. у США за результатами Фремінгемського дослідження, її основою стала оцінка визначених у цьому дослідженні класичних чинників серцево-судинного ризику. До них віднесені такі незалежні чинники розвитку ССЗ: вік, стать, куріння, ЦД, рівень систолічного артеріального тиску (САТ) і загального холестерину (ЗХС). Згодом ця шкала зазнала змін: у 1991 р. до неї було внесено рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), з 1998 р. – замість рівня ЗХС почали використовувати рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності [7]. Подальша версія Фремінгемської шкали ризику запропонована в рекомендаціях АТР (Adult Treatment Panel) III у 2001 р. У цьому варі-

анті з переліку чинників ризику, які оцінюються, було вилучено ЦД, тому що його наявність уже сама собою є ознакою високого ризику серцево-судинних подій [3]. Фремінгемська шкала застосовується для стратифікації ризику в осіб віком від 30 років і визначає абсолютний ризик розвитку ССЗ (стенокардії, інфаркту міокарда, інсульту, серцевої недостатності, атеросклеротичного ураження периферійних артерій) та смерті від ССЗ протягом 10 років у чоловіків та жінок, які не мають в анамнезі будь-яких ССЗ. Результати підрахунку балів від окремих чинників ризику трансформуються у 10-річний ризик цих захворювань. За фремінгемськими критеріями виділяють такі категорії ризику: дуже високий (більше 30 %), високий (20–30 %), помірний (10–20 %) та низький (менше 10 %) ризик серцево-судинних ускладнень.

В Європі, на підставі епідеміологічних досліджень у популяції європейських країн, у 2003 р. запропоновано модель стратифікації ризику SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), яка має версії для країн з низьким та високим ризиком серцево-судинних ускладнень [1]. Як і Фремінгемська шкала, алгоритм SCORE базується на оцінці класичних чинників ризику (вік, стать, рівень САТ і ЗХС), проте, на відміну від фремінгемського, дозволяє прогнозувати розвиток виключно фатальних серцево-судинних подій протягом наступних 10 років. Безумовно

<sup>1</sup> Список лікарів – учасників дослідження наведено в додатку до статті.

перевагою цієї шкали є простота стратифікації ризику, який легко визначити візуально, використовуючи кольорові таблиці. Загалом в алгоритмі SCORE виділяють 7 градацій ризику, а критерієм високого ризику фатальних серцево-судинних подій є ризик, що перевищує 5 %.

Застосування представлених фремінгемських алгоритмів потребує використання окремих таблиць або калькуляторів для визначення ризику виникнення ішемічної хвороби серця або інших ССЗ. Це не дає змоги оцінити сумарний ризик усіх атеросклеротичних захворювань. Можливість стратифікації сумарного ризику ССЗ (ішемічної хвороби серця, інсульту, транзиторного порушення мозкового кровообігу, атеросклеротичного ураження периферійних артерій, серцевої недостатності та смерті від них) передбачає нова Фремінгемська шкала загального ризику ССЗ (Framingham global CVD), опублікована в 2008 р. [4]. Поряд з оновленим алгоритмом прогнозування ССЗ запропоновано **нову концепцію оцінки серцево-судинного ризику. Вона базується на розрахунку віку серця та судин у кожного конкретного пацієнта за допомогою таблиць, які враховують загальноприйняті чинники ризику.** Визначення віку серця і судин ґрунтується на сумі балів за результатами оцінки таких чинників ризику, як вік, ЗХС, ХС ЛПВЩ, рівень САТ, куріння та ЦД. Стратифікація ризику за цією шкалою проводиться окремо в чоловіків та жінок віком від 30 років на основі суми балів усіх перерахованих чинників ризику, який трансформується в числове значення абсолютного ризику фатальних і нефатальних ССЗ та в реальний вік серця і судин. Для практичних лікарів і пацієнтів розроблені прості для використання онлайн калькулятори, які дозволяють отримувати розраховані показники віку судин конкретного пацієнта поряд з показником його загального абсолютного ризику<sup>1</sup>.

Ідея визначення віку серця і судин (як правило, вживається термін «вік судин») полягає у порівнянні кількості балів, нарахованих як сума чинників ризику в конкретній особі, з кількістю балів особи відповідної статі без жодного фактора серцево-судинного ризику (крім віку) – тобто в ситуації, коли ризик визначається виключно віком. Незважаючи на те, що концепція визначення віку серця і судин розроблена на основі епідеміологічних даних американської популяції,

вона може успішно застосовуватися в інших регіонах світу, принаймні в Європі. В дослідженні J.I. Suende та співавторів [2] продемонстровано високий рівень відповідності визначеного віку судин абсолютному ризику фатальних ССЗ за шкалою SCORE в осіб обох статей у країнах як з високим, так і з низьким серцево-судинним ризиком.

Таким чином, шкала Framingham global CVD дає можливість оцінити сумарний (загальний) ризик розвитку фатальних і нефатальних ССЗ (інфаркт міокарда, стенокардія, мозковий інсульт, транзиторна ішемічна атака, атеросклеротичне захворювання периферійних артерій, серцева недостатність), а також представити його у вигляді віку серця і судин. Останній спосіб оцінки ризику більш наочний та зрозумілий для пацієнтів, ніж показники абсолютного ризику, що має сприяти усвідомленню проблеми особистого серцево-судинного здоров'я та більш активному залученню пацієнтів у профілактичні та лікувальні заходи. Усе вищевикладене стало передумовою для проведення цього дослідження.

Мета дослідження – оцінити серцево-судинний ризик в українській популяції хворих на артеріальну гіпертензію за показником «вік серця та судин».

## Матеріал і методи

Оцінку серцево-судинного ризику здійснювали у 987 хворих на АГ I–II стадії, в яких не було досягнуто нормалізації артеріального тиску (АТ), незважаючи на лікування, і лікарем спільно з пацієнтом було прийняте рішення про внесення змін до терапевтичного підходу. Дослідження було епідеміологічним, багатоцентровим, за участю 101 практичного лікаря з різних міст України: Дніпропетровська, Вінниці, Запоріжжя, Житомира, Івано-Франківська, Києва, Львова, Полтави, Ужгорода, Харкова, Черкас, Ірпеня, Миколаєва, Хмельницького, Дрогобича, Тячева, Стрия, Чопа, Одеси, Фастова, Борисполя, Новояворівська.

Критеріями залучення пацієнтів у дослідження були підвищення САТ від 140 до 200 мм рт. ст., незважаючи на лікування, і вік хворих понад 40 років. Критеріями вилучення були вагітність, наявність ССЗ (крім АГ), наявність тяжких супутніх захворювань (злоякісні пухлини, ниркова або печінкова недостатність), необхідність

<sup>1</sup> www.framinghamheartstudy.org/risk

госпіталізації з будь-якої причини, нездатність пацієнта до співробітництва в межах дослідження. АГ у більшості обстежених осіб не мала ознак резистентності, оскільки їх лікування не було оптимальним, тобто не всі вони отримували три препарати в необхідних дозах. Усі хворі були поінформовані про мету і завдання дослідження і дали на нього згоду.

Аналіз даних проводили за допомогою вбудованих засобів пакета аналізу електронних таблиць Microsoft Excel і пакета прикладних програм SPSS 13.1. Під час аналізу застосовували методи описової статистики (для кількісних змінних обчислювали показники:  $n$ , середнє арифметичне, медіана, стандартне відхилення, мінімум і максимум, а для категоріальних – частоту і частку у відсотках). Для аналізу узгодженості розподілу даних з нормальним законом розподілу застосовували критерій Шапіро – Уїлка при рівні значущості 0,01. З метою оцінки статистичної значущості для парних даних використовували критерій Стюдента або критерій знакових рангів Уїлкоксона залежно від результатів перевірки нормальності розподілу індивідуальних різниць. Для порівняння двох груп застосовували критерій Стюдента для незалежних вибірок (якщо дані в обох вибірках були розподілені нормально) або критерій Манна – Уїтні (якщо дані не підлягали нормальному розподілу хоча б в одній вибірці). З метою оцінки істотності відмінностей між кількома групами (більше двох) застосовували дисперсійний аналіз (ANOVA) з наступним застосуванням критерію множинних порівнянь Тьюкі. Нормальність залишків ANOVA перевіряли за допомогою критерію Шапіро – Уїлка. Якщо залишки були розподілені не нормально, виконували дисперсійний аналіз (ANOVA) на рангах. Для оцінки кореляційного зв'язку між змінними (параметрами) застосовували кореляційний аналіз Спірмена (тому що в багатьох випадках дані були розподілені не нормально). Рівень значущості для всіх критеріїв, за винятком критерію Шапіро – Уїлка, становив 0,05. Цифровий матеріал представлено як середнє арифметичне та стандартне відхилення (SD).

Для оцінки віку судин застосовували модифіковані фремінгемські таблиці, які дозволяють на підставі простих параметрів, що є у розпорядженні лікаря (наявні в історії хвороби), легко розрахувати вік судин конкретного пацієнта (рис. 1, 2).

Наводимо приклад оцінки серцево-судинного ризику та віку серця і судин у жінки 59 років, яка хворіє на АГ, не курить (табл. 1). Рівень САТ у неї становить 150 мм рт. ст., ЗХС – 6,3 ммоль/л, ХС ЛПВЩ – 1,2 ммоль/л.

За результатами бальної оцінки наявних у пацієнтки чинників ризику вік судин цієї 59-річної жінки відповідає віку судин 80-річної жінки без чинників ризику.

## Результати та їх обговорення

Усього в дослідження залучили 987 хворих на АГ. Кожен лікар зробив розрахунки віку судин для перших 10 пацієнтів з АГ, які звернулися до нього з приводу неефективності лікування і відповідали описаним критеріям. Чоловіки становили 56,4 %, жінки – 43,6 % обстеженої популяції (табл. 2).

Обстеження виявило значну поширеність чинників ризику серед хворих на АГ, лікування яких було неефективним. Дисліпідемія констатована у 76,5 % пацієнтів, ЦД мали 24,3 % хворих, підвищення концентрації креатиніну – 10,5 %; захворювання нирок – 1,9 %. Курили 29,9 % осіб. Це характеризує обстежених хворих як популяцію з високим ризиком розвитку серцево-судинних подій протягом найближчих 10 років.

Вік судин розраховано за наведеною вище модифікованою Фремінгемською шкалою. Середній паспортний вік хворих у дослідженні становив  $(57,4 \pm 8,9)$  року. При цьому вік судин, розрахований за допомогою описаних таблиць, виявився значно більшим за паспортний – у середньому  $(76,6 \pm 8,0)$  року. Різниця – 19,2 року ( $P < 0,001$ ). Лише у 6 (0,61 %) пацієнтів вік судин відповідав паспортному віку. В абсолютній більшості обстежених (96,6 %) вік судин перевищував паспортний як мінімум на 4 роки.

Для оцінки чинників, що зумовили таку велику і несприятливу різницю між паспортним і розрахованим віком судин обстежених хворих, проаналізували ці показники залежно від вікової групи, рівня АТ та наявності ЦД, дисліпідемії, куріння. Виявлено закономірне збільшення розрахованого показника віку судин зі збільшенням паспортного віку пацієнтів, що є природним, очікуваним результатом (рис. 3). Так, середній вік судин у групі хворих віком 40–49 років становив  $(66,8 \pm 11,2)$  року, а в групі 70–75 років –  $(81,0 \pm 2,8)$  року. Неочікуваним виявився результат, який показав, що різниця між паспортним

## Адапована шкала розрахунку «Вік серця/судин»

(за даними Фремінгемського дослідження)

### 1. Скільки Вам років?

	Жінки	Чоловіки
30-34	0	0
35-39	2	2
40-44	4	5
45-49	5	6
50-54	7	8
55-59	8	10
60-64	9	11
65-69	10	12
70-74	11	14

### 2. Ви палите?

	Жінки	Чоловіки
Ні	0	0
Так	3	5

### 3. Чи є у Вас діабет?

	Жінки	Чоловіки
Ні	0	0
Так	4	3

### 4. Ваш систолічний АТ?

Якщо Ви **НЕ** приймаєте  
антигіпертензивні препарати

	Жінки	Чоловіки
<120	-3	-2
120-129	0	0
130-139	1	1
140-149	2	2
150-159	4	2
160 та вище	5	3

Якщо Ви приймаєте  
антигіпертензивні препарати

	Жінки	Чоловіки
<120	-1	0
120-129	2	2
130-139	3	3
140-149	5	4
150-159	6	4
160 та вище	7	5

### 5. Який у Вас рівень холестерину в крові в ммоль/л?

Дані за останній рік

	Жінки	Чоловіки
<4,15	0	0
4,15-5,16	1	1
5,17-6,2	3	2
6,21-7,23	4	3
7,24 та вище	5	4

### 6. Який у Вас рівень ХС ЛПВЩ в ммоль/л?

Дані за останній рік

	Жінки	Чоловіки
1,55 і вище	-2	-2
1,3-1,54	-1	-1
1,16-1,29	0	0
0,9-1,15	1	1
<0,9	2	2

**Вибрати одну з відповідей**

Рис. 1. Чинники ризику розвитку серцево-судинних захворювань і відповідні бали.

Загальна кількість балів	Вік серця/судин жінки	Вік серця/судин чоловіка
0	<30	<30
1	31	32
2	34	34
3	36	36
4	39	38
5	42	40
6	45	42
7	48	45
8	51	48
9	55	51
10	59	54
11	64	57
12	68	60
13	73	64
14	79	68
15 або вище	>80	
15		72
16		76
17 або вище		>80

Загальна кількість балів \_\_\_\_\_

Ваш паспортний вік \_\_\_\_\_

«Вік серця/судин» \_\_\_\_\_

Рис. 2. Розрахунковий вік судин.

віком і розрахованим показником віку судин була найбільш суттєвою в молодих пацієнтів: чим молодшими були хворі, тим більшою виявилася різниця між їх паспортним віком і розрахованим віком їх судин. Для наймолодшої групи обстежених (40–49 років) вона становила (23,0±11,2) року, тоді як для найстаршої (віком понад 75 років) – тільки (3,0±1,2) року. Очевидно, це свідчить про неоднаковий вплив чинників ризику на стан серцево-судинної системи в осіб різного віку: він найбільш несприятливий для молодих хворих. У процесі старіння роль чинників ризику зменшується, очевидно, в зв'язку з тим, що на перший план виходить вік як такий: чим старша людина, тим меншу роль у старінні його судин відіграють чинники ризику і тим більшу – його вік. Це вказує на необхідність раннього початку лікування, спрямованого на поліпшення стану судин, тобто втручання для корекції чинників ризику вже в молодому віці.

Аналіз впливу дисліпідемії, куріння і ЦД на показники віку судин засвідчив достовірну різницю між групами хворих із цими чинниками ризику і без них (рис. 4). Середній показник віку судин

Таблиця 1  
Розрахунок віку серця / судин

Чинники ризику	Значення	Бали
Вік, роки	59	8
ЗХС, ммоль/л	6,3	4
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,2	0
Нелікований САТ, мм рт. ст.	150	4
САТ на тлі лікування	–	–
Куріння	Ні	0
ЦД	Ні	0
Загальна кількість балів		16
Вік серця / судин, роки		> 80

Таблиця 2  
Характеристика пацієнтів, залучених у дослідження (n=987)

Показник	Значення
Середній вік, роки (M±SD)	57,4±8,9
САТ під час візиту, мм рт. ст. (M±SD)	160,2±14,0
ДАТ під час візиту, мм рт. ст. (M±SD)	94,6±10
Чоловіки, n (%)	557 (56,4 %)
Жінки, n (%)	430 (43,6 %)
Дисліпідемія <sup>1</sup> , n (%)	755 (76,5 %)
ЦД, n (%)	240 (24,3 %)
Курці, n (%)	293 (29,9 %)
Підвищення концентрації креатиніну <sup>2</sup> , n (%)	74 (10,5 %)
Захворювання нирок <sup>3</sup> , n (%)	13 (1,9 %)
Середній розрахований вік судин, роки (M±SD)	76,6±8,0
Різниця між середнім паспортним віком та віком судин, роки (M±SD)	19,2±8,6

**Примітка.** <sup>1</sup> ЗХС > 4,9 ммоль/л (190 мг/дл) та/або ХС ЛПВЩ < 1,0 ммоль/л (чоловіки) і < 1,2 ммоль/л (жінки); <sup>2</sup> ≥ 115 мкмоль/л (чоловіки), ≥ 107 мкмоль/л (жінки); <sup>3</sup> > 133 мкмоль/л (чоловіки), > 124 мкмоль/л (жінки). ДАТ – діастолічний АТ.

пацієнтів з дисліпідемією становив (77,9±6,7) року, тоді як без неї – (71,9±10,1) року (P<0,001), при цьому паспортний вік в обох групах – 57 років. Іншими словами, наявність дисліпідемії у пацієнта з АГ додає віку судинам – у середньому 6 років (P<0,001). Куріння збільшує показник віку судин ще на 3 роки, а ЦД – на 5 років.

Рівень АТ також був пов'язаний з показником віку судин. У хворих з тяжкою АГ (САТ 180 мм рт. ст. і більше або ДАТ 110 мм рт. ст. і більше) вік судин становив у середньому (78,40±5,85) року, тоді як у групі з АГ від 140/90 до 160/100 мм рт. ст. – (70,80±9,29) року (P<0,001).

Аналіз ризику виникнення ССЗ за показником віку судин не виявив суттєвої різниці між групою чоловіків і жінок (табл. 3). Не було також суттєвої різниці щодо показників паспортного віку ((56,4±8,9) року в жінок і (58,6±8,7) року в



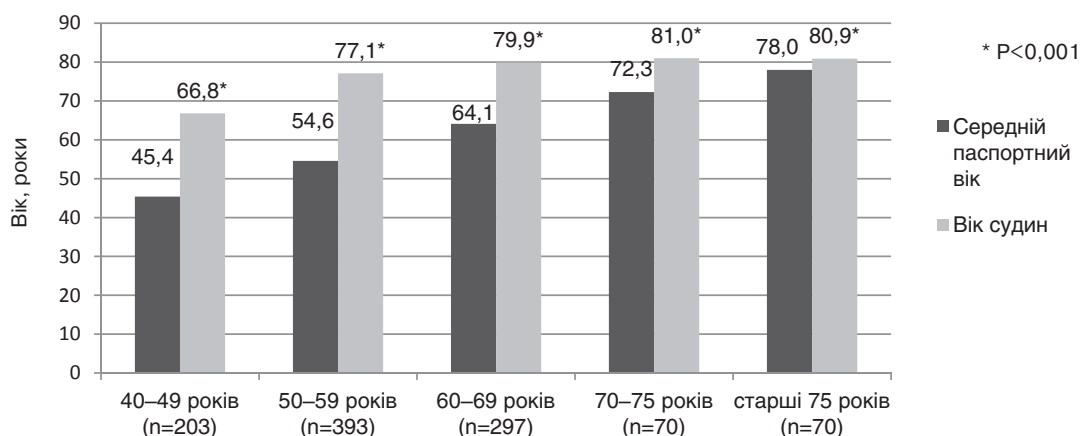


Рис. 3. Порівняння паспортного віку та віку судин у хворих на АГ залежно від вікової групи.

чоловіків). Групи не відрізнялися за рівнем АТ. В обох групах розрахований вік судин виявився на 19,2 року більшим, ніж паспортний.

Отримані нами дані характеризують обстежених осіб з неефективно лікованою АГ як популяцію зі значним накопиченням чинників ризику, зокрема наявністю у більшості з них дисліпідемії, у кожного четвертого – ЦД, у кожного третього – звички до куріння. Все це, разом з підвищеними показниками АТ, зумовило значне перевищення розрахованого за фремінгемськими критеріями віку судин над паспортним віком і в цілому характеризує обстежену категорію хворих як таку, що має значно більший ризик серцево-судинних подій порівняно з людьми аналогіч-

ного віку без вказаних чинників ризику. Ці результати свідчать також, що українська популяція хворих на АГ має більш несприятливий профіль ризику порівняно з іншими. Так, у дослідженні, проведеному у Франції, Yi Zhang та співавтори [8] встановили, що серед осіб з неефективно лікованою АГ (тобто в аналогічній популяції) кількість осіб, що курять, становить 15 % (вдвічі менше, ніж в Україні), кількість осіб з дисліпідемією – 35 % (в нашому дослідженні – 76 %). Вік судин французьких пацієнтів виявився значно вищим, ніж паспортний, – на 24,9 року в наймолодшій групі (30–39 років) і на 12,8 року в найстаршій групі (70–74 роки), що в цілому збігається з нашими результатами.

