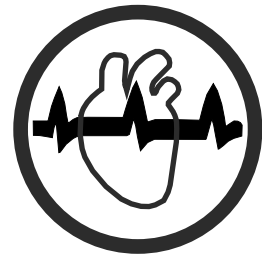


Журнал внесено до Переліку наукових фахових видань України і зареєстровано в наукометричних базах Google Scholar, «Наукова періодика України» та PИHЦ, системі CrossRef
Національна академія медичних наук України • Всеукраїнська асоціація кардіологів України

УКРАЇНСЬКИЙ КАРДІОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ

Ukrainian Journal of Cardiology



5/2018

ISSN 1608-635X

Рецензований науково-практичний журнал
Видається із січня 1994 року

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

Головний редактор: В. О. Шумаков (Київ)
Заступник головного редактора: Л. Г. Воронков (Київ)
Відповідальний секретар: О. Й. Жарінов (Київ)

Редакційна колегія:

К. М. Амосова (Київ), В. В. Братусь (Київ), І. М. Ємець (Київ), В. М. Коваленко (Київ), В. М. Корнацький (Київ), В. В. Лазоришинець (Київ), М. І. Лутай (Київ), О. І. Мітченко (Київ), О. Г. Несукай (Київ), В. З. Нетяженко (Київ), О. М. Пархоменко (Київ), Є. П. Свіщенко (Київ), О. С. Сичов (Київ), Ю. М. Сіренко (Київ), І. П. Смирнова (Київ), Ю. М. Соколов (Київ), Т. В. Талаєва (Київ), Б. М. Тодуров (Київ), М. К. Фуркало (Київ), В. Й. Целуйко (Харків)

Редакційна рада:

О. Я. Бабак (Харків), І. П. Вакалюк (Івано-Франківськ), В. А. Візир (Запоріжжя), В. І. Волков (Харків), Т. І. Гавриленко (Київ), О. С. Гавриш (Київ), В. К. Гринь (Донецьк), І. Гусак (Морістаун, Нью-Джерсі), М. М. Долженко (Київ), Є. Ф. Заремба (Львів), Д. Д. Зербіно (Львів), Ю. А. Іванів (Львів), О. А. Коваль (Дніпро), О. В. Коркушко (Київ), О. Лаучавічус (Вільнюс), В. Г. Лизогуб (Київ), Р. Г. Оганов (Москва), М. І. Попович (Кишинів), М. В. Рішко (Ужгород), Н. М. Середюк (Івано-Франківськ), В. К. Серкова (Вінниця), В. К. Ташук (Чернівці), М. Тендера (Катовіце), А. В. Токар (Київ), С. В. Федьків (Київ), В. Г. Чумбурідзе (Тбілісі), М. І. Швед (Тернопіль), М. І. Яблчанський (Харків)

Редакція журналу

ДУ «Національний науковий центр "Інститут
кардіології ім. М.Д. Стражеска" НАМН України»
вул. Народного Ополчення, 5
м. Київ, Україна, 03680 МСП

Випусковий редактор:

І. М. Чубко (iryana.chubko@gmail.com)

www.ukrcardio.org

Видавець

ТОВ «Четверта хвиля»
просп. В. Лобановського, 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

Мета журналу

Метою журналу є публікація науково-практичних матеріалів найвищої якості у галузі теоретичної, експериментальної та клінічної кардіології, висвітлення сучасних світових і вітчизняних досягнень та рекомендацій із лікування серцево-судинних захворювань.

Редакційна політика

1. Автор надсилає статтю на адресу редакції. Вимоги щодо оформлення матеріалів публікуються в кожному числі журналу.

2. Рішення редакції про прийняття статей до друку базується на висновку незалежного рецензента та аналізі відповідності роботи правилам публікації. При цьому редакція керується принципами неупередженості, конфіденційності та академічної доброчесності. Положення про видавничу етику міститься на сайті журналу.

3. Редакція пересилає статтю без ідентифікації автора до незалежного рецензента. Рецензування є подвійним сліпим.

4. Після отримання зауважень та пропозицій рецензента стаття розглядається редактором журналу. За необхідності редакція надсилає авторові узагальнений висновок протягом 4 тижнів.

5. Автори вносять виправлення у статтю відповідно до зауважень рецензента та коментарів редактора і надсилають її повторно у стислий термін.

6. Після повторного розгляду рецензентом у разі позитивного висновку стаття вводиться до змісту журналу. У разі виникнення дискусії між автором і рецензентом редакція – для прийняття об'єктивного висновку – призначає ще одного рецензента. Усі спірні питання розглядаються на засіданні редколегії.

7. Редакція надсилає підготовлену до публікації в журналі зверстану статтю авторові з метою остаточної перевірки тексту та ілюстративного матеріалу.

8. Усі статті, опубліковані в часописі, розміщуються на веб-сайті журналу.

9. Журнал дотримується політики відкритого доступу до опублікованих матеріалів, визнаючи пріоритетними вільне поширення наукової інформації та обмін знаннями задля глобального суспільного прогресу. Користувачі мають можливість вільно читати, завантажувати, копіювати та поширювати тексти з навчальною та науковою метою з обов'язковим зазначенням авторства та вихідних даних у журналі.

Зміст

Contents

Мета журналу і редакційна політика

4 Aim of the Journal and Editorial Policy

Оригінальні дослідження / Original articles

Артеріальна гіпертензія / Arterial hypertension

Активність системного запалення низької градації в пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією

15 Activity of low-grade systemic inflammation in patients with resistant arterial hypertension

Л.А. Міщенко, О.О. Матова, М.Ю. Шеремет, К.І. Сербенюк, О.Б. Кучменко

L.A. Mishchenko, O.O. Matova, M.Yu. Sheremet, K.I. Serbeniuk, O.B. Kuchmenko

Мета – дослідити активність системного запалення низької градації та визначити наявність і характер зв'язку його показників з характеристиками гуморальних систем регуляції артеріального тиску (АТ) та гіпертензивним ураженням серця і нирок у хворих на резистентну артеріальну гіпертензію (АГ). Проаналізовано результати обстеження 129 хворих на АГ (72 пацієнти з контрольованою АГ, 57 – з резистентною АГ). Усім хворим, окрім рутинного клінічного обстеження, здійснено добове моніторування АТ, визначення вмісту в крові показників системного запалення (С-реактивного протеїну, фібриногену, інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлин α (ФНП- α)), активності матриксної металопротеїнази 12 (ММП-12), рівнів цистатину С, реніну, альдостерону, цитруліну, добової екскреції альбуміну та метанефринів. У пацієнтів з резистентною АГ порівняно з хворими з контрольованою АГ встановлено вищі рівні білків гострої фази запалення (С-реактивного протеїну – на 17,3 %, фібриногену – на 10,6 %) та прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-6 – на 21,8 %, ФНП- α – на 13 %). Активація запалення низької градації в пацієнтів з резистентною АГ була асоційована з вищою активністю ренін-ангіотензин-альдостеронової системи: концентрація альдостерону плазми корелювала з рівнем інтерлейкіну-6 ($r=0,334$; $P=0,03$) та активністю ММП-12 ($r=0,326$; $P=0,02$); вміст активного реніну в крові – з рівнем інтерлейкіну-6 ($r=0,416$; $P=0,01$) і ФНП- α ($r=0,323$; $P=0,03$). В умовах резистентної АГ збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка супроводжувалося зростанням вмісту в крові інтерлейкіну-6, а зниження швидкості клубочкової фільтрації – зі зростанням вмісту в крові ФНП- α ($r=0,318$; $P=0,04$). Крім того, маркери ниркового ураження – цистатин С ($r=0,405$; $P=0,01$) і цитрулін ($r=0,338$; $P=0,03$) – були прямо пов'язані з активністю ММП-12. Резистентний перебіг АГ характеризується більш виразним, ніж за контрольованого перебігу, системним запаленням низької градації, асоційованим з активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та гіпертензивним ураженням серця і нирок.

Серцева недостатність / Heart failure

Стан ниркової функції в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від клінічних показників та параметрів гемодинаміки

22 Renal function in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction depending on clinical and hemodynamic parameters

Л.Г. Воронков, Г.Є. Дудник, А.В. Ляшенко

L.G. Voronkov, G.Ye. Dudnik, A.V. Liashenko

Мета – вивчити взаємозв'язок між показниками стану ниркової функції та основними характеристиками пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН), отриманими в процесі їх клінічного й інструментального обстеження. Обстежено 134 пацієнтів зі стабільною ХСН зі зниженою (< 40 %) фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) II–IV функціонального класу (ФК) за NYHA. Усім хворим проводили загальноклінічне обстеження, рутинну ЕКГ у 12 відведеннях та ультразвукове дослідження серця, визначали швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за допомогою рівняння СКД-ЕПІ, мікроальбумінурію (МАУ) в добовій сечі, рівні інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-проBNP) та цитруліну. Усім пацієнтам здійснили ультразвукову діагностику вазодилатаційної функції ендотелію плечової артерії (потокозалежна вазодилатація – ПЗВД). Обстежені отримували стандартне лікування. Дослідження продемонструвало провідну, серед інших оцінюваних нами маркерів ниркової функції, клінічну роль ШКФ як показника, найбільш тісно пов'язаного із клінічними характеристиками обстежених пацієнтів (ФК за NYHA, вік, наявність артеріальної гіпертензії (АГ), цукрового діабету (ЦД), анемії) та рівнями інтерлейкіну-6 і цитруліну. МАУ та тісно пов'язаний з ним показник відношення альбумін/креатинін у сечі не мали подібної залежності за винятком ФК за NYHA. Водночас концентрація азоту сечовини була вищою у пацієнтів з III–IV ФК за NYHA при супутніх ЦД та анемії та пов'язана з індексом маси тіла. Для всіх показників ниркової функції, що були досліджені, виявлено статистично значущий зв'язок з рівнем сечової кислоти. Не виявлено статистично значущого зв'язку між жодним з оцінюваних показників ниркової функції та такими параметрами, як рівень систолічного артеріального тиску, частота серцевих скорочень, ФВ ЛШ, ПЗВД, а також рівень NT-проBNP у плазмі крові. Серед гемодинамічно стабільних пацієнтів з ХСН та зниженою ФВ ЛШ статистично значуще нижчі величини ШКФ зареєстровано в пацієнтів з III–IV ФК за NYHA, жінок, осіб старшого (63 роки і більше) віку та з наявністю таких супутніх станів, як АГ, ЦД, анемія. ШКФ прямо корелювала з рівнями сечової кислоти, інтерлейкіну-6 та цитруліну. Рівень МАУ, величина відношення альбумін/креатинін та азот сечовини статистично значуще вищі в пацієнтів з III–IV ФК за NYHA, а азот сечовини – в пацієнтів із супутньою АГ та супутнім ЦД. Усі зазначені показники прямо корелювали з рівнем сечової кислоти, а азот сечовини – з рівнем цитруліну.

Клініко-інструментальна характеристика та клінічний прогноз у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від наявності та характеру залізодефіцитного стану

В.В. Горбачова, А.В. Ляшенко, Т.І. Гавриленко, Л.С. Мхітарян, Л.Г. Воронков

Мета – порівняти основні клініко-гемодинамічні, лабораторні параметри та показники клінічного прогнозу в пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) і зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) з істинним (абсолютним) та функціональним залізодефіцитним станом. Обстежено 128 стабільних пацієнтів із ХСН (111 чоловіків, 17 жінок), віком 18–75 років, II–IV функціонального класу (ФК) за NYHA, з ФВ ЛШ < 40 %, які спостерігалися на базі відділу серцевої недостатності ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України від січня 2016 р. до лютого 2018 р. Пацієнтів залучали в дослідження у фазу клінічної компенсації. Якість життя оцінювали за Міннесотською шкалою (MLHFQ), фізичну активність розраховували за індексом Університету Дюка, функціональний статус – шляхом оцінки тесту з 6-хвилинною ходьбою та за стандартизованим тестом з розгинанням нижньої кінцівки. Феномен залізодефіциту (ЗД) спостерігали у 61 % хворих. Абсолютний ЗД мали 65 % осіб. Хворі з обома видами ЗД мали статистично значуще вищий ФК за NYHA, гіршу якість життя та гірші клініко-лабораторні показники, ніж хворі без ЗД. Незалежно від різниці механізмів формування функціонального і абсолютного ЗД, не виявлено статистично значущих відмінностей, які характеризують клініко-функціональний стан хворих і якість їх життя, а також параметри внутрішньосерцевої гемодинаміки. Попри очікування, не виявлено підвищеного рівня гепсидину в пацієнтів з функціональним ЗД порівняно з групою абсолютного ЗД. Статистично значущі відмінності щодо виживаності/госпіталізації між пацієнтами без ЗД і обома групами пацієнтів із ЗД дозволяють рекомендувати проведення скринінгу залізодефіцитного стану у всіх пацієнтів із ХСН і зниженою ФВ ЛШ. Серед пацієнтів з ХСН і зниженою ФВ ЛШ залізодефіцит спостерігається в 61 % випадків. Функціональний залізодефіцит виявлено у 27 (21 %) хворих, абсолютний – у 51 (39,6 %) пацієнта. Не встановлено статистично значущих відмінностей між групами пацієнтів із абсолютним та функціональним ЗД за віком, розподілом за функціональним класом, ФВ ЛШ, часткою пацієнтів з анемією, дистанцією 6-хвилинної ходьби, витривалістю чотириголового м'яза стегна, кількістю балів порушення якості життя за MLHFQ, індексом фізичної активності, потокозалежною вазодилатаційною відповіддю плечової артерії, рівнями N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду, цитруліну та гепсидину. Порівняно з пацієнтами з абсолютним ЗД, хворі з функціональним ЗД характеризувалися вищими рівнями інтерлейкіну-6, гемоглобіну, більшими значеннями показників середнього об'єму еритроцитів, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті. Наявність як абсолютного, так і функціонального ЗД асоціюється з гіршою виживаністю та частішою госпіталізацією пацієнтів з ХСН протягом 27,5 міс спостереження.

29 Clinical and instrumental characteristics, clinical prognosis in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction, depending on the presence and nature of the iron deficiency state

V.V. Gorbachova, A.V. Liashenko, T.I. Gavrilenko, L.S. Mkhitaryan, L.G. Voronkov

Атеросклероз, ішемічна хвороба серця / Atherosclerosis, ischemic heart disease

Кардіопротекція у хворих зі стабільною стенокардією: аналіз цифрової обробки електрокардіограми
В.К. Ташчук, О.С. Полянська, П.Р. Іванчук, Т.М. Амеліна, М.В. Ташчук

39 Cardioprotection in patients with ischemic heart disease evaluated by digital processing of electrocardiogram

V.K. Tashchuk, O.S. Polianska, P.R. Ivanchuk, T.M. Amelina, M.V. Tashchuk

Мета – оцінити кардіопротективну дію метаболічної терапії у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) шляхом цифрової обробки стандартної електрокардіограми (ЕКГ) з дигіталізацією її показників за допомогою власно розробленого програмного забезпечення. Обстежено 46 пацієнтів з діагнозом стабільної стенокардії напруження II функціонального класу. Всім їм проведено лікування згідно з уніфікованими протоколами МОЗ України та оцінено ефективність впровадження метаболічної ланки терапії з використанням препаратів аргініну гідрохлориду, розчину аргініну гідрохлориду і левокарнітину, кверцетину та тіотриазоліну у зіставленні з аміодароном і β-адреноблокатором біспрололом в умовах гострого тесту за реєстрації другого відведення стандартної ЕКГ упродовж 30 секунд перед використанням досліджуваного препарату та на висоті його дії. Цифрову обробку стандартної ЕКГ здійснено з використанням оригінального програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ». При комплексному аналізі ефектів застосування препаратів встановлено, що препарати аргініну гідрохлориду зменшували ризик несприятливих подій при стабільній стенокардії та активували парасимпатичний контур, кверцетин і тіотриазолін – зменшували дисперсію інтервалу QT, тіотриазолін, кверцетин і аргініну гідрохлорид прискорювали косовисхідну депресію сегмента ST – зменшуючи ризик дестабілізації ІХС і збільшуючи антиаритмічний ефект. Біспролол і аміодарон збільшували показник SDNN, а отже, знижували ризик несприятливих подій при стабільній стенокардії, аміодарон впливав на активацію парасимпатичного контура і менш ефективно діяв на ST slope, ніж біспролол. Обидва препарати дещо оптимізують показник відношення максимальних швидкостей, а отже підтримують антиішемічний статус. Кількісна оцінка ЕКГ з її цифровою обробкою (дигіталізацією) може бути рекомендована для підвищення ефективності індивідуального підходу в лікуванні хворих на гостру та хронічну ІХС з об'єктивізацією кардіопротекції.

Асоціації рівня васкулоендотеліального фактора росту А з показниками гемодинаміки у хворих, що перенесли інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST

О.В. Петюніна, М.П. Копиця

45 Associations of vascular endothelial growth factor-A with hemodynamic data in patients after ST-elevation myocardial infarction

O.V. Petyunina, M.P. Kopytsya

Мета роботи – вивчити асоціації між рівнем васкулоендотеліального фактора росту А (ВЕФР-А) та показниками ремоделювання міокарда у хворих, що перенесли інфаркт міокарда (ІМ) з елевацією сегмента ST. У дослідження залучили 62 пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST (51 (82,3 %) чоловік та 11 (17,7 %) жінок віком у середньому (58,63±8,90) року). Пацієнти були госпіталізовані у 2016–2017 рр. у відділення інтенсивної терапії ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» після проведення селективної коронароангіографії зі стентуванням інфарктзалежної артерії, котре виконували в Інституті загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева та КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня». Ехокардіографію проводили при госпіталізації. Дослідження рівня ВЕФР-А у сироватці крові проводили імуноферментним методом на 7-му добу ІМ. Рівень тривожності протягом 10–14 діб до ІМ з елевацією сегмента ST оцінювали за допомогою опитувальника Тейлора. Повторне обстеження проведено у 47 пацієнтів через 6 міс спостереження. ІМ з елевацією сегмента ST з рівнем васкулоендотеліального фактора росту А нижче медіани 160 пг/мл порівняно з рівнем цитокіну вище медіани 160 пг/мл асоціюється з більшою частотою ІМ у чоловіків (P=0,023), наявністю тривожності до ІМ (P=0,019), збільшенням кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного розміру, кінцеводіастолічного об'єму лівого шлуночка у гостру фазу інфаркту, кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного розміру, кінцеводіастолічного об'єму, маси міокарда лівого шлуночка, відношення E/A, нижчою толерантністю до фізичного навантаження через 6 міс спостереження. Рівень ВЕФР-А ≤ 201,86 пг/мл з чутливістю 57,9 % та специфічністю 85,7 % (площа під ROC-кривою 0,711; 95 % довірчий інтервал 0,513–0,908; P=0,036) має прогностичне значення для розвитку несприятливого ремоделювання лівого шлуночка. Рівень ВЕФР-А – важливий показник, що використовується для оцінки тяжкості ушкодження міокарда лівого шлуночка та прогнозування розвитку його патологічного ремоделювання.

Метаболічні порушення / Metabolic disorders

Вплив інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань на мікроциркуляторну ланку системи кровообігу та показники вуглеводного і ліпідного обмінів у осіб похилого віку з предіабетом

В.П. Чижова

54 The clinical characteristics of patients with arterial Influence of intermittent hypoxia training on microcirculatory system, glucose homeostasis and lipids in prediabetes patients 60 years age and over

V.P. Chyzhova

Мета – з'ясувати вплив на мікроциркуляторну ланку судинного русла інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань (ІНГТ) у осіб віком 60 років та старших з предіабетичними порушеннями. Обстежено 82 особи різного віку, серед них відібрано 19 осіб з предіабетичними порушеннями вуглеводного обміну. Всім обстеженим проведено стандартний глюкозотолерантний тест. Визначено концентрацію глюкози, інсуліну та кортизолу в плазмі крові. Також розраховували індекс інсулінорезистентності (НОМА-IR), визначали показники ліпідного профілю, функціонального стану ендотелію та системи мікроциркуляції до та після ІНГТ. Показано, що ІНГТ сприяє нормалізації вуглеводного обміну в осіб похилого віку з предіабетичними порушеннями. Сприятливі зміни спостерігалися вже безпосередньо після курсу ІНГТ: частка осіб з предіабетичними порушеннями зменшилася до 42,1 % (P<0,01), а через 1 міс після ІНГТ – до 15,8 % (P<0,001). У осіб з предіабетичними порушеннями ІНГТ зменшують стресову реакцію серцево-судинної системи у відповідь на дозовану гіпоксію. Після курсового застосування ІНГТ в обстежених осіб відзначено статистично значуще зниження рівнів загального холестерину і холестерину ліпопротеїнів низької щільності в сироватці крові та тенденцію до зниження індексу атерогенності й зниження індексів, які визначають ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Ці зміни розвивалися на тлі нормалізації функціонального стану ендотелію і мікроциркуляції. Застосування ІНГТ є перспективним напрямком корекції предіабетичних порушень в осіб похилого віку, що дозволяє не лише знизити ризик розвитку цукрового діабету 2-го типу, а й запобігти розвитку серцево-судинних ускладнень.

Огляди / Reviews

Хірургічна реваскуляризація міокарда при стабільній ішемічній хворобі серця. Quo vadis?

О.А. Єпанчинцева, О.Й. Жарінов, Б.М. Тодуров

66 Surgical myocardial revascularization in stable ischemic heart disease. Quo vadis?

O.A. Yepanchintseva, O.J. Zharinov, B.M. Todurov

У статті проаналізовано сучасні дані про роль операції аортокоронарного шунтування (АКШ) у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця. Наведено принципи передопераційної оцінки ризику та вибору між АКШ і перкутанним коронарним втручанням. На

підставі результатів контрольованих досліджень визначено показання для операції АКШ в узгоджених рекомендаціях. Оцінка життєздатності міокарда та коронарного резерву дає можливість покращити відбір пацієнтів для реваскуляризаційних втручань. З позицій доказової медицини розглянуто предиктори ранніх післяопераційних ускладнень та результати тривалого спостереження за пацієнтами, які перенесли АКШ. Можливими проміжними критеріями ефективності реваскуляризації є зміни насосної функції лівого шлуночка та показники якості життя. Окрему увагу приділено перспективам використання нових хірургічних технологій для покращення результатів АКШ.

Лекції / Lectures

Тахикардии с широкими комплексами QRS: дифференциальная диагностика и неотложная терапия **80** Wide QRS complex tachycardia: differential diagnosis and emergency therapy

A. H. Solovyan, T. V. Mikhaliava

G. M. Solovyan, T. V. Mikhaliava

Лекция посвящена серьезной проблеме в клинической практике – диагностике и лечению тахикардий с широкими комплексами QRS, требующих индивидуального подхода. Рассмотрены основные принципы определения тахикардий с широкими комплексами QRS и их электрофизиологические механизмы. Представлены причины возникновения «широких» тахикардий, клинические и электрокардиографические критерии дифференциальной диагностики между желудочковыми тахикардиями и суправентрикулярными с абберацией проведения. Обсуждены ключевые положения диагностики тахикардий с широкими комплексами QRS, приведены примеры некоторых «широких» тахикардий с демонстрацией ЭКГ. Рассмотрены неотложная помощь и длительная терапия при тахикардиях с узкими и широкими комплексами QRS. Приведены антиаритмические препараты, показания к их применению, изложены общие принципы катетерного лечения тахикардий.

Ювілеї / Jubilees

Віталій Іванович Денесюк
(до 80-річчя від дня народження)

95 Vitalii Ivanovych Denesiuk
(to the 80th anniversary)

Інформація Європейського товариства / Information of the European Society кардіологів of Cardiology

ESC CardioMed – новий електронний підручник
з кардіології Європейського товариства кардіологів

96 ESC CardioMed – the new electronic ESC Textbook
of Cardiovascular Medicine Education – the mission
of the ESC

Інформація / Information

Європейський конгрес кардіологів
(Мюнхен, 25–29 серпня 2018 року)

98 ESC Congress
(Munich, 25–29 August 2018)

Підготував С.М. Кожухов

Prepared by S.M. Kozhukhov

Резолюція XIX Національного конгресу кардіологів
України
(Київ, 26–28 вересня 2018 року)

100 Final Document of the XIX National Congress
of Cardiology of Ukraine
(Kyiv, 26–28 September 2018)

Некролог / Obituary

Пам'яті Олександра Івановича Дядика
(1941–2018)

104 In memory of Oleksandr Ivanovych Diadyk
(1941–2018)

До відома авторів

106 Information for authors

Активність системного запалення низької градації в пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією

Л.А. Міщенко¹, О.О. Матова¹, М.Ю. Шеремет¹, К.І. Сербенюк¹, О.Б. Кучменко²

¹ ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

² Національний університет «Києво-Могилянська академія», Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *резистентна артеріальна гіпертензія, запалення низької градації, С-реактивний протеїн, цитокіни, цистатин С, швидкість клубочкової фільтрації*

Артеріальна гіпертензія (АГ) – один із найпо-
тужніших чинників атеросклерозу, невід’ємними
умовами розвитку якого є оксидативний стрес,
ендотеліальна дисфункція та запалення низької
градації. Результати експериментальних та клі-
нічних досліджень останньої декади дозволяють
розцінювати системне запалення як сполучну
ланку між АГ та атеротромботичними серцево-
судинними ускладненнями.

Загально визнаним біомаркером запалення
низької градації є високочутливий С-реактивний
протеїн (С-РП) – білок гострої фази запалення,
який продукується гепатоцитами під впливом
прозапальних цитокінів (інтерлейкін-6 (ІЛ-6),
фактор некрозу пухлин α (ФНП- α) та ін.). Ще на
початку 2000-х років С-РП було визнано неза-
лежним предиктором інфаркту міокарда, ішеміч-
ного інсульту, периферичних захворювань судин
та раптової серцевої смерті як у хворих на іше-
мічну хворобу серця (ІХС), так і у здорових осіб
[19]. Уперше про значення пригнічення актив-
ності запалення низької градації для зменшення
ризиків серцево-судинних захворювань (ССЗ)
заговорили за результатами дослідження
PROVE-IT/TIMI-22, в якому було продемонстровано
прямий протизапальний ефект статинів, не-
залежний від зниження рівня холестерину ліпо-
протеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), у пацієн-
тів з гострим коронарним синдромом. Вста-

новлено, що хворі, у яких вдалося досягти цільо-
вого рівня ХС ЛПНЩ та нормативних значень
С-РП, мали меншу частоту ССЗ, ніж пацієнти, у
яких статинотерапія вплинула лише на рівень ХС
ЛПНЩ [22]. Аналогічну закономірність отримано
в дослідженні JUPITER, в якому розувастатин
застосовували для первинної профілактики в
осіб без наявних ССЗ [20]. Остаточним аргумен-
том на користь ролі системного запалення як
чинника ССЗ стали результати дослідження
CANTOS, оприлюднені в 2017 р. Застосування у
хворих на ІХС з анамнезом інфаркту міокарда
поряд із статинотерапією канакінумабу (препа-
рату моноклональних антитіл до інтерлейкіну-1 β ,
який у клінічній практиці використовується для
лікування автоімунних захворювань) у дозі
150 мг привело до зниження активності систем-
ного запалення (рівень С-РП зменшився на
37 %), що супроводжувалося статистично зна-
чущим зниженням ризику ССЗ на 15 % порівняно
з плацебо [21].

За результатами проспективних досліджень,
С-РП є незалежним предиктором розвитку АГ [7,
9, 24]. Водночас дані клінічних спостережень
свідчать про активацію системного запалення в
пацієнтів з АГ, на що вказують вищі, ніж у осіб з
нормальним артеріальним тиском (АТ), рівні
С-РП і прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ФНП- α
тощо), які прямо і незалежно від інших чинників

Міщенко Лариса Анатоліївна, д. мед. н., старш. наук.
співр. відділу гіпертонічної хвороби
03680, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5.
E-mail: larmish@ukr.net

серцево-судинного ризику корелюють із систолічним та діастолічним АТ [1, 4, 5]. Враховуючи наявність прямого зв'язку між показниками системного запалення та АТ, з одного боку, та високий відносний ризик ССЗ за резистентного перебігу АГ – з другого [10], актуальним є вивчення активності запалення низької градації в пацієнтів з резистентною АГ (РАГ) як однієї з імовірних патогенетичних ланок гіпертензивного ураження органів-мішеней АГ.

Мета роботи – дослідити активність системного запалення низької градації та визначити наявність і характер зв'язку його показників з характеристиками гуморальних систем регуляції артеріального тиску та гіпертензивним ураженням серця і нирок у хворих на резистентну артеріальну гіпертензію.

Матеріал і методи

У дослідження залучили хворих (n=181), у яких за даними анамнезу, клінічного статусу та наявних обстежень встановлено попередній діагноз РАГ. Усі пацієнти надали інформовану згоду на участь у дослідженні. Критеріями незалучення були ССЗ, які сталися протягом 6 місяців до залучення в дослідження (інфаркт міокарда, мозковий інсульт); застійна серцева недостатність III і вище функціонального класу за NYHA; вади серця, які потребують хірургічного лікування; онкологічні захворювання протягом попередніх 5 років; гострі або загострення хронічних запальних захворювань менш ніж за чотири тижні до первинного обстеження.

Для порівняльного аналізу було сформовано дві групи: 1-ша – 72 пацієнти з контрольованою АГ (КАГ), які за результатами стандартизованої терапії фіксованою комбінацією блокатора ренін-ангіотензин-альдостеронової системи з тіазидним або тіазидоподібним діуретиком та з антагоністом кальцію протягом 3 місяців досягли ефективного контролю АТ; 2-га – 57 пацієнтів, у яких на тлі вищезазначеного лікування підтверджено резистентний характер АГ.

За даними анамнезу, в 3 пацієнтів відзначено хронічний пародонтоз (2 особи в групі КАГ, та 1 – у групі РАГ); подагричний артрит був у 3 пацієнтів групи КАГ і у 2 пацієнтів групи РАГ; хронічний холецистит – у 5 пацієнтів з КАГ та 3 пацієнтів з РАГ.

З метою підтвердження діагнозу РАГ та заперечення вторинного характеру АГ всім пацієн-

там проводили фізикальне обстеження, лабораторні та інструментальні дослідження згідно з Настановою та клінічним протоколом надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», затвердженими наказом МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р. У 17 хворих було діагностовано вторинну АГ, тож результати обстеження їх, а також пацієнтів, що отримували регулярне лікування статинами та/або антитромбоцитарними препаратами (35 осіб), не враховували в представленому аналізі. Таким чином, в аналіз залучили 129 хворих з підозрою на РАГ.

На початку дослідження всім пацієнтам проводили антропометрію (вимірювали зріст, масу тіла, окружність талії) та розраховували індекс маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле. Офісний АТ вимірювали автоматичним приладом OMRON 705-IT відповідно до правил вимірювання АТ, зазначених у Настанові та клінічному протоколі надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія».

Добове моніторування АТ проводили за допомогою автоматичного апарата АВРМ-04 Meditech (Угорщина) з вимірюванням АТ кожні 15 хв удень та кожні 30 хв уночі (з 22:00 до 06:00). Аналізували середні показники систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) АТ за добу, день та ніч; добовий індекс; варіабельність АТ в усі періоди доби, ранковий приріст АТ. Обрахунок показників проводили із використанням програмного забезпечення Medibase 1.38.

Для оцінки структурно-функціонального стану міокарда всім пацієнтам проводили ехокардіографічне дослідження серця у В- та М-режимах на приладі Sonoline SL-1 (Siemens, Німеччина), доплерехокардіографію в режимі імпульсно-хвильового сканування. Масу міокарда та індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) визначали за допомогою лінійних розмірів з використанням формули, рекомендованої Американським товариством фахівців з ехокардіографії та Європейською асоціацією з візуалізації серцево-судинної системи [15]. Критерієм діагностики гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) вважали ІММЛШ > 95 г/м² для жінок і > 115 г/м² для чоловіків на підставі рекомендацій Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства фахівців з гіпертензії 2013 р. [17].

Функціональний стан нирок оцінювали розрахунковим методом, використовуючи формулу СКД-EPI, застосовуючи електронний калькулятор [14].

Біохімічні дослідження крові проводили за загальноприйнятими методиками. Імунотурбідиметричним методом на автоматичному біохімічному аналізаторі Biosystems A25 визначали вміст високочутливого С-РП у крові та добову екскрецію альбуміну з сечею. Вміст в крові креатиніну, фібриногену встановлювали на біохімічному аналізаторі Biosystems A25 (Іспанія) з використанням відповідних тест-систем.

Імуноферментним методом оцінювали вміст у плазмі крові ІЛ-6, ФНП- α (Labsystems iEMS, Фінляндія), активного реніну (IBL, Німеччина), альдостерону (bdc, Канада), метанефринів загальних у добовій сечі (IBL, Німеччина) з використанням відповідних тест-систем. Активність макрофагальної матричної металопротеїнази-12 (ММП-12) у сироватці крові визначали спектрофотометрично за методом А.В. Кубишкіна та співавторів (Спосіб визначення активності макрофагальної еластази, Патент України № 28914, Бюл. № 1, 2006 р.).

Статистичний аналіз проводили з використанням програми IBM Statistics SPSS 20.0. Характер розподілу змінних за допомогою тесту Колмогорова – Смірнова був нормальний, що визначило застосування параметричних методів статистичного аналізу. Дані представлені у вигляді $M \pm m$. Здійснювали парний кореляційний аналіз за Пірсоном та часткові кореляції для врахування впливу інших чинників на кореляцію між показниками. Критичний рівень $P = 0,05$.