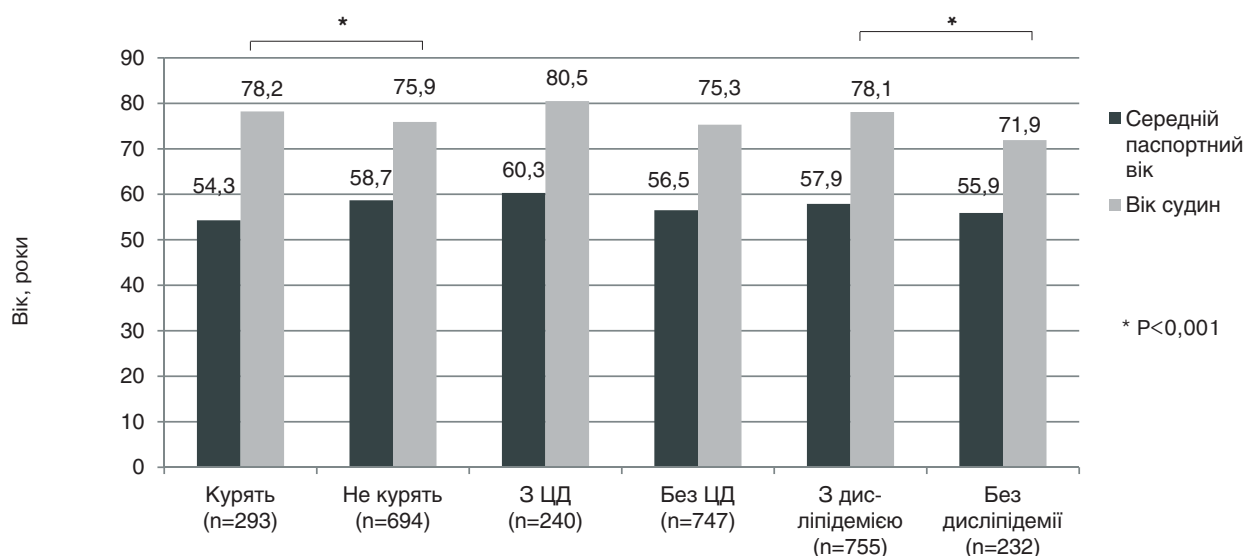


Рис. 4. Порівняння паспортного віку та віку судин у хворих на АГ залежно від куріння, наявності цукрового діабету та дисліпідемії.

Таблиця 3

Порівняння паспортного віку та віку судин у хворих на АГ залежно від статі ( $M \pm SD$ )

Показник	Чоловіки (n=557)	Жінки (n=430)
САТ, мм рт. ст.	159,8±13,8	160,6±14,3
ДАТ, мм рт. ст.	94,5±9,9	94,6±10,3
Середній паспортний вік, роки	56,4±8,9	58,6±8,7
Вік судин, роки	75,6±8,6	77,8±6,7
Різниця між паспортним віком і віком судин, роки	19,2±9,0*	19,2±8,1*

**Примітка.** \* Різниця достовірна ( $P < 0,001$ ).

Тема передчасного старіння судин почала інтенсивно обговорюватися в науковій літературі порівняно недавно (протягом останніх 10–15 років). Серед наукових досліджень, присвячених цій проблемі, слід відзначити пошуки С. Vlachopoulos та співавторів [6], які, використовуючи показник швидкості поширення пульсової хвилі, продемонстрували, що у здорових осіб стан судин (їх жорсткість) з часом більш суттєво погіршується за наявності двох або більше чинників ризику: приріст швидкості поширення пульсової хвилі протягом року в цій групі втричі більший порівняно з особами без чинників ризику. Це підтверджує отримані нами дані про несприятливий вплив чинників ризику (і особливо їх накопичення) на передчасне старіння судин.

Усім обстеженим лікарі повідомили розраховані показники віку їх судин, звернувши увагу на те, що цей показник не є незворотним і може зменшуватися зі зменшенням впливу чинників ризику. Стабілізація АТ на нормальному рівні, усунення дисліпідемії, припинення куріння зменшують несприятливий вплив на судини, запобігаючи їх передчасному старінню або сповільнюючи його. Кожному хворому запропоновано рекомендації відповідно до індивідуального профілю ризику. Більшості (86 %) пацієнтів рекомендовано прийом статинів, усім курцям – припинення куріння, хворим на ЦД – ефективний контроль рівня глюкози в крові.

Оскільки обстежена популяція на 100 % складалася з осіб з підвищеним, незважаючи на лікування, рівнем АТ, усім хворим антигіпертензивна терапія була посилена або змінена. Монотерапію рекомендували 38 (3,9 %) пацієнтам, при цьому більшості (68 %) з них були призначені інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), 13 % – діуретики і 13 % – β-адреноблока-

тори. Блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) призначено 5 % хворих, антагоністи кальцію – жодному пацієнтові. Ці дані не дають можливості оцінити характер призначень антигіпертензивних препаратів для монотерапії лікарями в Україні через невелику кількість спостережень (всього 38 осіб), однак навіть на такому невеликому матеріалі чітко простежуються уподобання лікарів, які віддають перевагу ІАПФ і абсолютно невиправдано не застосовують антагоністи кальцію.

Решті хворих призначено комбіновану терапію. Комбінацію двох препаратів призначено 499 (50,6 %) пацієнтам. ІАПФ з діуретиком лікарі рекомендували 155 (31 % призначень комбінації двох препаратів) хворим, БРА з діуретиком – 35 (7 % призначень комбінації двох препаратів). Велику кількість призначень зроблено у вигляді комбінації ІАПФ і антагоніста кальцію – 274 (55,0 %), більшість із них (265 призначень) становила фіксована комбінація периндоприлу й амлодипіну (Бі-Престаріум, «Серв'є», Франція). Комбінацію БРА з антагоністом кальцію рекомендовано 35 хворим.

Ці дані відображують загальну тенденцію призначення антигіпертензивних препаратів в Україні, яка полягає в зростанні прихильності до комбінованої терапії порівняно з монотерапією, в широкому застосуванні ІАПФ і в частому призначенні фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну (Бі-Престаріум), що в описаному дослідженні можна пояснити обізнаністю лікарів щодо кардіо- і вазопротекторних властивостей цього препарату. В дослідженні ASCOT (2005) доведено здатність комбінації периндоприлу й амлодипіну знижувати АТ не лише на плечовій артерії, а й головним чином в аорті, що вказує на його сприятливий вплив на стан судин. У цьому багатоцентровому проспективному дослідженні за участю 19 257 хворих з АГ комбінована терапія периндоприлом та амлодипіном забезпечила більш ефективно порівняно з комбінацією β-адреноблокатора і діуретика зниження частоти виникнення інсультів (на 23 %), усіх коронарних ускладнень (на 13 %), ризику смерті від ССЗ (на 24 %) і від будь-яких причин (загальної смертності) – на 11 % [5]. Очевидно, в нашому дослідженні призначення фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну хворим з ознаками передчасного старіння судин є раціональним вибором, який сприятиме нормалізації центральної гемодинаміки й сповільненню вікових змін у судинах.

## Висновки

1. Застосування нової концепції оцінки серцево-судинного ризику – визначення віку судин – в українській популяції хворих на артеріальну гіпертензію показало невідповідність паспортного віку пацієнтів віку їх судин, розрахованому за фремінгемськими критеріями. Це є наслідком підвищення артеріального тиску і широкого поширення таких чинників ризику, як дисліпідемія (76 %), куріння (29,9 %) та цукровий діабет (24 % всіх обстежених).

2. Середній розрахований вік судин обстежених виявився на 19 років більшим, ніж їх паспортний вік, при цьому найбільше перевищення констатоване в молодших групах хворих (40–49 років і 50–59 років, на 23 роки в обох групах) і найменше – в найстарших групах (70–75 років і > 75 років, на 9 і 3 роки відповідно). Це свідчить про більш значний вплив чинників ризику на молодших людей порівняно зі старшими і вказує на необхідність посилення боротьби з цими чинниками серед молодших категорій пацієнтів.

3. Наявність дисліпідемії у хворого на артеріальну гіпертензію збільшує розрахований вік судин у середньому на 6 років, цукрового діабету – на 5 років порівняно з хворими без дисліпідемії або діабету. Куріння додає ще 3 роки до цього показника. Підвищення артеріального

тиску зі 140/90 – 159/99 мм рт. ст. до 180/110 мм рт. ст. або більше збільшує вік судин у середньому на 8 років.

## Література

1. Conroy R.M., Pyorala K., Fitzgerald A.P. et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24. – P. 987–1003.
2. Cuende J.I., Cuende N., Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 2351–2358.
3. D'Agostino R.B., Grundy S.M., Sullivan L.M. et al. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation // *JAMA.* – 2001. – Vol. 286. – P. 180–187.
4. D'Agostino R.B., Vasan R.S., Pencina M.J. et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – P. 743–753.
5. Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R. et al., ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial- Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366. – P. 895–906.
6. Vlachopoulos C., Terentes-Prinzios D., Xaplanteris P. Accelerated vascular aging: results from cardiovascular risk factors affecting // *J. Hypertens.* – 2015. – Vol. 33 (Suppl. 1).
7. Wilson P.W., D'Agostino R.B., Levy D. et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories // *Circulation.* – 1998. – Vol. 97. – P. 1837–1847.
8. Zhang Yi., Lelong H., Kretz S. et al. Characteristics and Future Cardiovascular Risk of Patients With Not-At-Goal Hypertension in General Practice in France: The AVANTAGE Study // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* – 2013. – Vol. 15. – P. 291–295.

Надійшла 15.09.2015 р.

## Додаток

### Список лікарів – учасників дослідження «Вік судин»

Александрова Л.М. (Київ), Анджапарідзе Н.П. (Київ), Антонівська Н.В. (Ірпінь), Артеменко Н.Г. (Запоріжжя), Балтовська О.С. (Київ), Барабаш Л.М. (Київ), Бела Г.В. (Київ), Бовкунова І.О. (Миколаїв), Бойчук Г.Є. (Івано-Франківськ), Бонар О.О. (Хмельницький), Бондаренко Т.І. (Харків), Брокарєв В.Г. (Житомир), Брунарська А.В. (Івано-Франківськ), Валестані В.В. (Київ), Василенко Л.О. (Полтава), Вишован М.В. (Полтава), Вікторова О.І. (Черкаси), Вітюк О.В. (Вінниця), Возна О.М. (Дрогобич), Вознюк А.Ю. (Вінниця), Волкова С.В. (Житомир), Ганко Н.О. (Тячів), Гаркуша С.Л. (Житомир), Гарцула Н.Т. (Львів), Главацька Г.Б. (Львів), Головенко О.Є. (Київ), Голубовська О.П. (Київ), Горенштейн І.М. (Запоріжжя), Гребенюк О.В. (Харків), Гроза М.В. (Одеса), Дегтярьова О.В. (Харків), Демченко К.Ф. (Черкаси), Дігтяр Л.І. (Хмельницький), Дробиш І.В. (Черкаси), Дучук М.Г. (Миколаїв), Зінов'єва Н.С. (Київ), Зодова Т.М. (Полтава), Карпова Л.М. (Миколаїв), Кашук Н.В. (Хмельницький), Кисельов С.М. (Запоріжжя), Козловська І.Д. (Київ), Коломоець Г.М. (Харків), Концева Г.Л. (Дніпропет-

ровськ), Корчевська Г.І. (Харків), Костюк Г.В. (Київ), Крамаренко В.В. (Дніпропетровськ), Крутін Т.І. (Черкаси), Кудлай В.Д. (Київ), Кузьменко О.М. (Вінниця), Кулик Н.М. (Полтава), Кулікова І.О. (Київ), Лазебна М.А. (Фастів), Лаца О.П. (Одеса), Лисюк Т.Ф. (Львів), Магдаліц Т.І. (Харків), Малюк М.В. (Вінниця), Мартинюк К.В. (Бориспіль), Масандіка Н.А. (Харків), Милославська Ю.О. (Запоріжжя), Мінаєва С.О. (Львів), Мороз С.О. (Запоріжжя), Моцна Л.А. (Харків), Надеїна Н.В. (Запорізька обл.), Назарова І.Л. (Запоріжжя), Находнова М.М. (Одеса), Неділько Н.Є. (Полтава), Німець О.В. (Житомир), Овсієнко М.О. (Харків), Овчиннікова Н.М. (Київ), Оголь А.Ж. (Хмельницький), Панчук Л.М. (Івано-Франківськ), Парлаг Н.М. (Ужгород), Пасєка Т.П. (Вінниця), Пламеневська С.А. (Одеса), Плевак Д.В. (Миколаїв), Погрібна О.М. (Одеса), Польщикова А.Т. (Дніпропетровськ), Попова Л.Г. (Харків), Садлоагдієвський С.М. (Запоріжжя), Сергеева Л.В. (Київ), Собейко Н.Т. (Новояворівськ), Соколовська В.М. (Дніпропетровськ), Старова Л.М. (Черкаси), Степаненко О.С. (Харків), Стра-

тович І.В. (Київ), Суслик Л.Б. (Стрий), Томашевська О.В. (Ужгород), Тулуб'єва Т.М. (Миколаїв), Українець О.П. (Дніпропетровськ), Ходін В.М. (Харків), Хом'як Д.Л. (Львів), Цебрик Г.М. (Івано-Франківськ),

Цьока А.В. (Чоп), Чепка І.М. (Львів), Черепань О.В. (Київ), Шаркаді Ж.Ю. (Харків), Шарупіч Ю.П. (Київ), Шльонський Б.А. (Запоріжжя), Юзвизиша В.В. (Хмельницький), Юрченко Л.В. (Київ), Яковенко Т.В. (Київ)

### Новая концепция оценки сердечно-сосудистого риска по фремингемским критериям – определение возраста сосудов. Первый опыт использования в украинской популяции больных с артериальной гипертензией

Е.П. Свищенко, Л.А. Мищенко от имени участников исследования «Возраст сосудов»

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев

**Цель исследования** – оценить сердечно-сосудистый риск в украинской популяции больных артериальной гипертензией (АГ) по показателю «возраст сердца и сосудов».

**Материал и методы.** В исследование включены 987 больных с неконтролируемой АГ. Всем пациентам на основе оценки возраста, уровня артериального давления (АД), наличия сахарного диабета, статуса курения и содержания в крови общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности определяли расчетный возраст сосудов.

**Результаты.** В украинской популяции больных АГ выявлено несоответствие паспортного возраста пациентов возрасту их сосудов, рассчитанному по фремингемским критериям, что является следствием повышенного АД и широкой распространенности таких факторов риска, как дислипидемия (76 %), курение (29,9 %) и сахарный диабет (24 %). Показано, что наличие дислипидемии у пациента с АГ увеличивает расчетный возраст сосудов на 6 лет, а сахарного диабета – на 5 лет, по сравнению с больными с нормальными показателями липидного и углеводного обмена; курение добавляет этому показателю еще 3 года, а повышение АД от 140/90–159/99 до 180/110 мм рт. ст. или выше увеличивает возраст сосудов в среднем на 8 лет.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о неблагоприятном влиянии факторов сердечно-сосудистого риска (особенно их комбинации), обуславливающим преждевременное старение сосудов.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистый риск, артериальная гипертензия, возраст сосудов.

### New concept evaluation of cardiovascular risk by Framingham criteria – determination of the age of vessels. The first experience in Ukrainian population of patients with arterial hypertension

Ye.P. Svyshchenko, L.A. Mishchenko, on behalf of the trial «Age of vessels» participants

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

**The aim** – to present the results of the trial of cardiovascular risk stratification in hypertensive patients using Framingham criteria of evaluation of the vessels age.

**Material and methods.** 987 patients with uncontrolled arterial hypertension were included in this epidemiologic multicenter study. Determination of the calculated vessels age was done based on estimation of blood pressure (BP) level, presence of diabetes mellitus, smoking status, blood levels of total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol.

**Results.** Discrepancy between passport age of patient and age of vessels, calculated by the Framingham criteria, was detected in the Ukrainian population of patients with hypertension. This is due to the increase of blood pressure and high prevalence of risk factors, such as dyslipidemia (76 %), smoking (29.9 %) and diabetes mellitus (24 %). It was established that these risk factors exert a significant influence on younger people compared to the elderly. The presence of dyslipidemia in patients with hypertension increases calculated age of the vessels by 6 years, diabetes – by 5 years, compared to patients with normal lipid and carbohydrate metabolism. Smoking adds further 3 years, and increased blood pressure of 140/90–159/99 to 180/110 mmHg or greater increases the average age of the vessel by 8 years.

**Conclusions.** Our findings give evidence of unfavorable impact of cardiovascular risk factors (especially their combinations) upon premature aging of the vessels.

**Key words:** cardiovascular risk, arterial hypertension, age of the vessels.

УДК 616.1+575.13

## Вплив поліморфізму гена альдостеронсинтази (CYP11B2) на серцево-судинну систему

М.М. Долженко, Л.Є. Лобач, С.В. Поташев

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** ренін-ангіотензин-альдостеронова система, поліморфізм гена альдостеронсинтази, серцево-судинний ризик

За останні десятиріччя досягнуті суттєві результати у вивченні патогенезу й клінічних особливостей ішемічної хвороби серця (ІХС) та лікуванні цього захворювання. Незважаючи на це, ІХС і сьогодні – одна з основних причин смертності серед населення. Внаслідок цього актуальним завданням є дослідження ролі генетичної детермінанти в етіології, патогенезі, особливостях перебігу та лікуванні ІХС.

Альдостерон – незалежний фактор, який може спричиняти структурні та функціональні модифікації артеріальної стінки [4, 9, 24, 28]. Він відіграє важливу роль у гіпертрофічному ефекті ангіотензину II при культивуванні клітин гладенької мускулатури судин. З приводу цього досліджені мРНК для гена альдостеронсинтази (CYP11B2). Альдостерон посилював синтез колагену на рівні мРНК та протеїнів [7]. Блокада рецепторів альдостерону шляхом призначення спіронолактону приводила до значного зниження продукції кінцевого амінопептиду проколагену III типу. Деякі дослідники продемонстрували експресію гена CYP11B2 синтезом мРНК та продукцією альдостерону в судинній стінці клітинами гладеньких м'язів судинної стінки [36, 37].

У 1992 р. R.P. Lifton та співавтори продемонстрували, що мутація в гені альдостеронсинтази може спричиняти патофізіологічні механізми, пов'язані з альдостеронізмом, який коригують прийомом глюкокортикоїдів. Ця мутація може бути причиною артеріальної гіпертензії (АГ) у тварин та людей з нормальним фенотипом [16].

### Поліморфізм гена альдостеронсинтази та інфаркт міокарда

У пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ), нейрогуморальна активація має великий вплив на процес ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ), зміну міокардіальної функції. Альдостеронсинтаза (CYP11B2) – ключовий ензим у ренін-ангіотензин-альдостероновій системі (РААС). Велика кількість досліджень присвячена взаємозв'язку поліморфізму гена CYP11B2 з гіпертрофією ЛШ (ГЛШ) у пацієнтів з різною етнічною приналежністю, з використанням різних статистичних моделей, показників морфології та функції ЛШ, але результати часто були не репрезентативними [1, 6, 27, 33, 35].

Виявлено підвищення рівня альдостерону в деяких пацієнтів, яке супроводжувалося ремоделюванням ЛШ та мало значення для віддалених прогнозів [25]. Доведено, що підвищення рівня альдостерону в деяких пацієнтів після гострого ІМ пов'язано з певним поліморфізмом гена CYP11B2 [44]. Однак дані щодо впливу поліморфізму гена CYP11B2 на ризик ІМ та міокардіальну функцію в пацієнтів з ІХС і післяінфарктним кардіосклерозом нечисленні й суперечливі. Встановлено, що дилатація ЛШ, яка виникає після ІМ, призводить до активації нейрогуморальної системи. У деяких пацієнтів з післяінфарктним кардіосклерозом виявлено підвищення рівня альдостерону, що призводило до ремоделювання ЛШ та впливало на довгострокові прогнози [26, 34, 43].

У подальших дослідженнях висунуто гіпотезу про те, що рівень альдостерону міг бути обумовлений генетичними змінами. У 1998 р. М. Курагі та співавтори довели залежність поліморфізму гена *CYP11B2* з більшими розмірами ЛШ, більшою масою міокарда (ММ) ЛШ та порушенням функції ЛШ [15]. Особливо це стосувалося заміни цитазину на тимідин у позиції 2344 у регуляторній ділянці гена *CYP11B2*, що супроводжувалося збільшенням ММ ЛШ та порушенням наповнення ЛШ у здорових молодих пацієнтів [15], а також підвищенням рівня артеріального тиску (АТ) у деяких, але не всіх групах пацієнтів [3, 30, 39]. Крім того, доведено, що певний поліморфізм гена *CYP11B2* потенційно впливав на рівень альдостерону.