Результати та їх обговорення

За результатами проведеного аналізу пацієнти з резистентним перебігом АГ були зіставні з хворими з КАГ за віком, ІМТ та рівнями офісного САТ і ДАТ. Проте дані амбулаторного добового моніторингу АТ засвідчили суттєво вищий рівень САТ у цілому за добу, денний і нічний періоди та середньонічного ДАТ. Крім того, хворі на РАГ характеризувалися високою частотою порушень циркадного ритму АТ і, відповідно, нижчим показником добового індексу САТ і ДАТ (табл. 1).

Активність запалення низької градації оцінювали за показниками білків гострої фази запалення – С-РП і фібриногену, прозапальних цитокінів – ІЛ-6 та ФНП- α та активності ММП-12. Вміст у крові хворих на РАГ усіх показників, що характеризують системне запалення, за винятком активності ММП-12, статистично значуще перевищував їх рівень у пацієнтів з контрольова-

Таблиця 1

Показники офісного та амбулаторного артеріального тиску в пацієнтів з резистентною і контрольованою артеріальною гіпертензією

Показник	1-ша група (n=72)	2-га група (n=57)
Вік, роки	48,7 \pm 1,4	51,7 \pm 1,8
ІМТ, кг/м ²	31,7 \pm 0,7	32,4 \pm 0,6
Офісний САТ, мм рт. ст.	167,4 \pm 1,7	172,3 \pm 1,9
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	98,5 \pm 1,6	98,1 \pm 1,7
ЧСС, за 1 хв	72,8 \pm 1,3	73,9 \pm 1,3
Середньодобовий САТ, мм рт. ст.	150,9 \pm 1,9	166,4 \pm 1,9***
Середньодобовий ДАТ, мм рт. ст.	89,8 \pm 1,2	92,8 \pm 1,4
Середньоденний САТ, мм рт. ст.	156,9 \pm 1,8	171,3 \pm 1,9***
Середньоденний ДАТ, мм рт. ст.	94,7 \pm 1,5	96,8 \pm 2,0
Середньонічний САТ, мм рт. ст.	138,8 \pm 2,4	157,5 \pm 2,2***
Середньонічний ДАТ, мм рт. ст.	79,7 \pm 1,3	85,1 \pm 1,9*
Добовий індекс САТ, %	11,4 \pm 0,8	8,1 \pm 1,3**
Добовий індекс ДАТ, %	11,9 \pm 1,3	15,7 \pm 0,9**
Частка пацієнтів з нормальним добовим ритмом АТ, %	11,1 \pm 3,7	3,5 \pm 2,4*

Примітка. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів 1-ї групи: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

ним перебігом захворювання. Так, вміст С-РП був на 17,3 % ($P = 0,02$), фібриногену на 10,6 % ($P = 0,03$), ІЛ-6 на 21,8 % ($P = 0,01$), ФНП- α на 13 % ($P = 0,003$) вищим у хворих із резистентним перебігом АГ, ніж у групі хворих з КАГ. Активність ММП-12, що відображає не тільки процеси фіброзу, а опосередковано й активність запалення низької градації, також мала тенденцію до зростання за умов РАГ, проте різниця не досягла межі статистичної значущості (табл. 2).

Таблиця 2

Показники активності системного запалення та гуморальних показників регуляції артеріального тиску в пацієнтів з резистентною і контрольованою артеріальною гіпертензією

Показник	1-ша група (n=72)	2-га група (n=57)
С-РП, мг/л	4,6 \pm 0,3	5,4 \pm 0,4*
Фібриноген, г/л	2,63 \pm 0,10	2,91 \pm 0,10*
ФНП- α , пг/мл	6,9 \pm 1,4	7,8 \pm 1,7**
ІЛ-6, пг/мл	1,42 \pm 0,10	1,73 \pm 0,10**
ММП-12, нмоль/мл ² · хв	0,132 \pm 0,010	0,151 \pm 0,010
Ренін активний, нг/л	8,9 \pm 1,5	19,9 \pm 5,1
Альдостерон, нг/дл	19,9 \pm 1,3	25,0 \pm 1,7*
Метанефрини загальні в сечі, мкг/24 год	126,8 \pm 8,9	159,8 \pm 9,0*

Примітка. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів 1-ї групи: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.

За результатами кореляційного аналізу, в пацієнтів з РАГ вміст у крові С-РП був прямо асоційований з рівнем середньодобового ($r=0,382$; $P=0,02$) і середньоденного ($r=0,394$; $P=0,01$) САТ, а вміст фібриногену – з рівнем середньонічного САТ ($r=0,359$; $P=0,02$).

Отримані нами дані збігаються з результатами трьох попередніх перехресних досліджень, в яких вивчали активність системного запалення у хворих з РАГ. G.F. Salles та співавтори встановили наявність зв'язку С-РП та альбумінурії з ГЛШ [23]. У дослідженні E. Magen та співавторів вищий рівень С-РП, прямо асоційований з рівнем АТ, був характерним для пацієнтів з РАГ порівняно з контролем [16]. Результати N.R. Barbaço та співавторів вказують на зв'язок між біомаркерами запалення та показниками артеріальної жорсткості [3]. Варто зазначити, що останні два дослідження проведені на невеликій кількості пацієнтів з РАГ – 34 і 32 відповідно, а крім того, зауважимо досить значну різницю середніх показників С-РП – 6,9 та 3,6 мг/л відповідно; тоді як у нашій роботі вміст С-РП у крові в середньому становив 5,4 мг/л. Однак у 2016 р. A. Cortez та співавтори опублікували результати проспективного дослідження 476 пацієнтів з РАГ, що тривало в середньому 9 років. Відповідно до них, С-РП є незалежним предиктором серцево-судинних ускладнень у хворих на РАГ: показник С-РП $> 3,8$ мг/л асоціюється з двома разовим зростанням ризику ССЗ та зростанням на 86 % ризику серцево-судинної смерті [8].

У обстежених хворих на РАГ спостерігали підвищення активності ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатоадреналової систем, про що свідчать на 25,6 % вища концентрація альдостерону в крові та на 26,0 % вища добова екскреція із сечею загальних метанефринів (див. табл. 2). Наші результати збігаються з даними дослідження D.A. Calhoun та співавторів, у якому в пацієнтів з РАГ вміст альдостерону в крові перевищував на 22 % цей показник у групі контролю [6]. На думку D.A. Duprez та співавторів, відносно підвищення концентрації альдостерону в плазмі може бути одним із ключових чинників формування резистентності до терапії через негативні судинні та органні ефекти цього мінералокортикоїду, а одним із підтверджень зазначеної гіпотези є ефективність антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів, а саме спіронолактону, в подоланні цієї резистентності [11].

За даними численних експериментальних робіт, провідний ефектор ренін-ангіотензин-альдостеронової системи ангіотензин II та альдостерон є модуляторами системного запалення внаслідок зростання інтенсивності оксидантного стресу і продукції NADPH-оксидази з наступною активацією ядерного фактора транскрипції κB [13]. Проведений кореляційний аналіз між показниками активності запалення низької градації та нейрогуморальних систем дозволив встановити наявність прямого зв'язку прозапальних цитокінів та ММП-12 з концентрацією альдостерону та активного реніну плазми у хворих на РАГ. Зростання концентрації альдостерону було асоційовано з підвищенням рівня ІЛ-6 ($r=0,334$; $P=0,03$) та активності ММП-12 ($r=0,326$; $P=0,02$), а вмісту активного реніну в крові – з ІЛ-6 ($r=0,416$; $P=0,01$) і ФНП- α ($r=0,323$; $P=0,03$).

Вищий рівень амбулаторного АТ, порушення його добового ритму на тлі відносного зростання концентрації альдостерону крові та метанефринів сечі ймовірно зумовили більшу частоту та вираженість гіпертензивного ураження серця і нирок у пацієнтів з РАГ. У групі РАГ у всіх пацієнтів діагностовано ГЛШ з домінуванням концентричного типу ремоделювання лівого шлуночка (93,7 % пацієнтів). У групі з контрольованою АГ теж превалювали ознаки концентричних змін лівого шлуночка: більшість (72,3 %) пацієнтів мали концентричну ГЛШ, 21,3 % – концентричне ремоделювання лівого шлуночка, інші 4,5 % – ексцентричну ГЛШ. Привертає увагу вираженість ГЛШ у пацієнтів з РАГ: у них ІММЛШ становив у середньому ($140,7 \pm 4,9$) г/м², що на 22 % перевищує аналогічний показник у пацієнтів з КАГ. У пацієнтів з резистентним перебігом АГ активність системного запалення була пов'язана з величиною ІММЛШ, про що свідчила пряма асоціація між С-РП ($r=0,389$; $P=0,04$), ІЛ-6 ($r=0,354$; $P=0,02$) і ММП-12 ($r=0,397$; $P=0,01$), з одного боку, та ІММЛШ, з другого. Однак після врахування впливу рівнів середньоденного і середньонічного САТ статистично значущим залишився тільки зв'язок ІММЛШ з ІЛ-6 ($r=0,342$; $P=0,04$). Схожу закономірність демонструють R.P. Iyer та співавтори у своєму дослідженні, в якому інгібіція ММП-12 посилювала розвиток ураження органів-мішеней, а саме погіршила функцію лівого шлуночка та ремоделювала його стінки [12].

Аналіз функціонального стану нирок також засвідчив тяжкий перебіг АГ у пацієнтів з РАГ.

Хронічну хворобу нирок було діагностовано у 16 хворих на РАГ (20,5 %), водночас жоден пацієнт з контрольованою АГ не мав клінічно значущого ураження нирок. При аналізі середніх показників встановлено статистично значуще меншу швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) у пацієнтів з РАГ порівняно з контролем – $(74,9 \pm 2,7)$ проти $(82,3 \pm 2,0)$ мл/(хв · $1,73 \text{ м}^2$) ($P=0,04$). Про ураження нирок у цих пацієнтів також свідчать ступінь альбумінурії, яка була майже вдвічі більшою в пацієнтів з РАГ ($(35,9 \pm 3,9)$ проти $(17,6 \pm 1,1)$ мг/л; $P=0,01$), та більш високий вміст у крові цистатину С ($(2,93 \pm 0,2)$ проти $(2,26 \pm 0,2)$ мг/мл; $P=0,01$), який є визнаним маркером ниркового ураження. Крім того, в пацієнтів з РАГ рівень цитруліну був на 27,2 % вищим, ніж у групі КАГ і становив відповідно $(108,9 \pm 6,5)$ та $(91,8 \pm 4,1)$ мкмоль/л ($P=0,002$). Цитрулін – це амінокислота, яка синтезується з глутаміну та аргініну, і є одним із важливих регуляторів проміжного обміну білків у організмі. Оскільки метаболізм цитруліну відбувається в нирках, ця амінокислота може бути використана як маркер ниркового ураження [2]. З другого боку, цитрулін розглядають як маркер активації системного запалення, котре притаманне пацієнтам зі зниженою функцією нирок. У нашій роботі за умов резистентного перебігу АГ погіршення функціонального стану нирок також асоціювалося з активацією системного запалення. Концентрації в крові С-РП ($r=0,379$; $P=0,01$) і ФНП- α ($r=0,398$; $P=0,002$) були зворотно асоційовані з ШКФ, але після поправки на вік, рівень САТ і активний ренін (які були самостійно пов'язані з ШКФ) статистично значущою залишилася кореляція ШКФ з ФНП- α ($r=0,318$; $P=0,04$).

Крім того, зростання активності ММП-12 у крові було прямо пов'язане з підвищенням вмісту в крові цистатину С і цитруліну – відповідно $r=0,405$ ($P=0,01$) та $r=0,338$ ($P=0,03$). Матриксні металопроїнази – це сімейство ендопептидаз, які відповідають за деградацію та ремоделювання екстрацелюлярного матриксу. Крім цього, вони є регуляторами активності ефекторних білків, які залучені в процеси активації запалення та фіброзу. Головним дегенеративним субстратом ММП-12 (макрофагальна еластаза) є еластин, однак додатковими мішенями виступають колаген IV типу, фібронектин, ламінін та ін. Підвищення активності ММП-12 продемонстровано за аневризми абдомінальної аорти, атеросклерозу,

емфіземи [25]. Результати експериментальної роботи китайських науковців засвідчили прямий негативний вплив зростання експресії ММП-12 на нирки за рахунок їх інфільтрації в гломерулу з наступною деградацією колагену IV типу та фібронектину [18]. Таким чином, встановлена нами асоціація між маркерами ураження нирок та ММП-12 вказує на можливу роль цього ферменту в розвитку гіпертензивного ураження нирок на тлі підвищеної активності запалення низької градації.

Висновки

1. Пацієнти з резистентним перебігом артеріальної гіпертензії характеризуються ознаками активації запалення низької градації, про що свідчать вищі рівні білків гострої фази запалення (С-реактивного протеїну на 17,3 %, фібриногену на 10,6 %) та прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-6 на 21,8 %, фактора некрозу пухлини α на 13 %) порівняно з показниками пацієнтів з контрольованою артеріальною гіпертензією.

2. У пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією спостерігається підвищення активності ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатoadреналової систем, про що свідчать на 25,6 % вища концентрація альдостерону в крові та на 26,0 % вища добова екскреція із сечею загальних метанефринів.

3. Відносна активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи в пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією асоціюється зі зростанням активності системного запалення: концентрація альдостерону плазми корелює з рівнем інтерлейкіну-6 ($r=0,334$; $P=0,03$) та активністю матриксної металопроїнази 12 ($r=0,326$; $P=0,02$); вміст активного реніну в крові – з рівнями інтерлейкіну-6 ($r=0,416$; $P=0,01$) і фактора некрозу пухлини α ($r=0,323$; $P=0,03$).

4. У пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією підвищення активності запалення низької градації асоціюється з гіпертензивним ураженням серця і нирок. Збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка супроводжується зростанням вмісту в крові інтерлейкіну-6 ($r=0,354$; $P=0,02$), а зниження швидкості клубочкової фільтрації – зі зростанням вмісту в крові фактора некрозу пухлини α ($r=0,318$; $P=0,04$). До того ж маркери ураження нирок – цистатин С ($r=0,405$; $P=0,01$) і цитрулін ($r=0,338$; $P=0,03$) –

прямо пов'язані з активністю матриксної металопротеїнази 12, яка є модулятором процесів фіброзу та запалення.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження – Л.М., О.М., О.К.; збір матеріалу – О.М., М.Ш., К.С.; огляд літератури, формування висновків, написання тексту – Л.М., О.М., М.Ш., К.С.; статистичне опрацювання даних – М.Ш., К.С.; редагування тексту – Л.М., О.К.

Література

1. Мищенко Л.А. Роль нетрадиційних чинників серцево-судинного ризику в патогенезі гіпертонічної хвороби // Укр. кардіол. журн.– 2012.– № 3.– С. 15–21.
2. Мхітарян Л.С., Кучменко О.Б., Євстратова І.Н. та ін. Цитрулін як маркер функціонального стану органів за умов патологічних станів // Укр. кардіол. журн.– 2016.– № 3.– С. 109–115.
3. Barbaro N.R., Fontana V., Modolo R. et al. Increased arterial stiffness in resistant hypertension is associated with inflammatory biomarkers // Blood Press.– 2015.– Vol. 24.– P. 7–13.
4. Bautista L.E., Vera L.M., Arenas I.A. et al. Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6 and TNF- α) and essential hypertension // J. Human Hypertens.– 2005.– Vol. 19.– P. 149–154.
5. Boos C.J., Lip G.N. Is hypertension an inflammatory process? // Cur. Pharm. Des.– 2006.– Vol. 12.– P. 1623–1635.
6. Calhoun D.A., Nishizaka M.K., Zaman M.A. et al. Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension // Hypertension.– 2002.– Vol. 40 (6).– P. 892–896.
7. Cheung B.M., Ong K.L., Tso A.W. et al. C-reactive protein as a predictor of hypertension in the Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Prevalence Study (CRISPS) cohort // J. Hum. Hypertens.– 2012.– Vol. 26 (2).– P. 108–116.
8. Cortez A.F., Muxfeldt E.S., Cardoso C.R. et al. Prognostic value of C-reactive protein in resistant hypertension // Am. J. Hypertens.– 2016.– Vol. 29 (8).– P. 992–1000.
9. Dauphine V., Roche F., Kossovsky M.P. C-reactive protein protein implication in new onset hypertension in a healthy population initially aged 65 years: PROOF study // J. Hypertens.– 2009.– Vol. 27.– P. 736–743.
10. De Souza F., Muxfeldt E.S., Salles G.F. Prognostic factors in resistant hypertension: implications for cardiovascular risk stratification and therapeutic management // Expert Rev. Cardiovasc. Ther.– 2012.– Vol. 10.– P. 735–745.
11. Duprez D.A. Aldosterone and the vasculature: mechanisms mediating resistant hypertension // J. Clin. Hypertens. (Greenwich).– 2007.– Vol. 9 (Suppl. 1).– P. 13–18.
12. Iyer R.P., Patterson N.L., Zouein F.A. et al. Early matrix metalloproteinase-12 inhibition worsens post-myocardial infarction cardiac dysfunction by delaying inflammation resolution // Int. J. Cardiol.– 2015.– Vol. 15 (185).– P. 198–208. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.03.054.
13. Kasal D.B., Schiffrin E.L. Angiotensin II, aldosterone, and anti-inflammatory lymphocytes: interplay and therapeutic opportunities // Intern. J. Hypertens.– 2012.– Article ID 829786.
14. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney International Supplement.– 2013.– Vol. 3.– P. 1–150.
15. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.– 2015.– Vol. 16 (3).– P. 233–270.
16. Magen E., Mishal J., Paskin J. et al. Resistant arterial hypertension is associated with higher blood levels of complement C3 and C-reactive protein // J. Clin. Hypertens. (Greenwich).– 2008.– Vol. 10.– P. 677–683.
17. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al.; Task Force Members 2013 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 (7).– P. 1281–1357.
18. Niu H., Li Y., Li H. et al. Matrix metalloproteinase 12 modulates high-fat-diet induced glomerular fibrogenesis and inflammation in a mouse model of obesity // Scientific Reports.– Published online 2016 Jan 29. doi: 10.1038/srep20171.
19. Ridker P.M. C-reactive protein and the prediction of cardiovascular events among those at intermediate risk: moving an inflammatory hypothesis toward consensus // J. Am. Coll. Cardiol.– 2007.– Vol. 49.– P. 2129–2138.
20. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A.H. et al., for the JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein // N. Engl. J. Med.– 2008.– Vol. 359.– P. 2195–2207.
21. Ridker P.M., Everett B.M., Thuren T. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease // N. Engl. J. Med.– 2017.– Vol. 377.– P. 1119–1131.
22. Ridker P.M., Morrow D.A., Rose L.M. et al. Relative efficacy of atorvastatin 80 mg and pravastatin 40 mg in achieving the dual goals of low-density lipoprotein cholesterol <70 mg/dl and C-reactive protein <2 mg/l: an analysis of the PROVE-IT TIMI-22 trial // J. Am. Coll. Cardiol.– 2005.– Vol. 45.– P. 1644–1648.
23. Salles G.F., Fiszman R., Cardoso C.R. et al. Relation of left ventricular hypertrophy with systemic inflammation and endothelial damage in resistant hypertension // Hypertension.– 2007.– Vol. 50.– P. 723–728.
24. Sesso H.D., Lu W., Buring J.E. et al. Comparison of interleukin-6 and C-reactive protein for the risk of developing hypertension in women // Hypertension.– 2007.– Vol. 49.– P. 304–310.
25. Wang Y. et al. TGF- β activity protects against inflammatory aortic aneurysm progression and complications in angiotensin II infused mice // J. Clin. Invest.– 2010.– Vol. 120.– P. 422–432.

Надійшла 20.08.2018 р.

Активность системного воспаления низкой градации у пациентов с резистентной артериальной гипертензией

Л.А. Мищенко¹, Е.А. Матова¹, М.Ю. Шеремет¹, К.И. Сербенюк¹, Е.Б. Кучменко²

¹ ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», Киев

² Национальный университет «Киево-Могилянская академия», Киев

Цель работы – изучить активность воспаления низкой градации и определить наличие и характер связи его показателей с характеристиками гуморальных систем регуляции артериального давления и гипертензивного поражения сердца и почек у больных с резистентной артериальной гипертензией (АГ).

Матеріал і методи. В представлений анализ включены результаты обследования 129 больных АГ (72 пациента с контролируемой АГ, 57 пациентов с резистентной АГ). Всем больным проведено клиническое обследование, суточное мониторирование артериального давления, определение содержания в крови показателей системного воспаления (С-реактивный протеин, фибриноген, интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли α (ФНО- α)), активности ММП-12, уровней цистатина С, ренина, альдостерона, цитруллина, суточной экскреции альбумина и метанефринов.

Результаты. При резистентной АГ, по сравнению с контролируемой АГ, установлены более высокие уровни белков острой фазы воспаления (С-реактивного протеина – на 17,3 %, фибриногена – на 10,6 %) и провоспалительных цитокинов (ИЛ-6 – на 21,8 %, ФНО- α – на 13 %). Активация воспаления низкой градации у пациентов с резистентной АГ была ассоциирована с высокой активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: концентрация альдостерона плазмы коррелировала с уровнем ИЛ-6 ($r=0,334$; $P=0,03$) и активностью ММП-12 ($r=0,326$; $P=0,02$); содержание активного ренина в крови – с уровнем ИЛ-6 ($r=0,416$; $P=0,01$) и ФНО- α ($r=0,323$; $P=0,03$). В условиях резистентной АГ увеличение индекса массы миокарда левого желудочка сопровождалось повышением уровня ИЛ-6, а снижение скорости клубочковой фильтрации – с возрастанием содержания в крови ФНО- α ($r=0,318$; $P=0,04$). Кроме того, маркеры почечного поражения – цистатин С ($r=0,405$; $P=0,01$) и цитруллин ($r=0,338$; $P=0,03$) – имели прямую взаимосвязь с активностью ММП-12.

Выводы. Резистентное течение АГ характеризуется более выраженным, чем при контролируемом течении, системным воспалением низкой градации, ассоциированным с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и гипертензивным поражением сердца и почек.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, воспаление низкой градации, С-реактивный протеин, цитокины, цистатин С, скорость клубочковой фильтрации.

Activity of low-grade systemic inflammation in patients with resistant arterial hypertension

L.A. Mishchenko¹, O.O. Matova¹, M.Yu. Sheremet¹, K.I. Serbeniuk¹, O.B. Kuchmenko²

¹ National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² National University «The Kyiv-Mohyla Academy», Kyiv, Ukraine

The aim – to study the activity of low-grade inflammation and determine an interaction of its parameters with characteristics of humoral systems of blood pressure regulation, hypertensive heart and kidney damage in patients with resistant arterial hypertension (AH).

Material and methods. The results of examination of 129 patients with AH (72 patients with controlled AH, 57 persons with resistant AH) were included into the analysis. All patients, besides routine clinical examination, underwent 24-hours' blood pressure monitoring, evaluation of systemic inflammation markers (C-reactive protein, fibrinogen, IL-6, TNF- α), MMP-12 activity, cystatin C, renin, aldosterone, citrulline blood concentration; 24-hours' excretion of albumin and metanephrine.

Results. In the resistant AH, compared to the patients with controlled arterial hypertension, higher levels of inflammation active phase proteins (C-reactive proteins – by 17.3 %, fibrinogen – by 10.6 %) and proinflammatory cytokines (IL-6 by 21.8 % TNF- α by 13 %) were detected. The activation of low-grade inflammation in patients with resistant AH has been associated with higher renin-angiotensin-aldosterone system activity: the concentration of plasma aldosterone correlated with IL-6 level ($r=0.334$; $P=0.03$) and matrix metalloproteinase 12 activity ($r=0.326$; $P=0.02$); active renin blood contents – with IL-6 ($r=0.416$; $P=0.01$) and TNF- α ($r=0.323$; $P=0.03$) levels). In patients with resistant AH the increase of left ventricle myocardial mass index was accompanied by elevation of plasma IL-6, and decrease of glomerular filtration rate was associated with growth of plasma TNF- α blood level ($r=0.318$; $P=0.04$). Correlation of MMP-12 activity with renal impairment markers – cystatin C ($r=0.405$; $P=0.01$) and citrulline ($r=0.338$; $P=0.03$) was detected. In resistant AH pts increase of LVMI was accompanied by elevation of IL-6.

Conclusions. Resistant AH was characterized by more expressed activation of low – grade inflammation, compared to controlled AH, which is associated with renin-angiotensin-aldosterone system activation and hypertensive injury of heart and kidneys.

Key words: resistant arterial hypertension, low-grade inflammation, C-reactive protein, cytokines, cystatin C, glomerular filtration rate.

Стан ниркової функції в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від клінічних показників та параметрів гемодинаміки

Л.Г. Воронков, Г.Є. Дудник, А.В. Ляшенко

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

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічна серцева недостатність, ниркова дисфункція, швидкість клубочкової фільтрації, мікроальбумінурія

Пацієнти з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) – це проблемна популяція хворих, яка характеризується несприятливим прогнозом виживання, тяжким перебігом хвороби, повторними вимушеними госпіталізаціями у зв'язку з декомпенсацією кровообігу та високим рівнем коморбідності. Дисфункція нирок – один із частих супутніх розладів при ХСН, поширеність якого становить 32–66 % [10, 23, 26]. Оцінка стану ниркової функції цієї категорії хворих може мати суттєве клінічне значення, оскільки спрможно надати додаткову інформацію щодо перебігу захворювання та уточнення дозувань і режимів фармакотерапії при ХСН.

Головним показником стану ниркової функції вважають швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). ШКФ у достатньо простий спосіб характеризує функціональний стан нирок. Критичним з точки зору порушення функції нирок є зниження ШКФ нижче 60 мл/(хв · 1,73 м²), яке свідчить про втрату нирками щонайменше 50 % своєї функціональної здатності [1]. Продемонстровано, що зниження ШКФ у хворих із ХСН є більш вагомим предиктором загальної і серцево-судинної смертності, ніж ФВЛШ і навіть функціональний клас (ФК) за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (НУНА) [15]. Більше того, комбінований ризик смерті чи настання серцево-судинних ускладнень пропорційний до ступеня

зниження ШКФ [14]. Мікроальбумінурія (МАУ) – це додатковий, але, як доведено в низці досліджень, інформативний маркер ушкодження нирок. МАУ відображає підвищення гемодинамічного навантаження на клубочки і, відповідно, порушення їх проникності [5]. Найвність та ступінь вираження МАУ вважають незалежними предикторами серцево-судинних ускладнень, у тому числі смертності, у хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) та й взагалі в пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком [13, 16]. Співвідношення альбуміну і креатиніну в сечі є альтернативним методом визначення МАУ і дозволяє нівелювати варіабельність коливань екскреції альбуміну внаслідок гідратації [2]. Рівень азоту сечовини відображає не тільки клубочкову фільтрацію, а й функцію каналців та розглядається як дотичний маркер нейрогуморальної активації [22]. Показано, що він є незалежним предиктором смертності при ХСН, а в пацієнтів з гострою декомпенсацією кровообігу за прогностичною цінністю переважає ШКФ. Наразі в літературі бракує робіт щодо зіставлення наведених вище маркерів ниркової функції з клінічно-інструментальними показниками пацієнтів з ХСН.

Мета роботи – вивчити взаємозв'язок між показниками стану ниркової функції та основними характеристиками пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю, отриманими в процесі їх клінічного й інструментального обстеження.

Матеріал і методи

Обстежено 134 пацієнтів зі стабільною ХСН зі зниженою (< 40 %) ФВЛШ, з II–IV ФК за NYHA, медіана віку яких становила 59,5 [54; 68] року.

Критеріями залучення в дослідження були вік хворих від 18 до 75 років; клінічно маніфестована ХСН, зумовлена ішемічною хворобою серця (ІХС) (зокрема в поєднанні з АГ) або дилатаційною кардіоміопатією (ДКМП); ФВЛШ < 40 %; II–IV ФК за NYHA.

Критеріями вилучення слугували вік понад 75 років; ФВЛШ > 40 %; ШКФ ≤ 30 мл/(хв · 1,73 м²); гострі форми ІХС; гострі інфекційні захворювання; гострі та хронічні захворювання сечовивідних шляхів та хронічні органічні ураження нирок (гломерулонефрит, пієлонефрит), нефротичний синдром; незадовільна прихильність до лікування; цукровий діабет (ЦД) 1-го типу; набуті клапанні вади серця; запальні та рестриктивні ураження міокарда; онкологічна патологія; гострі порушення мозкового кровообігу; наявність штучних водіїв ритму, кардіоресинхронізувальної терапії; тяжка анемія (гемоглобін < 80 г/л).

Усім пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження, рутинну електрокардіографію у 12 відведеннях та ультразвукове дослідження серця за стандартною методикою. Концентрацію креатиніну визначали кінетичним методом Яффе без депротеїнізації [18], ШКФ – за допомогою формули СКД-ЕРІ. Концентрацію сечовини вимірювали уреазним методом, для встановлення рівня азоту сечовини застосовували відповідний коефіцієнт перерахунку: *азот сечовини (ммоль/л) = сечовина (ммоль/л) × 0,467* [27]. МАУ сечі визначали за допомогою турбодиметричного методу [17]. Рівні інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), інсуліну та N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) вимірювали на базі клінічної імунології за допомогою імуноферментного методу, цитруліну – на базі лабораторії клінічної біохімії ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. Ультразвукову діагностику вазодилатаційної функції ендотелію плечової артерії (потокозалежна вазодилатація – ПЗВД) здійснювали за допомогою проби з реактивною гіперемією, яку виконували за стандартною методикою [7]. Обстежені пацієнти отримували стандартне лікування інгібіторами ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, діуретиками, β -адреноблокаторами й антагоністами мінералокортикоїдних

рецепторів відповідно до чинних стандартів Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності [4]. Статистичну обробку інформації здійснено за допомогою пакета прикладних програм Statistica 6.0. Для опису якісних ознак використовували абсолютні та відносні частоти (n, %), для кількісних показників – медіану, верхній та нижній квартиль. Статистичну значущість різниці показників перевіряли за допомогою критерію Манна – Уїтні, для якісних показників – за допомогою критерію χ^2 Пірсона з побудовою таблиць спряження. Різницю вважали статистично значущою при $P < 0,05$. Для виявлення зв'язку між явищами використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Різницю вважали статистично значущою при $P < 0,05$.

Результати

ШКФ виявилася статистично значущо вищою в чоловіків, пацієнтів з ДКМП порівняно з хворими на ІХС, пацієнтів із супутньою АГ та таких, що належали до III–IV ФК за NYHA. Водночас не виявлено залежності величини зазначеного показника від перенесеного інфаркту міокарда (ІМ), наявності фібриляції передсердь (ФП) (табл. 1). Статистично значущо нижчою ШКФ була в пацієнтів із ЦД, анемією, в той час як наявність хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) не впливала на величину цього показника (табл. 2). Жодних залежностей величини ШКФ від стану глобальної систолічної функції ЛШ, частоти серцевих скорочень (ЧСС), рівня систолічного артеріального тиску (САТ) та магнітуди ПЗВД не спостерігали (табл. 3). Відмінності рівнів МАУ та відношення альбумін/креатинін у наведених вище клінічних групах не сягали статистично значущої різниці, за винятком статистично значущо вищих рівнів цих показників у пацієнтів з III–IV ФК за NYHA (див. табл. 1–3). Водночас рівень азоту сечовини був вищим у пацієнтів з III–IV ФК за NYHA (див. табл. 1), при супутніх ЦД і анемії (див. табл. 2) та нижчим за медіану значення індексу маси тіла (ІМТ) (див. табл. 3).

Кореляційний аналіз параметрів ниркової функції та клініко-інструментальних і лабораторних показників дозволив констатувати наявність слабких або помірних, але статистично значущих зв'язків між ШКФ і рівнем сечової кислоти в крові (обернений: $r = -0,33$; $P < 0,001$), ШКФ та рівнем

Таблиця 1

Показники стану ниркової функції в пацієнтів з ХСН зі зниженою ФВЛШ залежно від віку, статі, наявності супутньої серцево-судинної патології та клінічного стану хворих

Показник	ШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²)	МАУ, мг за добу	Азот сечовини, мг/дл	Відношення альбумін/креатинін сечі, мг/ммоль	Частка пацієнтів з ШКФ < 60 мл/(хв · 1,73 м ²)
Чоловіки (n=113)	68 [55; 81]	104 [70; 160]	2,5 [2,24; 2,9]	12,7 [10,16; 18,69]	37 (32,7 %)
Жінки (n=21)	50 [42; 59]***	108 [72; 136]	2,5 [2,3; 2,63]	12,2 [10,7; 17,5]	16 (76,1 %)
ІХС (n=103)	62 [48; 76]	108 [72; 176]	2,5 [2,26; 3,0]	12,96 [9,95; 19,16]	48 (46,6 %)
ДКМП (n=22)	73,5 [62; 87]**	80 [60; 45]	2,1 [2,24; 2,6]	11,63 [10,17; 16,44]	3 (13,6 %)
АГ (n=98)	62 [50; 76]	111 [72; 180]	2,5 [2,27; 3,0]	13,06 [10,24; 18,69]	44 (44,8 %)
Без АГ (n=36)	73,5 [62; 87]*	85,5 [68; 120]	2,4 [2,24; 2,55]	11,69 [9,33; 18,11]	9 (25 %)
II ФК NYHA (n=45)	69 [61; 87]	80 [60; 120]	2,4 [2,2; 2,6]	11,69 [8,58; 15,2]	45 (20 %)
III–VI ФК NYHA (n=89)	60 [47; 74]***	120 [80; 190]**	2,5 [2,3; 3]**	13,81 [10,37; 20,0]*	44 (49 %)
ІМ в анамнезі (n=55)	63 [46; 75]	96,8 [70; 192]	2,5 [2,3; 3]	12,18 [10,2; 20,0]	26 (47,3 %)
Без ІМ в анамнезі (n=79)	60 [47; 74]	105 [72; 150]	2,4 [2,2; 2,7]	13,07 [9,66; 18,12]	27 (34,1 %)
Фібриляція передсердь (n=66)	60 [49; 76]	102 [72; 150]	2,5 [2,22; 2,89]	12,52 [9,95; 17,72]	31 (46,9 %)
Синусовий ритм (n=68)	67 [52,5; 81]	104,5 [71; 186]	2,6 [2,24; 2,85]	14,88 [9,98; 19,19]	22 (32,3 %)

Примітка. Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як медіана (верхній; нижній квартилі). Різниця показника статистично значуща порівняно з таким у хворих порівнюваної підгрупи: * P<0,05; ** P<0,005; *** P<0,0005.