Оскільки підвищений рівень альдостерону пов'язаний зі збільшенням діаметра ЛШ та ММ ЛШ [8, 21, 22, 30], висунуто гіпотезу, що ремоделювання ЛШ після гострого ІМ може бути спричинене поліморфізмом гена *CYP11B2* [29]. Однак не виявили зв'язку між показниками кінцеводіастичного діаметра (КДД) ЛШ, товщини стінок і ММ ЛШ та приналежністю до групи певного поліморфізму гена *CYP11B2*. Після урахування чинників ризику (вік, стать, індекс маси тіла, систолічний АТ, прийом антигіпертензивної терапії) та розподілу пацієнтів на підгрупи досліджували кореляцію поліморфізму гена *CYP11B2* з ремоделюванням ЛШ після ІМ. У цьому дослідженні не виявлено достовірної кореляції між алелем 2344С гена *CYP11B2* та збільшенням діаметра й ММ ЛШ, а також порушенням діастолічної функції у великій кількості пацієнтів у віддалені терміни після ІМ. При розподілі пацієнтів залежно від розміру та локалізації ІМ також не виявлено достовірної залежності певного поліморфізму гена *CYP11B2* як із ризиком ІМ, так і з розвитком негативного ремоделювання після ІМ.

### **Поліморфізм гена альдостеронсинтази та ішемічний інсульт**

У 2008 р. опубліковано результати метааналізу 14 досліджень, присвяченого впливу поліморфізму гена *CYP11B2* на морфологію ЛШ. У метааналіз залучено в основному європейські групи пацієнтів, але серед останніх досліджень часто були пацієнти різних етнічних груп, особливо з Азії [31]. Згідно з даними великого метааналізу [49], варіант генотипу *CYP11B2 344С/Т* був асоційований з більшою частотою ішемічних інсультів, ніж гомозиготні варіанти (варіант ТТ був більше асоційований з ішемічним інсультом, ніж варіант СС). Механізм того, як варіант генотипу *CYP11B2–344С/Т* впливає на розвиток іше-

мічного інсульту, досі не з'ясовано. Як відомо, альдостерон може впливати на запалення судинної стінки, розвиток ендотеліальної дисфункції та ремоделювання судин, що може підвищувати ризик виникнення інсульту шляхом ініціації розвитку атеросклерозу та прогресування судинно-мозкового ушкодження [48]. Показано, що збільшення рівня альдостерону в плазмі або мінералокортикоїдних рецепторів пов'язано зі зростанням ризику виникнення інсульту. Крім того, в деяких експериментальних дослідженнях продемонстровано, що ризик виникнення інсульту може бути знижений при блокаді рецепторів мінералокортикоїдів.

### **Поліморфізм гена альдостеронсинтази та фібриляція передсердь**

Механізми виникнення фібриляції передсердь (ФП) мають багатофакторний і неоднозначний характер. Генетична схильність може сприяти розвитку ФП, часто поєднуючись з АГ, ІХС, клапанною патологією серця та серцевою недостатністю [10].

Альдостерон, як складова РААС – основний мінералокортикоїдний гормон, оскільки на додаток до регуляції лужного балансу відіграє велику роль у виникненні фіброзу і ремоделювання серця [11, 42] та серцево-судинній захворюваності [11]. Як показали останні дані, розвиток ФП може бути пов'язаний з активацією синтезу альдостерону в передсердях [20, 40], тому блокада рецепторів альдостерону шляхом призначення спіронолактону може запобігати розвитку ФП у собак при стимуляції тахікардії [50]. Таким чином, альдостерон може бути залучений у процесі структурного й електричного ремоделювання, а блокада рецепторів альдостерону може бути новим терапевтичним підходом до лікування ФП, оскільки може вплинути на патогенез розвитку ФП. Заміна нуклеотиду С на Т у спільному поліморфізмі в позиції –344 відбувається в промоторній ділянці гена *CYP11B2*. І хоча клінічні дані залишаються суперечливими, в кількох дослідженнях зроблено припущення, що цей поліморфізм асоційований зі збільшенням продукції конституційного альдостерону [23, 46], що, відповідно, може призводити до фіброзу та ремоделювання серця. Таким чином, це одна з молекулярних мішеней патогенезу есенціальної гіпертензії (ЕГ) [5, 39, 41], ГЛШ [6, 14, 32], серцевої недостатності [18]. Однак залишається нез'ясованим, чи пов'язаний поліморфізм –344Т/С гена *CYP11B2* з несімейними випадка-

ми ФП. У деяких дослідженнях зроблено припущення, що цей поліморфізм може бути пов'язаним з ремоделюванням серця [6, 14, 32], АГ [5, 39, 41], що своєю чергою збільшує ризик виникнення ФП.

У дослідженні китайської популяції [47] встановлювали взаємозв'язок цього генетичного варіанта сімейної форми ФП у пацієнтів з АГ. Проаналізовано 300 пацієнтів та 10 випадків ЕГ з документованою ФП. Група контролю складалася з відповідної кількості пацієнтів з ЕГ без ФП. Групи були зіставними за віком та статтю, не спостерігали суттєвих відмінностей щодо рівня АТ, частоти виявлення цукрового діабету, куріння. Діаметр лівого передсердя (ЛП) був достовірно ( $P < 0,001$ ) вищим у пацієнтів з ФП порівняно з групою контролю. Подібну картину спостерігали щодо товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП), кінцеводіастичного розміру (КДР) ЛШ. ММ ЛШ була також достовірно ( $P < 0,001$ ) вищою в пацієнтів з ФП порівняно з групою контролю. Товщина задньої стінки (ТЗС) ЛШ та фракція викиду (ФВ) ЛШ в групах достовірно не відрізнялися. Аналіз генотипів не виявив відмінностей між групами за моделлю Харді – Вайнберга в пацієнтів з ФП та без неї. Діаметр ЛШ у носіїв алеля С був достовірно більшим, ніж у пацієнтів з генотипом ТТ, але не спостерігали статистично значущої різниці між групами щодо розмірів стінок, КДР та ММ ЛШ.

Логістичний регресійний аналіз продемонстрував, що скоріше КДР та діаметр ЛП мали більший вплив на ризик ФП, ніж алель С гена *CYP11B2* у пацієнтів китайської популяції.

На сьогодні дані про асоціацію між поліморфізмом  $-344C/T$  та розвитком ФП обмежені й суперечливі. Так, О. Амір та співавтори [1] показали, що генотип  $-344CC$  був потужним незалежним маркером щодо виникнення ФП у хворих на серцеву недостатність. Однак в іншому дослідженні [13] не виявлено взаємозв'язку між поліморфізмом  $-344C/T$  гена *CYP11B2* та ФП у когорті пацієнтів з АГ. Розмір вибірки, відмінність серцево-судинних захворювань та етнічної приналежності може пояснити різницю результатів.

С.Т. Tsai та співавтори [40] також відзначали, що альдостерон може індукувати ремоделювання передсердя генетичним шляхом, що може бути нівельовано призначенням спіронолактону. Ці результати свідчать, що альдостерон може бути задіяним у патофізіологічному процесі ремоделювання передсердя та може забезпечи-

ти розуміння в лікуванні ФП у пацієнтів з різними генотипами.

### **Поліморфізм гена альдостеронсинтази, рівень артеріального тиску та гіпертрофія лівого шлуночка**

Деякі дослідження були сфокусовані на взаємозв'язку поліморфізму гена *CYP11B2* з ГЛШ, однак отримані в них дані суперечливі. У нещодавньому метааналізі [17] підсумовано результати досліджень, спрямованих на виявлення взаємозв'язку між поліморфізмом гена *CYP11B2* та морфологічними й функціональними особливостями ЛШ, включаючи КДД ЛШ, кінцевосистолічний діаметр (КСД) ЛШ, ММ ЛШ та індекс ММ ЛШ (ІММ ЛШ), ТЗС ЛШ, ТМШП. Метааналіз охопив 20 досліджень і 6780 пацієнтів, які відповідали критеріям залучення. У 17 дослідженнях оцінювали ММ ЛШ та ІММ ЛШ. У 15 дослідженнях оцінювали кореляцію між ММ ЛШ у гомозигот ТТ ( $n=1337$ ) і гомозигот СС ( $n=846$ ). У 17 дослідженнях порівнювали показники в гомозигот ТТ ( $n=1976$ ) та осіб з генотипом ТС+СС ( $n=3673$ ). Опубліковані дані мали суперечливий характер. За даними 14 досліджень була можливість порівняти зв'язок генотипів ТТ ( $n=1383$ ) та СС ( $n=857$ ) з показником КДР ЛШ. Варіант СС корелював з більшими значеннями КДР порівняно з варіантом ТТ.

Коваріативний регресійний аналіз продемонстрував залежність кореляції КДР та гомозиготних варіантів поліморфізму від приналежності до певної етнічної групи, статі, критеріїв залучення, наявності ЕГ, рівня діастичного АТ. Після вилучення більшості гетерогенних результатів з групи ЕГ доведено зв'язок варіанта СС з вищими значеннями КДД порівняно з варіантом ТТ (Р гетерогенності:  $P_g=0,96$ ; показник гетерогенності:  $I^2=0$ ;  $P < 0,0001$ ). У моделі С/Т алель С був пов'язаний з більшими значеннями КДД порівняно з алелем Т у пацієнтів з ЕГ ( $I^2=0$ ;  $P_g=0,7$ ;  $P < 0,0001$ ). У 10 дослідженнях порівнювали варіанти ТТ ( $n=1121$ ) та СС ( $n=694$ ) поліморфізму гена *CYP11B2* ( $P=0,50$ ;  $P=0,65$  та  $P=0,004$  відповідно для загальної кількості пацієнтів, для осіб з нормальним рівнем АТ та ЕГ). У 12 дослідженнях порівнювали варіант ТТ ( $n=1196$ ) з варіантом ТТ+СС ( $n=2232$ ). При проведенні коваріативного регресійного аналізу не виявлено відмінностей щодо показника КСД між гомозиготами залежно від кількості пацієнтів, віку, статі, рівня АТ. У підгрупі з ЕГ (понад 200 осіб) варіант СС був асоційований з більшим КСД ЛШ, ніж варіант ТТ

( $P_r = 0,15$ ;  $P < 0,0001$ ) [14, 32]. У моделі С/Т алель С був пов'язаний з більшими значеннями КСД ЛШ, ніж алель Т у пацієнтів з ЕГ ( $I_2 = 0$ ;  $P_r = 0,39$ ;  $P < 0,0001$ ).

Проаналізовано дані 10 досліджень за участю 1484 пацієнтів з варіантом поліморфізму ТТ та 734 пацієнтів з варіантом СС ( $P = 0,13$ ;  $P = 0,98$ ;  $P = 0,06$  відповідно для загальної кількості пацієнтів, для групи з нормальним та підвищеним АТ). Виявлено, що етнічна приналежність, кількість пацієнтів, вік, стать можуть мати вплив на результати порівняння значень ТЗС ЛШ. У підгрупі осіб з ЕГ варіант ТТ був асоційований з більшими значеннями ТЗС ЛШ, ніж варіант СС ( $P_r = 0,74$ ;  $P = 0,02$ ).

Таким чином, ехокардіографічні показники (КДД і КСД ЛШ) у середньому були більшими в осіб з варіантом СС, ніж ТТ. Пацієнти з варіантом СС мали більшу ММ ЛШ та ІММ ЛШ, ніж особи з варіантом ТТ, у підгрупах з нормальним рівнем АТ в європейській популяції (менше 200 осіб). В азійській популяції варіант ТТ був асоційований з більшими показниками ТМШП і ТЗС ЛШ порівняно з варіантом СС (менше 200 осіб) у підгрупі з ЕГ без гетерогенності ( $P_r > 0,05$ ;  $P < 0,01$ ). При дослідженні одного й того самого алеля *rs1799998* виявлено відмінності закономірностей у різних популяціях. Подібні дані отримано для діаметра ЛШ: більші значення були асоційовані з варіантом СС, менші – з ТТ. Статистично значущі відмінності спостерігали тільки при порівнянні гомозигот.

У 2008 р. S. Sookoian та співавтори виявили, що алель –344Т гена *CYP11B2* пов'язаний з більшою ТЗС ЛШ [31]. В інших дослідженнях доведено, що алель –344Т асоційований з більшими ТМШП та ТЗС ЛШ. Метааналіз охоплював 14 досліджень та понад 4000 осіб. Головним обмеженням була відсутність осіб азійської популяції, за винятком одного дослідження, в якому брали участь японці. Результати цього метааналізу оприлюднено в 2008 р. S. Sookoian та співавтори щодо невеликої підгрупи (менше ніж 200 осіб), але цієї залежності не спостерігали, коли групи об'єднали. Однією з причин може бути те, що змішані групи мали більше обтяжливих чинників. Більшість чинників не були змішаними. Більшість тих обтяжливих чинників не були задокументовані, тому асоціація чинників може відрізнятися. Через гетерогенність чутливий та коваріативний регресійний аналіз проведені для того, щоб виявити основні фактори, які могли вплинути на результати. Етнічна приналежність, розміри

групи, вік, стать, дизайн дослідження, рівень АТ могли вплинути на результати. Пацієнти були перегруповані, згідно з етнічною приналежністю та іншими характеристиками. Як і раніше, варіант СС був асоційований з більшими значеннями КДД та КСД ЛШ ( $P_r > 0,05$ ;  $P < 0,05$ ) при порівнянні гомозигот. Результати показали, що генотип СС *rs1799998* може бути асоційований з більшим діаметром ЛШ.

М. Kuragi та співавтори відзначили збільшення ММ ЛШ, пов'язане з варіантом –344С в осіб молодого віку [15]. С. Delles та співавтори також підтвердили взаємозв'язок варіанта СС з більшим КДР ЛШ в осіб з АГ; отже, генотип СС може бути більшою мірою (порівняно з варіантом ТТ) асоційований з ранньою ГЛШ [6].

У нещодавньому повногеномному дослідженні асоціацій також підтверджено взаємозв'язок між рівнем АТ та варіантом –344С/Т гена *CYP11B2* [38]. Результати продемонстрували, що алель –344С може бути тісніше пов'язаний з більшими розмірами ЛШ. В останньому дослідженні така залежність підтверджена лише для гомозигот (при використанні адитивної генетичної моделі з вибірковими/крайніми генотипами) щодо ММ ЛШ, ТМШП, КДР ЛШ, кінцевосистолічного розміру ЛШ [17]. При використанні домінантної моделі не виявлено достовірної асоціації між поліморфізмом –344С/Т гена *CYP11B2* та морфологією ЛШ. При використанні рецесивної моделі (ТТ+ТС порівняно з СС) не виявлено достовірної різниці навіть при сумарному аналізі. Одним із обмежень останнього метааналізу була гетерогенність досліджень. Для того щоб зменшити цей ефект, дослідження були перегруповані. Виявлено зв'язок з усіма морфологічними показниками ЛШ та генотипу *CYP11B2* –344С/Т у деяких підгрупах, в яких не було гетерогенності ( $P_r > 0,05$ ). Результати в підгрупах без гетерогенності можуть бути точнішими, ніж у загальній кількості груп з гетерогенністю. Другим обмеженням метааналізу було те, що в спостереженнях, у яких показано асоціацію КДД ЛШ та КСД ЛШ з варіантом –344С/Т гена *CYP11B2*, припустилися системних помилок. Лише дослідження, в яких оцінювали діаметри та товщину стінок ЛШ, насправді заслуговують на довіру. І, нарешті, дані деяких досліджень не знайдено в базах даних PubMed та Embase. При проведенні коваріативного аналізу з порівнянням гомозигот, з урахуванням розміру груп, віку, статі, рівнів АТ, виявлено залежність ехокардіографічних параметрів ЛШ від етнічної приналежності. Також у



цьому дослідженні підтверджено гіпотезу, за якою особи з варіантом СС *rs1799998* гена *CYP11B2* можуть мати більший діаметр ЛШ, незалежно від етнічної приналежності або соматотипу.

## Висновки

Рівень альдостерону генетично обумовлений і може впливати на серцево-судинний ризик. Варіант *-344C/T* поліморфізму гена альдостеронсинтази (*CYP11B2*) асоційований з більшою частотою виявлення ішемічних інсультів, ніж гомозиготні варіанти. Дані щодо впливу поліморфізму гена *CYP11B2* на ризик виникнення ІМ та міокардіальну функцію в пацієнтів з ІХС, після інфарктом кардіосклерозом суперечливі або не мають статистичної значущості. Варіант *-344T* поліморфізму гена *CYP11B2* *-344* частіше асоційований з більшими розмірами ЛШ і з більшою частотою розвитку несімейної ФП у пацієнтів з гіпертонічною хворобою.

## Література

- Amir O., Amir R., Paz H. et al. Aldosterone synthase gene polymorphism as a determinant of atrial fibrillation in patients with heart failure // *Am. J. Cardiol.*– 2008.– Vol. 102.– P. 326–329.
- Passett M.H., Zhang Y., Clyne C. et al. Differential regulation of aldosterone synthase and 11beta-hydroxylase transcription by steroidogenic factor-1 // *J. Mol. Endocrinol.*– 2002.– Vol. 28.– P. 125–135.
- Brand E., Chatelain N., Mulatero P. et al. Structural analysis and evaluation of the aldosterone synthase gene in hypertension // *Hypertension.*– 1998.– Vol. 32.– P. 198–204.
- Brown N.J. Eplerenone: Cardiovascular protection // *Circulation.*– 2003.– Vol. 107.– P. 2512–2518.
- Cheng X., Xu G. Association between aldosterone synthase *CYP11B2* polymorphism and essential hypertension in Chinese: a meta-analysis // *Kidney Blood. Press. Res.*– 2009.– Vol. 32.– P. 128–140.
- Delles C., Erdmann J., Jacobi J. et al. Aldosterone synthase (*CYP11B2*) *-344 C/T* polymorphism is associated with left ventricular structure in human arterial hypertension // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2001.– Vol. 37.– P. 878–884.
- Delyani J.A. Mineralocorticoid receptor antagonists: The evolution of utility and pharmacology // *Kidney Int.*– 2000.– Vol. 57.– P. 1408–1411.
- Duprez D., Bauwens F., De Buyzere M.L. et al. Influence of arterial blood pressure and aldosterone on left ventricular hypertrophy in moderate essential hypertension // *Am. J. Cardiol.*– 1993.– Vol. 71.– P. 17–20.
- Epstein M. Aldosterone and the hypertensive kidney: Its emerging role as a mediator of progressive renal dysfunction – a paradigm shift // *J. Hypertens.*– 2001 – Vol. 19.– P. 829–842.
- Fatkin D., Otway R., Vandenberg J.I. Genes and atrial fibrillation: a new look at an old problems // *Circulation.*– 2007.– Vol. 116.– P. 782–792.
- Funck R.C., Wilke A., Rupp H. et al. Regulation and role of myocardial collagen matrix remodeling in hypertensive heart disease // *Adv. Exp. Med. Biol.*– 1997.– Vol. 432.– P. 35–44.
- Heller S., Linhart A., Jindra A. et al. Association of *344T/C* aldosterone synthase polymorphism (*CYP11B2*) with left ventricular structure and humoral parameters in young normotensive men // *Blood Pressure.*– 2004.– Vol. 13.– P. 158–163.
- Huang M., Gai X., Yang X. et al. Functional polymorphisms in ACE and *CYP11B2* genes and atrial fibrillation in patients with hypertensive heart disease // *Clin. Chem. Lab. Med.*– 2009.– Vol. 47 – P. 32–37.
- Isaji M., Mune T., Takada N. et al. Correlation between left ventricular mass and urinary sodium excretion in specific genotypes of *CYP11B2* // *J. Hypertens.*– 2005.– Vol. 23.– P. 1149–1157.
- Kupari M., Hautanen A., Lankinen L. et al. Associations between human aldosterone synthase (*CYP11B2*) gene polymorphisms and left ventricular size, mass, and function // *Circulation.*– 1998.– Vol. 97.– P. 569–575.
- Lifton R.P., Dluhy R.G., Powers M. et al. A chimaeric 11 beta-hydroxylase/aldosterone synthase gene causes glucocorticoid-remediable aldosteronism and human hypertension // *Nature.*– 1992.– Vol. 355.– P. 262–265.
- Lijuan Wang, Jiapeng Zhou, Bei Zhang et al. Association of echocardiographic left ventricular structure and *-344C/T* aldosterone synthase gene variant: A meta-analysis *Journal of Renin-Angiotensin-Aldosterone* // System published online.– 2014.– 10 September.
- McNamara D.M., Tam S.W., Sabolinski M.L. et al. Aldosterone synthase promoter polymorphism predicts outcome in African Americans with heart failure: results from the A-HEFT trial // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2006.– Vol. 48 – P. 1277–1282.
- Melby J.C. Aldosterone – an independent risk factor in cardiovascular disease // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*– 2002.– Vol. 87 – P. 447.
- Milliez P., Deangelis N., Rucker-Martin C. et al. Spironolactone reduces fibrosis of dilated atria during heart failure in rats with myocardial infarction // *Eur. Heart J.*– 2005.– Vol. 26.– P. 2193–2199.
- Muscholl M., Schunkert H., Muders F. et al. Neurohormonal activity and left ventricular geometry in patients with essential arterial hypertension // *Am. Heart J.*– 1998.– Vol. 135.– P. 58–66.
- Navarro-Lopez F., Coca A., Pare J.C. et al. Left ventricular hypertrophy in asymptomatic essential hypertension: its relationship with aldosterone and the increase in sodium-proton exchanger activity // *Eur. Heart J.*– 1993.– Vol. 14 (Suppl. J)– P. 38–41.
- Pojoga L., Gautier S., Blanc H. et al. Genetic determination of plasma aldosterone levels in essential hypertension // *Am. J. Hypertens.*– 1998.– Vol. 11 – P. 856–860.
- Rajagopalan S., Pitt B. Aldosterone antagonists in the treatment of hypertension and target organ damage // *Curr. Hypertens. Rep.*– 2001.– Vol. 3.– P. 240–248.
- Rouleau J., Packer M., Moye L. et al. Prognostic value of neurohumoral activation in patients with an acute myocardial infarction: effect of captopril // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 1994.– Vol. 24.– P. 583–591.
- Rouleau J.L., Packer M., Moye L. et al. Prognostic value of neurohumoral activation in patients with an acute myocardial infarction: effect of captopril // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 1994.– Vol. 24.– P. 583–591.
- Safar M., Cattan V., Lacolley P. et al. Aldosterone synthase gene polymorphism, stroke volume and age-related changes in aortic pulse wave velocity in subjects with hypertension // *J. Hypertens.*– 2005.– Vol. 23.– P. 1159–1166.
- Safar M.E., Millasseau S., Mahmud A. et al. Relations between large artery structure and function and aldosterone // *J. Hypertens.*– 2011.– Vol. 29.– P. 1676–1683.
- Schunkert H., Hengstenberg C., Holmer S.R. et al. Evaluation of the aldosterone synthase (*CYP11B2*) gene polymorphism in patients with myocardial infarction // *Hypertension.*– 2000.– Vol. 35.– P. 704–709.
- Schunkert H., Hengstenberg C., Holmer S.R. et al. Lack of association between a polymorphism of the aldosterone synthase gene and left ventricular structure // *Circulation.*– 1999.– Vol. 99.– P. 2255–2260.
- Sookoian S., Gianotti T.F., Pirola C.J. Role of the *C-344T* aldosterone synthase gene variant in left ventricular mass and left ventricular structure-related phenotypes // *Heart.*– 2008.– Vol. 94.– P. 903–910.
- Stella P., Bigatti G., Tizzoni L. et al. Association between aldosterone synthase (*CYP11B2*) polymorphism and left ventricular mass in human essential hypertension // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2004.– Vol. 43.– P. 265–270.
- Sun X., Yang J., Hou X. et al. Relationship between *-344T/C* polymorphism in the aldosterone synthase gene and atrial fibrillation in patients with essential hypertension // *J. Renin.*

- Angiotensin. Aldosterone. Syst.– 2011.– Vol. 12.– P. 557–563.
34. Swinfard R.W., Diaz-Arias A.A. Chronic mineralocorticoid excess and cardiovascular remodeling // *Steroids.*– 1995.– Vol. 60.– P. 125–132.
35. Takai E., Akita H., Kanazawa K. et al. Association between aldosterone synthase (CYP11B2) gene polymorphism and left ventricular volume in patients with dilated cardiomyopathy // *Heart.*– 2002.– Vol. 88.– P. 649–650.
36. Takeda Y., Miyamori I., Inaba S. et al. Vascular aldosterone in genetically hypertensive rats // *Hypertension.*– 1997.– Vol. 29.– P. 45–48.
37. Takeda Y., Miyamori I., Yoneda T. et al. Regulation of aldosterone synthase in human vascular endothelial cells by angiotensin II and adrenocorticotropin // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*– 1996.– Vol. 81.– P. 2797–2800.
38. Takeuchi F., Yamamoto K., Katsuya T. et al. Reevaluation of the association of seven candidate genes with blood pressure and hypertension: A replication study and meta-analysis with a larger sample size // *Hypertens. Res.*– 2012.– Vol. 35.– P. 825–831.
39. Tamaki S., Iwai N., Tsujita Y. et al. Genetic polymorphism of CYP11B2 gene and hypertension in Japanese // *Hypertension.*– 1999.– Vol. 33.– P. 266–270.
40. Tsai C.T., Chiang F.T., Tseng C.D. et al. Increased expression of mineralocorticoid receptor in human atrial fibrillation and a cellular model of atrial fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2010.– Vol. 55 – P. 758–770.
41. Tsukada K., Ishimitsu T., Teranishi M. et al. Positive association of CYP11B2 gene polymorphism with genetic predisposition to essential hypertension // *J. Hum. Hypertens.*– 2002.– Vol. 16.– P. 789–793.
42. Weber K.T., Brilla C.G., Campbell S.E. et al. Myocardial fibrosis: role of angiotensin II and aldosterone // *Basic Res. Cardiol.*– 1993.– Vol. 88 (Suppl. 1).– P. 107–124.
43. Weber K.T., Sun Y., Campbell S.E. et al. White PC. Disorders of aldosterone biosynthesis and action // *New Engl. J. Med.*– 1994.– Vol. 331.– P. 250–258.
44. Weber K.T., Sun Y., Campbell S.E. et al. Chronic mineralocorticoid excess and cardiovascular remodeling // *Steroids.*– 1995.– Vol. 60.– P. 125–132.
45. White P.C., Hautanen A., Kupari M. Aldosterone synthase (CYP11B2) polymorphisms and cardiovascular function. // *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.*– 1999.– Vol. 69.– P. 409–412.
46. White P.C., Slutsker L. Haplotype analysis of CYP11B2 // *Endocr. Res.*– 1995.– Vol. 21 – P. 437–442.
47. Xiaojian Sun, Jun Yang, Xiaofei Hou et al. Relationship between –344T/C polymorphism in the aldosterone synthase gene and atrial fibrillation in patients with essential hypertension // *Jing J. Renin-Angiotensin-Aldosterone System.*– 2011.– Vol. 12.– P. 557–563.
48. Yan G., Wang Y. Association of CYP11B2 gene polymorphism with ischemic stroke in the north Chinese Han population // *Neurol. India.*– 2012.– Vol. 60.– P. 504–509.
49. Yang Yu. The CYP11B2 –344C/T variant is associated with ischemic stroke risk: An updated meta-analysis // *J. Renin-Angiotensin-Aldosterone System.*– 2013.
50. Zhao J., Li J., Li W. et al. Effects of spironolactone on atrial structural remodelling in a canine model of atrial fibrillation produced by prolonged atrial pacing // *Br. J. Pharmacol.*– 2010.– Vol. 159 – P. 1584–1594.

Надійшла 24.06.2015 р.

## Влияние полиморфизма гена альдостеронсинтазы (CYP11B2) на сердечно-сосудистую систему

М.Н. Долженко, Л.Е. Лобач, С.В. Поташев

*Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев*

Представлен обзор данных современной литературы о влиянии полиморфизма гена альдостеронсинтазы (CYP11B2) на сердечно-сосудистую систему. Рассмотрено влияние полиморфизма гена CYP11B2 на развитие инфаркта миокарда, ишемического инсульта, фибрилляции предсердий, уровень артериального давления и гипертрофию левого желудочка. Сделан вывод о генетической обусловленности уровня альдостерона, что может влиять на сердечно-сосудистый риск. Вариант –344C/T гена CYP11B2 ассоциирован с большей частотой ишемических инсультов, чем гомозиготные варианты. Данные о влиянии полиморфизма гена альдостеронсинтазы на риск возникновения инфаркта миокарда и миокардиальную функцию у пациентов с ишемической болезнью сердца и постинфарктным кардиосклерозом противоречивы. Аллель 344T чаще ассоциирован с большими размерами левого желудочка. Вариант –344C/T гена CYP11B2 ассоциирован с большей частотой развития несемейной фибрилляции предсердий у пациентов с гипертонической болезнью.

**Ключевые слова:** ренин-ангиотензин-альдостероновая система, полиморфизм гена альдостеронсинтазы, сердечно-сосудистый риск.

## The influence of gene polymorphism of aldosterone synthase (CYP11B2) on the cardiovascular system

М.М. Dolzhenko, L.Ye. Lobach, S.V. Potashev

*Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine*

The article provides overview of recent data regarding impact of gene polymorphism of aldosterone synthase (CYP11B2) on the cardiovascular system. The authors reviewed the impact of gene polymorphism of aldosterone synthase (CYP11B2) on myocardial infarction, ischemic stroke, atrial fibrillation, blood pressure and left ventricular hypertrophy. It is concluded that the level of aldosterone may be genetically based, which may influence cardiovascular risk. CYP11B2 –344C/T is associated with higher frequency of ischemic stroke than homozygous variants. Data regarding impact of polymorphism aldosterone synthase gene upon risk of myocardial infarction are controversial. 344T allele is more often associated with larger left ventricular dimensions. CYP11B2 –344C/T is associated with greater incidence of non-family atrial fibrillation in patients with essential hypertension.

**Key words:** renin-angiotensin-aldosterone system, gene polymorphism of aldosterone synthase, cardiovascular risk.

УДК 616-005.6+616.005.7]-084

# Профілактика венозних тромбозів і емболій у пацієнтів терапевтичного профілю: сучасний стан проблеми, можливі шляхи її вирішення в Україні. Результати проекту «Територія безпеки»

О.М. Пархоменко від імені лікарів – учасників проекту «Територія безпеки»<sup>1</sup>

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

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** венозний тромбоз, емболія, терапевтичний профіль, «Територія безпеки»

До венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТЕУ) належать такі стани, як тромбоз глибоких вен (ТГВ) і тромбоемболія легеневих артерій (ТЕЛА). Вони становлять третину найпоширеніших серцево-судинних захворювань із середньою річною частотою випадків 100–200 на 100 000 мешканців [23, 61, 65].

Виникнення ВТЕУ в стаціонарі часто пов'язують із проведенням хірургічних втручань і наявністю травм. Однак більше половини клінічно виражених випадків ТГВ нижніх кінцівок і ТЕЛА та 80 % смертей від ТЕЛА виникають у пацієнтів нехірургічного профілю [4, 10, 13, 19, 30, 34, 49, 52]. Сам факт госпіталізації з гострим нехірургічним захворюванням асоційований з 8-кратним збільшенням ризику ВТЕУ і є відповідальним за чверть ВТЕУ в популяції [42, 47, 48].

Гостра ТЕЛА – найбільш серйозний клінічний вияв ВТЕУ. Оскільки ТЕЛА в основному є наслідком ТГВ, більшість даних щодо її епідеміології, чинників ризику і клінічного перебігу взято з досліджень, в яких ВТЕУ вивчали в цілому. Існують певні складнощі у вивченні епідеміології ТЕЛА, оскільки вона може залишатися субклінічною і її діагностика може бути випадковою [61]; у низці випадків першим клінічним виявом ТЕЛА може бути клінічна смерть [50, 55].

Загалом ТЕЛА є частою причиною захворюваності, смертності й госпіталізації в Європі.

У 2004 р., згідно з даними, отриманими на базі епідеміологічної моделі, більше 317 000 смертей у шести країнах Європейського Союзу (сумарне населення 454,4 млн) були пов'язані з ВТЕУ [61]. Серед них у 34 % випадків відзначено раптову фатальну ТЕЛА, і 59 % смертей стали результатом ТЕЛА, яка залишалася нерозпізною впродовж життя; лише у 7 % осіб, які померли передчасно, перед смертю була коректно діагностована ТЕЛА. Пацієнти віком понад 40 років мають вищий ризик порівняно з молодшими особами; окрім того, ризик приблизно подвоюється з кожною наступною декадою. Враховуючи це, в майбутньому прогнозують збільшення кількості діагностованих випадків ТЕЛА, зокрема летальних [7].

Як відомо, ТЕЛА є провідною причиною раптової смерті хворих нехірургічного профілю у стаціонарі, причому в багатьох випадках діагноз встановлюють лише при автопсії [4, 7, 48, 49].

Наслідки ВТЕУ досить серйозні як для пацієнта, так і для системи охорони здоров'я. Окрім загрози смерті, до них належать вияви хронічної легеневої гіпертензії, посттромбофлебітичного синдрому, які призводять до інвалідизації; несуть високий ризик рецидивів та зумовлюють необхідність тривалого застосування лікувальних доз антикоагулянтів, що не завжди можливо, не в усіх випадках ефективно й асоціюється з небезпекою розвитку геморагічних ускладнень

<sup>1</sup> Список лікарів – учасників проекту наведено в додатку до статті.

[26, 28, 35, 37, 40]. Разом з тим, належна організація надання медичної допомоги запобігає багатьом випадкам ВТЕУ.

**Визначення необхідності профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів, госпіталізованих з приводу нехірургічних захворювань**

Більшість пацієнтів, госпіталізованих з приводу гострого нехірургічного або загострення хронічного нехірургічного захворювання, мають, як мінімум, одну з багатьох ознак, наявність яких свідчить про підвищену ймовірність розвитку ВТЕУ [40, 42].

Основні чинники ризику ТГВ і ТЕЛА у хворих нехірургічного профілю [40, 42]:

- гостре неврологічне захворювання із порушенням рухливості нижніх кінцівок;
- тяжке захворювання легень (особливо з легеневою недостатністю, за необхідності у штучній вентиляції легень);
- виражена скорочувальна дисфункція міокарда (особливо з хронічною серцевою недостатністю (СН) III–IV функціонального класу (ФК) за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця – NYHA);
- сепсис;
- гостра інфекція (пневмонія та ін.);
- артрит суглобів нижніх кінцівок;
- запальне захворювання товстої кишки;
- ліжковий режим або виражене обмеження рухливості впродовж принаймні 3 днів; тривалий час перебування у положенні сидячи;
- вік > 40 років (зі збільшенням віку ризик зростає; звичайні градації > 40, > 60 і > 75 років);
- неліковані злякисні новоутворення (мозку, підшлункової залози, товстої кишки, шлунка, легень, простати, нирок; аденокарцинома яєчника) та їх лікування (гормональні препарати, хіміотерапія, рентгенотерапія);
- ТГВ і ТЕЛА в анамнезі;
- ожиріння;
- варикозне розширення вен нижніх кінцівок;
- природжені тромбофілії;
- прийом естроген-вмісних оральних контрацептивів або гормональна замісна терапія;
- застосування селективних модуляторів естрогенових рецепторів;
- нефротичний синдром;
- мієлопроліферативні захворювання (лейкоз, поліцитемія, тромбоцитоз);

- антифосфоліпідний синдром;
- пароксизмальна нічна гемоглобінурія;
- тяжка гіпергомоцистеїнемія;
- імунна тромбоцитопенія, індукована гепарином;
- постійний катетер у центральній вені;
- вагітність і післяпологовий період (до 6 тиж).

При цьому, з одного боку, значущість окремих провокативних чинників є неоднаковою, з іншого – в кожному конкретному випадку можливі їхні різноманітні поєднання.

Окрім зазначеного різноманіття чинників ризику, в настановах Американського інституту торакальних лікарів з антитромботичної терапії і профілактики тромбозів 9-го перегляду (2012) вказується широкий спектр захворювань і станів, за яких доцільні заходи профілактики ВТЕУ. До них належать такі категорії осіб [42]:

- пацієнти, госпіталізовані з приводу гострого нехірургічного захворювання;
- пацієнти з тяжким перебігом захворювання;
- пацієнти зі злякисними новоутвореннями, які отримують протипухлинне лікування в амбулаторних умовах;
- пацієнти зі злякисними новоутвореннями, в яких встановлені постійні центральні венозні катетери;
- тривало іммобілізовані пацієнти;
- мандрівники на довгі відстані;
- особи з безсимптомною тромбофілією.

Таким чином, зазначений контингент досить гетерогенний і охоплює осіб з різним ризиком виникнення ВТЕУ. При тотальному обстеженні частота виявлення ТГВ у нехірургічному стаціонарі становить 10–26 %, а в окремих категоріях хворих вона набагато вища і може досягати 80 % [3, 14, 24, 38]. Тому початково слід визначити, яка загроза виникнення ТГВ і ТЕЛА у конкретного пацієнта і, відповідно, наскільки він потребує профілактики.

Принаймні з 2004 р. стало очевидним, що користь від профілактики отримують, як мінімум, пацієнти, госпіталізовані з приводу вираженої хронічної СН або захворювання легень з тяжкою легеневою недостатністю, а також хворі, які перебувають на ліжковому режимі і мають хоча б один додатковий (достатньо серйозний) клінічний чинник ризику ВТЕУ (неліковане злякисне новоутворення, сепсис, гостре неврологічне захворювання або запалення кишечника) [40]. Необхідність профілактики ВТЕУ в цієї категорії пацієнтів досить добре встановлена, при цьому

рекомендація здійснювати профілактику ВТЕУ вважається виправданою для більшості подібних хворих у переважній частині випадків, а ймовірність того, що результати подальших досліджень змінять сформовані переконання, позиціонується як дуже низька.

Медикаментозна профілактика дозволяє знизити ризик симптомних ТГВ і ТЕЛА у пацієнтів нехірургічного профілю приблизно на 60 % [31, 36, 54]. Міжнародні клінічні настанови з профілактики ВТЕУ, що базуються на наукових фактах, були опубліковані в 1986 р. і в подальшому постійно оновлювалися [6]. З появою нових даних зростає клас рекомендацій, і, наприклад, у редакції настанов 2004 р. було 36 рекомендацій з тромбопрофілактики, які мали клас 1А [40].

Однак, незважаючи на великий обсяг рекомендацій, профілактичні заходи, як і раніше, проводяться недостатньо [25, 59, 63, 64]. Аналіз даних більше ніж 18 млн пацієнтів, виписаних з 500 лікарень США у період 2001–2004 рр., виявив, що серед 12,9 млн осіб, які перебували на лікуванні у нехірургічних відділеннях, показання до профілактики ВТЕУ мали лише 2,4 млн (18,4 %). При цьому тромбопрофілактика суттєво знижувала летальність при інфаркті міокарда, СН і тяжкій патології легень, у хворих на рак, хоча відповідні заходи були призначені лише у 720 тис. пацієнтів (30,2 % від загальної кількості тих, у кого в таких заходах була потреба) [58]. У 71 % з 2600 хворих нехірургічного профілю з ознаками ТГВ (за даними ультразвукового дослідження), які перебували у 183 лікарнях США, жодні профілактичні заходи не проводили. Дослідники підкреслюють, що, з одного боку, в пацієнтів терапевтичного профілю ВТЕУ більш небезпечні, ніж у хворих з хірургічними втручаннями, оскільки в них спостерігаються тромби більшого розміру і частіше трапляються проксимальний ТГВ і ТЕЛА; з іншого боку, – їм рідше призначається адекватна профілактика, оскільки лікарі досить часто переоцінюють ризик кровотеч і недооцінюють небезпеку ВТЕУ [11].

Згідно з результатами дослідження CURVE, яке проводили у відділеннях терапевтичного профілю 29 лікарень Канади, показання до профілактики ВТЕУ мали 90 % пацієнтів з гострими захворюваннями, проте адекватні профілактичні заходи були призначені лише в 16 % осіб [33].

ТГВ частіше спостерігаються в нижніх кінцівках, хоча можуть виникати і в судинах інших частин тіла (венозні синуси головного мозку,

вени рук, сітківки, кишечника). ТГВ може довгий час залишатися недіагностованим, причому саме ТЕЛА часто буває першим клінічним виявом проксимального ТГВ [32]. У 70–80 % хворих, причина смерті яких, згідно з даними автопсії, була прямо чи опосередковано пов'язана з ТЕЛА, ВТЕУ за життя не діагностували [40].

На ризик тромбозу впливає низка чинників. Аналіз даних дослідження MEDENOX (prophylaxis in MEDical patients with ENOXaparin) показав, що незалежними предикторами виникнення ВТЕУ у пацієнтів нехірургічного профілю були гострі інфекційні ускладнення, вік понад 75 років, ракові пухлини і ВТЕУ в анамнезі [51]. В інших дослідженнях продемонстровано, що ризик ВТЕУ підвищують гіперкоагуляційні стани (зокрема гемоконцентрація), хірургічні втручання і застійна СН [15, 53]. Важливим інструментом для клінічного оцінювання ймовірності ТГВ у хворих нехірургічного профілю вважають шкалу Wells (табл. 1) [44, 60].