Таблиця 2

Показники стану ниркової функції в пацієнтів з ХСН зі зниженою ФВЛШ залежно від наявності коморбідної патології

Показник	ШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²)	МАУ, мг за добу	Азот сечовини, мг/дл	Відношення альбумін/ креатинін сечі, мг/ммоль	Частка пацієнтів з ШКФ < 60 мл/(хв · 1,73 м ²)
ХОЗЛ (n=27)	60 [43; 81]	120 [80; 210]	2,4 [2,15; 3,2]	15,28 [8,83; 20,54]	12 (44,4 %)
Без ХОЗЛ (n=101)	64 [50; 79]	100 [68; 154]	2,5 [2,26; 2,8]	12,07 [9,95; 10,09]	41 (38,3 %)
ЦД (n=38)	55 [42; 74]	123 [75; 192]	2,6 [2,3; 3,3]	15,8 [10,44; 20,54]	22 (57,9 %)
Без ЦД (n=96)	65 [55; 81]**	93,2 [68; 150]	2,4 [2,24; 2,7]*	12,07 [9,63; 17,8]	31 (32 %)
Анемія (n=39)	55 [42; 71]	117 [75; 159]	2,6 [2,3; 3,3]	13,29 [9,61; 17,34]	22 (56,4 %)
Без анемії (n=95)	67 [55; 80]*	104 [68; 190]	2,4 [2,2; 2,7]*	12,07 [9,96; 19,11]	31 (32,6 %)

Примітка. Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як медіана (верхній; нижній квартилі). Різниця статистично значуща порівняно з такими у хворих з наявністю цього фактора: * P<0,05; ** P<0,005; *** P<0,0005.

ІЛ-6 (прямий: r=0,24; P=0,007), ШКФ та вмістом цитруліну в плазмі крові (прямий: r=0,36; P<0,001). Добова МАУ прямо корелювала з рівнем сечової кислоти (r=0,36; P<0,001) і мала слабкий, але статистично значущий прямий зв'язок з рівнем глюкози у плазмі (r=0,17; P=0,047); відношення альбумін/креатинін мало прямий зв'язок із рівнем сечової кислоти (r=0,28; P<0,001).

Концентрація азоту сечовини, як і ШКФ, прямо корелювала з рівнями сечової кислоти та цитруліну плазми (r=0,28; P<0,001 та r=0,19; P<0,024).

Не виявлено статистично значущих (P<0,05) кореляційних зв'язків між жодними з оцінюваних показників ниркової функції та такими гемодинамічними параметрами, як рівень САТ, величина ФВЛШ, потокозалежна вазодилатаційна відповідь плечової артерії, а також рівень NT-proBNP у плазмі крові.

Обговорення

Виконане дослідження продемонструвало провідну, серед інших оцінюваних нами маркерів ниркової функції, клінічну роль ШКФ як показни-

Таблиця 3

Показники стану ниркової функції в пацієнтів з ХСН зі зниженою ФВЛШ залежно від віку, гемодинамічних показників та індексу маси тіла

Показник	ШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²)	МАУ, мг за добу	Азот сечовини, мг/дл	Відношення альбумін/ креатинін сечі, мг/ммоль
ФВЛШ < 27,75 % [#] (n=67)	62 [49; 74]	96 [68; 144]	2,5 [2,24; 3,0]	12,03 [10,2; 18,27]
ФВЛШ ≥ 27,75 % (n=67)	68 [51; 82]	112 [72; 192]	2,5 [2,24; 2,7]	13,58 [9,61; 19,11]
ЧСС < 74 за 1 хв [#] (n=66)	67,5 [53; 81]	103 [72; 160]	2,4 [2,24; 2,8]	11,8 [51; 82]
ЧСС ≥ 74 за 1 хв (n=68)	60 [48; 78]	106 [70; 170]	2,5 [2,24; 2,8]	13,85 [10,28; 19,35]
САТ < 110 мм рт. ст. [#] (n=38)	60 [43; 70]	104 [72; 144]	2,6 [2,39; 3,0]	13,55 [9,95; 18,27]
САТ ≥ 110 мм рт. ст. (n=96)	66,5 [53; 81,5]	104 [71; 191]	2,4 [2,22; 2,7]	12,52 [10; 18,69]
ПЗВД < 5,15 % [#] (n=66)	64 [53; 80]	113 [80; 176]	2,4 [2,24; 2,95]	12,95 [10,17; 19,34]
ПЗВД ≥ 5,15 % (n=68)	64 [50; 78]	86,7 [68; 157]	2,5 [2,24; 2,7]	12,19 [9,7; 18,02]
Вік < 63 роки [#] (n=72)	71 [60; 85]	108 [72; 150]	2,4 [2,2; 2,6]	13,16 [10,17; 19,23]
Вік ≥ 63 роки (n=55)	52 [42; 65]***	90 [62; 170]	2,6 [6,3; 3,4]*	12,04 [9,61; 18,12]
ІМТ < 27,1 кг/м ² [#] (n=67)	64 [48; 75]	100 [68; 170]	2,6 [2,3; 3]	13,18 [10,38; 20,00]
ІМТ ≥ 27,1 кг/м ² (n=67)	66 [55; 82]	104 [72; 154]	2,4 [2,1; 2,6]*	12,18 [9,44; 18,31]

Примітка. Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як медіана (верхній; нижній квартилі). Різниця показника статистично значуща порівняно з таким у хворих порівнюваної підгрупи: * P<0,05; ** P<0,005; *** P<0,0005.
Медіана.

ка, найбільш тісно пов'язаного з клінічними характеристиками обстежених пацієнтів (ФК за NYHA, вік, наявність АГ, ЦД, анемії). Водночас МАУ та тісно сполучений з ним показник відношення альбумін/креатинін у сечі, попри очікування, не показали подібної залежності. Зазначений факт узгоджується з даними попередніх досліджень, результати яких дозволяють розглядати ШКФ як інтегральний маркер ниркової функції, що відображає ступінь збереження ренального кровотоку та функції ендотелію, ступінь вираження застійних явищ в останніх, а також ступінь вираження оксидативного стресу, запалення та відповідних фібротичних змін у нирках, опосередкованих нейрогуморальними чинниками [9]. Попри очікування, рівень МАУ та величина тісно сполученого з ним показника відношення альбумін/креатинін не мали подібної залежності від клінічних характеристик пацієнтів, за винятком ФК за NYHA. Можливо, це пов'язане з тим, що САТ в обстежених нами пацієнтів, як правило, був не підвищеним (медіана – 110 мм рт. ст.), в той час як саме гіпертензивний стан виступає потужним чинником МАУ [6]. Оскільки серед обстежених хворих МАУ спостерігали у 94 % випадків, логічно прогнозувати, що у формуванні цього феномена в пацієнтів із ХСН провідну роль відіграє комплекс інших чинників, до яких належать ендотеліальна дисфункція, ушкодження подоцитів, венозний застій [16, 24]. У зв'язку з наведеним значний інтерес становить з'ясування прогностичної ролі МАУ в пацієнтів із ХСН зі

зниженою ФВЛШ, що може стати наступним етапом роботи.

Серед параметрів ниркової функції становить інтерес рівень азоту сечовини як маркер не тільки функціонального стану клубочків, а й каналців [25]. Оскільки реабсорбція сечовини чутлива до впливу ангіотензину II, вазопресину та катехоламінів [19, 22], запропоновано розглядати цей показник як дотичний маркер нейрогуморальної активації. Отримані нами результати, що свідчать про вищі рівні азоту сечовини в пацієнтів з III–IV ФК за NYHA, можуть виступати дотичним підтвердженням такої точки зору, оскільки відомо, що рівні зазначених циркулюючих гормонів зростають у міру прогресування тяжкості ХСН [8, 11, 12].

Виявлені кореляційні зв'язки між оцінюваними нами параметрами ниркової функції та такими біомаркерами, як сечова кислота, ІЛ-6 і цитрулін, заслуговують на окрему увагу, оскільки можуть ілюструвати патогенетичну роль оксидативного стресу та системної імунзапальної активації в порушенні функціонального стану нирок при ХСН. Найбільш універсальні зв'язки продемонстрував рівень сечової кислоти, котра, як біопродукт ксантинооксидазної реакції, розглядається як циркулюючий маркер оксидативного стресу [20]. У такому ж контексті, можливо, варто розглядати прямі кореляційні зв'язки ШКФ із рівнем прозапального цитокіну ІЛ-6, а також ШКФ і азоту сечовини – з циркулюючим цитруліном, рівень якого розглядається як маркер акти-

вації утворення індуцибельної NO-синтази [3]. Індуцибельна NO-синтаза відіграє важливу роль сполучного «ланцюга» між оксидативним стресом та системною імунзапальною активацією, а також виступає потужним чинником клітинного ушкодження при ХСН [21]. Результати роботи можуть слугувати базою для наступного дослідження ролі показників, що нами вивчалися, у прогнозуванні клінічного перебігу ХСН та прогресуванні ниркової дисфункції при цьому синдромі.

Висновки

1. Серед гемодинамічно стабільних пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка статистично значуще нижчі величини швидкості клубочкової фільтрації спостерігалися в пацієнтів з III–IV функціональним класом за NYHA, жінок, осіб старшого (≥ 63 років) віку, з наявністю таких супутніх станів, як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, анемія. Величина швидкості клубочкової фільтрації прямо корелювала з рівнями таких циркулюючих біомаркерів, як сечова кислота, інтерлейкін-6 та цитрулін.

2. Рівень мікроальбумінурії, величина відношення альбумін/креатинін в сечі та азот сечовини статистично значуще вищі в пацієнтів з III–IV функціональним класом за NYHA, а азот сечовини, окрім цього, – в пацієнтів із супутньою артеріальною гіпертензією та із супутнім цукровим діабетом. Усі зазначені показники прямо корелювали з рівнем сечової кислоти, а азот сечовини – з рівнем цитруліну.

3. Як за результатами порівняння клінічних груп, так і за даними кореляційного аналізу не виявлено зв'язку між оцінюваними параметрами ниркової функції і такими показниками гемодинаміки, як систолічний артеріальний тиск, фракція викиду лівого шлуночка, магнітуда ендотеліальної вазодилататорної відповіді, а також з рівнем N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду в плазмі крові.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження – Л.В.; збір матеріалу – Г.Д., А.Л.; огляд літератури, статистичне опрацювання даних, написання статті – Г.Д.; редагування статті – Л.В., Г.Д., А.Л.

Література

1. Іванов Д.Д., Корж О.М. Хронічна хвороба нирок: діагностика та лікування.– Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014.– 56 с.
2. Іванов Д.Д. Хронічна хвороба нирок // Міжнародний ендокринологічний журнал.– 2005.– № 2.– С. 67–72.
3. Мхітарян Л.С., Кучменко О.Б., Євстратова І.Н. та ін. Цитрулін як маркер функціонального стану органів за умов патологічних станів // Укр. кардіол. журн.– 2016.– № 3.– С. 109–115.
4. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / За ред. Л.Г. Воронкова та ін.– К., 2017.
5. Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д., Граніч В.М. Функція нирок у хворих з артеріальною гіпертензією: методи дослідження та стратегічні підходи до лікування // Укр. кардіол. журн.– 2005.– № 4.– С. 9–17.
6. Сіренко Ю.М. Нові можливості визначення мікроальбумінурії в клінічній практиці // Артеріальна гіпертензія.– 2010.– P. 55–57.
7. Celermajer D.S., Sorensen R.E., Bull C. et al. Endothelium-dependent dilatation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction // J. Am. Coll. Cardiol.– 1994.– Vol. 24 (6).– P. 1468–1474.
8. Cohn J.N. Plasma norepinephrine and mortality // Clin. Cardiol.– 1995.– Vol. 18.– P. 9–12.
9. Damman K., Testani J.M. The kidney in heart failure: an update // Eur. Heart J.– 2015.– Vol. 36.– P. 1437–1444. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv010>.
10. Damman K., Valente M.A., Voors A.A. et al. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis // Eur. Heart J.– 2014.– Vol. 35.– P. 455–469. doi: [10.1093/eurheartj/ehs386](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs386).
11. Drau V.J., Colucci W.S., Hollenberg N.K., Williams G.H. Relation of renin-angiotensin-aldosterone system to clinical state in congestive heart failure // Circulation.– 1981.– Vol. 63.– P. 645–651.
12. Fraaij C.S., Benedict C., Johnstone D.E. et al. Compression of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure. A substudy of the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) // Circulation.– 1990.– Vol. 82.– P. 1724–1729.
13. Gerstein H.C., Mann J., Yi Q. et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals // JAMA.– 2001.– Vol. 286.– P. 421–426. doi: [10.1001/jama.286.4.421](https://doi.org/10.1001/jama.286.4.421).
14. Go A.S., Chertow G.M., Fan D. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // New. Engl. J. Med.– 2004.– Vol. 351.– P. 1296–1305. doi: [10.1056/NEJMoa041031](https://doi.org/10.1056/NEJMoa041031).
15. Hillege H.L., Girbers A.R., de Kam P.J. et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure // Circulation.– 2000.– N 102.– P. 203–210.
16. Jackson C.E., Solomon S.D., Gerstein H.C. et al. Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance // Lancet.– 2009.– Vol. 374.– P. 543–550. doi: [10.1016/S0140-6736\(09\)61378-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61378-7).
17. Medcalf E.A., Newmann D.J., Gorman E.D. Rapid, robust method for measuring low concentration of albumin in urine // Clin. Chem.– 1999.– N 3.– P. 446–449.
18. Myers G.L., Miller G., Coresh W. et al. Recommendations for Improving Serum Creatinine Measurement // Clin. Chem.– 2006.– Vol. 52.– P. 5–18. doi: [10.1373/clinchem.2005.0525144](https://doi.org/10.1373/clinchem.2005.0525144).
19. Nohria A., Hassenblad V., Stebbins et al. Cardiorenal interactions: insights from the ESCAPE trial // J. Am. Coll. Cardiol.– 2008.– Vol. 51.– P. 1268–1274. doi: [10.1016/j.jacc.2007.08.072](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.08.072).
20. Sauntine Y.Y., Johnson R.J. Uric acid: the oxidant – antioxidant paradox // Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids. – Vol. 28. – P. 608–619. doi: [10.1080/15257770802138558](https://doi.org/10.1080/15257770802138558).

21. Sawyer D.B., Wilson S.C. Oxidative stress in heart failure // Heart Failure: a companion to Braunwald's Heart disease / Ed. D.R. Man. – 2004. – P. 181–192.
22. Schrier R.W. Blood urea nitrogen and serum creatinine: not married in heart failure // Circ. Heart Fail. – 2008. – Vol. 1. – P. 2–5. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.770834.
23. Smith G.L., Lichtman J.H., Bracken M.B. et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47 (10). – P. 1987–1996. doi: 10.1016/j.jacc.2005.11.084.
24. Valentine M.A., Damman K., Dunselman P.H. et al. Urinary proteins in heart failure // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2012. – Vol. 55. – P. 44–45. doi: 10.1007/s10741-011-9254-2.
25. Veldhuisen D.J., Ruilope L.M., Maisel A.S. et al. Biomarkers of renal injury and function: diagnostic, prognostic and therapeutic implication in heart failure // Eur. Heart J. – 2016. – P. 2577–2585. doi: 10.1093/eurheartj/ehv588.
26. Tonelli M., Wiebe N., Culleton B. et al. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review // J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol. 17. – P. 2034–2047. doi: 10.1093/eurheartj/ehp507.
27. Zima T. Laboratorna diagnostika. – Galen, 2002. – P. 25–28.

Надійшла 17.07.2018 р.

Состояние функции почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от клинических показателей и параметров гемодинамики

Л.Г. Воронков, А.Е. Дудник, А.В. Ляшенко

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

Цель работы – изучить взаимосвязь между показателями состояния функции почек и основными характеристиками пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), полученными в процессе их клинического и инструментального обследования.

Материал и методы. Обследовано 134 пациента со стабильной ХСН со сниженной (< 40 %) фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ), II–IV функционального класса (ФК) по NYHA. Всем пациентам проводили общеклиническое обследование, рутинную ЭКГ в 12 отведениях и ультразвуковое исследование сердца, определяли уровень скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и микроальбуминурию (МАУ) в суточной моче, уровни интерлейкина-6 (ИЛ-6), N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и цитруллина. Всем пациентам провели ультразвуковую диагностику вазодилатирующей функции эндотелия плечевой артерии (потокозависимой вазодилатации – ПЗВД). Больные получали стандартное лечение.

Результаты. Проведенное исследование продемонстрировало ведущую, среди других оцениваемых нами маркеров почек, клиническую роль СКФ как показателя, наиболее тесно связанного с клиническими характеристиками обследованных пациентов (ФК по NYHA, возраст, наличие артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), анемии) и уровнем ИЛ-6 и цитруллина. Для МАУ и тесно связанного с ним показателя отношения альбумин/креатинин в моче не выявлено подобной зависимости за исключением ФК по NYHA. В то же время азот мочевины был выше у пациентов с III–IV ФК по NYHA при сопутствующих СД и анемии и связан с индексом массы тела. Со всеми показателями функции почек, которые были исследованы, обнаружена статистически значимая связь с уровнем мочевой кислоты. Не выявлено статистически значимых зависимостей между оцениваемыми показателями почечной функции и такими параметрами, как уровень систолического артериального давления (САД), частота сердечных сокращений, величина ФВЛЖ, потокозависимый вазодилататорный ответ плечевой артерии, а также уровень NT-proBNP в плазме крови.

Выводы. Среди гемодинамически стабильных пациентов с ХСН и сниженной ФВЛЖ статистически значимо меньшие уровни СКФ наблюдались у больных с III–IV ФК по NYHA, у женщин старшего (≥ 63 лет) возраста и с наличием таких сопутствующих состояний, как АГ, СД, анемия. Величина СКФ прямо коррелировала с уровнем мочевой кислоты, ИЛ-6 и цитруллина. Уровень МАУ, величина отношения альбумин/креатинин и азот мочевины статистически значимо выше у пациентов с III–IV ФК по NYHA, а азот мочевины – у пациентов с сопутствующей АГ и с сопутствующим СД. Все эти показатели прямо коррелировали с уровнем мочевой кислоты, а азот мочевины – с уровнем цитруллина. По результатам сравнения клинических групп и по данным корреляционного анализа не выявлено связи между параметрами почек, которые изучались, и такими показателями гемодинамики, как САД, ФВЛЖ, магнитуда эндотелийзависимого вазодилататорного ответа (ПЗВД), а также с уровнем NT-proBNP в плазме крови.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, почечная дисфункция, скорость клубочковой фильтрации, микроальбуминурия.

Renal function in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction depending on clinical and hemodynamic parameters

L.G. Voronkov, G.Ye. Dudnik, A.V. Liashenko

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

The aim – to examine the relationship between parameters of the renal function and main characteristics in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction during their clinical and instrumental examination.

Material and methods. The present analysis includes 134 patients and reduced left ventricular ejection fraction with II–IV New York Heart Association (NYHA) classes. All patients were in stable clinical condition. Baseline measurements included height, weight, blood pressure, heart rate, NYHA classification. All patients were examined by routine ECG, echocardiography. Glomerular filtration rate (GFR) was estimated using the CKD-EPI equation. Daily microalbuminuria and urinary albumine/creatinine ratio were determined. Definitions of levels of blood urea nitrogen, uric acid, interleukin-6, NT-proBNP and citrullin were performed. All patients received standard treatment.

Results. The performed study demonstrated the role of GFR as indicator most closely related to the clinical characteristics of the examined patients (NYHA class, age, hypertension, diabetes, anemia) and levels of interleukin-6 and citrulline. Microalbuminuria level and albumin/creatinine ratio in urine did not show a similar relation, except for the NYHA class. Blood urea nitrogen was higher in patients with higher NYHA class and with concomitant diabetes and anemia. All studied parameters of the renal function revealed a reliable association with uric acid level. There were no significant ($P < 0.05$) relationships between renal function parameters and systolic blood pressure, heart rate, left ventricular ejection fraction and flow-dependent vasodilator response of the brachial artery, as well as the level of NT-proBNP in plasma.

Conclusions. Among stable patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction, there were significantly lower levels of GFR in patients with III–IV NYHA classes, in older women (≥ 63 years) and in patients with hypertension, diabetes and anemia. The level of GFR was directly related to the level of circulating biomarkers, such as uric acid, interleukin-6 and citrulline. The levels of microalbuminuria, urinary albumine/creatinine ratio, blood urea nitrogen were significantly higher in patients with III–IV NYHA classes.

Key words: chronic heart failure, renal dysfunction, glomerular filtration rate, microalbuminuria.

Клініко-інструментальна характеристика та клінічний прогноз у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від наявності та характеру залізодефіцитного стану

В.В. Горбачова, А.В. Ляшенко, Т.І. Гавриленко, Л.С. Мхітарян, Л.Г. Воронков

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

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *серцева недостатність, функціональний залізодефіцит, абсолютний залізодефіцит, виживаність, госпіталізація, прогноз*

Серцева недостатність – поширений стан, частота виникнення якого очікувано зростатиме в майбутньому через старіння населення та збільшення частки пацієнтів, які виживають від ускладнень ішемічної хвороби серця завдяки сучасному лікуванню. Навіть враховуючи новітні досягнення в лікуванні хронічної серцевої недостатності (ХСН), її клінічний прогноз залишається незадовільним, а пацієнти потерпають від низької якості життя, низької функціональної спроможності й високого ризику смерті та госпіталізації [2, 17].

Залізодефіцитний стан виявляється в більшості хворих із ХСН та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) і, незалежно від наявності анемії, поєднаний з підвищеним ризиком смерті та гіршою якістю життя [18]. Роль заліза полягає у транспорті кисню у вигляді складової гемоглобіну, клітинному диханні, участі у процесах окисного фосфорилування у міокарді та скелетних м'язах [10]. Розрізняють два типи залізодефіциту (ЗД) – функціональний, при якому кількість запасів заліза достатня, але можливість доставки та використання його знижені, та абсолютний – що характеризується вичерпанням як циркулюючого, так і депонованого пулів заліза [15]. Механізми їх формування відрізняються, а клінічні наслідки кожного з них дотепер практично не вивчалися.

Мета роботи – порівняти основні клініко-гемодинамічні, лабораторні параметри та показники клінічного прогнозу в пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка з істинним (абсолютним) та функціональним залізодефіцитним станом.

Матеріал і методи

Обстежено 128 гемодинамічно стабільних пацієнтів з ХСН (111 чоловіків, 17 жінок), віком 18–75 років, що належали до II–IV функціонального класу (ФК) за NYHA, з ФВЛШ < 40 %, які спостерігалися на базі відділу серцевої недостатності ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України.

У дослідження не залучали хворих з набутими клапанними вадами серця, запальними та рестриктивними ураженнями міокарда, гострими формами ішемічної хвороби серця, онкологічною патологією, гострим порушенням мозкового кровообігу, цукровим діабетом 1-го типу, давністю ХСН менше 3 місяців, хронічним органічним ураженням нирок (гломерулонефрит, пієлонефрит), нефротичним синдромом, макропротеїнурією > 30 мг за добу, хронічною нирковою недостатністю V стадії (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 15 мл/хв), кровотечею будь-якої локалізації впродовж останніх 6 міся-

ців, штучним водієм ритму, кардіоресинхронізуювальною терапією, макроцитарною анемією, тяжкою анемією (рівень гемоглобіну < 80 г/л).

Діагноз основного захворювання визначали на підставі загальноклінічного обстеження і спеціальних інструментальних та лабораторних методів. ХСН діагностували згідно з рекомендаціями з діагностики та лікування серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів та відповідними рекомендаціями Асоціації кардіологів України [6, 21]. Пацієнтів залучали в дослідження у фазу клінічної компенсації.

До обов'язкових методів обстеження пацієнтів належали ехокардіографія за стандартною методикою [7], рутинна електрокардіографія, стандартні лабораторні аналізи (загальноклінічні та біохімічні), відповідно до чинних стандартів діагностики [6, 21]. Визначення рівнів інтерлейкіну-6, гепсидину-25 проводили на базі лабораторії клінічної імунології за допомогою імуноферментного методу, а цитруліну – на базі лабораторії клінічної біохімії ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. Концентрацію гепсидину в плазмі крові обстежених пацієнтів порівнювали з відповідним показником у контрольній групі, яку становили клінічно здорові особи зіваного віку. Рівні феритину, заліза сироватки крові та насичення трансферину залізом (НТЗ) визначали на базі лабораторії «Діла» та «НеоЛаб». Критеріями ЗД слугували рівень феритину в плазмі крові < 100 нг/мл, а при нормальних значеннях феритину (100–299 нг/мл) – рівень НТЗ < 20 % [21]. Критерієм функціонального ЗД слугували рівень феритину в плазмі крові \geq 100 нг/мл у поєднанні з рівнем НТЗ < 20 %, а критерієм абсолютного – рівень феритину в плазмі крові < 100 нг/мл при рівні НТЗ < 20 % [16]. Анемію діагностували в разі рівня гемоглобіну в жінок менше 120 г/л, у чоловіків – менше 130 г/л, згідно з критеріями ВООЗ [25]. Стан азотовидільної функції нирок оцінювали за показником ШКФ, який розраховували за формулою СКД-ЕРІ [19]. Ультразвукову діагностику вазодилатаційної функції ендотелію плечової артерії здійснювали за допомогою проби з реактивною гіперемією, яку виконували за стандартною методикою [9]. Функціональні можливості пацієнтів досліджували за допомогою стандартного тесту з 6-хвилинною ходьбою та стандартизованого тесту з розгинанням нижньої кінцівки, за результатами якого оцінювали витривалість чотириголового м'яза стегна. Якість життя оці-

нювали за допомогою Мінесотської анкети для визначення якості життя при серцевій недостатності (MLHFQ) [22], а рівень побутової фізичної активності – за допомогою опитувальника Університету Дюка [14]. Лікування здійснювали згідно з чинними стандартами Європейського товариства кардіологів та Української асоціації кардіологів [6, 21]; як правило, воно передбачало діуретики, β -адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту або сартани, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета прикладних програм Excel, Statistica [4, 5]. Застосовували такі методи описової статистики, як точний критерій Фішера; гіпотезу про вірогідність різниці значень показників у групах перевіряли за допомогою непараметричного критерію Манна – Уїтні. У разі нормального розподілу даних описували середні значення і середні відхилення, при ненормальному розподілі – медіану, нижній та верхній квартилі. Для виявлення та оцінювання зв'язку між явищами використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Для оцінювання та порівняння двох кривих виживаності й настання комбінованої події використовували логарифмічний ранговий критерій з побудовою кривих Каплана – Мейєра.

Результати

З обстежених 128 хворих із ХСН та зниженою ФВЛШ феномен ЗД спостерігали у 78 (61 %) осіб. Усі пацієнти були розподілені на три групи: 1-ша група – хворі з функціональним ЗД (n=27), 2-га група – з абсолютним ЗД (n=51), 3-тя група – без ЗД (n=50).

Порівняльний аналіз груп пацієнтів із функціональним і абсолютним ЗД продемонстрував відсутність статистично значущої різниці між ними за віком, розподілом за ФК, величиною ФВЛШ, частотою випадків анемії, дистанцією 6-хвилинної ходьби, витривалістю чотириголового м'яза стегна (кількість розгинань нижньої кінцівки), кількістю балів порушення якості життя за MLHFQ, індексом фізичної активності та поточкою вазодилатаційною відповіддю плечової артерії (табл. 1). Водночас порівняльний аналіз пацієнтів з абсолютним ЗД та відсутністю ЗД показав, що 2-га група характеризувалася меншою кількістю пацієнтів з II ФК за NYHA і біль-

Таблиця 1

Порівняння груп пацієнтів з функціональним залізодефіцитом, абсолютним залізодефіцитом та без залізодефіциту за віком, основними клінічними показниками і даними анкетування

Показник	1-ша група (n=27)	2-га група (n=51)	3-тя група (n=50)
Вік, років	63 (30; 74)	63 (25; 75)	59 (31; 74)
II ФК за NYHA	4 (15 %)	15 (29 %)	26 (52 %)*** °
III–IV ФК за NYHA	23 (85 %)	36 (71 %)	24 (48 %)*** °
ФВЛШ, %	26 (15; 39)	27 (12; 39)	33 (11; 40) °
ІКДО, мл/м ²	115 (67; 184)	103 (68; 183)	102 (52; 184)
Анемія	8 (30 %)	22 (43 %)	6 (12 %) * °°°
Дистанція 6-хвилинної ходьби, м	265 (0; 499)	346 (60; 525)	402 (45; 552)*** °
Тест з розгинанням нижніх кінцівок, кількість рухів	23 (0; 160)	22 (5; 100)	40 (5; 115)* °°
MLHFQ, бали	56 (2; 85)	53 (5; 90)	45 (2; 76)** °°
DASI, бали	15,5 (4,5; 58)	18 (2,8; 55)	19,2 (2,8; 58) °
ПЗВД, %	6,5 (0; 16,5)	5,2 (0; 16)	4,9 (0; 39)
Бета-адреноблокатори	25 (93 %)	44 (86 %)	43 (88 %)
ІАПФ	12 (44 %)	26 (51 %)	35 (70 %)*
АМР	25 (93 %)	41 (80 %)	42 (84 %)

Примітка. Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як медіана (верхній; нижній квартилі). Різниця показника статистично значуща порівняно з таким у пацієнтів 1-ї групи: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким у пацієнтів 2-ї групи: ° $P < 0,05$; °° $P < 0,01$; °°° $P < 0,001$. ІКДО – індекс кінцеводіаголічного об'єму лівого шлуночка; DASI – індекс побутової фізичної активності Університету Дюка; ПЗВД – потокозалежна вазодилатація; ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; АМР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів.

шою – з III–IV ФК, більшою кількістю хворих з анемією, гіршим результатом тесту з 6-хвилинною ходьбою та тесту з розгинанням нижньої кінцівки, гіршою якістю життя за MLHFQ та гіршим індексом фізичної активності. На відміну від групи з абсолютним ЗД, хворі з функціональним ЗД не відрізнялися від пацієнтів з відсутністю ЗД за величиною ФВЛШ та індексом побутової фізичної активності. Всі три групи були зіставні за часткою пацієнтів, які приймали β-адреноблокатори та антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів. Серед пацієнтів без ЗД було більше

осіб, які приймали інгібітори ренін-альдостеронової системи (див. табл. 1).

Згідно з очікуваннями, нормальний рівень феритину відзначено у групі пацієнтів з функціональним ЗД, а знижений – з абсолютним ЗД, при зниженому рівні НТЗ та заліза сироватки в обох групах. Усі показники обміну заліза були статистично значущі нижчими в групі з абсолютним ЗД порівняно з групою без ЗД.

Водночас при порівнянні лабораторних показників у групах з абсолютним і функціональним ЗД (табл. 2) зафіксовано статистично зна-

Таблиця 2

Порівняння груп пацієнтів з функціональним залізодефіцитом, абсолютним залізодефіцитом та без залізодефіциту за лабораторними показниками, медіана (верхній; нижній квартилі)

Показник	1-ша група (n=27)	2-га група (n=51)	3-тя група (n=50)
Феритин, нг/мл	176 (110; 805)	51,6 (6; 99)***	196 (107; 817) °°°
НТЗ, %	14 (2; 21,5)	13 (2; 38)	28,4 (20; 66,5)*** °°°
Залізо сироватки, ммоль/л	10,5 (2; 16)	8,6 (2; 37,6)	18 (11; 54)*** °°°
Гемоглобін, г/л	145 (114; 172)	136 (95; 160)*	151 (114; 175) °°°
MCV, фл	84 (64,6; 94)	80 (55; 93)*	86 (77; 97)** °°°
MCH, пг	29 (21,5; 37,2)	27,3 (18; 33)*	30 (27; 33)** °°°
NT-proBNP, нг/дл	637 (115; 4524)	356 (0,5; 8769)	247 (25; 1101)*** °
Інтерлейкін-6, пг/мл	5 (0,6; 77,7)	2,4 (0,1; 90,4)*	1,7 (0,05; 22)*** °
Цитрулін, ммоль/л	125 (61; 272)	107 (11; 342)	90 (48; 304)*** °
Гепсидин, нг/мл	62 (12,8; 96,4)	73 (12; 145)	81 (35; 153,5)**

Примітка. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким у пацієнтів 1-ї групи: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким у пацієнтів 2-ї групи: ° $P < 0,05$; °° $P < 0,01$; °°° $P < 0,001$. MCV – середній об'єм еритроцитів; MCH – середній вміст гемоглобіну в еритроциті; NT-proBNP – N-термінальний фрагмент попередника мозкового натрійуретичного пептиду.