Тривала іммобілізація належить до основних чинників, які сприяють виникненню ВТЕУ [40]. Тому не дивно, що до групи ризику входять багато пацієнтів з тяжкими неврологічними і нейрохірургічними захворюваннями. Ознаки ВТЕУ виявляються у 20–80 % хворих з інсультом і 15–40 % – після краніотомії [8, 18, 43]. Ризик розвитку ТГВ прямо пропорційний тяжкості інсульту, яка оцінюється за допомогою шкали NIHSS [56]. Частота ТГВ при геміплегії становить 50–75 % (зазвичай у паретичній нозі між 2-м і 7-м днями захворювання); у 10–20 % таких пацієнтів виникає ТЕЛА (як правило, між другим і четвертим тижнями захворювання), яка в 1–5 % випадків є летальною [57, 62]. До того як почали широко застосовувати профілактику ВТЕУ, ТЕЛА була причиною 13–50 % смертельних випадків у гострий період інсульту; вона виникала на 3-тю–120-ту добу захворювання (медіана – 20 діб) [53]. Антикоагулянти знижують ризик виникнення ТГВ і ТЕЛА при ішемічному інсульті на 60 % [9]. Однак спеціалісти мають різні точки зору щодо співвідношення користі й ризику при медикаментозній профілактиці ТГВ у пацієнтів з інсультом [12, 36]. У деяких настановах рутинне застосування гепарину та його аналогів не рекомендовано [39]. В інших, більш сучасних, навпаки, підкреслюють необхідність медикаментозної профілактики ТГВ у всіх хворих з обмеженою рухливістю [22, 42].

Проблема виявлення інших категорій госпіталізованих пацієнтів нехірургічного профілю,

Таблиця 1

Прогностична шкала Wells для клінічного оцінювання ймовірності виникнення ВТЕУ

Клінічні особливості	Бали
Злоякісне новоутворення (активне або паліативне лікування впродовж останніх 6 міс)	1
Плегія, парез або нещодавно проведене гіпсування нижньої кінцівки	1
Нещодавнє перебування на ліжковому режимі більше 3 діб або велике хірургічне втручання упродовж останніх 4 тиж	1
Локальна болючість за ходом глибоких вен	1
Дифузний набряк нижньої кінцівки	1
Унілатеральний набряк гомілки (різниця обводів двох гомілок більше 3 см)	1
При пальпації зони набряку лишаються пальцеві втиснення	1
Наявність колатеральних (неварикозних) поверхневих вен	1
Альтернативний діагноз більш імовірний, ніж ТГВ (кісти Бейкера, целюліт, пошкодження м'язів, тромбоз поверхневих вен, посттромбофлебітичний синдром, пахвинна лімфаденопатія, зовнішня компресія вен)	2

**Примітка.** Ймовірність ТГВ оцінюють шляхом суми балів. При сумі  $\geq 3$  балів ризик розцінюють як високий (75 %), 1–2 бали – помірний (17 %),  $< 1$  бала – низький (3 %).

Таблиця 2

Оцінювання ризику ВТЕУ в госпіталізованих пацієнтів нехірургічного профілю: шкала Padua [5, 42]

Чинник ризику	Бали
Активний рак (локальні або віддалені метастази та/або хіміотерапія або радіотерапія упродовж останніх 6 міс)	3
ВТЕУ в анамнезі (за винятком тромбозу поверхневих вен)	3
Обмежена рухливість (ліжковий режим (з можливістю здійснити гігієнічні процедури в туалетній кімнаті) упродовж $\geq 3$ днів) через обмеження, які є в пацієнта, або за вказівкою лікаря	3
Відома тромбофілія (дефекти антитромбіну, протеїнів С або S, фактора V Лейдена, мутація протромбіну G20210A, антифосфоліпідний синдром)	3
Травма та/або операція $\leq 1$ міс тому	2
Вік $\geq 70$ років	1
Серцева та/або дихальна недостатність	1
Інфаркт міокарда або ішемічний інсульт	1
Гостре інфекційне та/або ревматологічне захворювання	1
Ожиріння (ІМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup> )	1
Продовження застосування гормональної замісної терапії або пероральних контрацептивів	1

**Примітка.** Ризик ВТЕУ високий за суми балів  $\geq 4$ . ІМТ – індекс маси тіла.

які потребують профілактики ВТЕУ, до кінця не вирішена. Для цього пропонують застосовувати різноманітні моделі оцінювання ризику. У настановах Американського інституту торакальних лікарів для госпіталізованих пацієнтів нехірургічного профілю рекомендують застосовувати індекс прогнозу Padua (табл. 2) [5, 42].

Ця шкала була розроблена емпіричним шляхом на основі перевіреної на практиці моделі N. Kucher та співавторів [17], а її здатність до стратифікації на групи високого і низького ризику оцінювали серед 1180 госпіталізованих хворих нехірургічного профілю [5, 17]. Показано, що впродовж 90 днів за відсутності профілактики частота клінічно маніфестованих ВТЕУ в пацієнтів, які були віднесені до групи низького ризику, становила 0,3 % (1 випадок ТЕЛА та 1 поєднання ТГВ з ТЕЛА), у той час як за наявно-

сті  $\geq 4$  балів за шкалою Padua вона досягала 11 % (ТГВ – у 6,7 %, несмертельна ТЕЛА – у 3,9 %, смертельна ТЕЛА – у 0,4 % пацієнтів).

При прийнятті рішення про медикаментозну профілактику ВТЕУ необхідно враховувати протипоказання, до яких, у першу чергу, належить неприйнятно високий ризик кровотеч. Так, у великому реєстрі IMPROVE визначено незалежні чинники ризику (предиктори) великих і клінічно значущих малих кровотеч у госпіталізованих пацієнтів нехірургічного профілю (табл. 3) [21].

Однак алгоритми прийняття індивідуального рішення про те, за якого ступеня ризику геморагічних ускладнень (або відношення ризиків тромбозу й кровотечі) доцільно відмовитися від медикаментозної профілактики ВТЕУ, поки що не розроблені. Труднощі створення таких приписів значною мірою пов'язані з тим, що чинники

Таблиця 3

Незалежні чинники ризику великих або клінічно значущих малих кровотеч у 10 866 госпіталізованих пацієнтів нехірургічного профілю [21]

Чинник ризику	Відносний ризик	Бал у шкалі ризику геморагічних ускладнень
Активна виразка шлунка чи дванадцятипалої кишки	4,15	4,5
Кровотеча за 3 міс до госпіталізації	3,64	4
Тромбоцити крові $< 50 \cdot 10^9/\text{л}$	3,37	4
Вік $\geq 85$ років (порівняно з віком $< 40$ років)	2,96	3,5
Печінкова недостатність (МНВ $< 1,5$ )	2,18	2,5
Тяжка ниркова недостатність (ШКВ $< 30$ мл/(хв $\cdot 1,73$ м <sup>2</sup> ) проти $\geq 60$ )	2,14	2,5
Госпіталізація у відділення інтенсивної терапії	2,10	2,5
Катетер у центральній вені	1,85	2
Ревматичне захворювання	1,78	2
Активний рак	1,78	2
Вік 40–84 роки (порівняно з віком $< 40$ років)	1,72	1,5
Чоловіча стать	1,48	1
Помірна ниркова недостатність (ШКВ 30–59 мл/(хв $\cdot 1,73$ м <sup>2</sup> ) проти $\geq 60$ )	1,37	1

**Примітка.** Ризик кровотеч високий за кількості балів  $\geq 7$ . МНВ – міжнародне нормалізоване відношення; ШКВ – швидкість клубочкової фільтрації.

ризик ВТЕУ й кровотеч багато в чому збігаються. Відповідно, пацієнти, які більше всього потребують профілактики ВТЕУ, найчастіше одночасно мають і достатньо високий ризик значних геморагічних ускладнень.

#### **Медикаментозна профілактика венозних тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів терапевтичного профілю**

Варіанти проведення медикаментозної профілактики ВТЕУ в пацієнтів нехірургічного профілю наведено в табл. 4 [2].

На сьогодні немає можливості чітко визначити відносну ефективність й безпечність антикоагулянтів, рекомендованих для профілактики ВТЕУ у хворих нехірургічного профілю, оскільки в більшості випадків їх пряме порівняння не проводили. Окремі препарати досліджували за участю різних контингентів пацієнтів, при цьому були значні відмінності в критеріях відбору, тривалості періоду спостереження та особливостях оціню-

вання кінцевих точок. Однак аналіз результатів великих подвійних сліпих плацебоконтрольованих досліджень дальтепарину, фондапаринуксу й еноксапарину показав, що еноксапарин вивчали в пацієнтів з найвищим ризиком ВТЕУ (найбільшою частотою несприятливих подій у групі плацебо), і за цієї ситуації він забезпечував найбільш суттєве зниження частоти ВТЕУ [3, 16, 46].

Відома також низка рандомізованих досліджень, в яких порівнювали еноксапарин і нефракціонований гепарин, і за результатами яких еноксапарин забезпечував більш виражене зниження частоти ВТЕУ, особливо в пацієнтів з найвищим ризиком виникнення подібних ускладнень – у перші 2 тиж після ішемічного інсульту з паралічем [18, 29, 45, 57].

Ці результати свідчать на користь більшої ефективності низькомолекулярних гепаринів у осіб з високим ризиком ВТЕУ. Крім того, об'єднаний аналіз низки досліджень вказує на меншу частоту великих кровотеч при застосу-

Таблиця 4

Медикаментозна профілактика ВТЕУ в пацієнтів нехірургічного профілю

Препарат	Спосіб профілактики
Нефракціонований гепарин	Підшкірно 5000 МО 2–3 рази на добу (контроль активованого часткового тромбoplastинового часу не потрібен)
Дальтепарин	Підшкірно 5000 МО 1 раз на добу
Надропарин (пацієнти з високим ризиком)	Підшкірно 0,4 мл при масі тіла $\leq 70$ кг; 0,6 мл при масі тіла $> 70$ кг
Еноксапарин	Підшкірно 40 мг 1 раз на добу
Фондапаринукс	Підшкірно 2,5 мг 1 раз на добу

ванні профілактичних доз низькомолекулярних гепаринів порівняно з нефракціонованим гепарином [42].

Найбільш досліджена тривалість введення антикоагулянтів для профілактики ВТЕУ в пацієнтів терапевтичного профілю становить 6–14 діб. Разом з тим, з урахуванням усіх накопичених на цей момент доказів, на сьогодні рекомендують розширити цей діапазон з 6 до 21 доби й здійснювати профілактичні заходи до повного відновлення рухової активності або виписування хворого (залежно від того, що відбудеться раніше) [42].

Єдиний парентеральний антикоагулянт, досліджений при тривалій профілактиці ВТЕУ в нехірургічних хворих, – еноксапарин. У подвійному сліпому плацебоконтрольованому дослідженні EXCLAIM пацієнти віком принаймні 40 років, госпіталізовані з приводу гострих нехірургічних захворювань, в яких було виражене обмеження рухливості (ліжковий режим або положення сидячи), після обов'язкового введення еноксапарину в дозі 40 мг 1 раз на добу підшкірно впродовж (10±4) діб були рандомізовані у групи продовження введення еноксапарину або його переходу на плацебо впродовж ще (28±4) діби [20]. Пролонгація профілактики сприяла зменшенню частоти виникнення клінічно значущих ВТЕУ (наприкінці дослідження здійснювали пошук ТГВ за допомогою компресійної ультрасонографії або венографії) за рахунок збільшення ризику великих кровотеч. У цілому користь переважала над несприятливими наслідками пролонгації профілактики (була попереджена більша кількість ВТЕУ, ніж спровоковано великих кровотеч), що, в основному, стосувалося пацієнтів віком понад 75 років, жінок, а також осіб з вираженим обмеженням рухливості (ліжковий режим або положення сидячи без виходу до туалету). Разом з тим, не можна не враховувати ризик виникнення великих кровотеч на тлі пролонгованого застосування антикоагулянтів.

З метою практичної реалізації ідеології запобігання ВТЕУ фахівцями Асоціації ангіологів і судинних хірургів, Асоціації з невідкладної кардіології за підтримки ТОВ «Санofi–Авентіс Україна» у 2013 р. у 9 великих стаціонарах різних регіонів України було започатковано проект «Територія безпеки».

Основні завдання проекту:

- оцінити можливості зменшення ризику виникнення ВТЕУ в пацієнтів під час лікування у стаціонарах;

- поліпшити якість надання медичної допомоги в стаціонарах завдяки зменшенню кількості випадків ВТЕУ;

- наблизити тактику ведення пацієнтів до міжнародних стандартів та міждисциплінарних рекомендацій з діагностики, лікування і профілактики ВТЕУ [1].

Для проведення проекту в 2013 р. спеціально розроблені два типи анкет для оцінювання тромбоемболічного ризику у хворих хірургічного і терапевтичного профілю. При складанні анкет спиралися на настанови Американського інституту торакальних лікарів з антитромботичної терапії і профілактики тромбозів 8-го перегляду (2008) [41] та Національні міждисциплінарні рекомендації «Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування і профілактика» (2011) [1].

У цій статті наводяться результати реалізації проекту «Територія безпеки» у пацієнтів терапевтичного профілю у 2013 і 2014 р. На першому етапі лікарі стаціонарів – учасників проекту – оцінювали ризик розвитку ВТЕУ в пацієнтів, госпіталізованих до профільних відділень; наступним кроком було призначення тромбопрофілактики.

### **Основні результати проекту «Територія безпеки» у 2013 році**

Алгоритм стратифікації ризику ВТЕУ, запропонований в анкеті 2013 р., передбачав урахування або причини госпіталізації, або обмеженої рухливості пацієнта в поєднанні з додатковими чинниками ризику (рис. 1).

Упродовж 9 міс 2013 р. для аналізу надійшло 2159 анкет. Серед них 502 анкети стосувалися пацієнтів терапевтичного профілю (чоловіки – 54 %; похилий вік (понад 65 років) – 63 %). Усі зазначені хворі, на думку лікарів, потребували проведення профілактики ВТЕУ, яка була призначена у 82 % випадків (n=412); 18 % пацієнтів її не отримували через наявність протипоказань. Обмежену рухливість відзначено для 46 % осіб.

Однак аналіз анкет показав, що відповідно до наведених критеріїв здійснення тромбопрофілактики потребували лише 280 (55,8 %) хворих. В інших 222 (44,2 %) випадках стратифікація ризику ВТЕУ була проведена некоректно, що унеможливило правильне оцінювання доцільності призначення профілактичних заходів (рис. 2).

При аналізі 280 коректно заповнених анкет виявлено, що у 249 (49,6 % щодо всіх 502 пацієн-



## Оцінка ризику в пацієнтів терапевтичного профілю

У щоденній клінічній практиці ризик тромбоемболічних ускладнень повинен бути оцінений у кожного госпіталізованого пацієнта з вираженим обмеженням рухливості

Дата госпіталізації: .. р. Вік:  років Стать:  М  Ж Вага:  кг Зріст:  см

1. Діагноз

### 2. Причина госпіталізації<sup>[1], [2]</sup>

- Тяжке захворювання легень з дихальною недостатністю (в т.ч. необхідність ШВЛ<sup>1</sup>)  
 Ішемічний інсульт з паралічем  
 ХСН<sup>2</sup> III-IV функціонального класу за NYHA<sup>3</sup>

### 3. Обмеження рухливості

Так  Ні

### 4. Основні фактори ризику венозних тромбоемболічних ускладнень<sup>[1], [2]</sup>

- Злоякісне новоутворення (в т.ч. протипухлинна терапія)  
 Сепсис  
 Гостра інфекція (пневмонія і т.д.)  
 Запалення суглобів нижніх кінцівок  
 Запалення товстого кишечника  
 Венозний тромбоз або ТЕЛА<sup>4</sup> в анамнезі  
 Інше (вказати, який)

### 5. Додаткові фактори ризику<sup>[1], [2]</sup>

- Вік > 60 років  
 Поліцитемія/тромбоцитоз  
 Ожиріння  
 Мієлопроліферативні захворювання  
 Прийом пероральних контрацептивів або гормональна замісна терапія у жінок  
 Вагітність і 6 тижнів після пологів  
 Варикозне розширення вен нижніх кінцівок

- Уроджена тромбофілія  
 Дегідратація  
 Інше (вказати, який)

### 6. Стратифікація ризику<sup>[1], [2]</sup>

- Наявність однієї з причин госпіталізації, вказаних у пункті 2  
 Наявність одного або більше основних факторів ризику в поєднанні з обмеженням рухливості  
 Наявність двох і більше додаткових факторів ризику в поєднанні з обмеженням рухливості

Наявність підвищеного ризику ВТЕУ<sup>6</sup> -  
 рекомендована медикаментозна профілактика антикоагулянтами

Наявність підвищеного ризику ВТЕУ -  
 може бути підставою для  
 медикаментозної профілактики  
 антикоагулянтами

### 7. Рекомендована профілактика<sup>[1], [2]</sup>

#### Механічна

- Компресійний трикотаж
- Переміжна пневматична компресія

- можливе поєднання механічної та медикаментозної профілактики

#### Медикаментозна

- Еноксапарин 40 мг п/ш один раз на добу або
- Надропарин 3800 МО (0,4 мл) п/ш при масі тіла <70 кг, або
- Надропарин 5700 МО (0,6 мл) п/ш при масі тіла > 70 кг, або
- Дальтепарин 5000 МО п/ш один раз на добу, або
- НФГ 5000 ОД п/ш 3 рази на добу, або
- При підвищеному ризику кровотеч - НФГ 5000 ОД п/ш 2 рази на добу, або
- Фондапаринукс 5мг п/ш 1 раз на добу
- Варфарин індивідуальне дозування в залежності від МНС<sup>[3]</sup>

1. ШВЛ - штучна вентиляція легень  
 2. ХСН - хронічна серцева недостатність

3. NYHA - Нью-Йоркська асоціація серця  
 4. ТЕЛА - тромбоемболія легеневої артерії

5. ВТЕУ - Венозні тромбоемболічні ускладнення  
 6. НФГ - нефракціонований гепарин

[1] Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика. Міждисциплінарні клінічні рекомендації. Київ - 2011

[2] W.H.Geerts, David Bergqvist, Grafam F. Pineo et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133:381-453.

[3] МНС - Міжнародне нормалізоване співвідношення.

Рис. 1. Анкета визначення ризику ВТЕУ в пацієнтів терапевтичного профілю (версія 2013 р.).

тів) випадках було тяжке терапевтичне захворювання (ішемічний інсульт с паралічем – у 48 %, СН III-IV ФК за NYHA – у 40 % та захворювання легень з тяжкою дихальною недостатністю – у 12 % осіб), що потребувало проведення тромбопрофілактики. Крім того, у 24 (4,8 %) хворих констатовано один або більше основних чинників

ризик ВТЕУ в поєднанні з обмеженою рухливістю, а в 7 (1,4 %) – двох або більше додаткових чинників ризику в поєднанні з обмеженою рухливістю.

Аналіз доцільності призначення тромбопрофілактики за даними 222 анкет, в яких стратифікація ризику була проведена некоректно,

## Лист призначень

**Шановний колего!** Якщо даний пацієнт має ризик розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень, **будь ласка, виберіть відповідний метод профілактики**, ґрунтуючись на стратифікації ризику!

### 1. Протипоказання до медикаментозної профілактики<sup>[1],[2]</sup>

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Алергія та індивідуальна непереносимість                   | <input type="checkbox"/> Недавня внутрішньочерепна кровотеча                                    |
| <input type="checkbox"/> Геморагічний діатез  | <input type="checkbox"/> Важка неконтрольована артеріальна гіпертензія                          |
| <input type="checkbox"/> Знижена кількість тромбоцитів (< 100 000/мм <sup>3</sup> ) | <input type="checkbox"/> Важке захворювання печінки, в т.ч. варикозне розширення вен стравоходу |
| <input type="checkbox"/> Гепарин-індукована тромбоцитопенія в анамнезі              | <input type="checkbox"/> Офтальмологічна або нейрохірургічна операція, яку було перенесено      |
| <input type="checkbox"/> Гострі виразки шлунку та кишечника                         | <input type="checkbox"/> Недавньо чи проведення якої планується                                 |
| <input type="checkbox"/> Тривала тяжка кровотеча                                    | <input type="checkbox"/> Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв)*           |

\* необхідно відкоригувати дозу у відповідності до інструкції по застосуванню препарату

Дата початку профілактики: .. р.