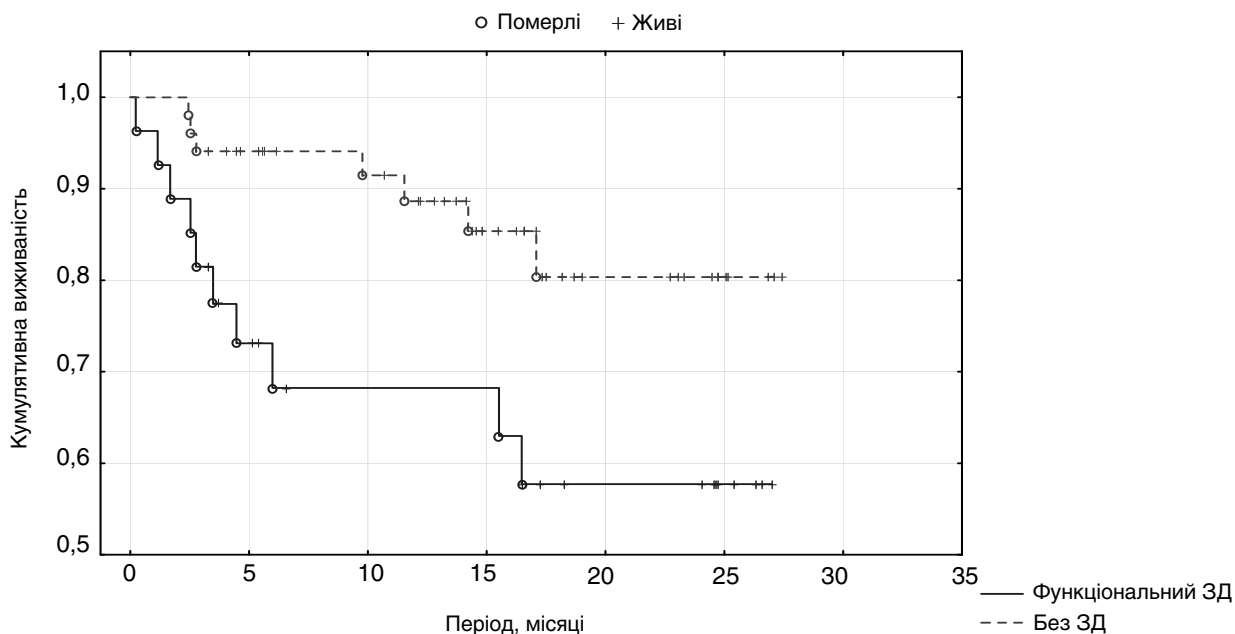


Рис. 1. Криві виживаності пацієнтів залежно від наявності функціонального залізодефіциту (log-rank test: $P=0,022$).

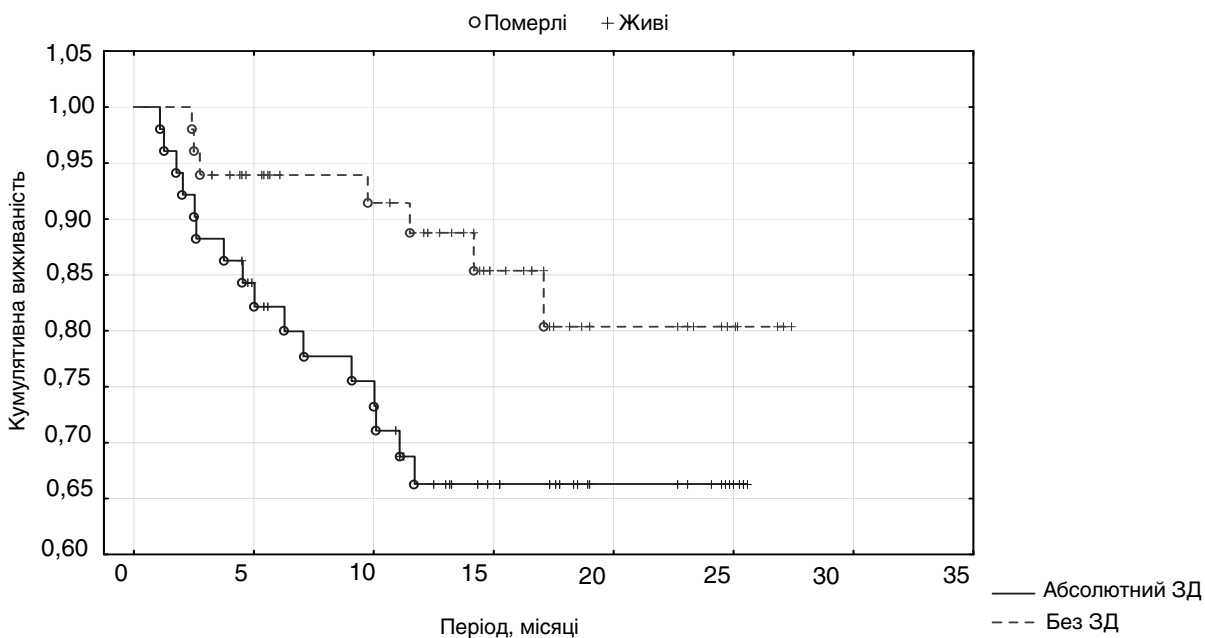


Рис. 2. Криві виживаності пацієнтів залежно від наявності абсолютного залізодефіциту (log-rank test: $P=0,048$).

чущий вищий рівень гемоглобіну (слід зауважити, що рівні гемоглобіну у всіх трьох групах не виходили за межі референтних), вищі показники MCV і MCH та вищий рівень інтерлейкіну-6 у пацієнтів 1-ї групи. Порівняно з хворими без ЗД пацієнти із ЗД обох типів мали статистично значуще нижчі рівні MCV, MCH та вищі рівні

NT-proBNP, інтерлейкіну-6, цитруліну. Рівні гемоглобіну не відрізнялися в пацієнтів з функціональним ЗД та без ЗД, у той час як рівень гемоглобіну в осіб з абсолютним ЗД був нижчим, ніж у пацієнтів без ЗД. Рівень гепсидину виявився нижчим у 1-й групі, ніж у 2-й і 3-й групах, за зіставних його величин у групі без ЗД та у групі

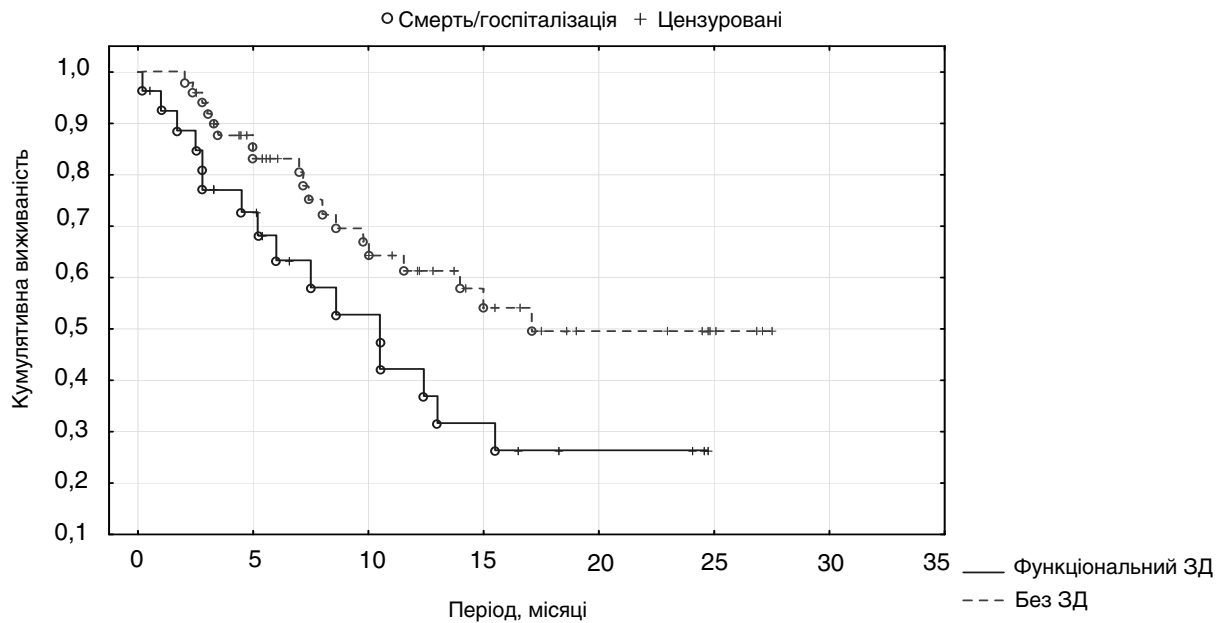


Рис. 3. Криві настання комбінованої кінцевої точки залежно від наявності функціонального залізодефіциту (*log-rank test: P=0,049*).

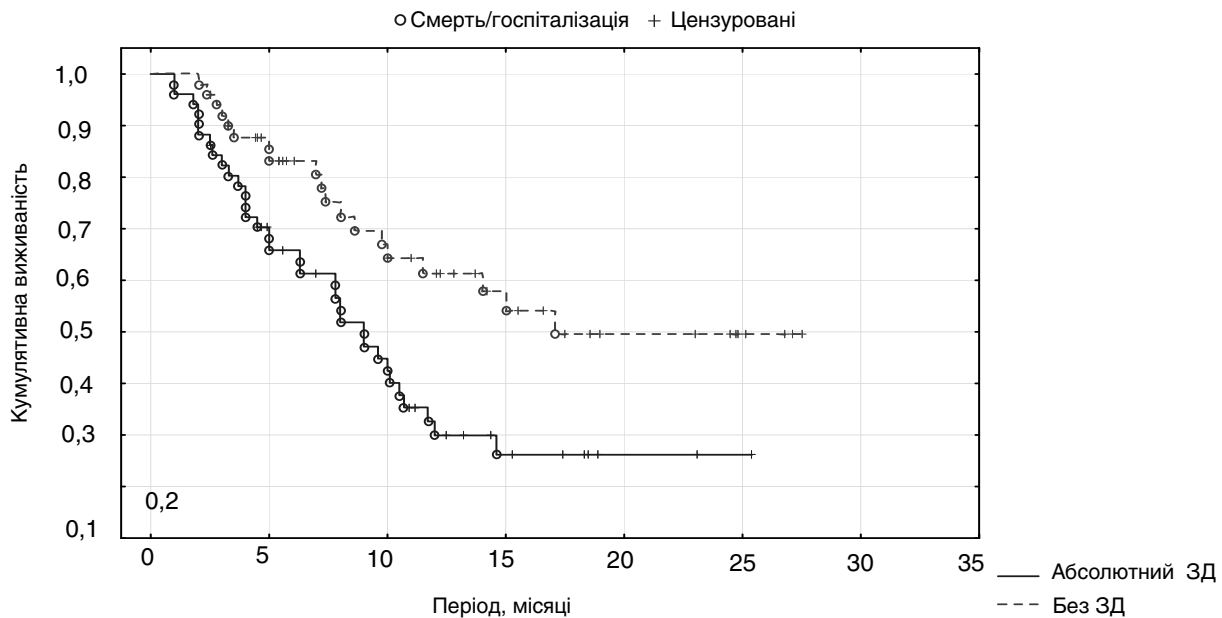


Рис. 4. Криві настання комбінованої кінцевої точки залежно від наявності абсолютного залізодефіциту (*log-rank test: P=0,008*).

контролю – відповідно 81 (35; 153,5) та 80 (67,4; 89) нг/мл ($P>0,05$; див. табл. 2).

Вивчення прогностичної інформативності кожного типу ЗД проводили на підставі порівняння відповідних актуарних кривих у двох групах пацієнтів ($n=128$). Середній термін спостереження становив 13,4 міс, а максимальний – 27,5 (0,2; 27,5) міс.

Наявність як функціонального, так і абсолютного ЗД у пацієнтів з ХСН і зниженою ФВЛШ статистично значуще підвищувала як ризик смерті від будь-яких причин, так і ризик настання комбінованої кінцевої точки (смерть або госпіталізація) за період спостереження (рис. 1–4).

Довготривалий прогноз виживання пацієнтів з ХСН і зниженою ФВЛШ залежно від наявності

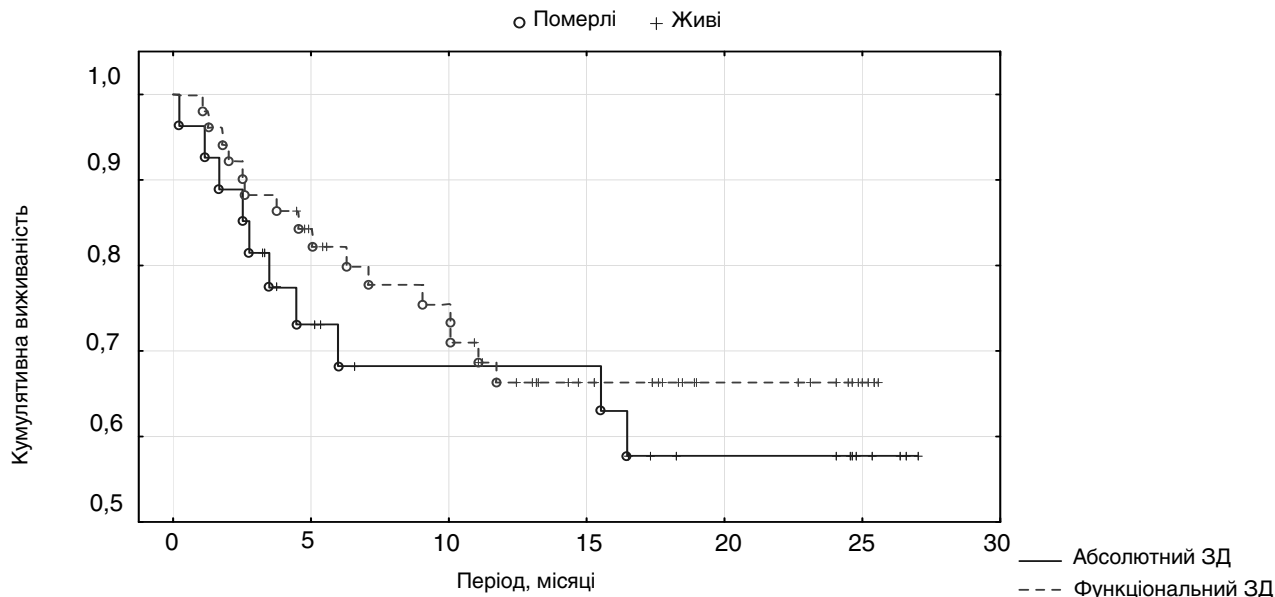


Рис. 5. Криві виживаності пацієнтів залежно від наявності абсолютного або функціонального залізодефіциту (log-rank test: $P=0,468$).

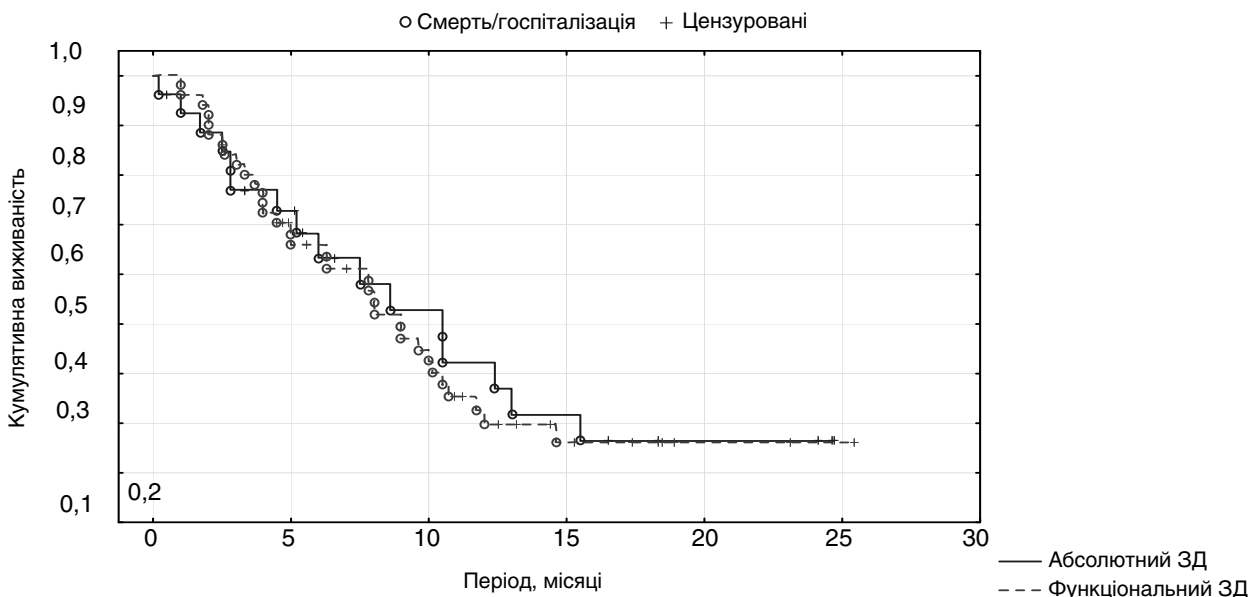


Рис. 6. Криві настання комбінованої кінцевої точки залежно від наявності абсолютного або функціонального залізодефіциту (log-rank test: $P=0,822$).

абсолютного або функціонального ЗД статистично значуще не відрізнявся (рис. 5).

Те саме стосувалося і ризику настання комбінованої кінцевої точки (рис. 6).

Обговорення

Проведене дослідження продемонструвало, що ЗД спостерігається в більшості випадків ХСН

зі зниженою ФВЛШ, а саме майже у 2/3 пацієнтів, причому абсолютний ЗД реєструють у 39,6 % випадків, а функціональний – у 21 %. Відомо, що абсолютний, або істинний, ЗД виникає внаслідок вичерпання запасів заліза, яке спричинене порушенням абсорбції заліза в кишечнику та мікровтратами крові [23]. Інший тип ЗД – функціональний – пов’язують з порушенням обміну заліза через механізми системного запалення, що

притаманні ХСН. Вважається, що в цьому випадку прозапальні цитокіни блокують кишкове всмоктування заліза і вихід його з ретикулоендотеліальної системи. Продукований печінкою під впливом цитокінів білок гепсидин відіграє у зазначеному процесі істотну роль [20].

Наше дослідження підтвердило факт суттєвих та клінічно значущих відмінностей між групами пацієнтів без ЗД і з залізодефіцитним станом, незалежно від природи останнього (функціональний чи абсолютний). Йдеться про більш тяжкий функціональний статус цих хворих, а також гіршу якість життя та клініко-лабораторні показники.

Незважаючи на різницю в механізмах формування функціонального і абсолютного ЗД [1], нами не виявлено статистично значущих відмінностей, які характеризують клініко-функціональний стан пацієнтів і якість їх життя, а також параметрів, що прямо чи опосередковано відображають стан внутрішньосерцевої гемодинаміки (ФВЛШ, ІКДО, NT-proBNP). У той же час, статистично значуще вищі рівні інтерлейкіну-6 і чітка тенденція до вищих рівнів циркулюючого цитруліну в осіб із абсолютним і функціональним ЗД можуть свідчити на користь гіпотези про визначальну роль системної імунної запальної відповіді у формуванні блокади вивільнення заліза з клітин ретикулоендотеліальної системи і його транспорту [8]. У зв'язку з цим привертає увагу циркулюючий цитрулін, як дотичний маркер утворення патогенних концентрацій оксиду азоту під впливом індукцибельної NO-синтази в умовах системного запалення [3], зокрема притаманного ХСН [12, 24]. Примітно, що цей маркер був найнижчим у пацієнтів без ЗД, що характеризувалися як кращими показниками клініко-функціонального стану, так і кращою виживаністю серед трьох досліджуваних груп. Попри очікування, у пацієнтів з функціональним ЗД не спостерігали підвищення рівнів циркулюючого гепсидину порівняно з групою абсолютного ЗД. Можливо, це відображає складний характер регуляції гепсидинового обміну, до якого відносять підвищення його синтезу в печінці під впливом прозапальних цитокінів [12], зміни його експресії, зумовлені коливаннями рівня гемоглобіну [13], а також активне споживання макрофагами в умовах хронічної імунозапальної активації. Відомо, що при ХСН, в умовах хронічної гіпоксії (за винятком хворих з вираженою нирковою дисфункцією ($\text{ШКФ } 30\text{--}40 \text{ мл}/(\text{хв} \cdot 1,73 \text{ м}^2)$)), підви-

щуються рівні еритропоетину – фактора, який сприяє зниженню експресії гепсидину [11].

Вищі рівні NT-proBNP у пацієнтів із ЗД обох типів свідчать про формальний зв'язок між рівнем міокардіального стресу та залізодефіцитним станом при ХСН. Це, відповідно, потребує подальшого дослідження та пояснення – насамперед, беручи до уваги відсутність статистично значущих відмінностей параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки (ІКДО, ФВЛШ) у пацієнтів із ЗД та без нього.

Виявлені нами статистично значущі відмінності щодо виживаності/частоти госпіталізацій між групою пацієнтів без ЗД і групою хворих із ЗД обох типів дозволяють рекомендувати проведення скринінгу залізодефіцитного стану у всіх пацієнтів з ХСН і зниженою ФВЛШ з метою стратифікації їх клінічного ризику.

Висновки

1. Серед пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залізодефіцит спостерігається в 61 % випадків. Функціональний залізодефіцит виявлено у 27 (21 %) хворих, абсолютний – у 51 (39,6 %) пацієнта.

2. Порівняно з хворими з функціональним та з абсолютним залізодефіцитом, група без залізодефіциту характеризується меншою часткою пацієнтів з III–IV функціональним класом за NYHA, кращими функціональними можливостями (дистанція 6-хвилинної ходьби, м'язова витривалість, індекс фізичної активності), кращим станом якості життя, більшою фракцією викиду лівого шлуночка та нижчим рівнем N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду, меншою часткою пацієнтів з анемією, більшими значеннями середнього об'єму еритроцитів, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, вмісту гепсидину, а також меншими рівнями циркулюючих інтерлейкіну-6, цитруліну.

3. Не встановлено статистично значущих відмінностей між групами пацієнтів із абсолютним та функціональним залізодефіцитом за віком, розподілом за функціональним класом, фракцією викиду лівого шлуночка, часткою пацієнтів з анемією, дистанцією 6-хвилинної ходьби, витривалістю чотиригодового м'яза стегна, кількістю балів порушення якості життя за MLHFQ, індексом фізичної активності, потокоза-

лежною вазодилатаційною відповіддю плечової артерії, рівнями N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду, цитруліну та гепсидину.

4. Порівняно з пацієнтами з абсолютним залізодефіцитом, хворі з функціональним залізодефіцитом характеризувалися вищим рівнем гемоглобіну, більшими значеннями показників середнього об'єму еритроцитів, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, більшою концентрацією циркулюючого інтерлейкіну-6 та тенденцією ($P=0,07$) до більших значень циркулюючого цитруліну.

5. Наявність як абсолютного, так і функціонального залізодефіциту асоціюється з гіршою виживаністю та частішою госпіталізацією пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю протягом 27,5 міс спостереження.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження, редагування статті – Л.В.; збір матеріалу – В.Г., Т.Г., Л.М.; аналіз матеріалу – В.Г., А.Л.; огляд літератури, формування бази даних, статистичне опрацювання даних, написання статті – В.Г.

Література

1. Воронков Л.Г. Анемия у пациентов с ХСН: как оценивать и лечить? // Серцева недостатність. – 2015. – № 2. – С. 5–12.
2. Воронков Л.Г., Паращенко Л.П., Яновський Г.В. та ін. Предиктори якості життя у хворих з хронічною серцевою недостатністю III функціонального класу за NYHA // Серце і судини. – 2009. – № 1. – С. 81–85.
3. Мхітарян Л.С., Кучменко О.Б., Євстратова І.Н. та ін. Цитрулін як маркер функціонального стану органів за умов патологічних станів // Укр. кардіол. журн. – 2016. – № 3. – С. 109–115.
4. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. – К.: Геотар-мед, 2003. – 143 с.
5. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. – М.: Медисфера, 2002. – 305 с.
6. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / За ред. Л.Г. Воронкова та ін. – К., 2017.
7. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики асоціації кардіологів України і Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії / За ред. В.М. Коваленка та ін. – К., 2015.
8. Anker S.D., von Haehling S. Anaemia in chronic heart failure. – 1st ed. – Bremen: UNI-MED, 2009.
9. Celermajer D., Sorensen E., Bull C., Robinson J. et al. Endothelium-dependent dilatation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction // J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. 24 (6). – P. 1468–1474. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7930277>.
10. Chua A., Graham R., Trinder D., Olynyk J. The regulation of cellular iron metabolism // Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. – 2007. – Vol. 44. – P. 413–459.
11. Divakaran V., Mehta S., Yao D. et al. Hepcidin in anemia of chronic heart failure // Am. J. Hematology. – 2011. – Vol. 86 (1). – P. 107–109. doi: 10.1002/ajh.21902.
12. Ganz T. Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation // Blood. – 2003. – Vol. 102. – P. 783–788.
13. Girelli D., Nemeth E., Swinkels D. Hepcidin in the diagnosis of iron disorders // Blood. – 2016. – Vol. 127. – P. 2809–2813. doi: 10.1182/blood-2015-12-639112.
14. Hlatky M.A., Boineau R.E., Higginbotham M.B. A brief self-administrated questionnaire to determine functional capacity (The Duke Activity Status Index) // Am. J. Cardiol. – 1989. – Vol. 64. – P. 651–654.
15. Jankovska E., von Haehling S., Anker S. et al. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 816–826. doi: 10.1093/eurheartj/ehs224.
16. Jankovska E., Rozentryt P., Witkowska A. et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 1872–1880. doi: 10.1093/eurheartj/ehq158.
17. Kalra P., Bolger A., Francis D. et al. Effect of anemia on exercise tolerance in chronic heart failure in men // Am. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 91. – P. 888–891.
18. Klip I.T., Comin-Colet J., Voors A.A. et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis // Am. Heart J. – 2013. – Vol. 165. – P. 575–582e3. doi: 10.1016/j.ahj.2013.01.017.
19. Levey A.S., Stevens L.A. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate // Ann. Intern. Med. – 2009. – Vol. 150. – P. 604–612.
20. Nemeth E., Rivera S., Gabayan V. et al. IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin // J. Clin. Invest. – 2004. – Vol. 113. – P. 1271–1276.
21. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. – Vol. 37 (27). – P. 2129–2200.
22. Rector T.S., Kubo S.H., Cohn J.N. Patients self-assessment of their congestive heart failure. Part 2: Content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire // Heart Failure. – 1987. – Vol. 3. – P. 198–207.
23. Silverberg D., Wexler D., Jaina A. The importance of anemia and its correction in the management of severe congestive heart failure // Eur. J. Heart Failure. – 2002. – Vol. 4. – P. 681–686.
24. Suzuki T., Hanawa H., Jiao S. et al. Inappropriate expression of hepcidin by liver congestion contributes to anaemia and relative iron deficiency // J. Card Fail. – 2014. – Vol. 20. – P. 268–277. doi: 10.1620/tjem.235.69.
25. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1). (http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_ru.pdf).

Надійшла 03.09.2018 р.

Клинико-инструментальная характеристика и клинический прогноз у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от наличия и характера железодефицитного состояния

В.В. Горбачева, А.В. Ляшенко, Т.И. Гавриленко, Л.С. Мхитарян, Л.Г. Воронков

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

Цель работы – сравнить основные клинико-гемодинамические, лабораторные параметры и показатели клинического прогноза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) с истинным (абсолютным) и функциональным железодефицитным состоянием.

Материал и методы. Обследовано 128 стабильных пациентов с ХСН (111 мужчин, 17 женщин), в возрасте 18–75 лет, II–IV функционального класса по NYHA, с ФВЛЖ < 40 %, которые наблюдались на базе отдела сердечной недостаточности ННЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» с января 2016 г. по февраль 2018 г. Пациенты включались в исследование в фазе клинической компенсации. Качество жизни оценивали по Миннесотской шкале (MLHFQ), физическую активность – по индексу Университета Дюка, функциональный статус определяли при помощи теста с 6-минутной ходьбой и стандартизированного теста с разгибанием нижней конечности.

Результаты. Феномен железодефицита (ЖД) наблюдали у 61 % больных. Абсолютный ЖД имели 65 %. Больные с ЖД обоих типов имели статистически значимо высший функциональный класс по NYHA, худшее качество жизни и худшие клинико-лабораторные показатели по сравнению с больными без ЖД. Независимо от различия в механизмах формирования функционального и абсолютного ЖД, не обнаружено статистически значимых различий показателей, характеризующих клинико-функциональное состояние больных и качество их жизни, а также параметров внутрисердечной гемодинамики. Вопреки ожиданиям, не выявлено повышенного уровня гепсидина у пациентов с функциональным ЖД по сравнению с группой абсолютного ЖД. Статистически значимые различия в выживаемости/госпитализации между пациентами без ЖД и обеими группами пациентов с ЖД позволяют рекомендовать проведение скрининга железодефицитного состояния у всех пациентов с ХСН и сниженной ФВЛЖ.

Выводы. Среди пациентов с ХСН и сниженной ФВЛЖ железодефицит встречается в 61 % случаев. Функциональный ЖД обнаружен у 27 (21 %) больных, абсолютный ЖД – у 51 (39,6 %) пациента. Не установлено различий между группами пациентов с абсолютным и функциональным ЖД по возрасту, функциональному классу, величине ФВЛЖ, доле пациентов с анемией, дистанцией 6-минутной ходьбы, выносливостью четырехглавой мышцы бедра, качеству жизни, индексу физической активности, уровню NT-proBNP, цитруллина и гепсидина. По сравнению с пациентами с абсолютным ЖД, пациенты с функциональным ЖД характеризовались более высокими уровнями гемоглобина, среднего объема эритроцитов, среднего содержания гемоглобина в эритроците, интерлейкина-6. Наличие ЖД обоих типов было сопряжено с худшей выживаемостью и более частой госпитализацией пациентов с ХСН.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, функциональный железодефицит, абсолютный железодефицит, выживаемость, госпитализация, прогноз.

Clinical and instrumental characteristics, clinical prognosis in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction, depending on the presence and nature of the iron deficiency state

V.V. Gorbachova, A.V. Liashenko, T.I. Gavrilenko, L.S. Mkhitarян, L.G. Voronkov

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

The aim – to compare patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) with absolute and functional iron deficiency (ID) state according to the main clinical, hemodynamic, laboratory parameters and clinical prognosis indicators.

Material and methods. In January – February, 2018, 128 stable patients with chronic heart failure (111 of men and 17 of women), 18–75 years old, NYHA class II–IV, with left ventricular ejection fraction < 40 % were screened. Patients were included in a clinical compensation phase. Quality of life was assessed by the Minnesota living with heart failure questionnaire (MLHFQ), physical activity was estimated by the Duke University index, functional status – by assessing the 6-minute walking test and a standardized lower limb extension test.

Results. ID was observed in 61 % of patients, 65 % had absolute ID. Patients with both types of ID were in higher functional class, had a poorer quality of life and worse clinical and laboratory indices than patients without ID. Regardless of the difference in the functional and absolute ID formation mechanisms, no significant distinctions in the clinical and functional parameters, quality of life, as well as the parameters of intracardiac hemodynamics were found. Contrary to expectations, elevated levels of hepcidin were not detected in patients with functional ID compared to the absolute ID group. The reliable differences in survival/hospitalization rate between patients without ID and both groups of patients with ID allow us to recommend the screening of iron deficiency in all patients with chronic heart failure and reduced LVEF.

Conclusions. ID is found in 61 % patients. Functional ID was found in 27 patients (21 %), absolute ID – in 51 patients (39.6 %). There were no differences between groups of patients with absolute and functional ID by age, functional class, LVEF, percentage of anemic patients, 6-minute walking distance, thigh quadriceps endurance, quality of life, physical activity index, NT-proBNP, citrulline and hepcidin levels. Compared to patients with absolute ID, patients with functional ID had higher levels of hemoglobin, MCV, MCH, interleukin-6. Presence of both ID types was associated with worse survival and more frequent hospitalization.

Key words: heart failure, functional iron deficient, absolute iron deficient, survival, hospitalization, prognosis.

Кардіопротекція у хворих зі стабільною стенокардією: аналіз цифрової обробки електрокардіограми

В.К. Ташук, О.С. Полянська, П.Р. Іванчук, Т.М. Амеліна, М.В. Ташук

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кількісна оцінка електрокардіограми, кардіопротекція, стабільна стенокардія, бета-адреноблокатори, аміодарон

У лікуванні серцево-судинних захворювань все частіше застосовують препарати з доведеною метаболічною дією, які нормалізують обмінні процеси в міокарді, безпосередньо пов'язані як з патогенезом ішемічної хвороби серця (ІХС), так і з супутньою гіперактивністю механізмів нейрогуморальної регуляції. Їх використовують у комплексній терапії зі стандартними кардіотропними засобами, що дозволяє підвищити загальну ефективність проведеного лікування, досягти стійкого клінічного ефекту, зменшити частоту виникнення та тривалість ішемічних епізодів [2]. Особливістю цих препаратів є здатність підсилювати енергозберігальну та енергосинтезувальну функції клітин, не впливаючи на центральну гемодинаміку, і таким чином захищати кардіоміоцити.

Дослідження змін показників варіабельності ритму серця (ВРС) та дисперсії інтервалу QT дозволило розробити прогностичні критерії розвитку небажаних подій [5, 6]. Морфологія сегмента ST та інтервалу QT/QTc досліджується в сучасній кількісній оцінці електрокардіограми (ЕКГ) за наявності синдрому ранньої реполяризації та елевації сегмента ST у хворих з гострим інфарктом міокарда, оскільки доведено, що при багатовимірній логістичній регресії значення величини підйому точки J (місце з'єднання комплексу QRS та сегмента ST) незалежно пов'язане з підвищеним ризиком зупинки серця в пацієнтів із синдромом ранньої реполяризації [7, 8].

Мінливість скорочень за оцінки Т-хвиль може мати деякі діагностичні ознаки, які сприя-

ють ідентифікації ІМ [5]. Кількісна оцінка ЕКГ за чотирма параметрами (елевація сегмента ST, депресія сегмента ST, зубець Q, подовження інтервалу QT) перевершує шкалу TIMI щодо виявлення 30-денної ймовірності серйозних несприятливих кардіальних подій з чутливістю 0,709 і специфічністю 0,674 [9].

Мета роботи – оцінити кардіопротективну дію метаболічної терапії у хворих на ішемічну хворобу серця шляхом цифрової обробки стандартної електрокардіограми з дигіталізацією її показників за допомогою власно розробленого програмного забезпечення.

Матеріал і методи

Обстежено 46 пацієнтів, що надійшли в обласний клінічний кардіологічний диспансер м.Чернівці з діагнозом стабільна стенокардія напруження II функціонального класу. Всім їм проведено лікування згідно з уніфікованими протоколами МОЗ України про надання допомоги хворим зі стабільною ішемічною хворобою серця [1] та оцінено ефективність впровадження метаболічної терапії з використанням препаратів аргініну гідрохлориду (тівортін, «Юрія-Фарм», Україна), розчину аргініну гідрохлориду та левокарнітину (тіворель, «Юрія-Фарм», Україна), кверцетину (корвітин, «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», Україна) та тіотриазоліну («Артеріум», Україна) у зіставленні з блокатором кальцієвих каналів (БКК) аміодароном (кордарон, Sanofi) і β -адреноблокатором (β -АБ)

бісопрололом (конкор, Takeda, Японія) в умовах гострого тесту з реєстрацією другого відведення стандартної ЕКГ упродовж 30 секунд за допомогою апарата Easy ECG Monitor Prince 180V (Heal Force, КНР) перед використанням досліджуваного препарату та на висоті його дії.

Кількісний аналіз ЕКГ передбачав її дигіталізацію (цифрову обробку) з використанням запропонованої в попередніх роботах власної системи оцінки «Смарт-ЕКГ» з дослідженням стану ВРС шляхом аналізу 30-секундної реєстрації інтервалів RR і дисперсії інтервалу QT [3], змін фази реполяризації на ЕКГ за допомогою кількісної оцінки нахилу сегмента ST (ST slope), визначення спрямування сегмента ST після точки J, кута β° спрямування сегмента ST і висоти продовження спрямування нахилу сегмента ST (H, висота нахилу ST, mV) через 1 с реєстрації та диференційованого зубця T при комп'ютерному аналізі ЕКГ, побудову першої похідної зубця T з розрахунком показника відношення максимальних швидкостей (ВМШ; відношення змін різниці потенціалів на другому коліні зубця T до максимальної швидкості на його першому коліні диференційованої ЕКГ) та відношення сусідніх екстремальних значень (ВСЕЗ) на диференційованій ділянці зубця T за абсолютними значеннями за формулою $ВСЕЗ = (V1 - V3) / V1$ згідно із власно розробленим медичним програмним забезпеченням для кількісної оцінки ЕКГ [4].

Статистичне опрацювання отриманих результатів ґрунтується на обрахуванні вибіркового середнього значення, стандартної похибки середнього, визначенні статистичної значущості розбіжностей кількісних параметрів за перевірки «нульової» гіпотези із застосуванням відповідних статистичних методів для нормального та ненормального розподілу, залежних та незалежних вибірок. При використанні двох залежних вибірок та нормального розподілу масивів застосовували парний t-критерій Стьюдента, при розподілі, котрий відрізнявся від нормального, – t-критерій Вілкоксона; для двох незалежних вибірок та нормального розподілу масивів – 2-вибірковий t-критерій Стьюдента, при розподілі, відмінному від нормального, – U-критерій Вілкоксона.

Результати та їх обговорення

Проведено аналіз кардіопротективної дії метаболічних препаратів на показники ВРС і

дисперсії інтервалу QT (DQT) з оцінкою впливу цих препаратів на зміни фази реполяризації (косовисхідна і косонизхідна депресія та елевація сегмента ST з визначенням кута β° спрямування сегмента ST і висоти продовження спрямування нахилу сегмента ST (H, висота нахилу сегмента ST, mV) через 1 с реєстрації) та дослідження показників ВМШ і ВСЕЗ диференційованого зубця T при побудові першої похідної стандартної ЕКГ. Порівнювали ефективність цих препаратів із результатами застосування антиаритмічних препаратів II і III класів згідно з класифікацією Е.М. Vaughan-Williams (β -АБ бісопролол і аміодарон), що широко використовуються для лікування порушень серцевого ритму.

У зіставленні обох препаратів (аміодарону і бісопрололу) за впливом на показники ВРС визначено тенденцію до більш позитивного приросту показника $\Delta\%RR$ -SDNN для β -АБ бісопрололу ($\Delta\% + (13,48 \pm 7,8) \%$) проти БКК аміодарону ($\Delta\% + (5,44 \pm 5,20) \%$, $P=0,6$). Порівнюючи вплив на показники ВРС аміодарону і бісопрололу та кардіопротективної терапії, встановили, що вплив розчину аргініну гідрохлориду ($\Delta\% + 11,56 \%$) був подібним до β -АБ, а розчину аргініну гідрохлориду та левокарнітину ($\Delta\% + 5,64 \%$) – до БКК (рис. 1).

Оцінка змін показника PNN50, як ступеня переважання парасимпатичної ланки регуляції над симпатичною, відображає спрямування до більш суттєвого приросту для аміодарону порівняно з бісопрололом ($\Delta\% + (8,73 \pm 6,50) \%$ та $\Delta\% - (7,22 \pm 5,90) \%$, $P=0,076$), і зміни приросту внаслідок застосування аміодарону відповідають динаміці показника для розчину аргініну гідрохлориду ($\Delta\% + 7,54 \%$), а вплив бісопрололу мав спрямування, подібне до розчину аргініну гідрохлориду та левокарнітину ($\Delta\% - 2,25 \%$), що є втричі більш вираженим (див. рис. 1).

При зіставленні дії обох препаратів виявлено також зменшення у відсотковому відношенні показника дисперсії інтервалу QT ($\Delta\% QT$ -DQT) у групах аміодарону ($\Delta\% - (1,67 \pm 2,9) \%$) та бісопрололу ($\Delta\% - (13,33 \pm 7,8) \%$) зі статистично незначущим, але суттєвим (у 8 разів) переважанням зменшення ($P=0,18$) DQT для останнього, а отже і з ймовірно більш позитивним впливом для β -АБ. Зміни для бісопрололу були спрямованими в одному напрямку з кверцетином ($\Delta\% - 22,5 \%$) і були ще більш вираженими – для тіотриазоліну ($\Delta\% - 40,00 \%$), що із врахуванням ефектів позитивного приросту показника $\Delta\%$

RR-SDNN і зменшення показника дисперсії інтервалу QT ($\Delta\%$ QT-DQT) дозволяє оцінити позитивний медикаментозний ефект запропонованого лікування (див. рис. 1).

Також при порівнянні впливу кардіопротективної терапії та аміодарону і бісопрололу на величину кута β° спрямування сегмента ST і висоту продовження спрямування нахилу сегмента ST (висота нахилу ST, mV) через 1 с реєстрації встановлено і ефекти різного ступеня вираження, котрі, однак, мали позитивний вплив на ймовірність розвитку аритмічної смерті (рис. 2).

Вплив аміодарону на величину і спрямування кута β° (ST-slope) був меншим, ніж ефект бісопрололу ($\Delta\%$ $-(3,76 \pm 4,4)$ проти $\Delta\%$ $-(1,03 \pm 2,30)$ % відповідно, $P=0,47$), а отже, аміодарон не прискорював косовисхідну депресію сегмента ST.

У той же час, пацієнти з косонизхідною депресією сегмента ST мають підвищений показник відношення шансів розвитку аритмічної смерті – 3,14 (95 % довірчий інтервал 1,56–6,30) [10]. Ефект застосування кардіопротективної терапії полягав навпаки у збільшенні величини позитивно спрямованого кута β° (ST-slope) для кверцетину ($\Delta\%$ $+2,25$), розчину аргініну гідро-

хлориду ($\Delta\%$ $+0,86$) і тіотриазоліну ($\Delta\%$ $+12,11$), тим самим перетворюючи звичайну депресію сегмента ST у прискорену косовисхідну форму що, за даними літератури, є ознакою зменшення ризику розвитку аритмічної смерті та зниження ризику дестабілізації ІХС [7, 8] (див. рис. 2).

Щодо впливу застосування аміодарону і бісопрололу на показники першої похідної аналізу зубця T, відзначено позитивний вплив на показник ВМШ з його збільшенням для обох препаратів з незначними тенденційними зміщеннями в напрямку переважання ефекту бісопрололу ($\Delta\%$ $+(0,39 \pm 1,4)$ % та $\Delta\%$ $+(0,44 \pm 1,5)$ %, $P>0,999$), що свідчить про антиішемічний ефект обох препаратів (див. рис. 2), котрий може бути пов'язаним зі зменшенням потреби міокарда в кисні за рахунок зниження периферичного опору та частоти серцевих скорочень, а також збільшення коронарного кровотоку за рахунок прямого впливу на гладенькі м'язи коронарних артерій [2]. У той же час, вплив прийому препаратів кардіопротективної терапії характеризувався різноспрямованими змінами показника $\Delta\%$ ВМШ: позитивним спрямуванням для груп розчину аргініну гідрохлориду ($\Delta\%$ $+0,17$) і розчину аргініну гідрохлориду та левокарнітину ($\Delta\%$ $+0,97$) та негативними спрямуваннями для

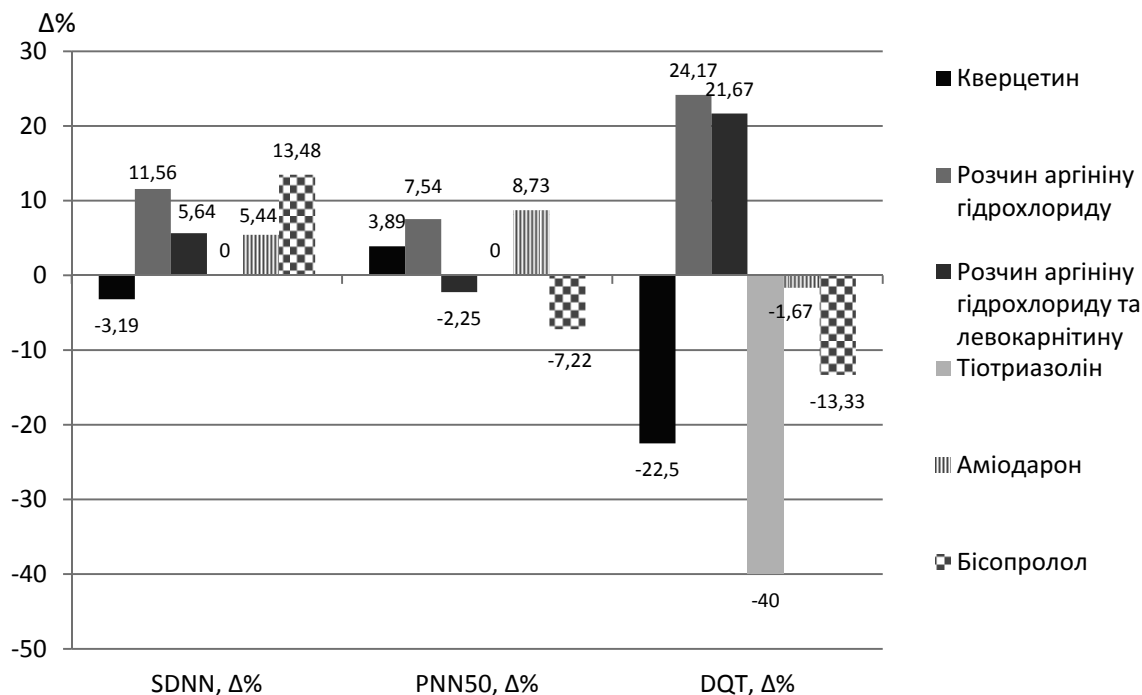


Рис. 1. Порівняння впливу аміодарону і бісопрололу та кардіопротективної терапії (зіставлення вихідних параметрів і їх величин на висоті призначення препаратів) на показники ВРС у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

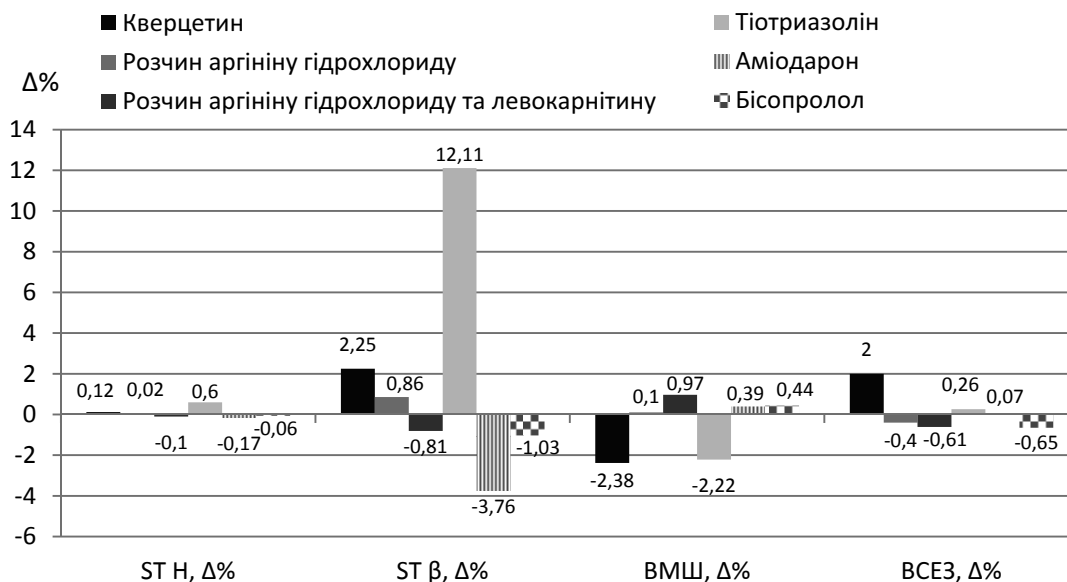


Рис. 2. Порівняння впливу аміодарону і бісопрололу та кардіопротективної терапії в пацієнтів з ішемічною хворобою серця на показники першої похідної зубця T та на кут β° спрямування сегмента ST і висоту продовження спрямування нахилу сегмента ST (висота нахилу ST, mV) через 1 с реєстрації (у зіставленні вихідних параметрів і на висоті призначення препаратів).

кверцетину ($\Delta\%$ $-2,38$) та тіотриазоліну ($\Delta\%$ $-2,22$) (див. рис. 2).

Тенденції зміни показника $\Delta\%$ VCEZ демонструють його зниження на тлі прийому бісопрололу ($\Delta\%$ $-(0,65 \pm 1,80)$ проти $\Delta\%$ $+(0,07 \pm 0,61)$) на тлі аміодарону, $P > 0,999$) і різноспрямовані зміни для препаратів кардіопротективної терапії, з деяким збільшенням для груп кверцетину ($\Delta\%$ $+2$) і тіотриазоліну ($\Delta\%$ $+2,6$) та зменшенням для розчину аргініну гідрохлориду ($\Delta\%$ $-0,4$) і розчину аргініну гідрохлориду та левокарнітину ($\Delta\%$ $-0,61$) (див. рис. 2).

Висновки

1. Доведена можливість ефективною кількісної оцінки електрокардіограми шляхом її цифрової обробки (дигіталізації) з використанням власного програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ» у хворих зі стабільною стенокардією.

2. При комплексному аналізі впливу препаратів встановлено, що розчин аргініну гідрохлориду та розчин аргініну гідрохлориду та левокарнітину збільшували показник SDNN, а отже, зменшували ризик несприятливих подій при стабільній стенокардії, а також активували парасимпатичний контур, кверцетин і тіотриазолін зменшували дисперсію інтервалу QT у цих хворих, тіотриазолін, кверцетин і розчин аргініну гідрохлориду прискорювали косовисхідну

депресію сегмента ST (ST slope), зменшуючи ризик виникнення ішемічної хвороби серця і збільшуючи антиаритмічний ефект. Встановлено позитивне збільшення відношення максимальних швидкостей на диференційованій електрокардіограмі у разі застосування розчину аргініну гідрохлориду і розчину аргініну гідрохлориду та левокарнітину при стабільній стенокардії, що свідчить про зменшення ризику дестабілізації ішемічної хвороби серця. Бісопролол і аміодарон збільшували показник SDNN, а отже, знижували ризик несприятливих подій при стабільній стенокардії, аміодарон впливав на активацію парасимпатичного контура і менш ефективно діяв на ST slope, ніж бісопролол. Обидва препарати дещо оптимізують показник відношення максимальних швидкостей, а отже, підтримують антиішемічний статус.

3. Кількісна оцінка електрокардіограми з її цифровою обробкою (дигіталізацією) може бути рекомендована для підвищення ефективності індивідуального підходу в лікуванні хворих на гостру та хронічну ішемічну хворобу серця з об'єктивізацією кардіопротекції.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження, збір матеріалу, статистичне опрацювання даних, написання статті – В.Т., П.І., М.Т.; огляд літератури, редагування статті – О.П., Т.А.

Література

1. Наказ МОЗ України від 02.03.2016 № 152 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при стабільній ішемічній хворобі серця», Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця» // URL: <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/reiestr-mtd/item/62-stabilna-ishemichna-khvoroba-sertsia>].
2. Свіщенко Є.П., Солобюкова Н.А., Макаров А.А. Метааналіз ефективності та безпеки застосування лікарського засобу Тіотриазолін® при стабільних формах ішемічної хвороби серця // Здоров'я України.– 2016.– URL: <http://health-ua.com/article/4913-metaanaliz-effektivnosti-i-bezopasnosti-primeneniya-tiotriazolina-pri-stabi>.
3. Тащук В.К., Іванчук П.Р., Полянська О.С. та ін. Дослідження варіабельності серцевого ритму за власного математичного забезпечення – можливості і перспективи // Бук. мед. вісник.– 2015.– Т. 19, № 3.– С. 182–187.
4. Тащук В.К., Полянська О.С., Іванчук П.Р. та ін. Створення програмного забезпечення для кількісної оцінки змін сегмента ST при електрокардіографії // Клін. та експерим. патол.– 2015.– Т. 14, № 1.– С. 155–164.
5. Baumert M., Porta A., Vos M.A. et al. QT interval variability in body surface ECG: measurement, physiological basis, and clinical value: position statement and consensus guidance endorsed by the European Heart Rhythm Association jointly with the ESC Working Group on Cardiac Cellular Electrophysiology // EP Europace.– 2016.– Vol. 18, N (6).– P. 925–944. doi.org/10.1093/europace/euv405
6. Hasan M.A., Abbott D., Baumert M., Krishnan S. Increased beat-to-beat T-wave variability in myocardial infarction patients // Biomed. Tech. (Berl).– 2016.– URL: [/bmt.eahead-of-print/bmt-2015-0186/bmt-2015-0186.xml](http://bmt.eahead-of-print/bmt-2015-0186/bmt-2015-0186.xml). doi: 10.1515/bmt-2015-0186.
7. Heldeweg M.L., Liu N., Koh Z.X. et al. A novel cardiovascular risk stratification model incorporating ECG and heart rate variability for patients presenting to the emergency department with chest pain // Crit. Care.– 2016.– Vol. 20, № 1.– P. 179.
8. Hisamatsu T., Ohkubo T., Miura K. et al. Association between J-point elevation and death from coronary artery disease –15-year follow up of the NIPPON DATA90 // Circ. J.– 2013.– Vol. 77, N 5.– P. 1260–1266.
9. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart. J.– 2018.– Vol. 39, N 2.– P. 119–177. doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393.

Надійшла 25.06.2018 р.

Кардиопротекция у больных со стабильной стенокардией: анализ цифровой обработки электрокардиограммы

В.К. Тащук, О.С. Полянская, П.Р. Иванчук, Т.Н. Амелина, М.В. Тащук

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы

Цель работы – оценить кардиопротективное действие метаболической терапии у больных ишемической болезнью сердца путем цифровой обработки стандартной электрокардиограммы с дигитализацией ее показателей с помощью оригинального программного обеспечения.

Материал и методы. Обследовано 46 пациентов с диагнозом стабильная стенокардия напряжения II функционального класса. Всем им проведено лечение согласно с унифицированными протоколами МЗ Украины и оценка эффективности внедрения метаболического звена с использованием препаратов аргинина гидрохлорида, раствора аргинина гидрохлорида и левокарнитина, кверцетина и тиотриазолина по сравнению с блокатором кальциевых каналов амиодароном и β -адреноблокатором бисопрололом в условиях острого теста с регистрацией второго отведения стандартной ЭКГ в течение 30 секунд перед применением исследуемого препарата и на высоте его действия. Цифровую обработку стандартной ЭКГ осуществляли с использованием оригинального программного обеспечения.

Результаты. При комплексном анализе эффектов применения препаратов было установлено, что препараты аргинина гидрохлорида уменьшали риск неблагоприятных событий при стабильной стенокардии, и активировали парасимпатический контур, кверцетин и тиотриазолин – уменьшали дисперсию интервала QT, тиотриазолин, кверцетин и аргинина гидрохлорид ускоряли косовосходящую депрессию сегмента ST, уменьшая риск дестабилизации ишемической болезни сердца и увеличивая антиаритмический эффект. Бисопролол и амиодарон увеличивали показатель SDNN, а следовательно снижали риск неблагоприятных событий при стабильной стенокардии, амиодарон способствовал активации парасимпатического контура и менее эффективно влиял на наклон сегмента ST, чем бисопролол, оба препарата несколько оптимизировали показатель отношения максимальных скоростей, а следовательно, поддерживали антиишемический статус.

Выводы. Количественная оценка электрокардиограммы с ее цифровой обработкой (дигитализацией) может быть рекомендована для повышения эффективности индивидуализированного лечения больных острой и хронической ишемической болезнью сердца с объективизацией кардиопротекции.

Ключевые слова: количественная оценка электрокардиограммы, кардиопротекция, стабильная стенокардия, бета-адреноблокаторы, амиодарон.

Cardioprotection in patients with ischemic heart disease evaluated by digital processing of electrocardiogram

V.K. Tashchuk, O.S. Polianska, P.R. Ivanchuk, T.M. Amelina, M.V. Tashchuk

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

The aim – to evaluate the cardioprotective effect of metabolic therapy in patients with coronary heart disease (ICD) by digital processing of a standard electrocardiogram using original software.

Material and methods. 46 patients with stable angina pectoris of II functional class were examined. In order to determine the cardioprotective effect of metabolic therapy, the results of digital processing of the standard ECG in patients with coronary heart disease were analyzed using original software. with the evaluation of the effect of drugs (tivortin, tivorel, tiotriazoline, corvitine) with antiarrhythmic anticipation, in comparison with the effects of amiodarone and bisoprolol on the main parameters of HRD and dispersion of the QT interval, the angle of inclination of the ST segment and the results of the analysis differentiated T wave. The possibility of an effective quantitative evaluation of the electrocardiogram with its digital processing (digitalization) with the use of its own Smart-ECG software in patients with stable angina pectoris was proven.

Results. In the complex analysis of effects from the use of drugs, it was found that tivortin/tivorel reduced the risk of adverse events with stable angina pectoris and activated parasympathetic contour, corvitine and tiotriazoline – reduced the dispersion of the QT interval, tiotriazoline, corvitine and tivortin, accelerated transient depression of the ST segment – reducing the risk of coronary heart disease and increasing antiarrhythmic effect. Bisoprolol and amiodarone increase the SDNN score and consequently reduce the risk of adverse events with stable angina pectoris, amiodarone stimulates the activation of the parasympathetic contour and less efficiently affects ST slope than bisoprolol, both drugs slightly optimize the ratio of maximum velocities and thus maintain anti-ischemic status.

Conclusions. Quantitative evaluation of the electrocardiogram with its digital processing (digitization) can be recommended for increasing the effectiveness of the individual approach in the treatment of patients with acute and chronic ischemic heart disease with the objectification of cardioprotection.

Key words: quantitative evaluation of electrocardiogram, cardioprotection, stable angina pectoris, beta-blockers, amiodarone.

Асоціації рівня васкулоендотеліального фактора росту А з показниками гемодинаміки у хворих, що перенесли інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST

О.В. Петюніна, М.П. Копиця

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, васкулоендотеліальний фактор росту А, ремоделювання лівого шлуночка*

У відновленні серцевого м'яза після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ), у процесі адаптивного та дезадаптивного ремоделювання міокарда беруть участь гормони ренін-ангіотензинової, симпатoadреналової систем, ендотеліальна функція, запалення імунної системи, фактори росту та інші патогенетичні механізми, серед яких важливе значення мають регулятори ангіогенезу. Термін ангіогенез означає формування нових капілярних судин з наявних мікросудин, він складається з кількох послідовних етапів: вазодилатація, міграція з адгезією та проліферацією ендотеліальних клітин, власне формування судинної стінки, нової тришарової судинної трубки, що розвивається впродовж відновлення мікроциркуляції [2].

Ключовим фактором регуляції ангіогенезу є васкулоендотеліальний фактор росту А (ВЕФР-А), що продукується ендотеліальними клітинами, гладенькими м'язами судин, макрофагами, серцевими фіброblastами, лімфоцитами, моноцитами, тромбоцитами, поліморфноядерними клітинами, мегакаріоцитами [8–10]. ВЕФР-А позитивно впливає на ревазуляризацію ішемізованої тканини шляхом проліферації ендотеліальних клітин, неоревазуляризації, підвищення судинної проникності, розвитку коронарних колатералей, що запобігає ушкодженню кардіоміоцитів та розвитку патологічного ремоделювання міокарда [8, 10].

Кардіозахисні властивості ВЕФР-А підтвердилися при експериментальному ІМ у тварин: використання ВЕФР-А для терапевтичного ангіогенезу шляхом внутрішньосерцевого введення генів, що кодують ВЕФР, депротейнізованих ізоформ ДНК (pВЕФР-165), аденовірусних векторів (Ad ВЕФР-121), плазмід, що кодують ВЕФР-165 тощо показало, що спочатку в перинекротичній зоні, у віддалених ділянках, далі в зоні ІМ, відбувалося збільшення кількості капілярів, що функціонують, їх об'ємної поверхні, анастомозів, активація капілярного колатерального кровообігу, поліпшення регенерації серцевої функції, зменшення фіброзу та поліпшення скоротливої функції міокарда [2, 26, 29].

У більшості досліджень виявлено активацію експресії ВЕФР-А в плазмі/сироватці крові пацієнтів з ІМ [11–13, 21, 27], в одиничних – зниження його рівня [18].

Можливо припустити, що у хворих з гострим ІМ індукований збільшеним утворенням ВЕФР-А ангіогенез сприяє відновленню міокарда та позитивно впливає на динаміку його структурно-функціональних параметрів, але це питання недостатньо відображено в літературі.

Мета роботи – вивчити асоціації між рівнем васкулоендотеліального фактора росту А та показниками ремоделювання міокарда у хворих, що перенесли інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST.

Матеріал і методи

У дослідження залучили 62 пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST (51 (82,3 %) чоловік та 11 (17,7 %) жінок віком у середньому (58,63±8,90) року) та 15 осіб контрольної групи, відносно здорових, зіставних з хворими за віком та співвідношенням статей. Пацієнти були госпіталізовані у 2016–2017 рр. у відділення інтенсивної терапії ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» після проведення селективної коронароангіографії (СКГ) зі стентуванням інфарктзалежної артерії, котре виконували в Інституті загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева та КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф».

Діагноз ІМ з елевацією сегмента ST встановлювали на підставі даних клінічних, електрокардіографічних та біохімічних досліджень згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2017) та Наказу МОЗ України № 455 від 02.07.2014 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST». Критеріями вилучення вважали клапанні вади серця, гострі або хронічні інфекції, онкологічні захворювання, тяжку супутню коморбідну патологію (анемію, хронічні обструктивні захворювання легенів, хронічні гепатити, цироз печінки, ниркову недостатність).

Дослідження проводили згідно з положенням Гельсінської декларації, протокол дослідження узгоджено з комісією з питань етики та деонтології ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України». Протокол № 8 від 29.08.2016 р.

Розподіл тактики реваскуляризації був таким: 36 (58,1 %) пацієнтам проведено первинне черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) з використанням bare-metal coronary stent, 15 (24,2 %) – первинний тромболізис з наступною ЧКВ протягом 24 годин, 3 (4,8 %) – лише тромболізис, 8 (12,9 %) пацієнтів відмовилися від втручання з особистих причин. Тромболітичну терапію проводили з використанням препаратів тенектеплази (металізе, Берінгер Інгельхайм, Німеччина), доза якої була розрахована залежно від маси тіла та не перевищувала 50 мг, і альтеплази (актилізе, Берінгер Інгельхайм, Німеччина) в дозі 100 мг. Усі обстежені отримували ме-

дикаментозну терапію згідно з чинними рекомендаціями: еноксапарин у лікувальній дозі 1 мг/кг маси тіла двічі на добу, дезагреганти (ацетилсаліцилова кислота, клопідогрель або тикагрелор) спочатку в навантажувальних дозах: 600 мг для клопідогрелю, 180 мг – тикагрелору, 150–300 мг для ацетилсаліцилової кислоти, далі – у підтримувальних – 75 мг на добу для клопідогрелю, 90 мг двічі на добу для тикагрелору, та 100 мг на добу для ацетилсаліцилової кислоти, розувастатин 40 мг або аторвастатин 40–80 мг 1 раз на добу, метопролол сукцинат 12,5–50 мг 1 раз на добу.

Ехокардіографію здійснювали впродовж стаціонарного етапу лікування пацієнта на апараті Medison Sono Ace X6 (Корея), оцінювали кінцеводіастолічний (КДО) та кінцевосистолічний (КСО) об'єм лівого шлуночка (ЛШ), кінцевосистолічний (КСР) та кінцеводіастолічний (КДР) розміри ЛШ, масу міокарда (ММ) ЛШ, фракцію викиду (ФВ) ЛШ за Сімпсоном, діастолічну дисфункцію ЛШ – максимальну швидкість раннього діастолічного наповнення (Е), максимальну швидкість передсердного діастолічного наповнення (А), їх відношення (Е/А).

Рівень креатинфосфокінази (КФК) та її МВ-фракції (МВ-КФК) серійно визначали в першу добу захворювання ферментативним методом. Дослідження рівня ВЕФР-А проводили імуноферментним методом з використанням набору реактивів IBL International GmbH (Німеччина) (діапазон концентрацій стандартів 0,0–1000 пг/мл, контрольні сироватки: низька концентрація – 100–200 пг/мл, висока – 600–1200 пг/мл) у лабораторії імуно-біохімічних і молекулярно-генетичних досліджень ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України». Кров для визначення ВЕФР-А в сироватці брали на 7-му добу ІМ з елевацією сегмента ST. Контрольну групу становили 20 здорових добровольців.

Гіперхолестеринемію (ГХЕ) встановлювали в разі рівня загального холестерину (ЗХС) > 5,2 ммоль/л, та/або холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) > 3,0 ммоль/л, та/або тригліцеридів (ТГ) > 1,7 ммоль/л згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів з лікування дисліпідемій (2016). Артеріальну гіпертензію (АГ) діагностували, якщо систолічний артеріальний тиск (САТ) пацієнта становив > 140 мм рт. ст. та/або діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) – > 90 мм рт. ст. згідно з

рекомендаціями Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування артеріальної гіпертензії (2013).

Рівень тривожності протягом 10–14 діб до ІМ оцінювали за допомогою опитувальника Тейлора, згідно з яким низький рівень діагностували в разі виявлення 14 балів і менше, високий – більше 14 балів [24].

Перебіг ІМ з елевацією сегмента ST був неускладненим у 32 (51,6 %) хворих, ускладненим – у 30 (48,4 %). Діагностовано такі ускладнення: гостру лівошлуночкову недостатність – у 6 хворих, кардіогенний шок – у 4, гостру аневризму ЛШ – у 8, ранню післяінфарктну стенокардію – у 2, порушення ритму і провідності – у 20 осіб.

Повторне обстеження здійснили через 6 міс 47 пацієнтам. Усі обстежені отримували медикаментозну терапію згідно з чинними рекомендаціями (β -адреноблокатори, дезагреганти, статини, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту / блокатори рецепторів ангіотензину II) протягом 6 міс. Проведено загальноклінічний огляд, ехокардіографію, тест із 6-хвилинною ходьбою для визначення толерантності до фізичного навантаження.