### 2. Призначена профілактика

#### Механічна

- Компресійний трикотаж  
 Переміжна пневматична компресія

#### Медикаментозна

- Еноксапарин 40 мг п/ш один раз на добу  
 Надропарин 3800 МО (0,4 мл) п/ш при масі тіла <70 кг  
 Надропарин 5700 МО (0,6 мл)п/ш при масі тіла > 70 кг  
 Дальтепарин 5000 МО п/ш один раз на добу  
 НФГ 5000 ОД п/ш 3 рази на добу  
 При підвищеному ризику кровотеч - НФГ 5000 ОД п/ш 2 рази на добу  
 Фондапаринукс 5мг п/ш 1 раз на добу

Тривалість профілактики:  (днів)

Чи було рекомендовано профілактику після виписки зі стаціонару?  Так  Ні

Визначення кількості тромбоцитів: кожні  (днів)

### 3. Ускладнення

#### Тромбоз глибоких вен

- Так  Ні Чи підтверджено ультразвуковим скануванням?  Так  Ні

#### ТЕЛА

- Так  Ні Чи підтверджено комп'ютерною томографією?  Так  Ні

Сцинтиграфія легень  Так  Ні  Перфузійна  Вентиляційно-перфузійна

Ангіопульмонографія  Так  Ні

#### Тромбофлебіт підшкірних вен

- Так  Ні

#### Летальний наслідок

- Так  Ні Причина смерті

#### Ускладнення антикоагулянтної профілактики

- Так  Ні Вкажіть, які

Тривалість перебування пацієнта в стаціонарі  днів

Остаточний діагноз

Рис. 1. Продовження.

ускладнювався тим, що в 60,9 % випадків не були вказані основні, а у 33,4 % – додаткові чинники ризику ВТЕУ. У зв'язку з цим було проблематично встановити, чи цих чинників у пацієнта справді не було, чи про них у лікаря не було достатньо даних. Окрім того, у 12 % випадків не було вказано про наявність обмеженої рухливості.

Важливим з клінічної точки зору є те, що серед тих анкет з групи некоректно встановленого ризику розвитку ВТЕУ, в яких були зазначені основні чинники ризику ВТЕУ, в майже половині випадків (47 %) вказані злоякісні новоутворення. Окрім того, у 27 % випадків фігурувало гостре інфекційне захворювання (пневмонія), а у 21 % – запалення товстої кишки. Серед додаткових чинників ризику ВТЕУ у 47 % випадків лікарі зазначали вік понад 60 років, у 27 % – ожиріння (ІМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>) та у 21 % – варикозне розширення вен нижніх кінцівок. У структурі остаточних діагнозів пацієнтів з некоректно визначеним ризиком ВТЕУ домінували серцево-судинні захворювання (68 %) й новоутворення (21 %).

Отже, серцево-судинні захворювання домінували як у хворих із зазначеною причиною госпіталізації, так і серед тих, у яких ризик ВТЕУ був визначений некоректно. При цьому, однак, варто враховувати як досить вагому частку пацієнтів з онкологічними захворюваннями, так і існування коморбідної патології, яка є невід'ємною складовою реальної клінічної терапевтичної практики, особливо в осіб старшого віку. Ця обставина диктує необхідність ретельного й диференційованого визначення ризику тромботичних ускладнень.

Даних про тривалість тромбопрофілактики не було в 7 % анкет із групи осіб, у яких була одна з трьох причин госпіталізації. У цій же групі в більшості випадків (73 %) її тривалість становила  $\geq 6$  діб. Однак у 20 % випадків застосовували короточасну тромбопрофілактику (1–5 діб). Цей відсоток був ще більшим (37 %) серед пацієнтів з одним і більше основним чинником ризику ВТЕУ в поєднанні з недостатньою рухливістю, поряд з тим, що в 17 % анкет даних про тривалість тромбопрофілактики не було. Найбільше анкет (21 %) без даних про тривалість тромбопрофілактики було в групі хворих з некоректним визначенням ризику ВТЕУ. І, незважаючи на домінування пацієнтів з тривалістю тромбопрофілактики  $\geq 6$  діб (52 %), важко було оцінити, наскільки це позитивно характеризувало зазначену групу, оскільки сама по собі доцільність проведення тромбопрофілактики в цих пацієнтів у низці випадків була сумнівною.

Невід'ємною складовою стратифікації ризику ВТЕУ є також обов'язкове врахування протипоказань до проведення медикаментозної тромбопрофілактики, про що в анкеті були наведені відповідні пункти. Якщо припустити, що, за результатами аналізу анкет, у групі хворих, госпіталізованих з приводу однієї з трьох причин (n=249), а також з наявністю  $\geq 1$  основного чинника ризику ВТЕУ в поєднанні з обмеженою рухливістю (n=24), у 82 і 71 %, відповідно, справді не було протипоказань до проведення тромбопрофілактики, то відповідно у 18 і 29 % пацієнтів все ж таки були стани, які різко підвищують ризик геморагічних ускладнень. До них належать, зокрема, тяжка неконтрольована артеріальна гіпертензія, наявність геморагічного діатезу, а також медикаментозної алергії або непереносності препарату. Як і очікувалося, найбільше (55 %) хворих з протипоказаннями до медикаментозної профілактики було серед тих, у кого ризик ВТЕУ був визначений некоректно. Отримані дані свідчать про необхідність проведення ретельного обстеження пацієнта з метою максимально повного заперечення найбільш поширених

- Наявність однієї з трьох причин госпіталізації
- Наявність одного і більше основних ЧР, ВТЕУ + обмежена рухливість
- Наявність двох і більше додаткових ЧР, ВТЕУ + обмежена рухливість
- Некоректне визначення ризику ВТЕУ

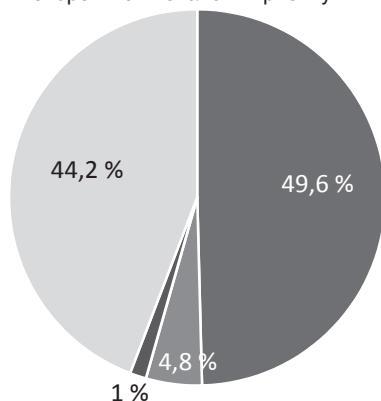


Рис. 2. Стратифікація ризику ВТЕУ (%) за даними 502 анкет, що стосувалися пацієнтів терапевтичного профілю у 2013 р. Госпіталізація з тяжким терапевтичним захворюванням (інсульт, СН III–IV ФК, тяжка дихальна недостатність). ЧР – чинник ризику.

Невід'ємною складовою стратифікації ризику ВТЕУ є також обов'язкове врахування протипоказань до проведення медикаментозної тромбопрофілактики, про що в анкеті були наведені відповідні пункти. Якщо припустити, що, за результатами аналізу анкет, у групі хворих, госпіталізованих з приводу однієї з трьох причин (n=249), а також з наявністю  $\geq 1$  основного чинника ризику ВТЕУ в поєднанні з обмеженою рухливістю (n=24), у 82 і 71 %, відповідно, справді не було протипоказань до проведення тромбопрофілактики, то відповідно у 18 і 29 % пацієнтів все ж таки були стани, які різко підвищують ризик геморагічних ускладнень. До них належать, зокрема, тяжка неконтрольована артеріальна гіпертензія, наявність геморагічного діатезу, а також медикаментозної алергії або непереносності препарату. Як і очікувалося, найбільше (55 %) хворих з протипоказаннями до медикаментозної профілактики було серед тих, у кого ризик ВТЕУ був визначений некоректно. Отримані дані свідчать про необхідність проведення ретельного обстеження пацієнта з метою максимально повного заперечення найбільш поширених

Таблиця 5

Порівняльна характеристика пацієнтів терапевтичного профілю згідно з даними анкет проекту «Територія безпеки» (2013–2014 рр.)

Показник	2013 рік (n=502)	2014 рік (n=243)
Чоловіки, %	54	69
Пацієнти похилого віку (> 65 років), %	63	58
Пацієнти, в яких була потреба в тромбопрофілактиці, n (%)	280 (56 %)*	150 (62 %)**
Пацієнти, які отримали тромбопрофілактику, n (%)	412 (82 %)	237 (98 %)
Основні діагнози/стани, %		
Дихальна недостатність	7	4
Ішемічний інсульт/ТІА	29	2,5
Декомпенсація СН	23	35,5
ГКС з інвазивною стратегією терапії	–	57
Новоутворення	11	–
Серцево-судинні захворювання (окрім СН та інсульту/ТІА)	27	НД
Пацієнти, які мали обмежену рухливість, %	46	57

**Примітка.** \* У 222 (44 %) пацієнтів терапевтичного профілю стратифікацію ризику ВТЕУ проведено некоректно, що унеможливило правильне оцінювання необхідності призначення тромбопрофілактики; \*\* 93 (38 %) пацієнти терапевтичного профілю згідно зі стратифікацією ризику за шкалою Padua мали низький ризик ВТЕУ. ТІА – транзиторна ішемічна атака; ГКС – гострий коронарний синдром; НД – немає даних.

причин геморагічних ускладнень антитромботичної терапії.

Таким чином, профілактика ВТЕУ – це актуальна проблема в умовах реальної клінічної практики, зокрема у хворих терапевтичного профілю. Згідно з результатами реалізації проекту «Територія безпеки» у 2013 р., виявлений низький рівень обізнаності лікарів щодо принципів оцінювання ризику виникнення ВТЕУ, оскільки майже в половині випадків він був визначений некоректно. Окрім того, у значній частці пацієнтів терапевтичного профілю, в тому числі онкологічного, тривалість тромбопрофілактики була недостатньою (до 5 днів).

#### **Основні результати проекту «Територія безпеки» у 2014 році**

Достатньо велика частка пацієнтів з некоректно визначеним ризиком ВТЕУ, на думку організаторів проекту, була пов'язана з тим, що анкета версії 2013 р. містила складний алгоритм стратифікації. У зв'язку з цим учасникам проекту 2014 р. було запропонована модифікована й спрощена анкета, створена на базі шкали Padua (рис. 3).

У 2014 р. проаналізовано 243 анкети, що стосувалися пацієнтів терапевтичного профілю. Аналіз надісланих анкет показав, що 61,7 % осіб мали  $\geq 4$  балів за шкалою Padua, тобто високий ризик ВТЕУ. Порівняльна характеристика пацієнтів – учасників проекту 2013 і 2014 р. наведена в табл. 5.

Незважаючи на те, що, згідно з даними анкет, 38,3 % осіб мали низький ризик ВТЕУ за шкалою Padua, профілактику ВТЕУ проводили практично в усіх (98 %) хворих. Таким чином, результати проекту у 2014 р. продемонстрували збереження низької прихильності лікарів до диференційованого визначення доцільності призначення профілактики ВТЕУ. Однак позитивним аспектом продовження проекту є деяке збільшення відсотка пацієнтів (на 6 %) з коректно визначеною необхідністю у проведенні тромбопрофілактики.

Варто відзначити суттєву зміну нозологічної структури пацієнтів, залучених до проекту у 2014 р. порівняно з 2013 р.: серед них домінували хворі з декомпенсованою хронічною СН (ХСН) та ГКС, яким застосовували інвазивну стратегію лікування (див. табл. 5).

Аналіз надісланих анкет продемонстрував, що основним чинником високого ризику ВТЕУ як серед пацієнтів з ГКС, так і ХСН, була обмежена рухливість. Серед додаткових чинників ризику ВТЕУ серед хворих з ГКС лікарі найчастіше вказували на наявність серцевої й/або дихальної недостатності, ожиріння та вік > 70 років. Для пацієнтів з декомпенсованою ХСН такими додатковими чинниками ризику були також інфаркт міокарда або ішемічний інсульт.

Як і у випадку 2013 р., за результатами аналізу анкет 2014 р. відзначено вагому частку хворих (у групі ГКС – 20 % та, особливо, у групі ХСН – 33 %) з необґрунтованим раннім

## Оцінка ризику в пацієнтів терапевтичного профілю

У щоденній клінічній практиці ризик тромбоемболічних ускладнень повинен бути оцінений у кожного госпіталізованого пацієнта з вираженим обмеженням рухливості

Дата госпіталізації: .. р. Вік:  років Стать\*:  М  Ж Вага:  кг Зріст:  см

1. Діагноз за МКХ 10

2. Оцінка ризику ВТЕУ у госпіталізованих пацієнтів терапевтичного профілю: шкала Padua\*

Фактори ризику відсутні

Фактор ризику	Бал
Активний рак (метастази та/або хіміотерапія або радіотерапія <6 міс назад)	3
ВТЕУ в анамнезі (за винятком тромбозу поверхневих вен)	3
Обмежена рухливість (постільний режим з виходом до туалету $\geq$ 3 днів) через обмеження пацієнта або за приписом лікаря	3
Відома тромбофілія (дефекти антитромбіну, протейну С або S, фактор V Лейден, мутація протромбіну G20210A, антифосфоліпідний синдром)	3
Травма та/або оперативні втручання $\leq$ 1 міс назад	2
Вік $\geq$ 70 років	1
Серцева та/або дихальна недостатність	1
Інфаркт міокарда або ішемічний інсульт	1
Гостра інфекція та/або ревматологічне захворювання	1
Ожиріння (ІМТ $\geq$ 30 кг/м <sup>2</sup> )	1
Продовження використання гормональної замісної терапії або пероральних контрацептивів	1
<b>ЗАГАЛЬНА СУМА БАЛІВ</b>	<input type="text"/>

Примітка. Ризик ВТЕУ високий, якщо сума балів  $\geq$  4

3. Рекомендована профілактика<sup>[1][2]</sup> (призначена профілактика наводиться на звороті)

### Механічна

- Компресійний трикотаж
- Переміжна пневматична компресія

### Медикаментозна

- Еноксапарин 4000 МО п/ш один раз на добу або
- Надропарин 3800 МО (0,4 мл) п/ш при масі тіла <70 кг, або
- Надропарин 5700 МО (0,6 мл) п/ш при масі тіла > 70 кг, або
- Дальтепарин 5000 МО п/ш один раз на добу, або
- НФГ 5000 ОД п/ш 3 рази на добу, або
- При підвищеному ризику кровотеч - НФГ 5000 МО п/ш 2 рази на добу, або
- Фондапаринукс 5мг п/ш 1 раз на добу
- Варфарин індивідуальне дозування в залежності від МНС<sup>[3]</sup>

1. ШВЛ - штучна вентиляція легень  
2. ХСН - хронічна серцева недостатність

3. НУНА - Нью-Йоркська асоціація серця  
4. ТЕЛА - тромбоемболія легеневої артерії

5. ВТЕУ - Венозні тромбоемболічні ускладнення  
6. НФГ - нефракціонований гепарин

Рис. 3. Анкета визначення ризику ВТЕУ в пацієнтів терапевтичного профілю (версія 2014 р.).

## Лист призначень

**Шановний колего!** Якщо даний пацієнт має ризик розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень, **будь ласка, виберіть відповідний метод профілактики, ґрунтуючись на стратифікації ризику!**

### 1. Протипоказання до медикаментозної профілактики<sup>\*(1), (2)</sup>

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Протипоказань немає  | <input type="checkbox"/> Недавня внутрішньочерепна кровотеча   |
| <input type="checkbox"/> Алергія та індивідуальна непереносимість                   | <input type="checkbox"/> Важка неконтрольована артеріальна гіпертензія   |
| <input type="checkbox"/> Геморагічний діатез  | <input type="checkbox"/> Важке захворювання печінки, в т.ч. варикозне розширення вен стравоходу                                  |
| <input type="checkbox"/> Знижена кількість тромбоцитів (< 100 000/мм <sup>3</sup> ) | <input type="checkbox"/> Офтальмологічна або нейрохірургічна операція, яку було перенесено недавно чи проведення якої планується |
| <input type="checkbox"/> Гепарин-індукована тромбоцитопенія в анамнезі              | <input type="checkbox"/> Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв)*  |
| <input type="checkbox"/> Гострі виразки шлунку та кишечника                         |  |
| <input type="checkbox"/> Тривала тяжка кровотеча                                    |  |

\* необхідно відкоригувати дозу у відповідності до інструкції по застосуванню препарату

Дата початку профілактики: .. р.

### 2. Призначена профілактика

#### Механічна\*

- Механічну профілактику не призначено  
 Компресійний трикотаж  
 Переміжна пневматична компресія

#### Медикаментозна\*

- Медикаментозну профілактику не призначено  
 Еноксапарин 4000 МО п/ш один раз на добу  
 Надропарин 3800 МО (0,4 мл) п/ш при масі тіла <70 кг  
 Надропарин 5700 МО (0,6 мл) п/ш при масі тіла > 70 кг  
 Дальтепарин 5000 МО п/ш один раз на добу  
 НФГ 5000 МО п/ш 3 рази на добу  
 При підвищеному ризику кровотеч - НФГ 5000 МО п/ш 2 рази на добу  
 Фондапаринукс 5мг п/ш 1 раз на добу

Тривалість профілактики:  (днів)

Чи було рекомендовано профілактику після виписки зі стаціонару?\*  Так  Ні

Визначення кількості тромбоцитів: кожні  (днів)

### 3. Ускладнення

#### Тромбоз глибоких вен\*

- Так Чи підтверджено ультразвуковим скануванням?\*  Так  Ні  
 Ні

#### ТЕЛА\*

- Так Чи підтверджено комп'ютерною томографією?\*  Так  Ні  
 Ні

Сцинтиграфія легень  Так Якщо «так», то:\*  Перфузійна  Вентиляційно-перфузійна  
 Ні

Ангіопульмонографія\*  Так  
 Ні

#### Тромбофлебіт підшкірних вен\*

- Так  
 Ні

#### Летальний наслідок\*

- Так Причина смерті   
 Ні

#### Ускладнення антикоагулянтної профілактики\*

- Так Вкажіть, які   
 Ні

Тривалість перебування пацієнта в стаціонарі  днів

Остаточний діагноз за МКХ 10

Дата  р.

\* Відмітьте щонайменше одну відповідь у полях із "зірочкою" \*

Рис. 3. Продовження.

припиненням тромбопрофілактики (від 1 до 5 діб).

Таким чином, зміна нозологічної структури пацієнтів, залучених до проекту «Територія безпеки» у 2014 р., значно ускладнює коректне оцінювання якості стратифікації ризику ВТЕУ за певними терапевтичними напрямками. Зокрема, в цей аналіз практично не потрапила достатньо тяжка категорія хворих з інсультом і виникненням неврологічного дефіциту. Водночас застосування модифікованих і спрощених анкет, в основі яких є шкала Padua, дозволило дещо зменшити відсоток випадків некоректної стратифікації ризику й необґрунтованого проведення медикаментозної тромбопрофілактики. Однак за результатами 2014 р. все ще зберігалася значна частка пацієнтів, яким тромбопрофілактику проводили за відсутності високого ризику ВТЕУ. Ця обставина ще раз наголошує на необхідності впровадження диференційованих підходів до визначення доцільності проведення медикаментозної профілактики ВТЕУ у терапевтичній практиці.

Окремо хотілося б зупинитися на тому, що «обмежена рухливість» виявилася провідним чинником ризику ВТЕУ в пацієнтів терапевтичного профілю. У зв'язку з цим вважаємо за потрібне акцентувати увагу лікарів на цьому понятті. Більшість лікарів сприймають поняття «обмеженої рухливості» як стан, коли хворий постійно перебуває у ліжку, тобто повністю іммобілізований. Однак це не означає, що пацієнт не може встати з ліжка, самостійно пересуватися палатою і обслуговувати себе. Згідно з коментарем до шкали Padua [42], «обмежена рухливість – це ліжковий режим (з можливістю здійснити гігієнічні процедури в туалетній кімнаті) упродовж  $\geq 3$  днів через обмеження, які є у хворого, або за вказівкою лікаря». Але при цьому не конкретизується, на яку саме відстань може пересуватися пацієнт, щоб це вважалось обмеженням рухового режиму.

Окрім обмеженої рухливості, є також певні особливості щодо впровадження у клінічну практику інших основних чинників високого ризику ВТЕУ за шкалою Padua (наприклад, для ВТЕУ в анамнезі: пацієнт може не знати, що переніс в анамнезі ВТЕУ; або для обмеженої рухливості: лікар не орієнтований у визначенні «обмеженої рухливості», необхідні чіткі рекомендації; або для тромбофілії: низька частота проведення тестів для діагностики тромбофілій).