Статистичне опрацювання отриманих даних виконано за допомогою пакета програм Statistica 8.0 (Stat Soft Inc, США), аналіз нормальності розподілу подано у вигляді медіани і верхнього та нижнього квантилів вибірки, а також середнього та стандартного відхилення ($M \pm \sigma$). Для оцінки міжгрупових відмінностей застосували метод ANOVA із визначенням U-критерію Манна – Уїтні та Вальда – Вольфовиця, χ^2 , кореляції за Спірменом. Для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими при $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Рівень ВЕФР-А у хворих з ІМ з елевацією сегмента ST визначали на 7-му–10-ту добу захворювання (саме в цей період, за даними більшості авторів, відбувається його пікове підвищення в плазмі/сироватці крові) [11, 13, 15, 21]. При порівнянні медіанних значень рівня ВЕФР-А у пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST спостерігали статистично значуще підвищення концентрації цитокіну відносно контролю (160,33 [83,82–299,62] та (112,30 [75,45–164,65] пг/мл відповідно; $P=0,05$), що свідчить про активацію

Таблиця 1

Клініко-анамнестичні дані хворих з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST залежно від рівня ВЕФР-А

Показник	ВЕФР-А ≤ 160 пг/мл (n=31)	ВЕФР-А > 160 пг/мл (n=31)
Вік, роки	59,55 \pm 9,42	57,71 \pm 8,39
Чоловіки	29 (93,5 %)	22 (71,0 %)*
Жінки	2 (6,5 %)	9 (29,0 %)*
АГ	28 (90,3 %)	24 (77,4 %)
Цукровий діабет 2-го типу	10 (32,30 %)	8 (25,8 %)
Куріння	10 (32,3 %)	7 (22,6 %)
Обтяжена спадковість щодо ІХС	19 (61,3 %)	23 (74,2 %)
ГХЕ	22 (71,0 %)	20 (64,5 %)
Індекс маси тіла > 25 кг/м ²	27 (87,1 %)	24 (77,4 %)
Тривожність, середній бал	19,0 [9,0–26,0]	14,0 [7,5–22,0]*
Стабільна стенокардія до ІМ	11 (35,5 %)	16 (51,5 %)
Нестабільна стенокардія до ІМ	15 (48,4 %)	13 (41,9 %)
ІМ в анамнезі	9 (29,0 %)	6 (19,4 %)
Локалізація ІМ		
Передня	16 (51,6 %)	17 (54,8 %)
Задня	15 (48,4 %)	14 (45,2 %)
Кількість уражених судин (за даними СКГ)		
Одна	12 (38,7 %)	13 (41,9 %)
Дві та більше	19 (61,3 %)	18 (58,1 %)
Ускладнений ІМ	19 (61,3 %)	11 (35,4 %)

Примітка. Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як медіана [верхній – нижній квантилі] або $M \pm \sigma$. * – різниця показника статистично значуща порівняно з таким у хворих з рівнем ВЕФР-А ≤ 160 пг/мл ($P < 0,05$). ІХС – ішемічна хвороба серця.

утворення ВЕФР-А внаслідок гострого ІМ. Подальший аналіз результатів проводили в групах хворих, яких розділили залежно від медіанного значення показника – у першу групу увійшов 31 пацієнт з рівнем ВЕФР-А ≤ 160 пг/мл, у другу групу – 31 пацієнт зі значенням показника > 160 пг/мл.

У табл. 1 наведено результати аналізу клініко-анамнестичних даних у порівнюваних групах. Визначено більшу частоту зниження рівня ВЕФР-А у чоловіків, хворих на ІМ з елевацією сегмента ST ($P=0,023$), та високого рівня ВЕФР-А у жінок ($P=0,023$). Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ВЕФР-А та чоловічою статтю: $r=0,204$, $P=0,019$. Поширеність інших традиційних чинників ризику (вік, АГ,

Таблиця 2

Біохімічні показники хворих з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST залежно від рівня ВЕФР-А

Показник	ВЕФР-А ≤ 160 пг/мл (n=31)	ВЕФР-А > 160 пг/мл (n=31)
КФК (пікове значення), од/л	659,9 [389,0–951,9]	2296,6 [1094,8–4115,2]*
МВ-КФК, од/л	81,8 [34,0–153,9]	196,9 [123,3–359,0]*
Кліренс креатиніну, мл/хв	70,00 [59,00–93,00]	76,00 [64,00–97,00]
Глюкоза крові, ммоль/л	8,03±3,79	8,47±3,68
Гемоглобін, г/л	135,40±18,11	133,77±15,08
ЗХС, ммоль/л	4,96±1,20	4,88±1,15
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,98±0,98	2,90±1,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,21±0,19	1,20±0,32
ТГ, ммоль/л	1,71±0,81	1,73±0,76
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,77±0,41	0,78±0,35

Примітка. Показники наведено як медіана [верхній – нижній кuartилі] або $M \pm \sigma$. * – різниця показника статистично значуща порівняно з таким у хворих з рівнем ВЕФР-А ≤ 160 пг/мл ($P < 0,01$). ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; ХС ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності.

цукровий діабет, куріння, індекс маси тіла ≥ 25 кг/м³, ГХЕ, обтяжена спадковість) залежно від рівня ВЕФР-А при ІМ з елевацією сегмента ST статистично значуще не відрізнялася, що збігається з результатами інших авторів [13, 16, 18, 21]. Привертає увагу, що тривожно-депресивні розлади, які розглядаються як значний чинник ризику ІМ [28], частіше реєстрували в пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST та рівнями ВЕФР-А ≤ 160 пг/мл. Останніми роками представлено переконливі докази участі ВЕФР-А в патогенезі всіх фаз нейрогенезу та нейроангіогенезу, виявлені його нейротрофічні та нейропротективні властивості [1], визначено асоціацію між ступенем вираження тривожно-депресивних розладів та збільшенням експресії ВЕФР-А [7, 25]. Разом з цим при поєднанні гострої ішемії та психологічного стресу відбувалося зниження експресії ВЕФР та його сигнальних молекул (P44-P42, MAPK, Akt), що автори пов'язують з активацією оксидативного стресу внаслідок ішемічного ушкодження та пригнічення експресії ВЕФР-А вільними радикалами [14]. Можна вважати, що у хворих з ІМ діють аналогічні механізми, внаслідок яких більший ступінь вираження тривожно-депресивних розладів спостерігається при значенні ВЕФР-А нижче від медіанного рівня.

Частота клінічних виявів ішемічної хвороби серця до виникнення гострого ІМ – стабільної, нестабільної стенокардії, раніше перенесеного ІМ у першій і другій групах статистично значуще не відрізнялася. За результатами СКГ, частота ураження однієї, двох та більше вінцевих судин, що досягало ≥ 50 %, у пацієнтів порівнюваних груп не відрізнялася. Аналогічні результати от-

римано А. Kranz та співавторами і Н. Shimokawahara та співавторами [13, 21]. Водночас W. Wojakovski та співавтори продемонстрували вищий вміст ВЕФР-А у хворих з гострим ІМ з багатосудинним ураженням порівняно з односудинним [27].

Не зафіксовано статистично значущої різниці між частотою виявлення передньої та задньої локалізації ІМ залежно від рівнів ВЕФР-А. Частота ускладненого ІМ з елевацією сегмента ST мала тенденцію до більшого значення в групі хворих з ВЕФР-А ≤ 160 пг/мл.

Привертає увагу статистично значуще збільшення кардіомаркерів КФК, МВ-КФК у пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST з підвищеним рівнем ВЕФР-А порівняно з низьким рівнем цього цитокіну ($P < 0,012$; $P < 0,01$ відповідно; табл. 2), виявлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнями ВЕФР-А та КФК ($r = 0,527$; $P = 0,023$), що свідчить про більший об'єм ушкодженого міокарда у пацієнтів з рівнем ВЕФР-А > 160 пг/мл. Позитивні кореляційні зв'язки між рівнем ВЕФР-А та КФК отримано в роботах У. Ноґо та співавторів, Н. Оґава та співавторів; дослідники пов'язують підвищення утворення ВЕФР-А з поширенням зони інфаркту [11, 17]. Водночас А. Kranz та співавтори і Н. Shimokawahara та співавтори не виявили зв'язку між рівнями ВЕФР-А та КФК у хворих з гострим ІМ [13, 21]. Інші клініко-лабораторні показники (кліренс креатиніну, глюкоза, гемоглобін, ліпідний спектр) у порівнюваних групах не відрізнялися.

У табл. 3 наведено дані про стан гемодинаміки в обстежених пацієнтів у гостру фазу ІМ та через 6 міс спостереження. Аналіз результатів

Таблиця 3

Показники серцевої гемодинаміки у хворих, що перенесли інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, протягом 6 місяців спостереження

Показник	ВЕФР-А	ВЕФР-А
	≤ 160 пг/мл (n=31)	> 160 пг/мл (n=31)
Частота скорочень серця, за 1 хв Гостра фаза ІМ Через 6 міс	79,19±19,22 68,12±11,54*	78,13±11,43 67,55±10,09***
САТ, мм рт. ст. Гостра фаза ІМ Через 6 міс	135,81±28,17 132,65±16,12	138,84±19,40 134,75±15,09
ДАТ, мм рт. ст. Гостра фаза ІМ Через 6 міс	82,42±15,10 80,59±12,61	81,58±10,26 83,75±12,02
КДР ЛШ, см Гостра фаза ІМ Через 6 міс	5,47±0,45 5,69±0,38*	5,12±0,76° 5,29±0,78°°
КСР ЛШ, см Гостра фаза ІМ Через 6 міс	3,89±0,49 4,15±0,53*	3,64±0,44° 3,87±0,65
КДО ЛШ, мл Гостра фаза ІМ Через 6 міс	141,37±30,43 156,87±28,82*	126,08±29,09° 141,15±26,6°
КСО ЛШ, мл Гостра фаза ІМ Через 6 міс	70,17±26,65 73,05±18,09	65,13±28,26 72,25±25,51
ММ ЛШ, г Гостра фаза ІМ Через 6 міс	241,14±31,96 262,27±59,91*	235,63±90,93 276,35±85,80*
ФВ ЛШ, % Гостра фаза ІМ Через 6 міс	53,26±7,60 52,21±6,00	53,17±8,51 52,00±8,43
Е/А Гостра фаза ІМ Через 6 міс	0,80±0,36 1,20±0,42***	0,99±0,41 1,09±0,49
Дистанція 6-хвилинної ходьби, м	477,35±73,34	545,44±151,09°°

Примітка. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким у гостру фазу ІМ: * $P < 0,05$; ** $P < 0,001$. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким у хворих з рівнем ВЕФР-А ≤ 160 пг/мл: ° $P < 0,05$; °° $P < 0,01$.

показав відсутність відмінностей між групами щодо показників частоти скорочень серця, САТ і ДАТ. За даними ехокардіографії у хворих з ІМ з елевацією сегмента ST з рівнями ВЕФР-А ≤ 160 пг/мл порівняно з > 160 пг/мл реєстрували вищі показники КДР ЛШ, КСР ЛШ, КДО ЛШ ($P=0,031$; $P=0,039$; $P=0,047$). За результатами доплерехокардіографії в гостру фазу ІМ відзначено закономірне порушення розслаблення ЛШ зі зниженням Е/А в обох групах. Через 6 міс після ІМ відмінності між показниками розмірів та об'ємів ЛШ зберігалися – у хворих першої

групи порівняно з пацієнтами другої групи в пізній післяінфарктний період зафіксовано вищі величини КДР ЛШ, КДО ЛШ ($P=0,013$, $P=0,027$). Аналіз змін структурно-функціональних параметрів міокарда протягом 6 міс після ІМ з елевацією сегмента ST показав, що в пацієнтів першої групи відбулося статистично значуще збільшення значень КДР ЛШ ($P=0,042$), КСР ЛШ ($P=0,049$), КДО ЛШ ($P=0,044$), ММ ЛШ ($P=0,044$), Е/А ($P=0,001$). Отримані результати демонструють, що у хворих з ІМ з елевацією сегмента ST з нижчим рівнем ВЕФР-А існують передумови для розвитку раннього та пізнього післяінфарктного ремоделювання, яке виявляється прогресуванням дилатації порожнини ЛШ, збільшенням його об'єму, ММ ЛШ, а також збільшенням показника Е/А, що можна зазначити як перехід до II типу діастолічної дисфункції – псевдонормалізації. Привертає увагу відсутність змін ФВ ЛШ у поєднанні з дилатацією порожнини ЛШ, що відповідає закону гетерометричної авторегуляції Франка – Старлінга та свідчить про компенсовану систолічну функцію. У пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST з рівнем ВЕФР-А > 160 пг/мл через 6 міс після події (за винятком статистично значущого збільшення ММ ЛШ) показники внутрішньосерцевої гемодинаміки, діастолічної функції змінювалися статистично незначуще, що можна розцінювати як внесок підвищеного ангіогенезу для адаптивної відповіді на ушкодження міокарда. Відрізнялися показники тесту з 6-хвилинною ходьбою – в першій групі дистанція виконання тесту становила (477,35±73,34) м, у другій – (545,44±51,09) м ($P=0,014$). Вищі показники толерантності до фізичного навантаження в другій групі в поєднанні з позитивною динамікою структурно-функціональних параметрів міокарда підтверджують сприятливу асоціацію підвищеного рівня ВЕФР-А у гостру фазу ІМ з подальшим функціональним станом серцево-судинної системи.

Додаткову інформацію про зв'язок рівня ВЕФР-А в гостру фазу ІМ з перебігом післяінфарктного ремоделювання надав аналіз різниці (дельти) відмінностей між показниками гемодинаміки (табл. 4). Рівень ВЕФР-А був визначений у гостру фазу в групі хворих з негативними змінами показників, тобто – дезадаптивним ремоделюванням (Δ КДР ЛШ > 0, Δ КДО ЛШ > 0, Δ ФВ ЛШ < 0, Δ ММ ЛШ > 0), та в пацієнтів або з відсутністю їх динаміки, або з позитивним адап-

Таблиця 4

Рівні ВЕФР-А при відмінностях між показниками гемодинаміки у хворих з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST

Δ показника	ВЕФР-А, пг/мл
ΔКДР ЛШ ≤ 0	204,20 [102,54–299,62]
ΔКДР ЛШ > 0	160,72 [80,08–479,00]
ΔКДО ЛШ ≤ 0	208,86 [102,54–361,64]
ΔКДО ЛШ > 0	128,34 [80,08–198,86]*
ΔФВ ЛШ ≥ 0	223,66 [95,68–398,86]
ΔФВ ЛШ < 0	146,45 [105,04–238,44]*
ΔММ ЛШ ≤ 0	221,28 [115,02–440,84]
ΔММ ЛШ > 0	125,73 [99,11–225,15]

Примітка. * – різниця показника статистично значуща порівняно з показником, наведеним вище, – у хворих порівнюваної групи ($P < 0,05$).

тивним процесом ($\Delta\text{КДР ЛШ} \leq 0$, $\Delta\text{КДО ЛШ} \leq 0$, $\Delta\text{ФВ ЛШ} \geq 0$, $\Delta\text{ММ ЛШ} \leq 0$).

Рівень ВЕФР-А сироватки крові у хворих з ІМ з елевацією сегмента ST виявився статистично значуще вищим у пацієнтів з $\Delta\text{ФВ ЛШ} \geq 0$, ніж у пацієнтів з $\Delta\text{ФВ ЛШ} < 0$ ($P=0,041$), у хворих з $\Delta\text{КДО ЛШ} \leq 0$ порівняно з $\Delta\text{КДО ЛШ} > 0$ ($P=0,044$), $\Delta\text{КДР ЛШ} \leq 0$ – з $\Delta\text{КДР ЛШ} > 0$ ($P=0,676$), $\Delta\text{ММ ЛШ} \leq 0$ порівняно з $\Delta\text{ММ ЛШ} > 0$ ($P=0,095$). Позитивні асоціації між збільшенням експресії ВЕФР-А при гострому ІМ та подальшим сприятливим перебігом післяінфарктного періоду і навпаки – нижчими рівнями цього цитокіну та дезадаптивним ремоделюванням міокарда вказує на його роль для індукції ангиогенезу в ішемізованому міокарді.

ROC-аналіз був застосований для з'ясування рівня ВЕФР-А, що є прогностичним для розвитку патологічного ремоделювання ($\Delta\text{КДО ЛШ} > 0$ розцінили як несприятливий варіант). Виявилось, що з чутливістю 57,9 % та специфічністю 85,7 % (площа під ROC-кривою 0,711; 95 % довірчий інтервал 0,513–0,908; $P=0,036$) рівень ВЕФР-А $\leq 201,86$ пг/мл у гостру фазу ІМ з елевацією сегмента ST має прогностичне значення для підвищення рівня КДО ЛШ, що є основним параметром дезадаптивного ремоделювання після перенесеного ІМ (рисунок).

Експресія ВЕФР-А та його рецепторів у серцевих фібробластах та неендотеліальних клітинах з властивостями фібробластів, що виконують функцію росту та регенерації тканин, припускає участь цитокіну в процесі ремоделювання міокарда в зоні ішемії та некрозу [5]. При експериментальному ІМ у щурів введення ВЕФР А-165 та ВЕФР В-167 у міокард зменшувало зону ураження міокарда, поліпшувало його скоротливу

функцію, життєздатність, показники ремоделювання ЛШ [29]. Введення анти-Р-селектин кон'югованих ліпосом, що містять ВЕФР, щурам з експериментальним ІМ супроводжувалося зниженням на 37 % відкладення колагену в міокарді, значним покращенням тиску наповнення ЛШ, при цьому через 4 тиж після ІМ відбувалося значне поліпшення серцевої функції – зменшення КДР ЛШ, збільшення фракції скорочення, водночас збільшувалася кількість анатомічних і перфузованих судин [19, 26]. Ін'єкція колаген-зв'язаного домена ВЕФР приводила до зменшення зони інфаркту, поліпшення процесів ремоделювання ЛШ через 3 міс, а через 12 міс у зоні ІМ спостерігалася зріла судинна мережа та міокард-подібні тканини, таким чином відбувався захист кардіоміоцитів від апоптозу і залучення клітин-попередників до зони інфаркту [20].

Результати клінічних досліджень, присвячені зв'язку ВЕФР-А та післяінфарктного ремоделювання, неоднозначні. Так, у хворих з гострим ІМ індекси об'ємів ЛШ, визначені завдяки вен-трикулографії на 14-ту добу гострого ІМ, були підвищені в групі з високим піковим рівнем ВЕФР порівняно з групою з низькими показниками ВЕФР, пік плазмового рівня ВЕФР пози-

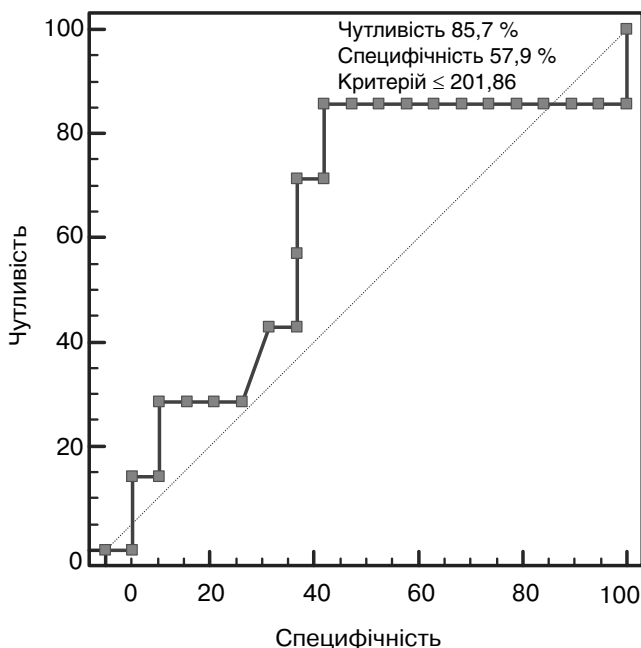


Рисунок. ROC-крива, що показує прогностичне значення ВЕФР-А в гостру фазу інфаркту міокарда для розвитку патологічного ремоделювання лівого шлуночка через 6 місяців після перенесеного інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST.

тивно корелював з КДО та КСО ЛШ. Цих відмінностей не було у хронічну фазу ІМ. Автори вважають, що ендogenous ВЕФР виконує важливу роль у дилатації ЛШ у хворих з гострим ІМ [21]. Т. Soeki та співавтори відносили до групи з ремоделюванням хворих, в яких через 3 міс після гострого ІМ індекс КДО зростав більш ніж на 5 мл/м²; автори не виявили відмінностей рівня ВЕФР між хворими з наявністю патологічного ремоделювання та без нього [22]. Разом з тим пацієнти з гострим ІМ та поліпшенням систолічної функції порівняно з хворими без поліпшення мали високі рівні ВЕФР у мононуклеарах периферичної крові; автори вважають, що ВЕФР, котрий утворюється в мононуклеарах, які інфільтрують ушкоджений інфарктом міокард, відіграє важливу роль в ангиогенезі, реендотелізації, відновленні систолічної функції ЛШ після гострого ІМ [11]. Y. Devaux та співавтори визначали ремоделювання ЛШ за динамікою КДО між госпіталізацією та через 6 міс після ІМ; першу групу становили хворі з ΔКДО, котрий не мав суттєвих змін або знижувався, другу групу – пацієнти, в яких ΔКДО збільшувався. Рівень ВЕФР-В був на 69 % вищим у хворих з ΔКДО ≤ 0, ніж у пацієнтів з ΔКДО > 0. Автори виявили, що низький рівень ВЕФР-В у крові при гострому ІМ асоціюється з високим ризиком розвитку патологічного ремоделювання ЛШ та є його предиктором [6].

Слід зазначити, що з низькими рівнями ВЕФР-А асоціюються й інші тяжкі вияви серцево-судинної патології: наявність вираженої ГЛШ у пацієнтів з АГ [4], високий функціональний клас хронічної серцевої недостатності та її несприятливий перебіг [3], віддалений прогноз великих серцево-судинних подій у хворих, що перенесли ІМ [15, 16]. Висувають таке пояснення асоціації між рівнем ВЕФР-А та тяжкістю захворювання серця. У хворих зі зниженим рівнем ВЕФР-А можливе тяжче атеросклеротичне ушкодження вільцевих судин, уповільнене відновлення ендотелію ушкодженої бляшки, існують дані про пригнічення експресії ВЕФР активованими вільними радикалами. Підвищена експресія ВЕФР, зокрема в інфарктній та періінфарктній зонах, сприяє вазодилатації шляхом стимуляції продукції NO, поліпшує ендотеліальну регенерацію ушкодженої бляшки, стимулює ангиогенез, стабілізує наново утворені судини та кардіоміоцити шляхом зниження апоптозу, що приводить до поліпшення кровопостачання міокарда та підвищення доставки кисню [15, 23].

Таким чином, підвищення рівня ВЕФР-А при ІМ та індукована ним активація ангиогенезу є важливим адаптивним процесом у відповідь на ішемію міокарда, що впливає також і на репаративні процеси. Оптимальна динаміка структурно-функціональних показників міокарда у хворих з високим рівнем ВЕФР-А в гостру фазу ІМ та негативні зміни в пацієнтів з початково низькими рівнями ВЕФР-А свідчать про протективне значення цитокіну для процесу прогресування фіброзу міокарда та розвитку серцевої недостатності.

Висновки

1. У хворих з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST порівняно зі здоровими виявлено статистично значуще підвищення рівня васкулоендотеліального фактора росту А в сироватці крові, що корелює з маркером ушкодженого міокарда – креатинфосфокіназою.

2. Інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST з рівнем васкулоендотеліального фактора росту А нижче медіани 160 пг/мл порівняно з рівнем цитокіну вище медіани 160 пг/мл асоціюється з більшою частотою інфаркту міокарда в чоловіків (P=0,023), наявністю тривожності до інфаркту (P=0,019), збільшенням кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного розміру, кінцеводіастолічного об'єму лівого шлуночка в гостру фазу інфаркту, кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного розміру, кінцеводіастолічного об'єму, маси міокарда лівого шлуночка, відношення E/A, нижчою толерантністю до фізичного навантаження через 6 міс спостереження. Це свідчить про негативну асоціацію зниженого рівня васкулоендотеліального фактора росту А зі станом внутрішньосерцевої гемодинаміки після перенесеного інфаркту та позитивну – з його підвищеним рівнем.

3. Рівень васкулоендотеліального фактора росту А ≤ 201,86 пг/мл з чутливістю 57,9 % та специфічністю 85,7 % (площа під ROC-кривою 0,711; 95 % довірчий інтервал 0,513–0,908; P=0,036) має прогностичне значення для розвитку несприятливого ремоделювання лівого шлуночка.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження, статистична обробка даних, опрацювання висновків – О.П., М.К.; збір матеріалу, огляд літератури, написання тексту – О.П.

Література

1. Рославцева В.В., Салмина А.В., Прокопенко С.В. и др. Роль васкулоэндотелиального фактора роста в регуляции развития и функционирования мозга: новые таргетные молекулы для фармакотерапии // Биомедицинская химия.– 2016.– Т. 62, № 2.– С. 124–133. doi: 10.1809/РВМС20166202124.
2. Сисакян А.С., Оганян В.А., Семерджян А.Б. и др. Влияние фактора ангиогенеза на морфофункциональное состояние миокарда у крыс при экспериментальном инфаркте миокарда // Рос. кардиол. журн.– 2008.– № 2.– С. 63–66.
3. Тепляков А.Т., Березикова Е.Н., Шилов С.Н. и др. Патогенетическая и прогностическая значимость ростовых факторов в развитии хронической сердечной недостаточности // Кардиология.– 2017.– № 57 (10).– С. 20–28. doi: 10.18087/cardio.2017.10.10039.
4. Чумакова О.С., Типтева Т.А., Резниченко Н.Е., Затеищников Д.А. Ассоциация артериальной гипертензии, осложненной гипертрофией миокарда и сердечной недостаточностью, с более низкими уровнями фактора роста эндотелия сосудов (VEGF-165) в сыворотке крови // Кардиология.– 2015.– № 10.– С. 14–18. doi: 10.18565/Cardio.2015.10.14-18.
5. Chintalgattu V., Nair D.M., Katwa L.C. Cardiac myofibroblasts: a novel source of vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptors Flt-1 and KDR // J. Mol. Cell Cardiol.– 2003.– Vol. 35 (Suppl. 3).– P. 277–286. PubMed PMID: 12676542.
6. Devaux Y., Vausort M., Azuaje F. et al. Low levels of vascular endothelial growth factor B predict left ventricular remodeling after acute myocardial infarction // J. Card. Fail.– 2012.– Vol. 18 (4).– P. 330–337. doi: 10.1016/j.cardfail.2012.01.010.
7. Elfving B., Buttenschen H.N., Foldager L. et al. Depression and BMI influences the serum vascular endothelial growth factor level // Intern. J. Neuropsychopharmacology.– 2014.– Vol. 17 (9).– P. 1409–1417. doi: 10.1017/S1461145714000273.
8. Ferrara N. Binding to the extracellular matrix and proteolytic processing. Two key mechanisms regulating vascular endothelial growth factor action // Mol. Biol. Cell.– 2010.– Vol. 21 (5).– P. 687–690. doi: 10.1091/mbc.E09-07-0590.
9. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.– 2009.– Vol. 29 (6).– P. 789–791. doi: 10.1161/ATVBAHA.108.179663.
10. Hoeben A., Landuyt B., Highley M.S. et al. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis // Pharmacological Reviews.– 2004.– Vol. 56 (4).– P. 549–580. doi: 10.1124/pr.56.4.3.
11. Hojo Y., Ikeda U., Zhu Y. et al. Expression of vascular endothelial growth factor in patients with acute myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol.– 2000.– Vol. 35 (4).– P. 968–973. PMID: 10732896
12. Korybalska K., Pyda M., Kawka E. et al. Interpretation of elevated serum VEGF concentration in patients with myocardial infarction // Cytokine.– 2011.– Vol. 54 (1).– P. 74–78. doi: https://doi.org/10.1016/j.jccard.2012.05.103
13. Kranz A., Rau C., Kochs M. et al. Elevation of vascular endothelial growth factor-A serum levels following acute myocardial infarction. Evidence for its origin and functional significance // J. Mol. Cell. Cardiol.– 2000.– Vol. 32 (1).– P. 65–72. doi: 10.1006/jmcc.1999.1062
14. Maingrette F., Dussault S., Dhahri W. et al. Psychological stress impairs ischemia-induced neovascularization: protective effect of fluoxetine // Atherosclerosis.– 2015.– Vol. 241 (2).– P. 569–578. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.06.010.
15. Matsudaira K., Maeda K., Okumura N. et al. Impact of low levels of vascular endothelial growth factor after myocardial infarction on 6-month outcome. Results from Nagoya Acute Myocardial Infarction Study // Circulation J.– 2012.– Vol. 76.– P. 1509–1516. doi: 10.1253/circj.CJ-11-1127.
16. Niu J., Han X., Qi H. et al. Correlation between vascular endothelial growth factor and long-term prognosis in patients with acute myocardial infarction // Experimental and Therapeutic Medicine.– 2016.– Vol. 12 (1).– P. 475–479. doi: 10.3892/etm.2016.3286.
17. Ogawa H., Suefuji H., Soejima H. et al. Increased blood vascular endothelial growth factor levels in patients with acute myocardial infarction // Cardiology.– 2000.– Vol. 93 (1–2).– P. 93–99. doi: 7008.
18. Ramos K., Napoleao P., Selas M. et al. Prognostic value of VEGF in patients submitted to percutaneous coronary intervention // Hindawi Publishing Corporation.– 2014. Article ID: 135357, 7 pages. doi: 10.1155/2014/135357.
19. Rosano J.M., Cheheltani R., Wang B. et al. Targeted delivery of VEGF after a myocardial infarction reduces collagen deposition and improves cardiac function // Cardiovasc. Eng. Technol.– 2012.– Vol. 3 (2).– P. 237–247. doi: 10.1007/s13239-012-0089-3.
20. Shi C., Zhao Y., Yang Y., Chen C., Hou X., Shao J. et al. Collagen-binding VEGF targeting the cardiac extracellular matrix promotes recovery in porcine chronic myocardial infarction // Biomater. Sci.– 2018.– Vol. 6 (2).– P. 356–363. doi: 10.1039/c7bm00891k. PubMed PMID: 29266144.
21. Shimokawahara H., Jougasaki M., Setoguchi M. et al. Relationship between vascular endothelial growth factor and left ventricular dimension in patients with acute myocardial infarction // J. Cardiol.– 2014.– Vol. 64(5).– P. 360–365. doi: 10.1016/j.jjcc.2014.02.017.
22. Soeki T., Tamura Y., Shinohara H. et al. Serum hepatocyte growth factor predicts ventricular remodeling following myocardial infarction // Circ. J.– 2002.– Vol. 66.– P. 1003–1007.
23. Taimeh Z., Loughran J., Birks E.J., Bolli R. Vascular endothelial growth factor in heart failure // Nat. Rev. Cardiol.– 2013.– Vol. 10 (9).– P. 519–530. doi: 10.1038/nrcardio.2013.94. Epub 2013 Jul 16.
24. Taylor J.A. A personality scale of manifest anxiety // J. Abnormal and Social Psych.– 1953.– Vol. 48 (2).– P. 285–290.
25. Wallenstein J., Asberg M., Nygen A. et al. Possible biomarkers of chronic stress induced exhaustion – a longitudinal study // Plos one.– 2016.– Vol. 11 (5).– P. e0153924. doi: 10.1371/journal.pone.0153924
26. Wang B., Cheheltani R., Rosano J. et al. Targeted delivery of VEGF to treat myocardial infarction // Adv. Exp. Med. Biol.– 2013.– Vol. 765.– P. 307–314. doi: 10.1007/978-1-4614-4989-8_43. PubMed PMID: 22879049.
27. Wojakowski W., Maslankiewicz K., Ochala A. et al. The pro- and anti-inflammatory markers in patients with acute myocardial infarction and chronic stable angina // Int. J. Mol. Med.– 2004.– Vol. 14 (2).– P. 317–322. doi: 10.3892/ijmm.14.2.317.
28. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // Lancet.– 2004.– Vol. 364 (9438).– P. 937–952. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
29. Zentilin L., Puligadda U., Lionetti V. et al. Cardiomyocyte VEGFR-1 activation by VEGF-B induces compensatory hypertrophy and preserves cardiac function after myocardial infarction // FASEB J.– 2010.– Vol. 24 (5).– P. 1467–1478. doi: 10.1096/fj.09-143180. Epub 2009 Dec 17. PubMed PMID: 20019242.

Надійшла 11.07.2018 р.

Ассоциации уровня васкулоэндотелиального фактора роста А с показателями гемодинамики у больных, перенесших инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST

О.В. Петюнина, Н.П. Копица

ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Цель работы – исследовать ассоциации между уровнем васкулоэндотелиального фактора роста А (ВЭФР-А) и показателями ремоделирования миокарда у больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) с элевацией сегмента ST.

Материал и методы. Обследовано 62 пациента с ИМ с элевацией сегмента ST (51 (82,3 %) мужчина и 11 (17,7 %) женщин в возрасте в среднем $(58,63 \pm 8,90)$ года). Пациенты были госпитализированы в 2016–2017 гг. в отделение интенсивной терапии ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины» после проведения селективной коронароангиографии со стентированием инфарктзависимой артерии, которое проводили в Институте общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева и Областной клинической больнице. Эхокардиографию осуществляли при поступлении пациента в стационар. Исследование ВЭФР-А в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом на 7-е сутки ИМ с элевацией сегмента ST. Уровень тревожности в течение 10–14 суток до ИМ с элевацией сегмента ST оценивали с помощью опросника Тейлора. Повторное обследование выполнено через 6 мес наблюдения 47 пациентам.

Результаты. У больных ИМ с элевацией сегмента ST по сравнению с пациентами контрольной группы выявлено статистически значимое повышение уровня ВЭФР-А в сыворотке крови, что коррелирует с маркером повреждения миокарда – креатинфосфокиназой. ИМ с элевацией сегмента ST с уровнем ВЭФР-А ниже медианы 160 пг/мл по сравнению с уровнем цитокина больше медианы 160 пг/мл ассоциируется с большей частотой ИМ у мужчин ($P=0,023$), наличием тревожности до ИМ ($P=0,019$), увеличением конечнодиастолического и конечносистолического размера, конечнодиастолического объема левого желудочка в острую фазу инфаркта, конечнодиастолического и конечносистолического размера, конечнодиастолического объема, массы миокарда левого желудочка, отношения E/A, более низкой толерантностью к физической нагрузке через 6 мес наблюдения. Это свидетельствует о негативной ассоциации сниженного уровня ВЭФР-А с состоянием внутрисердечной гемодинамики после перенесенного ИМ и о позитивной ассоциации с его повышенным уровнем. Уровень ВЭФР-А $\leq 201,86$ пг/мл с чувствительностью 57,9 % и специфичностью 85,7 % (площадь под ROC-кривой 0,711; 95 % доверительный интервал 0,513–0,908; $P=0,036$) имеет прогностическое значение для развития неблагоприятного ремоделирования левого желудочка.