Поряд з цим, існує об'єктивна потреба адаптації цієї шкали для стратифікації ризику ВТЕУ в

Таблиця 6

Приклад адаптації анкети для визначення ризику ВТЕУ в пацієнта із серцевою недостатністю

Запитання анкети	Відповідь	Бал
У пацієнта декомпенсація СН?	Так/Ні	1
У пацієнта обмежена рухливість (ліжковий режим $\geq 3$ днів, мінімально може користуватися туалетом)?	Так/Ні	3
Пацієнт віком понад 70 років?	Так/Ні	1
Пацієнт з ожирінням? (ІМТ $> 30$ кг/м <sup>2</sup> )	Так/Ні	1
У пацієнта є активний запальний процес?	Так/Ні	1
Інші чинники	Рак, анамнез ВТЕУ, тромбофілія, травма та/або операція $\leq 1$ міс тому, гормональна терапія	Див. повний варіант шкали Padua (табл. 2)

певних категорій хворих терапевтичного профілю (з урахуванням спеціалізації клініки або відділення). Для цього необхідно акцентувати увагу лікарів на провідному чиннику ризику ВТЕУ, який найбільш поширений в їхній клінічній практиці (наприклад, «активний рак» – для онколога; «обмежена рухливість» – для терапевта й лікарів вузьких терапевтичних напрямів (кардіолога, невролога, пульмонолога тощо)). Приклад такої адаптації анкети для визначення ризику ВТЕУ в пацієнта з ХСН наведено в табл. 6. Так, власне декомпенсація ХСН позиціонується як 1 бал у шкалі Padua. Якщо при цьому рухливість хворого буде обмеженою, він набирає 4 бали за шкалою Padua і потрапляє в групу високого ризику ВТЕУ, що потребує проведення профілактичних заходів. Усі інші основні або додаткові ризики, які можуть бути в цього пацієнта, ще збільшуватимуть цей ризик. З іншого боку, руховий режим хворого може не вкладатися в поняття «обмеженого». У такому разі високий ризик ВТЕУ може формуватися в результаті наявності в нього принаймні іншого одного основного або трьох додаткових чинників ризику.

## Висновки

На сьогодні очевидно, що частоту виникнення ВТЕУ (ТГВ та ТЕЛА) у пацієнтів, госпіталізованих з приводу нехірургічних захворювань, можна суттєво зменшити. Для цього необхідно оцінювати ризик подібних ускладнень в усіх хворих

якнайшвидше після госпіталізації, запобігати невиправданій пролонгації ліжкового режиму й широко впроваджувати сучасні методи профілактики, серед яких найефективніший – парентеральне введення антикоагулянтів.

Проект «Територія безпеки» в Україні став тією ініціативою, що допомагає дослідити стан проблеми ВТЕУ в умовах реальної клінічної практики, а також визначає потребу в проведенні заходів для її вирішення. Такими заходами можуть бути:

- розробка і впровадження Національної мультидисциплінарної клінічної настанови та Уніфікованого клінічного протоколу щодо оцінювання ризику, діагностики, лікування та профілактики ВТЕУ з урахуванням світового досвіду й досягнень доказової медицини;
- масштабна освітня робота з медичними працівниками з метою поліпшення обізнаності щодо визначення ризику виникнення ВТЕУ в пацієнтів терапевтичного профілю, а також доцільності й оптимальної тривалості медикаментозної й немедикаментозної тромбпрофілактики;
- адаптація шкал ризику тромботичних та геморагічних ускладнень з урахуванням специфіки того чи іншого терапевтичного напрямку;
- оптимізація санітарно-просвітницької роботи з хворими.

## Література

1. Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика. Міждисциплінарні клінічні рекомендації / [Бойко В.Н., Березницький Я.С., Венгер І.К. та ін.]. – К., 2011. – 110 с.
2. Явелов І.С. Профілактика венозних тромбоемболічних ускладнень у больних, госпіталізованих с нехирургическими заболеваниями / И.С. Явелов // Трудный пациент. – 2012. – Т. 10, № 7. – С. 4–10.
3. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients / M. Samama, A. Cohen, J.-Y. Darmon [et al.], for the MEDENOX Study Group // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 341. – P. 783–800.
4. A population based perspective of the hospital incidence and case fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the Worcester DVT Study / F. Anderson, H. Wheeler, R. Goldberg [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 1991. – Vol. 151. – P. 933–938.
5. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score / S. Barbar, F. Noventa, V. Rosetto [et al.] // *Thromb Haemost.* – 2010. – Vol. 8. – P. 2450–2457.
6. Ageno W. Prevention of in-hospital VTE: why can't we do better? / W. Ageno, F. Dentali // *Lancet.* – 2008. – Vol. 371. – P. 361–362.
7. Anderson F. Venous thromboembolism. Risk factors and prophylaxis / F. Anderson, H. Wheeler // *Clin Chest Med.* – 1995. – Vol. 16. – P. 235–251.
8. Andre C. Prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism following stroke: a systematic review of published articles / C. Andre, G. de Freitas, M. Fukujima // *Eur. J. Neurol.* – 2007. – Vol. 14. – P. 21–32.
9. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy / G. Albers, P. Amarenco, J. Easton [et al.] // *Chest.* – 2004. – Vol. 126. – P. 483S–512S.
10. Baglin T. Fatal pulmonary embolism in hospitalised medical patients / T. Baglin, K. White, A. Charles // *J. Clin. Pathol.* – 1997. – Vol. 50. – P. 609–610.
11. Barriers to prevention in DVT/PE: an integrated approach [Электронный ресурс] / S. Goldhaber, G. Piazza, J. Fanikos [et al.] // *Medscape.* – 2007. – Режим доступа: <http://www.medscape.com/viewarticle/560663>.
12. Bath P. Low-molecular-weight heparins and heparinoids in acute ischemic stroke. A meta-analysis of randomized controlled trials / P. Bath, R. Iddenden, F. Bath // *Stroke.* – 2000. – Vol. 31. – P. 1770–1778.
13. Bouthier J. The venous thrombotic risk in nonsurgical patients / J. Bouthier // *Drugs.* – 1996. – Vol. 52 (Suppl.). – P. 16–29.
14. Cade J. High risk of the critically ill for venous thromboembolism / J. Cade // *Crit. Care Med.* – 1982. – Vol. 10. – P. 448–450.
15. Dehydration and venous thromboembolism after acute stroke / J. Kelly, B. Hunt, R. Lewis [et al.] // *QJM.* – 2004. – Vol. 97 (5). – P. 293–296.
16. Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: randomized placebo controlled trial / A. Cohen, B. Davidson, A. Gallus [et al.], for the ARTEMIS Investigators // *BMJ.* – 2006. – Vol. 332. – P. 325–329.
17. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients / N. Kucher, S. Koo, R. Quiroz [et al.] // *New Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 352 (10). – P. 969–977.
18. Enoxaparin vs heparin for prevention of deep-vein thrombosis in acute ischaemic stroke: a randomized, double-blind study / M. Hillbom, T. Erila, K. Sotaniemi [et al.] // *Acta Neurol. Scand.* – 2002. – Vol. 106. – P. 84–92.
19. Epidemiology of fatal pulmonary embolism in non-surgical patients / R. Alikhan, F. Peters, R. Wilmott [et al.] // *Blood.* – 2002. – Vol. 100. – P. 276.
20. Extended-Duration Venous Thromboembolism Prophylaxis in Acutely ill Medical Patients With Recently Reduced Mobility. A Randomized Trial / R. Hull, S. Schellong, V. Tapson [et al.], for the EXCLAIM (Extended Prophylaxis for Venous Thromboembolism in Acutely ill Medical Patients With Prolonged Immobilization) study // *Ann. Intern. Med.* – 2010. – Vol. 153. – P. 8–18.
21. Factors at Admission Associated With Bleeding Risk in Medical Patients Findings From the IMPROVE Investigators / H. Decousus, V. Tapson, J.-F. Bergmann [et al.] // *Chest.* – 2011. – Vol. 139 (1). – P. 69–79.
22. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association / E. Jauch, J. Saver, H. Adams Jr. // *Stroke.* – 2013. – Vol. 44. – P. 870–947.
23. Heit J. The epidemiology of venous thromboembolism in the community / J. Heit // *Arterioscler. Thromb. Biol.* – 2008. – Vol. 28 (3). – P. 370–372.
24. Hirsh D. Prevalence of deep venous thrombosis among patients in medical intensive care / D. Hirsh, E. Ingenito, S. Goldhaber // *JAMA.* – 1995. – Vol. 274. – P. 335–337.
25. Hospitals' compliance with prophylaxis guidelines for venous thromboembolism / H. Yu, M. Dylan, J. Lin, R. Dubois // *Am. J. Health Syst. Pharm.* – 2007. – Vol. 64. – P. 69–76.
26. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism / Pengo V, Lensing A.V., Prins M.H. [et al.] // *New Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 2257–2264.
27. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer / D. Farge, P. Debourdeau, M. Beckers [et al.] // *J. Thromb. Haemostasis.* – Vol. 11. – P. 56–70.
28. Kahn S. Relationship between deep venous thrombosis and the postthrombotic syndrome / S. Kahn, J. Ginsberg // *Arch. Intern. Med.* – 2004. – Vol. 164. – P. 17–26.
29. Lechler E. The venous thrombotic risk in non-surgical patients: epidemiological data and efficacy/safety profile of a low-molecular-weight heparin (enoxaparin). The Prime Study Group / E. Lechler, W. Scharamm, C. Flosbach // *Haemostasis.* – 1996. – Vol. 26 (Suppl. 2). – P. 49–56.
30. Lindblad B. Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years / B. Lindblad, N. Sternby, D. Bergqvist // *Brit. Med. J.* – 1991. – Vol. 302. – P. 709–711.



31. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients / F. Dentali, J. Douketis, M. Gianni [et al.] // *Ann. Intern. Med.*– 2007.– Vol. 146.– P. 278–288.
32. Mortality rates and risk factors for asymptomatic deep vein thrombosis in medical patients / P. Vaitkus, A. Leizorovicz, A. Cohen [et al.]; PREVENT Medical Thromboprophylaxis Study Group // *Thromb. Haemost.*– 2005.– Vol. 93.– P. 76–79.
33. Multicenter evaluation of the use of venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients in Canada / S. Kahn, A. Panju, W. Geerts [et al.] // *Thromb. Res.*– 2007.– Vol. 119.– P. 145–155.
34. New onset of venous thromboembolism among hospitalized patients at Brigham and Women's Hospital is caused more often by prophylaxis failure than by withholding treatment / S. Goldhaber, K. Dunn, R. MacDougall [et al.] // *Chest.*– 2000.– Vol. 118.– P. 1680–1684.
35. Palareti G. Predicting the risk of recurrence of venous thromboembolism / G. Palareti, B. Cosmi // *Curr. Opin Hematol.*– 2004.– Vol. 11.– P. 192–197.
36. Pharmacological venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized medical patients. A meta-analysis of randomized controlled trials / L. Wein, S. Wein, S. Haas [et al.] // *Arch. Intern. Med.*– 2007.– Vol. 167.– P. 1476–1486.
37. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International consensus statement. Guidelines according to scientific evidence / A. Nicolaidis, J. Fareed, A. Kakkar [et al.] // *Int. Angiol.*– 2006.– Vol. 25.– P. 101–161.
38. Prevention of deep vein thrombosis in medical patients by low-dose heparin / J. Belch, G. Lowe, A. Ward [et al.] // *Scott Med. J.*– 1981.– Vol. 26.– P. 115–117.
39. Prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke / S. Ricci, M. Celani, E. Righetti [et al.] // *Lancet.*– 2007.– Vol. 370.– P. 735–736.
40. Prevention of Venous Thromboembolism. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy / W. Geerts, G. Pineo, J. Heit [et al.] // *Chest.*– 2004.– Vol. 126.– P. 338–400.
41. Prevention of Venous Thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) / W. Geerts, D. Bergqvist, G. Pineo [et al.] // *Chest.*– 2008.– Vol. 133 (6) (Suppl.).– P. 381S–453S.
42. Prevention of VTE in Nonsurgical Patients. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines / S. Kahn, W. Lim, A. Dunn [et al.] // *Chest.*– 2012.– Vol. 141 (2) (Suppl.).– P. 195–226.
43. Prophylaxis for deep vein thrombosis in neurosurgery: a review of the literature / S. Browd, B. Ragel, G. Davis [et al.] // *Neurosurg. Focus.*– Vol. 17 (4).– E1.
44. Ramzi D. DVT and pulmonary embolism: part I. Diagnosis / D. Ramzi, K. Leeper // *Am. Fam. Physician.*– 2004.– Vol. 69.– P. 2829–2836.
45. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism in medical patients with heart failure or severe respiratory disease / F. Kleber, C. Witt, G. Vogel [et al.] // *Am. Heart J.*– 2003.– Vol. 145.– P. 614–621.
46. Randomized, Placebo-Controlled Trial of Dalteparin for the Prevention of Venous Thromboembolism in Acutely ill Medical Patients / A. Leizorovicz, A. Cohen, A. Turpie [et al.] // *Circulation.*– 2004.– Vol. 110.– P. 874–879.
47. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study / J. Heit, W. O'Fallon, T. Petterson [et al.] // *Arch. Intern. Med.*– 2002.– Vol. 162.– P. 1245–1248.
48. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based casecontrol study / J. Heit, M. Silverstein, D. Mohr [et al.] // *Arch. Intern. Med.*– 2000.– Vol. 160.– P. 809–815.
49. Risk factors for pulmonary embolism: the Farmingham Study / S. Goldhaber, D. Savage, R. Garison [et al.] // *Am. J. Med.*– 1983.– Vol. 74.– P. 1023–1028.
50. Risk factors for venous thromboembolism / F. Anderson, F. Spencer // *Circulation.*– 2003.– Vol. 107 (23 Suppl. 1).– P. 9–16.
51. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: analysis of the MEDENOX Study / R. Alikhan, A. Cohen, S. Combe [et al.]; the MEDENOX Study // *Arch. Intern. Med.*– 2004.– Vol. 164.– P. 963–968.
52. Sandler D. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? / D. Sandler, J. Martin Jr. // *Soc. Med.*– 1989.– Vol. 82.– P. 203–205.
53. Sherman D. Optimizing care: preventing venous thromboembolism following an acute ischemic stroke [Электронный ресурс] / D. Sherman // *Medscape.*– 2007.– Режим доступа: <http://www.medscape.com/viewarticle/562147>.
54. Spyropoulos A. Emerging strategies in the prevention of venous thromboembolism in hospitalized medical patients / A. Spyropoulos // *Chest.*– 2005.– Vol. 128.– P. 958–969.
55. Stein P. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy / P. Stein, J. Henry // *Chest.*– 1995.– Vol. 108 (4).– P. 978–981.
56. The effectiveness of anticoagulant and antiplatelet agents in preventing venous thromboembolism during stroke rehabilitation: a historical cohort study / R. Harvey, L. Lovell, N. Belanger, E. Roth // *Arch. Phys. Med. Rehabil.*– 2004.– Vol. 85.– P. 1070–1075.
57. The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke (PREVAIL Study): an open-label randomised comparison / D. Sherman, G. Albers, C. Bladin [et al.]; PREVAIL Investigators // *Lancet.*– 2007.– Vol. 369 (9570).– P. 1347–1355.
58. Thromboprophylaxis in medically ill patients at risk for venous thromboembolism / E. Burleigh, C. Wang, D. Foster [et al.] // *Am. J. Health-Syst. Pharm.*– 2006.– Vol. 63 (20).– P. 23–29.
59. Thromboprophylaxis rates in US medical centers: success or failure? / A. Amin, S. Stenkowski, J. Lin, G. Yang // *J. Thromb. Haemost.*– 2007.– Vol. 5.– P. 1610–1616.
60. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management / P. Wells, D. Anderson, J. Bormanis [et al.] // *Lancet.*– 1997.– Vol. 350.– P. 1796.
61. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality / A. Cohen, G. Agnelli, F. Anderson [et al.] // *Thromb. Haemost.*– 2007.– Vol. 98 (4).– P. 756–764.
62. Venous thromboembolism after acute ischemic stroke. A prospective study using magnetic resonance direct thrombus imaging / J. Kelly, A. Rudd, R. Lewis [et al.] // *Stroke.*– 2004.– Vol. 35.– P. 2320–2326.
63. Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill hospitalized medical patients: findings from the international medical prevention registry on venous thromboembolism / V. Tapson, H. Decousus, M. Pini [et al.] // *Chest.*– 2007.– Vol. 132.– P. 936–945.
64. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study / A. Cohen, V. Tapson, Bergmann J.-F. [et al.], for the ENDORSE Investigators // *Lancet.*– 2008.– Vol. 371.– P. 387–394.
65. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism / The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.*– 2014.– Vol. 35.– P. 3033–3080.

## **Профилактика венозных тромбозов и эмболий у пациентов терапевтического профиля: современное состояние проблемы, возможные пути ее решения в Украине. Результаты проекта «Территория безопасности»**

А.Н. Пархоменко от имени врачей – участников проекта «Территория безопасности»

*ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев*

Статья посвящена такой актуальной проблеме современной клинической медицины, как венозные тромбозы и эмболии (ВТЭО), в частности у пациентов терапевтического (нехирургического) профиля. Освещаются ведущие факторы риска, принципы оценивания вероятности возникновения и медикаментозной профилактики ВТЭО у этой категории пациентов. Приводятся основные результаты проекта «Территория безопасности» (2013–2014 гг.) как инструмента практической реализации идеологии профилактики ВТЭО в Украине. Исходя из результатов проекта, делается акцент на необходимости более широкого внедрения дифференцированного подхода к оценке риска возникновения ВТЭО среди отдельных категорий пациентов нехирургического профиля.

**Ключевые слова:** венозный тромбоз, эмболия, терапевтический профиль, «Территория безопасности».

## **The prevention of venous thrombosis and embolism in non-surgical patients: the current state of the problem, possible solutions in Ukraine. Results of the project «Territory of Safety»**

О.М. Parkhomenko, on behalf of the physicians – participants of the project «Territory of Safety»

*National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine*

The article is devoted to the important problem of contemporary clinical medicine – venous thromboembolism (VTE), particularly in non-surgical patients. The leading risk factors, principles of assessment of VTE probability and drug prevention in this category of patients are highlighted. The main results of the project «Territory of Safety» (2013–2014), being a tool for the practical implementation of the ideology of VTE prevention in Ukraine, are described. According to the results of the project, the greater implementation of a differentiated approach to the assessment of the VTE risk among certain categories of non-surgical patients is needed.

**Key words:** venous thrombosis, embolism, non-surgical patients, «Territory of Safety».

## **Додаток**

### **Список лікарів – учасників проекту «Територія безпеки»**

м. Дніпропетровськ, Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова: Голота П.П., Гришин В.І., Магала Н.С., Михайлова О.П., Шапяк Р.О.; м. Дніпропетровськ, Дніпропетровське клінічне об'єднання швидкої медичної допомоги: Адамський В.М., Павленко А.Н., Тарасенко В.В., Товстенко Б.А.; м. Львів, Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги: Козуб В.І.; м. Рівне, Рівненська обласна клінічна лікарня: Бучак О.Н., Верещук Л.Л., Качан О.В., Підлісна В.С.

*Станом на початок 2014 р.:*

м. Алчевськ, Центральна районна лікарня: Белінський В.Л., Ярошенко Л.П.; м. Горлівка, Центральна міська клінічна лікарня № 2: Белкін О.В., Гранкін Ю.В., Єремін В.П., Єремїна Н.Ф., Лоскутов Є.К., Ключєва О.В., Лавров Д.Д., Наломова Л.Ф.; м. Єнакієве, Центральна міська клінічна лікарня № 7: Косяченко С.П., Рижих В.С., Фокін І.М.; м. Луганськ, Міська клінічна лікарня № 1: Бадинов О.В.; м. Луганськ, Міська клінічна лікарня № 7: Голованєва Ж.В., Мирошніченко І.В., Файнгольд О.О.; м. Луганськ, Луганська обласна клінічна лікарня: Бойко О.В., Парашенко А.М.

**Модератор проекту** – Пархоменко О.М. (м. Київ, ДУ «Национальний науковий центр “Институт кардиологии ім. акад. М.Д. Стражеска” НАМН Украины»).

## Резолюція XVI Національного конгресу кардіологів України (Київ, 23–25 вересня 2015 р.)

XVI Національний конгрес кардіологів України присвячений передовим здобуткам світової та вітчизняної науки, малосимптомним пацієнтам з високим серцево-судинним ризиком, проблемам супутніх із серцево-судинними захворюваннями станів. Особливу увагу приділено проблемам стресу як чиннику ризику серцево-судинних захворювань.

У роботі Конгресу взяли участь більше 2500 українських лікарів та науковців, а також фахівці з Італії, Німеччини, Франції, Литви, Греції. Проведені спільні засідання Асоціації кардіологів України з Європейським товариством кардіологів, Українсько-Французький форум.