Выводы. Уровень ВЭФР-А – важный показатель, который используется для оценки тяжести повреждения миокарда левого желудочка и прогнозирования развития его патологического ремоделирования.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST, васкулоэндотелиальный фактор роста А, ремоделирование левого желудочка.

Associations of vascular endothelial growth factor-A with hemodynamic data in patients after ST-elevation myocardial infarction

O.V. Petyunina, M.P. Kopytsya

L.T. Mala Therapy National Institute of the NAMS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

The aim – to research associations between vascular endothelial growth factor-A (VEGF-A) level and left ventricular remodeling after ST elevation myocardial infarction (MI).

Material and methods. 62 patients with MI, 51 (82.3 %) male and 11 (17.7 %) female at average age 58.63 ± 8.90 years were enrolled into the study. VEGF-A level was determined on the 7th day of MI by enzyme-linked immunoassay. Anxiety level was assessed by Taylor questionnaire during the period of 10–14 days before MI. After 6-month observation 47 patients were assessed.

Results. In patients with MI in comparison with the control group significant rise of serum VEGF-A level was observed, showing positive correlation with creatine kinase level. The level of VEGF-A below median 160 pg/ml in comparison with its level above the median 160 pg/ml was associated with higher frequency of MI in men ($P=0.023$), anxiety before MI ($P=0.019$), end diastolic diameter (EDD), end systolic diameter (ESD), end diastolic volume (EDV) increase in acute phase, EDD, ESD, EDV, left ventricular myocardial mass, E/A, lower exercise tolerance after 6-month observation. This processes indicates unfavorable role of low VEGF-A levels and protective – of high VEG-A levels for intracardiac hemodynamic after myocardial infarction. The level of VEGF-A ≤ 201.86 pg/ml with sensitivity 57.9 % and specificity 85.7 % (AUC 0.711; 95 % CI 0.513–0.908; $P=0.036$) have prognostic significance for adverse remodeling development.

Conclusions. VEGF-A level – important indicator to estimate the extent of myocardial injury and pathologic remodeling development.

Key words: ST-elevation myocardial infarction, vascular endothelial growth factor-A, left ventricular remodeling.

Вплив інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань на мікроциркуляторну ланку системи кровообігу та показники вуглеводного і ліпідного обмінів у осіб похилого віку з предіабетом

В.П. Чижова

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *серцево-судинний ризик, предіабетичні порушення, інтервальні нормобаричні гіпоксичні тренування, ліпідний профіль крові, агрегація тромбоцитів, мікроциркуляція*

Актуальною проблемою сьогодення є питання постаріння населення земної кулі. Результати популяційного дослідження ВООЗ з питань глобального старіння і здоров'я дорослого населення (Study on Global Ageing and Adult Health, SAGE) довели, що у всьому світі очікується зростання тривалості життя [33]. Ці дані змушують замислитися: з одного боку, така динаміка позитивна та свідчить про подовження тривалості життя, з іншого боку, слід очікувати зростання залежної від віку патології. Зі збільшенням віку в структурі хвороб населення збільшується частка таких серцево-судинних захворювань (ССЗ), як гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, порушення мозкового кровообігу, серцева недостатність, які є головними причинами смерті у світі. Поруч з цим головними чинниками розвитку ССЗ та їх ускладнень є стани, асоційовані з розвитком цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та метаболічним синдромом, які набувають масштабів «неінфекційної епідемії». В Україні станом на 2013 р. зафіксовано 1,04 млн хворих на ЦД (2,45 %) [14]. Щорічно від мікро- і макросудинних ускладнень ЦД 2-го типу помирає 5,5 % хворих, рівень смертності серед них у 2–4 рази перевищує такий у осіб без порушень вуглеводного обміну, а тривалість життя пацієнтів із ЦД на 7–10 років менша, ніж у осіб без ЦД [12]. Слід

відзначити, що предіабетичні порушення (ізолюване порушення глікемії натще, ізолюване порушення толерантності до глюкози (ПТГ) та їх поєднання) разом з інсулінорезистентністю (ІР), надлишковою масою тіла і дисліпідемією віднесені до чинників високого серцево-судинного ризику і супроводжують розвиток та клінічний перебіг ССЗ [16, 22, 24].

Усі ці клінічні вияви супроводжуються передчасними морфологічними та функціональними змінами не лише великих судин, а й дрібних резистивних судин, які свідчать про старіння судин та сприяють підвищенню ризику розвитку ускладнень [28]. Експериментальні й клінічні дослідження підтвердили зв'язок між цими змінами, ІР та дисфункцією ендотелію, найбільш виражений у пацієнтів з ЦД 2-го типу та ожирінням [18, 23]. Відомо, що в осіб похилого віку на тлі морфофункціональних змін розвиваються киснева недостатність і зниження стійкості до гіпоксії [3, 7, 15].

Також доведено, що різні види гіпоксичних тренувань при використанні короткотривалих епізодів гіпоксії є ефективними методами лікування та реабілітації хворих. У клінічній практиці давно застосовуються гіпоксичні тренування в середньо- і високогірних умовах. Проте вплив факторів навколишнього середовища (підвище-

на активність сонячної та іонізуючої радіації, зниження температури навколишнього середовища) обмежував можливість застосування середньо- і високогірної гіпобаричної гіпоксії. Тому започатковано простий метод створення гіпоксії при диханні газовою сумішшю. Показано, що багаторазові короточасні (декілька хвилин) періоди гіпоксичної експозиції 10–12 % O_2 дуже ефективні й підвищують переносність гіпоксії. Але вплив інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань (ИНГТ) з метою корекції предіабетичних змін в осіб похилого віку не вивчали. З огляду на це заслуговують на увагу результати експериментальних досліджень. Так, українські вчені вперше повідомили про вплив ИНГТ на відновлення функції ендотелію при експериментальному ЦД: Ю.М. Колесник та співавтори показали, що адаптація до переривчастої гіпоксії сприятливо впливає на вуглеводний обмін у щурів [2, 13, 32]. Зарубіжні дослідники вивчали довгостроковий ефект щоденного 8-годинного впливу помірної гіпоксії (14–15 % O_2) на толерантність до глюкози і м'язову морфологію щурів [19]. Після 8 тижнів тренувань рівні глюкози та інсуліну в плазмі крові при тесті на толерантність до глюкози значно знизилися, маса епідидимального жиру і маса тіла також були значно нижчими порівняно з контрольною групою при нормоксії. Щільність капілярів і м'язових волокон у камбаловидному м'язі були відповідно на 33 і 35 % вищими, ніж у контрольній групі.

Вищевикладене обґрунтовує доцільність вивчення ИНГТ у лікуванні ожиріння, предіабетичних станів та ЦД 2-го типу. Ймовірно, що застосування ИНГТ може розглядатися як засіб корекції предіабетичних порушень та супутніх порушень, що приведе до зменшення впливу метаболічних факторів ризику. Однак у літературі немає даних про зв'язок між станом вуглеводного обміну та реакцією організму на гіпоксію, а також між стійкістю до гіпоксії та розвитком предіабетичних порушень в осіб похилого віку. З'ясування цих питань має важливе значення для обґрунтування та розроблення методики застосування гіпоксичних тренувань для корекції цих порушень з метою запобігання виникненню ЦД 2-го типу в осіб похилого віку.

Таким чином, окрім соціальної проблеми – зростання кількості ускладнень з боку серцево-судинної системи в осіб похилого віку, існує і медична проблема – виявлення чинників ризику та рання діагностика ССЗ і розроблення запо-

біжних заходів, які попереджають розвиток станів, асоційованих з високим кардіоваскулярним ризиком (ЦД 2-го типу на стадії предіабету). Такій підхід також обумовлений ще й тим, що виявляється низька прихильність пацієнтів похилого віку до терапії, і важливим є пошук шляхів оптимізації лікування [10].

Мета роботи – з'ясувати вплив на мікроциркуляторну ланку судинного русла застосування інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань у осіб віком 60 років та старших з предіабетичними порушеннями.

Матеріал і методи

Клінічне дослідження проведено відповідно до законодавства України і принципів Гельсінської декларації з прав людини. Програма дослідження, інформація для пацієнта і форма інформованої згоди на участь у дослідженні розглянуті й ухвалені на засіданні комісії з питань етики клінічного відділу ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (протокол № 9 від 11 червня 2013 р.). Своє добровільне рішення про участь у дослідженні пацієнт підтверджував підписом у формі інформованої згоди.

Відбір осіб для дослідження проводили співробітники поліклінічного відділення ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (ліцензія АВ № 511829). Особи віком 60 років та старші, яких залучали в дослідження, були планово госпіталізовані в клініку Інституту, де їм проводили комплексне клініко-лабораторне обстеження.

Предіабетичні порушення виявляли за допомогою стандартного глюкозотолерантного тесту (СГТТ) за методикою ВООЗ (WHO Consultation, 1999) та Американської асоціації з вивчення цукрового діабету (American Diabetes Association (ADA), 1997) [6]. Дослідження проводили на тлі не менш ніж 3-денної звичайної (лікарняної) дієти (вміст вуглеводів 250–300 г) і звичайної фізичної активності. Перший забір венозної крові для визначення вмісту глюкози здійснювали вранці натще після 10–14 год нічного голодування. Далі обстежуваний протягом 3 хв випивав 75 г глюкози, розчиненої в 250–300 мл води; забір венозної крові повторювали через 30, 60 та 120 хв.

Вміст глюкози сироватки крові визначали глюкозооксидазним методом на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі BTS-330, вико-

ристовуючи реагенти «Глюкоза» набору Bio LATEST Lachema Diagnostica.

Відповідно до рекомендацій ADA (1997) толерантність до глюкози вважали нормальною, якщо її вміст у плазмі венозної крові через 2 год після навантаження був менше ніж 7,8 ммоль/л. Якщо вміст глюкози натще був менше ніж 7,0 ммоль/л, але через 2 год перебував у межах від 7,8 до 11,1 ммоль/л, то цей стан класифікували як ПТГ незалежно від віку обстежених [30].

Артеріальний тиск (АТ) вимірювали ртутним сфігмоманометром Erkameter 3000 (Німеччина) на плечовій артерії відповідно до рекомендацій Європейського товариства фахівців з гіпертензії у спокійній обстановці після 5-хвилинного відпочинку. Вимірювання проводили на обох руках тричі з інтервалом більше 1 хв. Визначали середнє арифметичне значення показників. До уваги брали вищі рівні АТ.

Дослідження крові з використанням імуноферментних методик проводили в лабораторії патофізіології та імунології ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України».

Концентрацію кортизолу визначали з використанням набору Cortisol RIA KIT (Immunotech, Чеська Республіка), застосовуючи імунорадіометричний метод.

Вміст інсуліну в плазмі крові визначали імуноферментним методом, використовуючи набір DRG Insulin ELISA (DRG Instruments GmbH, Німеччина).

Для виявлення IP застосовували розрахунковий метод вираховування індексу інсулінорезистентності HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance) за формулою [27]:

$$\text{HOMA-IR} = (\text{вміст глюкози плазми крові натще, ммоль/л} \cdot \text{вміст інсуліну плазми натще, мкОд/мл}) / 22,5.$$

Визначали також індекс функціональної активності бета-клітин підшлункової залози (ФАБ) за формулою, запропонованою D.M. Matthews та співавторами [26]:

$$\text{ФАБ} = (20 \cdot \text{імунореактивний інсулін плазми крові}) / (\text{глікемія натще} - 3,5).$$

Розраховували індекс чутливості до інсуліну (ISI) за формулою [25], запропонованою Matsuda та співавторами:

$$\text{ISI} = 10\,000 / (G_0 \cdot I_0 \cdot G_M \cdot I_M)^{-2},$$

де G_0 – концентрація глюкози в плазмі крові на 0-й хвилині СГТТ (мг/дл);

I_0 – концентрація інсуліну в сироватці крові на 0-й хвилині СГТТ (мкОд/мл);

G_M – середня концентрація глюкози з 60-ї до 120-ї хвилини СГТТ (мг/дл);

I_M – середня концентрація інсуліну з 60-ї до 120-ї хвилини СГТТ (мкОд/мл).

Для оцінки стану ліпідного обміну визначали рівні загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів високої густини (ХС ЛПВГ), холестерину ліпопротеїнів низької густини (ХС ЛПНГ) та тригліцеридів (ТГ) у сироватці крові за стандартними біохімічними методиками в сироватці венозної крові натще на автоматичному біохімічному аналізаторі Autolab (Boehringer Mannheim, Німеччина) з використанням реагентів компанії Bio Systems (Іспанія). Рівні ЗХС і ТГ визначали ферментативно-колориметричним методом, ХС ЛПВГ – методом преципітації з фосфорновольфрамовою кислотою, а вміст ХС ЛПНГ розраховували за формулою Friedewald (ХС ЛПНГ = ЗХС – (ХС ЛПВГ + ТГ / 2,2)) [21].

Крім вираховування класичного «холестеринового коефіцієнта атерогенності» А.Н. Климова (відношення різниці між ЗХС та ХС ЛПВГ до ХС ЛПВГ), визначали індекс атерогенності як відношення ЗХС до ХС ЛПВГ [1]. Щоб визначити, чи існує ризик розвитку серцево-судинних захворювань у досліджуваних, розраховували показник серцево-судинного ризику – індекс Кастеллі як відношення ТГ/ХС ЛПВГ та відношення ЗХС до ХС ЛПВГ > 3, що також корелює з розвитком гострих коронарних ускладнень [17].

Стан мікроциркуляції бульбарної кон'юнктиви вивчали із застосуванням телевізійної щільної лампи виробництва Zeiss (Німеччина), з'єднаної з мікроскопом, з наступним кадровим аналізом зображення за допомогою режиму стоп-кадр на персональному комп'ютері в масштабі 1 : 40 мкм та подальшою обробкою даних за допомогою комп'ютерної програми. Одержані шляхом морфометричного аналізу показники системи мікроциркуляції опрацьовували за бальною шкалою [11].

Вивчено стан ендотелію судин на рівні мікроциркуляторного судинного русла. Для цього застосовували методику лазерної доплерівської флоуметрії, що дозволяє реєструвати зміни потоку крові в мікроциркуляторному руслі середньої треті внутрішньої (волярної) поверхні передпліччя і контролювати реакцію мікросудин при функціональних пробах, що використовуються для визначення функціонального стану ендотелію судин.

В основі методу лазерної доплерівської флоуметрії лежить вимірювання доплерівської компоненти в спектрі відображеного лазерного сигналу, який розсіюється на формених елементах крові (еритроцитах) в мікросудинах [9]. Функціональний стан ендотелію мікросудин визначали за методикою, запропонованою О.В. Коркушко та В.Ю. Лішневською [4, 6]. Спочатку вимірювали об'ємну швидкість шкірного кровотоку (ОШШК) на волярній поверхні передпліччя у початковому стані. Далі проводили функціональну пробу із реактивною гіперемією, для створення якої протягом 3 хв перетискали судини плеча манжетною, тиск у якій перевищував систолічний АТ обстежуваного на 50 мм рт. ст. Після відновлення кровотоку (припинення перетиснення) відбувається зростання кровопостачання тканин унаслідок вазодилатації, зумовленої виділенням ендотелієм мікросудин оксиду азоту. В цей період визначали показники максимальної ОШШК та тривалість періоду відновлення ОШШК до початкових значень. Чим вищі обидва показники, тим кращий функціональний стан ендотелію мікросудин.

Стан судинно-тромбоцитарного гемостазу оцінювали, вивчаючи агрегаційну активність тромбоцитів на двоканальному лазерному аналізаторі агрегації тромбоцитів 23 LA («Біола», Росія) турбідиметричним методом. Забір крові для проведення дослідження проводили в силіконову пробірку з 3,8 % розчином цитрату натрію в об'ємному співвідношенні 1 : 9 (кінцева концентрація цитрату в пробірці – 0,38 %). Використовували плазму крові, багату на тромбоцити. Оцінювали рівень спонтанної та індукованої агрегації тромбоцитів за кривими світлопропускання. Як індуктори використовували аденозиндифосфат (АДФ) у кінцевій концентрації 5 мкмоль/л та адреналін у кінцевій концентрації 1 мкмоль/л. Також вивчали в'язкість крові, визначаючи її за допомогою ротаційного віскозиметра «АКР-2» (Росія) при швидкостях зсуву 10–200 с⁻¹ з розрахунком індексу деформування (відношення показника в'язкості крові при швидкості зсуву 100 с⁻¹ до такого при швидкості зсуву 200 с⁻¹) та індексу агрегації еритроцитів (відношення показника в'язкості крові при швидкості зсуву 20 с⁻¹ до такого при швидкості зсуву 100 с⁻¹).

Для оцінки реакції організму на гіпоксичний стимул не раніше ніж через 24 год після СГТТ проводили гостру гіпоксичну пробу з метою визначення індивідуальної резистентності до

гіпоксії. Дослідження проводили вранці, через 2–3 год після сніданку. До курсу тренувань допускалися особи, які задовільно переносили гіпоксію (дихання газовою сумішшю зі зниженим вмістом кисню – 12 % кисню і 88 % азоту), Тривалість гіпоксичного впливу – 16–20 хв, вихідного і відновлювального періодів – по 5 хв. У подальшому було застосовано ІНГТ, які проводили з використанням апарату гіпоксичної стимуляції організму «Гіпотрон» (НДІ «Апродос», Україна). Для оцінки стійкості до гіпоксії використано такий критерій, як рівень сатурації крові киснем (SpO₂) на 18–20-й хвилині дозованої гіпоксичної проби [3].

Курс тренувань складався із 10 сеансів, які проводили через 2–3 год після сніданку в положенні сидячи, 1 раз на дві доби, та становив 3 тижні. Сеанс тренувань складався із 5 циклів, кожний цикл передбачав 5-хвилинний період дихання через маску гіпоксичною сумішшю (12 % кисню, 88 % азоту) і 5-хвилинний період дихання атмосферним повітрям (21 % кисню та 79 % азоту).

До курсу ІНГТ, після 10 сеансів ІНГТ та через 1 міс після ІНГТ проводили обстеження (загальний та біохімічний аналізи крові, СГТТ, дозовану гіпоксичну пробу, дослідження вазомоторної функції ендотелію мікросудин шкіри та стану мікросудин бульбарної кон'юнктиви).

Рівень сатурації крові киснем реєстрували за допомогою монітора «ЮМ-300» («ЮТАС», Україна) пульсоксиметричним методом.

Враховуючи те, що показники мали розподіл, наближений до нормального, дані наведено у форматі $M \pm m$. Статистичну обробку отриманих даних виконано за допомогою програми Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США). Вірогідність різниці між групами оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при $P < 0,05$. Для порівняння частоти виявлення якісних показників застосовували критерій χ^2 Пірсона.

Результати та їх обговорення

Обстежено 82 особи різного віку. Після проведення СГТТ серед 82 осіб різного віку відібрано 19 осіб віком 60 років та старших, у яких концентрація глюкози в плазмі крові становила натще 6,1–6,9 ммоль/л (ізолюване порушення глікемії натще) та/або через 120 хв СГТТ – 7,8–11 ммоль/л (ПТГ).

Таблиця 1

Концентрація глюкози й інсуліну в плазмі крові під час стандартного глюкозотолерантного тесту в осіб з предіабетичними порушеннями віком 60 років та старших до і після курсу інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань (n=19)

Показник	До тренувань	Після курсу тренувань	Через 1 міс після курсу тренувань
Глюкоза в плазмі крові, ммоль/л			
Натще	6,0±0,2	5,7±0,2	5,5±0,2*
Через 2 год СГТТ	8,5±0,2	7,3±0,5**	7,0±0,4**
Інсулін в плазмі крові, мкОд/мл			
Натще	10,0±1,6	15,7±2,4*	12,1±1,7
Через 2 год СГТТ	58,1±5,3	48,9±11,7	51,2±8,9
НОМА-ІR	2,7±0,5	3,9±0,6*	2,7±0,4
ФАБ			
Натще	47,5±7,1	168,0±26,4*	144,3±21,6*
Через 30 хв	224,7±47,9	659,8±120,2**	297,5±65,5
ISI	4,5±0,8	4,2±0,6	4,3±0,6

Примітка. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким до тренувань: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.

За результатами попередньо виконаної роботи показано, що обстежені з предіабетичними порушеннями мають низьку стійкість організму до впливу гострої гіпоксії порівняно зі здоровими, на що вказує більш значне зниження SpO_2 при дозованій гіпоксичній пробі [8]. В осіб зі зниженою стійкістю до гострої гіпоксії (SpO_2 на 18–20-й хвилині менше 80 %) предіабетичні порушення реєстрували значно частіше, ніж у обстежених із задовільною стійкістю до гіпоксії. Обстежені зі зниженою стійкістю до гіпоксії мали вищу концентрацію інсуліну в плазмі крові, особливо на 120-й хвилині СГТТ, що в поєднанні з підвищеним НОМА-ІR вказує на наявність у них ІР. Вони також відрізняються від здорових осіб більш значним приростом частоти дихальних рухів (ЧДР) при гіпоксичній пробі та відсутністю нормалізації ЧДР, АТ і частоти скорочень серця (ЧСС) на 5-й хвилині відновного періоду. Також досліджено реакцію на гіпоксію системи мікроциркуляції при старінні [5]. У осіб похилого віку, навіть за умов фізіологічного старіння, наявна дисфункція ендотелію та порушення мікроциркуляції (сладж-феномен, спазм артеріол, дилатація венул та зниження кількості функціонуючих капілярів).

Це стало підґрунтям для розвитку напрямку досліджень, присвячених вивченню впливу курсу ІНГТ на стан вуглеводного і ліпідного обмінів та систему мікроциркуляції. Представлена робота є продовженням досліджень, що виконуються під керівництвом академіка НАМН України, чл.-кор. НАН України та РАН О.В. Коркушка.

Таким чином, після проведеного курсу ІНГТ зафіксовано статистично значуще зниження

концентрації глюкози в плазмі крові натще та через 2 год СГТТ (табл. 1), що свідчить про нормалізацію толерантності до глюкози. Через місяць після тренувань сприятливий вплив на рівень глікемії посилюється.

Рівень інсуліну в плазмі крові після 10 сеансів ІНГТ зростав натще, але мав тенденцію до зниження через 2 год СГТТ. Через місяць після тренувань концентрація інсуліну в плазмі крові натще зменшилася до початкового рівня (до тренувань), рівень інсуліну через 2 год СГТТ був нижчий, ніж до тренувань. Проте індекс чутливості до інсуліну був практично незмінний, а функціональна активність інсулярного апарату підшлункової залози зростає як в умовах натще, так і на 30-й хвилині СГТТ. Імовірно, одним із чинників нормалізації вуглеводного обміну під впливом ІНГТ є період адаптації до нормобаричної гіпоксії, який може тривати кілька тижнів, на що вказує зниження НОМА-ІR через місяць після завершення гіпоксичних тренувань порівняно з цим показником, визначеним безпосередньо після 10 сеансів тренувань.

Проведення курсу ІНГТ привело до зменшення частоти виявлення предіабетичних порушень у осіб віком 60 років та старших. Безпосередньо після курсу тренувань кількість осіб з ізольованим ПТГ зменшилася з 12 до 5 ($\chi^2=5,22$; $P < 0,05$), а з поєднанням глікемії натще та ПТГ – із 7 до 3 ($\chi^2=2,17$; $P < 0,05$). Через 1 міс після ІНГТ ізольоване ПТГ зберігалось лише у двох осіб ($\chi^2=11,31$; $P < 0,001$), а поєднане порушення вуглеводного обміну (ПТГ та глікемія натще) – у однієї особи ($\chi^2=5,70$; $P < 0,05$). У цілому після курсу тренувань кількість осіб з ПТГ

Таблиця 2

Концентрація ліпідів у сироватці крові в осіб з предіабетичними порушеннями віком 60 років та старших до і після курсу інтервального нормобаричних гіпоксичних тренувань (n=19)

Показник	До тренувань	Після курсу тренувань	Через 1 міс після курсу тренувань
ЗХС, ммоль/л	5,8±0,3	4,6±0,4*	5,1±0,4
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,5±0,1	1,4±0,1	1,4±0,1
ХС ЛПНГ, ммоль/л	3,6±0,3	2,6±0,2*	3,1±0,3
ТГ, ммоль/л	1,6±0,1	1,3±0,1*	1,3±0,1*
Індекс атерогенності	2,9±0,2	2,5±0,2	2,6±0,2
Індекс Castelli (ЗХС/ХС ЛПВГ)	4,1±0,2	3,5±0,2	3,6±0,2
Індекс Voizel (ТГ/ХС ЛПВГ)	1,2±0,1	1,0±0,1	1,0±0,1

Примітка. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким до тренувань: * P<0,05.

Таблиця 3

Сатурація крові киснем при гіпоксичній пробі в осіб з предіабетичними порушеннями віком 60 років та старших до і після курсу інтервального нормобаричних гіпоксичних тренувань (n=19)

Показник	До тренувань	Після курсу тренувань	Через 1 міс після курсу тренувань
Нормоксія	98,6±0,1	98,4±0,1	98,5±0,1
Гіпоксія			
2 хв	92,8±1,0**	95,4±0,5**	93,2±0,8**
4 хв	90,1±1,2***	92,0±0,7***	90,6±1,0***
6 хв	89,1±1,3***	90,2±0,7***	89,1±0,9***
8 хв	88,5±1,2***	89,2±0,8***	87,8±0,7***
10 хв	85,94±1,2***	87,7±0,7***	86,5±0,8***
12 хв	84,6±0,9***	87,0±1,0***	85,4±0,8***
14 хв	83,6±0,7***	85,5±0,6*** #	84,4±0,8***
16 хв	82,4±0,7***	84,7±0,7*** #	84,1±0,6***
18 хв	81,9±0,6***	84,2±0,6*** #	83,6±0,6*** #
20 хв	80,7±0,6***	83,6±0,6*** #	83,9±0,5*** #
Зрушення на 20 хв	-17,9±0,6	-14,8±0,6#	-14,9±0,5#

Примітка. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким при нормоксії: * P<0,05; ** P<0,01; *** P<0,001. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким до тренувань: # P<0,05.

зменшилася з 19 до 3 осіб ($\chi^2=27,6$; P<0,001). Таким чином, безпосередньо після курсу ІНГТ предіабетичні порушення мали 42,1 % ($\chi^2=15,48$; P<0,05) обстежених осіб, а через 1 міс після курсу ІНГТ – лише 15,8 % ($\chi^2=15,48$; P<0,05).

Також цікавим є питання з'ясування впливу ІНГТ на показники ліпідного обміну. При аналізі показників ліпидограми (табл. 2) після 10 сеансів ІНГТ виявлено статистично значуще зниження концентрації ЗХС та ХС ЛПНГ, а також індексу атерогенності при незмінній концентрації ХС ЛПВГ та ТГ. Через 1 міс після завершення ІНГТ сприятливі зміни показників ліпідного спектра сироватки крові зменшилися, проте зберігалася тенденція до нижчих величин ЗХС та ХС ЛПНГ.

Характерно, що ці зміни збігаються із тенденцією до зниження індексу атерогенності та

зниження індексів, які визначають ризик розвитку серцево-судинних захворювань (індекс Castelli та Voizel).

Як головний показник, що характеризує стійкість до гіпоксії в осіб з предіабетичними порушеннями розглядається показник сатурації крові киснем (табл. 3). Через 10 сеансів спостерігали менш виражену реакцію на гостру гіпоксію, зміни показника SpO₂ при проведенні гіпоксичної проби були статистично значущими. Через 1 міс після тренувань ця тенденція спостерігалася також, проте мала менш виражений характер.

Таким чином, отримані результати вказують на підвищення стійкості організму до впливу гіпоксії після курсового застосування гіпоксичних тренувань у осіб з предіабетичними порушеннями.

Таблиця 4

Показники мікроциркуляції бульбарної кон'юнктиви в осіб з предіабетичними порушеннями віком 60 років та старших до і після курсу інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань (n=19)

Показник	До тренувань	Після курсу тренувань	Через 1 міс після курсу тренувань
Судинний кон'юнктивальний індекс	11,10±0,84	11,10±0,65	10,20±0,43
Позасудинний кон'юнктивальний індекс	1,00±0,01	1,00±0,01	1,00±0,01
Внутрішньосудинний кон'юнктивальний індекс	4,5±0,5	4,00±0,98	1,90±0,35*
Загальний кон'юнктивальний індекс	16,60±1,18	15,30±0,71	13,10±0,56*
Діаметр артеріол, мкм	11,10±0,58	11,80±0,44	12,00±0,23
Діаметр венул, мкм	41,70±2,48	39,50±1,94	38,90±2,52
Артеріоло-венулярний коефіцієнт	0,30±0,01	0,30±0,01	0,30±0,02
Кількість капілярів, які функціонують (в 1 мм ²)	7,80±0,55	7,80±0,53	7,70±0,68

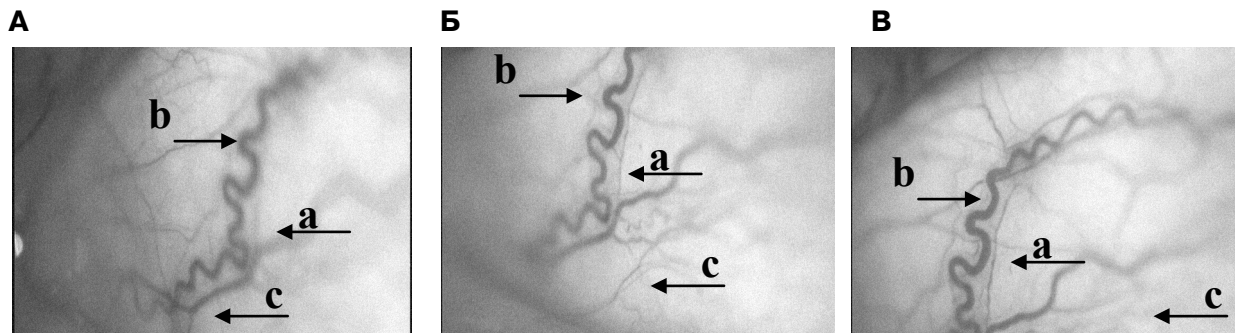
Примітка. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким до тренувань: * P<0,05.

Крім вищезазначених позитивних змін після курсового застосування ІНГТ, у осіб з предіабетичними порушеннями зафіксовано статистично значуще покращення капілярного кровотоку в судинах бульбарної кон'юнктиви (табл. 4). При проведенні капіляроскопії безпосередньо після 10 сеансів тренувань відзначено тенденцію до збільшення діаметра артеріол.

При аналізі капіляроскопічної картини виявлено покращення мікрогемодинаміки: зменшилася кількість осіб, котрі мали сладж-феномен та мікротромбоутворення на всіх ланках периферичного кровообігу (в артеріолах, посткапіляр-

них венулах, капілярах). Статистично значуще знизився внутрішньосудинний кон'юнктивальний індекс та, як наслідок, загальний кон'юнктивальний індекс. Через 1 міс після курсу гіпоксичних тренувань на тлі нормалізації концентрації глюкози в плазмі крові натще (P<0,05) і через 2 год СГТТ (P<0,05) спостерігалася нормалізація/гомогенізація кровотоку на рівні мікроциркуляторної ланки судинного русла (рисунки).

Виявлені зміни капіляроскопічної картини можна пояснити покращенням функціонального стану ендотелію мікросудин (табл. 5). Так, уже безпосередньо після 10 сеансів ІНГТ спостеріга-



Співвідношення діаметрів артеріол та відповідних венул 1 : 3, діаметр судин нерівномірний, сіткоподібна структура судин виражена слабо, спазм судин артеріолярної ланки. Виражений перикапілярний набряк. Меандрична звивистість венул. У 1 мм² 8 капілярів, які функціонують, кровоплин гомогенно-зернистий, уповільнений, в артеріолах та капілярах спостерігається сладж-феномен та мікротромби.

Співвідношення діаметрів артеріол та відповідних венул 1 : 3, діаметр судин нерівномірний, сіткоподібна структура судин виражена слабо, спазм судин артеріолярної ланки. Виражений перикапілярний набряк. Меандрична звивистість венул. У 1 мм² 8 капілярів, які функціонують, кровоплин гомогенно-зернистий, уповільнений, в артеріолах та капілярах спостерігається сладж-феномен. Мікротромбів немає.

Співвідношення діаметрів артеріол та відповідних венул 1 : 3, діаметр судин нерівномірний, сіткоподібна структура судин виражена слабо, спазм судин артеріолярної ланки. Перикапілярного набряку немає. Меандрична звивистість венул. У 1 мм² 8 капілярів, які функціонують, кровоплин гомогенно-зернистий, прискорений, сладж-феномен спостерігається лише в капілярах.

Рисунки. Капіляроскопія бульбарної кон'юнктиви до та після курсу інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань у чоловіка віком 66 років з предіабетичними порушеннями: А – до тренувань; Б – після курсу тренувань; В – через 1 міс після курсу тренувань. а – артеріола; б – венула; с – капіляри.

Таблиця 5

Показники об'ємної швидкості кровотоку шкіри в осіб з предіабетичними порушеннями віком 60 років та старших до і після курсу інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань (n=19)

Показник	До тренувань	Після курсу тренувань	Через 1 міс після курсу тренувань
ОШКШ у спокої, мл/хв на 100 г тканини	1,0±0,01	1,1±0,01	1,2±0,11*
Максимальна ОШКШ на висоті реактивної гіперемії (3 хв), мл/хв на 100 г тканини	5,5±0,4	6,0±0,6	6,3±0,4*
Приріст ОШКШ на висоті реактивної гіперемії, мл/хв на 100 г тканини	4,5±0,4	4,9±0,6	5,2±0,4*
Час відновлення ОШКШ, с	108,3±10,4	121,1±8,5	124,8±9,6*

Примітка. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким до тренувань: * P<0,05.