Відбулося 16 пленарних засідань, 6 секційних засідань, 4 круглих столи та 6 наукових дискусій, 4 науково-практичних симпозиуми. Заслухано 265 доповідей та обговорено 61 стендове повідомлення. Провідними вітчизняними та іноземними вченими прочитано 12 лекцій, проведено 11 майстер-класів, серед них «Клінічні дослідження в кардіології», презентації й обговорення клінічних випадків. Молодими вченими зроблено 23 доповіді, з них 7 – англійською мовою. Організовано виставку сучасних лікарських засобів медичного призначення і спеціалізованих видань.

Програма Конгресу, висвітлюючи найбільш актуальні наукові питання й проблеми кардіологічної служби, охоплювала сучасні стратегії та рекомендації щодо наріжних питань сучасної кардіології – хронічної ішемічної хвороби серця і гострого коронарного синдрому, артеріальної гіпертензії і пов'язаних з нею чинників серцево-судинного ризику та коморбідної патології (зокрема цукрового діабету, гострого й хронічного ушкодження нирок, цереброваскулярних захворювань) і невідкладних станів, безпечності медикаментозного лікування, епідеміологічних та медико-соціальних аспектів кардіології в Україні. Особливу увагу приділено проблемі превентивної кардіології й реабілітації, висвітленню результатів Європейського дослідження EUROASPIRE IV в Україні. Привернуто увагу ліка-

рів до некоронарогенних хвороб серця, зокрема, інфекційного ендокардиту, міокардиту, перикардиту. Окреме місце належало обговоренню сучасних інтервенційних технологій та хірургічних методів лікування захворювань серцево-судинної системи (зокрема нових технологій захисту життєво важливих органів і стимуляції репаративних процесів, виявлення хворих з високим ризиком венозного тромбоемболізму і шляхів його попередження, внутрішньосудинної діагностики, використання коронарних стентів з елютинг-покриттям останнього покоління, нових методик лікування внутрішньостентових рестенозів), інвазивної аритмології. Традиційно розглядали питання клінічної фармакології і раціональної фармакотерапії.

У сучасних умовах актуальним є аналіз серцево-судинної захворюваності та стану психічного здоров'я населення в регіонах, пов'язаних з АТО.

На Генеральній асамблеї заслухано річний звіт Президента Асоціації кардіологів України академіка НАМН України В.М. Коваленка про роботу асоціації, затверджено основні регламентаційні документи кардіологічної служби.

Обговорено й затверджено рекомендації з діагностики та лікування інфекційного ендокардиту, перикардиту, класифікації міокардиту, ехокардіографічної оцінки регургітації на нативних клапанах.

### **Серед досягнень вітчизняної кардіології конгресом відзначено:**

- Участь Асоціації кардіологів України (АКУ) в Європейському проекті з вторинної профілактики серцево-судинних захворювань EUROASPIRE IV.

- Створено ВГО «Превентивна кардіологія та реабілітація».

- Удосконалено діагностику та оцінку серцево-судинного ризику у хворих з коронарогенними та некоронарогенними захворюваннями, затверджено стандарти діагностики та лікування серцево-судинних захворювань.

- Підготовлено рекомендації з інфекційного ендокардиту, ехокардіографічної оцінки регур-

гітації на нативних клапанах, затверджено класифікацію міокардиту.

- Оновлено рекомендації Асоціації кардіологів України та Асоціації з невідкладної кардіології з ведення хворих із тромбоемболією легеневої артерії.

- Підготовлено проект методичних рекомендацій Асоціації кардіологів України та Асоціації ендокринологів України з метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань.

- Експертами Асоціації кардіологів України спільно з експертами МОЗ України підготовлено шість клінічних протоколів з основних нозологій у кардіології: «Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST», «Стабільна ішемічна хвороба серця», «Серцева недостатність», «Фібриляція передсердь», «Легенева гіпертензія» і «Профілактика серцево-судинних захворювань». Декілька протоколів вже пройшли громадське обговорення і готові до імплементації в реальних клінічних умовах України.

- У результаті спільних дій Асоціації кардіологів України та Асоціації інтервенційних кардіологів у 8 областях України почали роботу «Регіональні реперфузійні мережі», в межах яких проводиться реперфузійна терапія з використанням первинних перкутанних втручань та фібринолітичної терапії.

- Продовжує функціонувати «Реєстр перкутанних коронарних втручань», за даними якого в 2014 р. збільшилася кількість інвазивних процедур у кардіології: кількість проведених процедур коронарографії досягла 26 000, коронарних стентувань – до 10 000, з них 3600 стентувань у перші години від початку симптомів гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST. Проведено Сервей (зріз) з перкутанних втручань в Україні, який висвітлює найближчі та віддалені результати проведення стентування в пацієнтів з гострим коронарним синдромом та стабільною ішемічною хворобою серця.

- Розглянуто результати проведення Національного реєстру з тромболітичної терапії (NR-TLT) 2014 р. та Сервею «Гострі коронарні синдроми у реальній клінічній практиці» 2015 р.

- Асоціацією кардіологів України разом з Асоціацією з невідкладної кардіології та суміжними фаховими асоціаціями під егідою МОЗ України почато створення Національної міждисциплінарної Настанови та клінічного прото-

колу ведення хворих із тромбоемболією легеневої артерії.

- Продовжено роботу в рамках створення (разом з МОЗ України) настанови та клінічного протоколу ведення хворих з гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST.

- Ініційовано (спільно з МОЗ) створення Національного реєстру хворих з гострим коронарним синдромом.

- На основі розробленого Асоціацією з невідкладної кардіології пілотного проекту алгоритмів надання допомоги хворим з ургентними серцево-судинними захворюваннями (2014) запропоновано створення міждисциплінарного алгоритму догоспітальної та госпітальної невідкладної допомоги хворим на серцево-судинні захворювання.

- Розглянуто можливі шляхи поліпшення організації догоспітальної, госпітальної та післягоспітальної допомоги хворим з гострим інфарктом міокарда на сучасному етапі.

- Проведено подальший субаналіз популяційного дослідження 20 чинників серцево-судинного ризику серед міського населення України, за результатами якого встановлена поширеність когорти з дуже високим ризиком розвитку ускладнень за шкалою SCORE у 30 % дорослого населення; встановлено, що найбільш поширеними чинниками ризику, близько 70 % у популяції, є надлишкова маса тіла й ожиріння, гіперхолестеринемія та підвищення рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності, а також погіршення рівня психічного здоров'я.

- Розроблено консенсус кардіологів та гінекологів щодо «терапевтичного вікна» для призначення замісної гормональної терапії, який має увійти до настанов та протоколів МОЗ України.

- Започатковано участь у Європейському реєстрі із сімейних гіперхолестеринемій (ScreenPro FH).

- Підготовлено й затверджено методичні рекомендації щодо визначення негативних чинників впливу та ранньої діагностики порушень психічного здоров'я, надання психотерапевтичної і психологічної допомоги, що значно підвищує ефективність лікування серцево-судинних захворювань та якість ремісії.

- Спільно з Асоціацією серцево-судинних хірургів розроблено алгоритм періопераційної діагностики та післяопераційного ведення хво-

рих з множинним атеросклерозом вінцевих артерій та цукровим діабетом 2-го типу.

- Проведено майстер-класи з діагностики та лікування порушень серцевого ритму, тромбозів та емболій у різних регіонах України.

- Участь у засіданнях Правління Європейського товариства кардіологів, Європейської Асоціації ритму серця, Асоціації з невідкладної кардіології, Асоціації з інтервенційної кардіології та Асоціації із серцевої недостатності.

- Продовжено проведення спеціалізованого циклу «Клінічна аритмологія та електрофізіологія» на базі кафедри кардіології НМАПО ім. П.Л. Шупика.

- Участь у виданні «Білої Книги» Європейської Асоціації серцевого ритму та Європейської Асоціації з невідкладної серцево-судинної патології.

- Проведено виїзні школи та прочитано тематичні лекції з практичних питань діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності для лікарів-кардіологів та терапевтів у 4 областях України (Івано-Франківськ, Львів, Харків, Чернігів).

- Функціонує інтернет-сайт УАФСН для лікарів та пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю.

- Започатковано участь УАФСН у міжнародному глобальному реєстрі QUALIFY з оцінки якості ведення амбулаторних пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю.

- Продовжено видання фахових журналів: «Український кардіологічний журнал», «Артеріальна гіпертензія», «Аритмологія», «Серцева недостатність».

- Впроваджено стандарти проведення магнітно-резонансної візуалізації та комп'ютерної томографії серця при коронарогенних та некоронарогенних захворюваннях та розроблено стандартизовані протоколи для цих досліджень.

- Розпочато формування в рамках Асоціації кардіологів України групи молодих учених-кардіологів «Кардіологи майбутнього України».

**Водночас залишається низка невіршених питань:**

- не втрачає гостроти проблема фінансування невідкладної та планової допомоги хворим із серцево-судинними захворюваннями;

- немає державного статистичного реєстру хворих з гострим коронарним синдромом з підйомом та без підйому сегмента ST, порушен-

нями ритму серця, гострою та хронічною серцевою недостатністю;

- не узгоджені правові стосунки лікаря й пацієнта;

- немає належної підтримки популяційних досліджень, спрямованих на виявлення чинників ризику серцево-судинних захворювань серед населення України;

- не створено системи мінімізації наслідків стресу, психологічної реабілітації та центрів психотерапевтичної допомоги в медичних закладах, потребує впровадження спеціальності «лікар-психолог», а також доповнення програм підготовки і перепідготовки кадрів методами оцінки рівня психічного здоров'я;

- недостатнє пропагування здорового способу життя та значення чинників ризику серцево-судинних захворювань на державному рівні;

- медичними працівниками первинних структур охорони здоров'я недостатньо розповсюджуються санітарно-просвітницькі матеріали для населення, які пропагують здоровий спосіб життя, недостатньо проводиться оцінка серцево-судинного ризику та корекція чинників ризику у хворих на артеріальну гіпертензію;

- недостатня об'єктивізація причин смерті призводить до штучного збільшення цього показника в структурі смертності від хвороб системи кровообігу, що спотворює статистичну звітність, яка різко відрізняє Україну від розвинених країн.

**Під час обговорення виступів та дискусій на Конгресі визначено перспективні напрями наукових досліджень і заходи в практичній кардіології:**

- Оголошення 2016 р. «Роком серця в Україні». Розробка програми заходів профілактики, діагностики й лікування з метою зниження захворюваності, смертності, збільшення тривалості та підвищення якості життя. Проведення спільно з Асоціацією серцево-судинних хірургів організаційно-методичної роботи в областях України щодо «Року серця в Україні»: майстер-класи, лікувально-консультативна допомога, імплементація нових методів діагностики і лікування. Виступ з ініціативою щодо проведення спільної сесії НАМН та МОЗ України, присвяченій «Року серця в Україні».

- Розробка державної програми «Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії та її ускладнень».

- Розробка державної програми «Лікування і реабілітація людей похилого віку з серцево-судинними захворюваннями».

- Створення системи відбору хворих з тяжкими та рідкісними серцево-судинними хворобами і лікування їх на базі національних і державних центрів.

- Присвятити XVII Національний конгрес кардіологів України 140-річчю від дня народження всесвітньо відомого вченого М.Д. Стражеска та 80-річчю заснування ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска». Підготувати пропозиції щодо відзначення і нагородження провідних кардіологів і вчених України.

- Постійне формування позитивної мотивації в населення щодо необхідності профілактики і лікування артеріальної гіпертензії.

- Забезпечення керівниками охорони здоров'я розповсюдження санітарно-просвітницьких матеріалів для населення, що пропагують здоровий спосіб життя з використанням можливостей радіо, телебачення, преси. Активне залучення медичних сестер, фельдшерів та працівників аптек до поширення медико-санітарних знань і профілактики артеріальної гіпертензії серед населення.

- Продовження моніторингу епідеміологічної ситуації щодо багатофакторних впливів (зокрема артеріальної гіпертензії) на захворюваність та смертність населення. Продовження участі Асоціації кардіологів України в глобальному європейському проекті з профілактики серцево-судинних захворювань EUROASPIRE IV.

- Впровадження методів оцінки рівня психічного здоров'я в наданні кардіологічної допомоги, залучення до лікувально-діагностичного процесу психотерапевтів і психологів для досягнення не тільки соматичного, а і психологічного та соціального благополуччя людини.

- Продовження активного виявлення осіб з артеріальною гіпертензією, впровадження її первинної і вторинної профілактики та стратифікації ризику внаслідок негативних чинників впливу на здоров'я.

- Розробка методів широкого впровадження положень Стандартів лікування хворих з артеріальною гіпертензією. Забезпечення співпраці із сімейними лікарями, неврологами, ендокринологами та нефрологами щодо пацієнтів з високим ризиком серцево-судинних

ускладнень, розв'язання проблеми артеріальної гіпертензії та профілактики її ускладнень.

- Продовження роботи із забезпечення хворих на артеріальну гіпертензію сучасними лікувальними технологіями.

- Удосконалення роботи зі своєчасного виявлення і патогенетичного лікування симптоматичних гіпертензій.

- Подальше впровадження методів ангіопластики, стентування та шунтування в лікуванні атеросклерозу вінцевих артерій, судин головного мозку і нирок.

- Забезпечення співпраці з кардіохірургами, неврологами, ендокринологами, нефрологами, гінекологами та андрологами щодо пацієнтів з високим ризиком серцево-судинних ускладнень. Спільно з Асоціацією серцево-судинних хірургів впровадити довгострокове вивчення особливостей прогресування атеросклерозу вінцевих артерій та перебігу ішемічної хвороби серця у хворих з гіпотиреозом після аортокоронарного шунтування.

- Започаткування створення центрів з діагностики та лікування первинних сімейних (гомозиготних та гетерозиготних) дисліпідемій.

- Продовження проведення освітніх шкіл і майстер-класів з аритмології, венозного тромбоемболізму в різних регіонах України з акцентом на освіті лікарів первинної ланки.

- Подальше впровадження інвазивних та апаратних методів діагностики та лікування порушень ритму і провідності серця і хронічної серцевої недостатності (радіочастотна абляція, багатоканальні кардіостимулятори та імплантовані кардіовертери-дефібрилятори).

- Виступ перед МОЗ України з ініціативою створення загальнодержавного реєстру хворих, що потребують імплантації кардіовертерів-дефібриляторів та штучних водіїв серцевого ритму для подальшого забезпечення цих потреб за бюджетні кошти.

- Продовження участі у виданні «Білої Книги» Європейської Асоціації серцевого ритму та Європейської Асоціації з невідкладної серцево-судинної патології.

- Впровадження доповнень до державної статистичної звітності з таких питань: гострий коронарний синдром з підйомом та без підйому сегмента ST; синдром преекзитації шлуночків; повна атріовентрикулярна блокада та атріо-вентрикулярна блокада 2-го ступеня; стадії

хронічної серцевої недостатності; тромбоемболії легеневої артерії.

- Наукове забезпечення проведення експертної оцінки причин смерті працездатного населення країни від серцево-судинних захворювань.

- Створення в рамках Асоціації кардіологів України робочої групи з біомаркерів основних серцево-судинних захворювань.

- Розробка і впровадження в практику стандартизованої форми контролю якості амбулаторного лікування пацієнта з хронічною серцевою недостатністю.

- Продовження підготовки кардіологів за спеціалізацією в галузі інтервенційної кардіології, внесення відповідних змін до кваліфікаційних вимог.

- Підготовка та затвердження в МОЗ наказу про створення «Центрів реперфузійної терапії та інтервенційної кардіології».

- Продовження і розширення ведення «Реєстру ПКВ».

- Продовження участі у спільній діяльності європейської ініціативи «Stent for life».

- Розроблення пропозицій Асоціації кардіологів України (спільно з МОЗ) щодо атестації лікарів-кардіологів відповідно до Європейських стандартів та надання їх до МОЗ України.

- Залучення фахівців Асоціації кардіологів України, НАМН України і системи післядипломної освіти до навчання спеціалістів з новітніх технологій діагностики та лікування.

- Видання спільно з Асоціацією серцево-судинних хірургів посібників та настанов, які забезпечують етапність та спадкоємність кардіологічної та кардіохірургічної допомоги хворим.

# Юрій Андрійович Іванів

(до 60-річчя від дня народження)



25 вересня 2015 р. виповнилося 60 років від дня народження одного з найбільш авторитетних українських кардіологів, визнаного лідера в галузі ехокардіографічної діагностики та серцево-судинної візуалізації, завідувача кафедри променевої діагностики факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктора медичних наук, професора Юрія Андрійовича Іваніва.

Юрій Андрійович народився в с. Безбруди Львівської області. У 1978 р. з відзнакою закінчив Львівський медичний інститут за спеціальністю «Лікувальна справа», після інтернатури з терапії працював лікарем рентгеноопераційної. У 1983 р. захистив кандидатську дисертацію на тему «Корекція гіпоальфахолестеринемії при комплексному лікуванні атеросклерозу з переважним ураженням артерій нижніх кінцівок». Неодноразово проходив навчання за кордоном.

З 1992 р. Ю.А. Іванів очолює кафедру променевої діагностики факультету післядипломної

освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, де створив курс функціональної діагностики з передатестаційними циклами і циклом спеціалізації для лікарів. Викладає на циклах ультразвукової діагностики. У 2007 р. захистив докторську дисертацію на тему «Клапанна кардіоміопатія: ультразвукові методи у виявленні, оцінці прогнозу і виборі лікувальної тактики».

Юрій Андрійович одним із перших в Україні освоїв і запровадив у клінічну практику ультразвукові методи обстеження серця, зокрема черезстравохідну ехокардіографію. Його ідеї та розробки – це великий крок уперед на шляху поліпшення діагностики клапанної кардіоміопатії, оптимізації показань до хірургічної корекції і прогнозування перебігу клапанних вад серця.

Професор Іванів – автор і співавтор понад 230 друкованих праць (з них 2 монографії, 1 підручник, 3 навчальні посібники, 2 авторські свідоцтва на винахід); член редакційних колегій кількох українських науково-практичних журналів, зокрема «Українського кардіологічного журналу»; президент Всеукраїнської громадської організації «Асоціація фахівців з ехокардіографії». Здобувши експертний рівень знань у своїй спеціальності, Юрій Андрійович проводить активну діагностичну і лікувально-консультативну роботу, привертаючи особливу увагу до поліпшення діагностики рідкісних хвороб серця. Професор Іванів підготував велику групу лікарів-професіоналів з функціональної та ультразвукової діагностики, які працюють у різних регіонах України, є блискучим лектором, модератором популярних серед практичних лікарів конференцій з візуалізації серця та функціональної діагностики.

*Асоціація кардіологів України, редакційна колегія «Українського кардіологічного журналу», численні колеги вітають шановного Юрія Андрійовича з ювілеєм, бажають міцного здоров'я, творчого довголіття та вдячних учнів.*



## Шановні автори!

З метою підвищення оперативності розгляду та публікації статей, а також для забезпечення входження «Українського кардіологічного журналу»

до міжнародних наукометричних систем,

**всі статті обов'язково потрібно надсилати  
на електронну адресу видавництва: 4w@4w.com.ua**

Крім того, статті у роздрукованому вигляді з підписами всіх авторів, офіційним направленням від установи, в якій виконана робота, та візою наукового керівника потрібно надсилати на адресу редакції:

**03680, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5.**

При оформленні публікацій потрібно спиратися на вимоги до статей. Звертаємо увагу, що від ретельності дотримання цих вимог залежатиме індекс цитування ваших публікацій у міжнародних інформаційних базах даних.

Списки літератури латиницею – згідно з міжнародними нормами – опубліковано на сайті [www.journal.ukrcardio.org](http://www.journal.ukrcardio.org)

---

## Український кардіологічний журнал

Науково-практичний журнал

Редактор *Ірина Чубко*  
Коректор *Людмила Сідько*  
Комп'ютерна верстка *Тамара Циганчук*

## ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС 74520

Р.с. Серія КВ № 16380–4852 ПР від 19.02.2010 р.

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України  
(Додаток 10 до наказу Міністерства освіти і науки України № 528 від 12.05.2015 р.).

Підписано до друку 28.10.2015 р.  
Формат 84×108 1/16. Гарн. Pragmatica.  
Папір крейдований. Друк офсетний. Зам. № 28.

Видавець і виготовлювач ТОВ «Четверта хвиля»  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 340 від 20.02.2001 р.  
03039, м. Київ, просп. Червонозоряний, 119, оф. 213  
Тел.: (44) 221-13-82  
[www.4w.com.ua](http://www.4w.com.ua), e-mail: [4w@4w.com.ua](mailto:4w@4w.com.ua)