Таблиця 6

Показники агрегаційної здатності тромбоцитів в осіб з предіабетичними порушеннями віком 60 років та старших до і після курсу інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань (n=19)

Агрегація тромбоцитів	До тренувань	Після курсу тренувань	Через 1 міс після курсу тренувань
Спонтанна, % опт. щільн.	3,8±0,7	3,6±0,7	2,3±0,6*
Адреналін-індукована, % опт. щільн.	47,8±5,1	50,2±7,4	46,3±5,5
АДФ-індукована, % опт. щільн.	60,6±7,2	65,5±6,2	48,4±6,3*

Примітка. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким до тренувань: * P<0,05.

лася тенденція до збільшення показників ОШКШ у спокої та на висоті реактивної гіперемії (при перетисканні протягом 3 хв), також зареєстровано зростання часу відновлення ОШКШ. Через 1 міс після 10 сеансів ІНГТ сприятливі зміни цих показників посилювалися, і вони вже статистично значущі (P<0,05).

Такі позитивні зміни під впливом ІНГТ в осіб похилого віку з предіабетичними порушеннями супроводжуються зменшенням як спонтанної, так і адреналін- та АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів (табл. 6). В'язкість крові та індекс агрегації еритроцитів мали тенденцію до зниження.

Виявлені зміни агрегаційної активності тромбоцитів у осіб з предіабетичними порушеннями зумовлені, найімовірніше, покращенням функціонального стану ендотелію мікросудин на тлі нормалізації толерантності до глюкози.

Таким чином, аналіз отриманих результатів дозволяє стверджувати про статистично значущий позитивний вплив ІНГТ на стан вуглеводного обміну в осіб похилого віку. Після курсу гіпоксичних тренувань зафіксовано статистично значуще зниження концентрації глюкози в плазмі крові натще та через 2 год СГТТ, що свідчить про нормалізацію толерантності до глюкози. Цей ефект зберігався і через 1 міс після тренувань. У цей же період концентрація інсуліну в плазмі крові після 10 сеансів гіпоксичних тренувань

зростала натще, але мала тенденцію до зниження через 2 год СГТТ. Через 1 міс після тренувань концентрація інсуліну в плазмі крові натще зменшилася до початкового рівня (до тренувань), а через 2 год СГТТ рівень інсуліну був нижчий, ніж до тренувань, що знайшло своє відображення в зниженні НОМА-IR через 1 міс після завершення гіпоксичних тренувань порівняно з цим показником, визначеним безпосередньо після 10 сеансів тренувань.

Позитивний вплив ІНГТ у осіб похилого віку також виявився при аналізі показників ліпідного спектра сироватки крові. Після 10 сеансів ІНГТ виявлено статистично значуще зниження концентрації ЗХС і ХС ЛПНГ, а також тенденцію до зниження індексів атерогенності та серцево-судинного ризику.

Ці позитивні зміни розвивалися на тлі підвищення стійкості організму до впливу гіпоксії, нормалізації функціонального стану ендотелію та мікроциркуляції.

Крім того, безпосередньо після завершення курсу гіпоксичних тренувань стресова реакція ЧСС та систолічного АТ у відповідь на дозовану гіпоксичну пробу статистично значуще зменшується, також спостерігається менш значне зниження показника SpO₂ (табл. 7). Це свідчить про покращення адаптації організму до впливу гіпоксії в процесі тренувань у обстежених осіб. Адаптогенний ефект ІНГТ зберігається і через

Таблиця 7

Показники стресової реакції кардіореспіраторної системи при гіпоксичній пробі в осіб з предіабетичними порушеннями віком 60 років та старших до і після курсу інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань (n=19)

Показник	До тренувань	Після курсу тренувань	Через 1 місяць після курсу тренувань
ЧСС, хв ⁻¹			
Нормоксія	69,1±1,4	67,3±2,0	67,1±1,7
Гіпоксія 20 хв	75,0±2,1	71,2±2,1 [#]	71,4±2,8 [#]
Зрушення на 20 хв	6,61±1,13 ^{***}	3,84±1,11 ^{***}	4,30±1,42 ^{**}
САТ, мм рт. ст.			
Нормоксія	132,5±3,5	131,5±3,2	130,8±3,4
Гіпоксія 20 хв	154,4±4,5	147,5±5,0 [#]	148,7±5,2
Зрушення на 20 хв	21,1±5,1 ^{**}	16,0±4,7 ^{**} #	15,8±4,2 ^{**} #
ДАТ, мм рт. ст.			
Нормоксія	90,7±2,7	90,4±2,5	90,5±3,2
Гіпоксія 20 хв	104,6±3,0	100,1±3,5	100,6±3,4
Зрушення на 20 хв	11,8±3,6 ^{**}	9,6±3,4 ^{**}	10,0±2,3 ^{**}
ЧДР, хв ⁻¹			
Нормоксія	15,7±0,5	15,7±0,2	16,0±0,3
Гіпоксія 20 хв	24,9±0,6	24,6±0,9	24,0±0,8
Зрушення на 20 хв	8,6±0,6 ^{***}	8,9±0,7 ^{***}	8,2±0,9 ^{***}
SpO ₂ , %			
Нормоксія	98,6±0,1	98,5±0,1	98,6±0,1
Гіпоксія 20 хв	81,1±0,6	83,3±0,6	83,9±0,5
Зрушення на 20 хв	-17,44±0,60 ^{***}	-15,21±0,59 ^{***} #	-15,00±0,64 ^{***} #

Примітка. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким при гіпоксії: * P<0,05; ** P<0,01; *** P<0,001. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким до тренувань: # P<0,05. САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск.

Таблиця 8

Показники стресової реакції концентрації гормонів та глюкози в плазмі крові при гіпоксичній пробі в осіб з предіабетичними порушеннями віком 60 років та старших до і після курсу інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань (n=19)

Показник	До тренувань	Після курсу тренувань	Через 1 місяць після курсу тренувань
Глюкоза, ммоль/л			
Нормоксія	5,75±0,46	5,04±0,26 [#]	5,23±0,33
Гіпоксія 20 хв	5,18±0,37	4,98±0,21	5,21±0,29
Зрушення на 20 хв	-0,57±0,28 [*]	-0,06±0,15 [#]	-0,02±0,11 [#]
Інсулін, мкОд/мл			
Нормоксія	37,8±7,1	28,4±6,8	30,9±6,3
Гіпоксія 20 хв	28,7±5,4	27,0±5,9	32,4±9,3
Зрушення на 20 хв	-9,1±3,8 [*]	-1,4±3,3 [#]	2,5±3,5 [#]
Кортизол, ммоль/л			
Нормоксія	373±35	362±37	337±24
Гіпоксія 20 хв	465±40	426±50	411±45
Зрушення на 20 хв	92±31 [*]	64±47	75±54

Примітка. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким при гіпоксії: * P<0,05. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким до тренувань: # P<0,05.

1 місяць після їх завершення, на що вказує статистично значуще менший приріст систолічного АТ і менш значне зниження сатурації крові киснем у відповідь на дозовану гіпоксію.

Показники стресової реакції організму, визначені в плазмі крові при гострій гіпоксичній пробі на різних етапах проведення гіпоксичних тренувань, наведено в табл. 8.

Аналіз даних свідчить, що до ІНГТ у відповідь на 20-хвилинну гіпоксію відбулося статистично значуще зниження рівня глікемії одночасно зі зниженням концентрації в плазмі крові інсуліну. Після курсу тренувань і через 1 місяць після їх завершення концентрація глюкози й інсуліну при гіпоксичній пробі не знижувалася, що може бути виявом адаптогенного стрес-протекторного ефекту

тренувань. На це вказує також тенденція до зменшення приросту концентрації кортизолу при гіпоксичній пробі, що до тренувань становила (92 ± 31) ммоль/л ($P < 0,05$), а після курсу тренувань – (64 ± 47) ммоль/л ($P > 0,05$).

Найімовірніше, такі зміни в осіб з предіабетичними порушеннями ІНГТ стимулюють експресію гіпоксія-індуцибельного фактора (HIF)-1 α та його таргетних генів (гена інсулінового рецептора INSR, гена транспортера глюкози GLUT-1 та гена регулятора активності калієвих каналів KCNJ8). Цей фактор (HIF) вважається провідним транскрипційним регулятором генів, відповідальних за реакцію на нестачу кисню. Він активується у фізіологічно важливих ділянках регуляції кисневих шляхів, забезпечуючи швидкі й адекватні відповіді на гіпоксичний стрес, активує гени, що регулюють процес ангиогенезу, вазомоторний контроль, енергетичний метаболізм, еритропоез і апоптоз тощо. Активація HIF, своєю чергою, покращує секрецію інсуліну і підвищує толерантність до глюкози [20, 29]. Максимальні зміни експресії HIF-1 α і таргетних генів у мРНК лейкоцитів крові спостерігалися через 1 міс після завершення курсу ІНГТ і збіглися в часі з максимальним зниженням рівня глікемії та настанням максимуму ознак позитивних впливів. У нашій попередній роботі показано прямий кореляційний зв'язок між зростанням експресії HIF-1 α , підвищенням резистентності до гіпоксії та покращенням показників вуглеводного обміну [31].

Таким чином, в осіб похилого віку з предіабетичними порушеннями інтервальні нормобаричні гіпоксичні тренування зменшують стресову реакцію організму і підвищують стійкість організму до впливу гіпоксії, істотно покращують стан вуглеводного і ліпідного обміну, вазомоторну функцію ендотелію і мікрорциркуляцію, тобто чинять комплексний лікувально-протекторний ефект.

Висновки

1. Застосування інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань сприяє нормалізації вуглеводного обміну в осіб похилого віку з предіабетичними порушеннями. Сприятливі зміни спостерігалися вже безпосередньо після курсу тренувань: частка осіб з предіабетичними порушеннями зменшилася до 42,1 % ($P < 0,01$). Через 1 міс після курсу інтервальних нормобаричних

гіпоксичних тренувань предіабетичні порушення виявлено лише в 15,8 % обстежених.

2. Після курсу інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань у осіб з предіабетичними порушеннями статистично значуще знизилися рівні загального холестерину і холестерину ліпопротеїнів низької щільності в сироватці крові. Також зафіксовано тенденцію до зниження індексу атерогенності та зниження індексів, які визначають ризик розвитку серцево-судинних захворювань.

3. Зміни розвивалися на тлі підвищення стійкості організму до впливу гіпоксії, нормалізації функціонального стану ендотелію і мікроциркуляції, що супроводжувалося зменшенням як спонтанної, так і АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів, а також тенденцією до зниження в'язкості крові та індексу агрегації еритроцитів.

4. Застосування інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань є перспективним напрямком корекції предіабетичних порушень в осіб похилого віку, що дозволяє не лише знизити ризик розвитку цукрового діабету 2-го типу, а й запобігти розвитку серцево-судинних ускладнень.

Конфлікту інтересів немає.

Література

1. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. – СПб: Питер Ком, 1999. – 512 с.
2. Колесник Ю.М., Абрамов А.В., Иваненко Т.В. и др. Саногенное влияние многодневных гипоксических тренировок на эндокринную функцию панкреатических островков крыс с экспериментальным сахарным диабетом // Фізіол. журн. – 2012. – Т. 58, № 4. – С. 67.
3. Коркушко О.В., Иванов Л.А. Гипоксия и старение. – К.: Наукова думка, 1980. – 276 с.
4. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. Эндотелиальная дисфункция. Клинические аспекты проблемы // Кровообіг та гемостаз. – 2003. – № 2. – С. 4–15.
5. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю., Асанов Э.О. и др. Реакция системы микроциркуляции на гипоксию при старении // Кровообращение и гемостаз. – 2005. – № 1. – С. 39–43.
6. Коркушко О.В., Лишневська В.Ю., Дужак Г.В. Пат. 46415А України, МПК 6 А 61 В 5/00, А 61 В 10/00. Спосіб визначення функціонального стану ендотелію мікросудин у осіб похилого віку. – № 2001074868. Заявл. 11.07.2001. Опубл. 15.05.2002. Бюл. № 5. Korkushko OV, Lishnevskaya VYu, Duzhak GV. Patent of Ukraine 46415A, МПК 6 А 61 В 5/00, А 61 В 10/00
7. Коркушко О.В., Писарук А.В., Лишневська В.Ю., Асанов Е.О., Чеботарьов М.Д. Вікові особливості реакції кардіореспіраторної системи на гіпоксію // Фізіологічний журнал. – 2005. – Т. 51, № 6. – С. 11–17.
8. Коркушко О.В., Шатило В.Б., Чижова В.П. та ін. Реакція організму на дозовану гіпоксичну гіпоксію у здорових людей і осіб з предіабетичними порушеннями вуглеводного обміну // Фізіол. журн. – 2016. – Т. 62, № 1. – С. 33–41. <https://doi.org/10.15407/fz62.01.034>.

9. Крупаткин А.И., Крупаткина А.И., Сидорова В.В. и др. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей.– М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.– 256 с.
10. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.Р., Марцевич С.Ю. Приверженность лечению: современный на знакомую проблему // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2017.– Т. 16 (1).– С. 91–95. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-1-91-95>.
11. Малая Л.Т., Микляев И.Ю., Кравчун П.Г. Микроциркуляция в кардиологии.– Харьков: Вища школа, 1977.– 232 р.
12. Москаленко В.Ф., Коваленко В.М. Артеріальна гіпертензія: медично-соціальні результати і шляхи виконання Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії // Укр. кардіол. журн.– 2002.– № 4.– С. 6–10.
13. Присяжна О.Д., Коцюруба А.В., Таланов С.О. и др. Нормализующий эффект прерывистых гипоксических тренировок на функцию эндотелия при экспериментальном сахарном диабете // Физиол. журнал.– 2007.– Т. 53, № 2.– С. 3–7.
14. Ткаченко В.І., Видиборець Н.В., Коваленко О.Ф. Аналіз поширеності та захворюваності на цукровий діабет і його ускладнення серед населення України та у Київській області за 2004–2013 рр. // Здобутки клінічної та експериментальної медицини.– 2014.– № 2.– С. 177–182.
15. Чеботарев Д.Ф., Коркушко О.В., Иванов Л.А. О механизмах развития гипоксии в пожилом и старческом возрасте // Старение и физиологические системы организма.– К., 1969.– С. 221–235.
16. Arcidiacono B., Iiritano S., Nocera A. et al. Insulin resistance and cancer risk: an overview of the pathogenetic mechanisms // *Exp. Diabetes Res.*– 2012.– Vol. 2012.– Article ID 789174.– 12 p. doi: 10.1155/2012/789174.
17. Baez-Duarte B.G., Sánchez-Guillén M., Pérez-Fuentes R. et al. β -cell function is associated with metabolic syndrome in Mexican subjects // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.*– 2010.– Vol. 3.– P. 301–309. doi: 10.2147/DMSOTT.S12375.
18. Bakker W., Eringa E.C., Sipkema P., van Hinsbergh V.W. Endothelial dysfunction and diabetes: roles of hyperglycemia, impaired insulin signaling and obesity // *Cell. Tissue Res.*– 2009.– N 335.– P. 165–189. <https://doi.org/10.1007/s00441-008-0685-6>
19. Chen C.Y., Tsa Y.L., Kao C.L. et al. Effect of mild intermittent hypoxia on glucose tolerance, muscle morphology and AMPK-PGC-1 α signaling // *Chin. J. Physiol.*– 2010.– Vol. 53, N 1.– P. 62–71.
20. Drager L.F., Jun J.C., Polotsky V.Y. Metabolic consequences of intermittent hypoxia: relevance to obstructive sleep apnea // *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*– 2010.– Vol. 24 (5).– P. 843–851. doi: 10.1016/j.beem.2010.08.011.
21. Friedewald W.T., Key V.I.R., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge // *Clin. Chem.*– 1972.– Vol. 18.– P. 499–502.
22. Ginsberg H.N., MacCallum P.R. The Obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus pandemic: Part I. Increased cardiovascular disease risk and the importance of atherogenic dyslipidemia in persons with the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus // *J. Cardiometab. Syndr.*– 2009.– Vol. 4 (2).– P. 113–119. doi: 10.1111/j.1559-4572.2008.00044.x.
23. Hamburg N.M., Vita J.A. Endothelial dysfunction in atherosclerosis: Mechanisms of impaired nitric oxide bioactivity // *Molecular mechanisms of atherosclerosis* / Ed. J. Loscalzo.– London: Taylor & Francis, 2006.– P. 95–110.
24. Lloyd-Jones D., Adams R., Carnethon M. et al. Heart disease and stroke statistics-2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation.*– 2009.– Vol. 119.– P. 480–486. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191261.
25. Matsuda M., DeFronzo R.A. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp // *Diabetes Care.*– 1999.– Vol. 22.– P. 1462–1470.
26. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // *Diabetologia.*– 1985.– Vol. 28.– P. 412–419.
27. McAuley K.A., Williams S.M., Mann J.I. Diagnosing insulin resistance in the general population // *Diabetes Care.*– 2001.– Vol. 24.– P. 460–464. doi: <https://doi.org/10.2337/diabetes.24.3.460>.
28. Nilsson P.M. Early Vascular ageing – a concept in development // *Eur. Endocrinol.*– 2015.– Vol. 11 (1).– P. 26–31. doi: <http://doi.org/10.17925/EE.2015.11.01.26>.
29. Peng Y.J., Yuan G., Ramakrishnan D. et al. Heterozygous HIF-1 α deficiency impairs carotid body-mediated systemic responses and reactive oxygen species generation in mice exposed to intermittent hypoxia // *J. Physiol.*– 2006.– Vol. 1 (577).– P. 705–716.
30. Ryden L., Standl E., Bartnik M. Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD) Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // *Eur. Heart J.*– 2007.– Vol. 28 (1).– P. 88–136. <https://doi.org/10.1177/1535370217723578>.
31. Serebrovska T.V., Portnychenko A.G., Drevytska T.I. et al. Intermittent hypoxia training in prediabetes patients: Beneficial effects on glucose homeostasis, hypoxia tolerance and gene expression // *Exp. Biol. Med.*– 2017.– Vol. 242 (15).– P. 1542–1552. doi: 10.1177/1535370217723578.
32. Tekin D., Chou E., Xi L. Intermittent hypoxia and atherosclerosis // *Intermittent hypoxia and human diseases.*– Springer, UK, 2012.– P. 29–45.
33. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2013). World Mortality Report 2013 (United Nations publication). ST/ESA/SER.A/347.

Влияние интервальных нормобарических гипоксических тренировок на микроциркуляторное звено системы кровообращения и показатели углеводного и липидного обмена у лиц пожилого возраста с предиабетом

В.П. Чиждова

ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев

Цель работы – изучить влияние на микроциркуляторное звено сосудистого русла применения интервальных нормобарических гипоксических тренировок (ИНГТ) у лиц в возрасте 60 лет и старше с предиабетическими нарушениями.

Материал и методы. Обследовано 82 пациента разного возраста, среди них отобраны 19 лиц с предиабетическими нарушениями. Всем обследованным проведен стандартный глюкозотолерантный тест. Определяли концентрацию глюкозы, инсулина и кортизола в плазме крови. Также рассчитывали индекс инсулинорезистентности, определяли показатели липидного профиля, функционального состояния эндотелия и системы микроциркуляции до и после ИНГТ.

Результаты. Показано, что ИНГТ способствует нормализации углеводного обмена у лиц пожилого возраста с предиабетическими нарушениями. Благоприятные изменения наблюдались уже непосредственно после курса ИНГТ: доля лиц с предиабетическими нарушениями уменьшилась до 42,1 % ($P < 0,01$). Через 1 мес после ИНГТ отмечено усиление нормализующего влияния на показатели углеводного обмена: предиабетические нарушения обнаружены у 15,8 % обследованных ($P < 0,001$). У лиц с предиабетическими нарушениями курс ИНГТ уменьшает стрессовую реакцию сердечно-сосудистой системы в ответ на дозированную гипоксию. После курсового применения ИНГТ у пациентов с предиабетическими нарушениями отмечено статистически значимое снижение уровней общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови, а также тенденцию к снижению индекса атерогенности и снижению индексов, определяющих риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Данные изменения развивались на фоне нормализации функционального состояния эндотелия и микроциркуляции.

Выводы. Применение ИНГТ является перспективным направлением коррекции предиабетических нарушений у лиц пожилого возраста, что позволяет у них не только снизить риск развития сахарного диабета 2-го типа, но и предотвратить развитие кардиоваскулярных осложнений.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, предиабетические нарушения, интервальные нормобарические гипоксические тренировки, липидный профиль крови, агрегация тромбоцитов, микроциркуляция.

Influence of intermittent hypoxia training on microcirculatory system, glucose homeostasis and lipids in prediabetes patients 60 years age and over

V.P. Chyzhova

D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim – to understand effects of intermittent hypoxia training (IHT) in prediabetes patients 60 years age and over on microcirculatory system, glucose homeostasis and lipids.

Material and methods. A total of 82 subjects of different age were included into this analysis. All of them underwent glucose tolerance test (GTT). After GTT 19 prediabetes people 60 years age and over continued investigation with determination of plasma glucose, insulin and cortisol. Insulin sensitivity was evaluated by homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR). Lipid profile, endothelial function and microcirculatory system were studied before and after IHT in prediabetes patients 60 years age and over.

Results. It was shown that IHT promotes the normalization of carbohydrate metabolism in the elderly prediabetes people. Favorable changes were observed after the IHT course: the percentage of people with pre-diabetic disorders decreased from 100 % to 42.1 % ($P < 0.01$). One month after the IHT, an increase in the normalizing effect on the carbohydrate metabolism was noted: a statistically significant decrease in the fasting glucose from 5.8 ± 0.2 to 5.5 ± 0.2 mmol/l ($P < 0.05$), after 2 hours GTT – from 8.5 ± 0.2 to 7.0 ± 0.4 mmol/l ($P < 0.01$). Pre-diabetic disorders were detected in 15.8 % of the subjects ($P < 0.001$) after 1 month of IHT. In prediabetes subjects after course use of IHT there was statistically significant decrease in total cholesterol and cholesterol of low density lipoproteins.

Conclusions. The use of IHT is promising for correction of prediabetes disorders in the elderly, which reduces not only the risk of developing type 2 diabetes but also prevents cardiovascular complications.

Key words: cardiovascular risk, pre-diabetic disorders, intermittent hypoxia training, lipid profile of blood, platelet aggregation, microcirculation.

Хірургічна реваскуляризація міокарда при стабільній ішемічній хворобі серця. Quo vadis?

О.А. Єпанчинцева^{1,2}, О.Й. Жарінов², Б.М. Тодуров^{1,2}

¹ ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ

² Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: стабільна ішемічна хвороба серця, аортокоронарне шунтування, показання, ускладнення, ефективність

Ішемічна хвороба серця (ІХС) протягом останніх десятиліть є найпоширенішою причиною смерті в розвинених країнах [31]. За даними дослідження Global Burden of Disease, в Україні у 1990–2015 рр. спостерігалось збільшення стандартизованої за віком смертності та інвалідизації, зумовлених ІХС [52]. В Україні на ІХС припадає 68,9 % випадків смерті від хвороб системи кровообігу, а показник смертності від хронічних форм ІХС становить 665,4 на 100 000 населення [3].

Більш ніж півстоліття тому, 9 травня 1967 р., у клініці Клівленда хірург Рене Фавалоро вперше виконав операцію аортокоронарного шунтування (АКШ) з використанням венозного шунта. На цей час операція АКШ є основним методом хірургічного лікування пацієнтів зі стабільною ІХС [39]. За даними Організації економічної співпраці та розвитку, в середньому у розвинених країнах АКШ виконують з частотою 44 на 100 000 осіб на рік [56]. Щорічно у світі виконують більше 1,5 млн операцій АКШ, з них тільки в США – близько 400 тисяч [26]. Щоправда, протягом останнього десятиліття, незважаючи на переконливі докази ефективності, кількість операцій АКШ у США зменшилася майже на 30 % – з відповідним збільшенням кількості перкутанних коронарних втручань (ПКВ) [8]. За даними Асоціації серцево-судинних хірургів України, у 2016 р. в Україні виконано близько 7000 операцій АКШ. У ДУ «Інститут серця МОЗ України» за останні 5 років (2013–2017 рр.) про-

ведено 3919 ізольованих АКШ, 1639 операцій АКШ у поєднанні з клапанними втручаннями та 8376 стентувань.

Еволюція технологій підготовки, виконання АКШ та післяопераційного ведення хворих забезпечила в останні десятиліття суттєве зменшення періопераційної смертності, кількості ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень. Очевидно, ці досягнення можна пов'язати з кращим відбором пацієнтів для АКШ, вдосконаленням технологій власне кардіохірургічного втручання і профілактики ускладнень [21], а також змінами медикаментозного лікування ІХС з позицій доказової медицини [50]. Сприятливий короткотривалий прогноз виживання пацієнтів, яким виконують операцію АКШ, був показаний у низці великих багатоцентрових рандомізованих і обсерваційних досліджень [43, 68]. З огляду на це, АКШ залишається найбільш надійним та ефективним методом реваскуляризації, зокрема, в пацієнтів із багатосудинними ураженнями вінцевих артерій, при яких ендоваскулярні втручання не можуть повною мірою відновити адекватне кровопостачання міокарда [22, 34, 35, 49].

Збільшення кількості втручань і прооперованих пацієнтів зумовлює важливість розроблення та вдосконалення узгоджених рекомендацій з реваскуляризації [20, 33, 71, 79]. Зокрема, специфічні аспекти ролі окремих супутніх станів при визначенні показань до АКШ та прогнозування ускладнень при різних термі-

Єпанчинцева Ольга Анатоліївна, к. мед. н.,
зав. відділу діагностики патології серця та магістральних судин
ДУ «Інститут серця МОЗ України»,
доцент кафедри функціональної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика
02660, м. Київ, вул. Братиславська, 5а. E-mail: o.epanoly@gmail.com

нах спостереження залишаються недостатньо вивченими в рандомізованих клінічних дослідженнях і потребують відповідного узагальнення. Зберігається також потреба у визначенні чутливих проміжних індикаторів ефективності реваскуляризаційних втручань.

Підготовка до реваскуляризації та передопераційна оцінка ризику

Операція АКШ або ПКВ – надзвичайно важливий етап ведення пацієнта зі стабільною ІХС, мета якого може полягати в покращенні прогнозу та/або зменшенні клінічних симптомів хвороби [33, 79]. Тож показання для реваскуляризації обов'язково повинні бути обґрунтовані з позицій доведеного впливу на прогноз або наявності симптомів, не коригованих шляхом застосування відповідної медикаментозної терапії. Водночас виконання АКШ або ПКВ не усуває потреби в дотриманні наріжних принципів лікування ІХС, зокрема агресивного контролю факторів ризику та забезпечення прихильності до базисних препаратів.

Діагностичний пошук перед реваскуляризацією обов'язково передбачає детальний анамнез, реєстрацію ЕКГ, ехокардіографічне обстеження, лабораторні дослідження і коронарорентрикулографію. Крім того, важливе значення для оцінки ризику інсульту може мати передопераційне ультразвукове дослідження сонних артерій, яке в багатьох протоколах входить до обов'язкового переліку методів дослідження. Визначення доцільності реваскуляризаційних втручань у сучасній клініці характеризується дедалі частішим використанням візуалізаційних методів дослідження, які дозволяють кількісно оцінити об'єм ішемізованого міокарда [14]. Зокрема, перспективу має оцінка міокардіального стрейну ЛШ, яка дозволяє отримати дані про регіонарну деформацію міокарда упродовж серцевого циклу та забезпечує інформацію про стан скоротливої функції серцевого м'яза.

Вибір між перкутанною чи хірургічною реваскуляризацією визначається оцінкою співвідношення користі та ризику втручання. Залучення багатодисциплінарної команди спеціалістів (Heart Team), яка здійснює цей вибір, з обов'язковою участю кардіолога, інтервенційного кардіолога і кардіохірурга, є особливо доречним у випадках багатосудинних і складних уражень вінцевого русла [29]. Важливість цієї команди формально визнана класом показань ІС

в європейських і американських рекомендаціях з реваскуляризації [33, 79].

Для кількісної оцінки ризику виникнення ускладнень після хірургічного втручання використовують спеціальні шкали ризику. Найпоширенішими є шкали EuroSCORE II і модель Товариства торакальних хірургів, причому остання дозволяє передбачати ризик не лише смерті, а й інсульту, ниркової недостатності, інфекції рани груднини, а також тривалість госпітального лікування [54, 64]. Фактори ризику, введені до цих шкал, можна поділити на такі категорії: (1) демографічні, такі як вік і стать; (2) перенесені раніше серцево-судинні події, у тому числі операції та втручання, інфаркти міокарда, інсульту або транзиторні ішемічні атаки; (3) серцево-судинні параметри, такі як функція лівого шлуночка, супутній цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, аритмії та периферичний атеросклероз; (4) не серцево-судинні параметри, такі як ниркова недостатність і хронічна обструктивна хвороба легень; (5) анатомія ураження вінцевих артерій, ступінь вираження клапанного стенозу або регургітації, наявність ендокардиту; (6) гемодинамічний статус пацієнта та терміновість втручання [31].

У випадку виконання ізольованого АКШ передбачувальна цінність вказаних шкал була подібною [77]. Утім ці шкали не враховують багатьох супутніх захворювань і станів, які можуть підвищувати рівень хірургічного ризику. У деяких випадках кінцеве рішення щодо вибору АКШ або ПКВ визначається саме супутніми хворобами. Наприклад, у пацієнтів старечого віку з ознаками слабості (frailty), хворих з патологією легень, раніше перенесеним АКШ, хворобами печінки, «порцеляною» аортою або опроміненням середостіння в анамнезі переважно обирають ПКВ, а не АКШ [36]. Крім того, існують певні особливості оцінки ризику післяопераційних ускладнень, які обмежують використання стандартних шкал ризику в пацієнтів віком менше 50 і більше 80 років [59].

За даними дослідження SYNTAX, прогностичні наслідки АКШ не залежать від кількості уражених вінцевих артерій та складності уражень [28]. У шкалі SYNTAX кількісна оцінка складності ураження вінцевих артерій здійснюється за локалізацією і протяжністю стенотичних змін, наявністю хронічних оклюзій, бі- або трифуркаційних пошкоджень, значних кальцифікацій судин, звивистості судини або дифуз-

них уражень, у тому числі малих судин. Така оцінка впливає на прогноз після перкутанних втручань, але не АКШ, і це відповідно відображено в американських і європейських рекомендаціях [33, 71, 79]. При окремих анатомічних варіантах коронарного атеросклерозу, які характеризуються подібним співвідношенням користі та ризику перкутанної і хірургічної ревазуляризації, кінцеве рішення визначається залежно від думки пацієнта. Наголосимо, що з огляду на важливість клінічних факторів, нещодавно ангіографічна шкала SYNTAX була модифікована. Шкала SYNTAX II, яка враховує вік, жіночу стать, кліренс креатиніну, фракцію викиду лівого шлуночка (ФВЛШ), «стовбурове» ураження, атеросклероз периферичних артерій і супутню хворобу легень, дозволяла визначати 4-річну смертність після АКШ або ПКВ [23].

Показання для хірургічної ревазуляризації міокарда

Метою операції АКШ у пацієнтів зі стабільною ІХС може бути полегшення симптомів та/або збільшення тривалості життя [71]. Насамперед, доцільність цієї операції розглядають у тих пацієнтів, в яких медикаментозна терапія недостатньо усуває симптоми хвороби. У таких випадках ключовим критерієм для вибору між АКШ і ПКВ є анатомічні особливості вінцевого русла. У пацієнтів з гемодинамічно значущим стенозом стовбура лівої вінцевої артерії, а також багатосудинними ураженнями найбільш переконливі докази ефективності отримані для АКШ.

Користь АКШ є особливо відчутною в пацієнтів з більш вираженими та складнішими стенозуючими ураженнями вінцевих артерій. За даними аналізу підгрупи пацієнтів із «стовбуровим» ураженням з дослідження SYNTAX, відмінність результатів лікування на користь АКШ порівняно з ПКВ ставала очевидною в пацієнтів із середньотяжкими або вираженими ураженнями вінцевого русла, визначеними за шкалою SYNTAX [28, 51]. При цьому в дослідженні EXCEL стентування виявилось прийнятною альтернативою АКШ у пацієнтів із стенозуванням стовбура лівої вінцевої артерії і помірною вираженістю уражень за шкалою SYNTAX [66]. У дослідженні FREEDOM сприятливий вплив АКШ на виживання було доведено в пацієнтів з цукровим діабетом, в яких часто спостерігається дифузне ураження вінцевих артерій зі швидким прогресуванням атеросклерозу [22]. З огляду на це, супутній цукровий

діабет у пацієнтів з ураженнями двох і більше вінцевих артерій є сильним аргументом на користь вибору саме АКШ, а не ПКВ [33]. Причому, на відміну від меншої за обсягом когорти пацієнтів з цукровим діабетом з дослідження SYNTAX, у дослідженні FREEDOM не виявили залежності переваг АКШ порівняно з ПКВ від вираженості ураження вінцевих артерій, оціненої за шкалою SYNTAX [22]. За даними нещодавно здійсненого субаналізу дослідження FREEDOM, переваги АКШ зберігаються також у пацієнтів з хронічною хворобою нирок [11].

Важливим критерієм при оцінці доцільності та виборі оптимального методу ревазуляризації є функціональний стан лівого шлуночка та об'єм ішемізованого міокарда. У пацієнтів з нижчими показниками ФВЛШ частіше спостерігаються багатосудинне ураження вінцевих артерій, клінічні вияви серцевої недостатності (СН) та супутній цукровий діабет. Очевидно, вказані особливості визначили сприятливий прогностичний ефект АКШ саме в пацієнтів зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка у класичному метааналізі S. Yusuf [82]. Наголосимо, що в перших дослідженнях з ревазуляризації пацієнти не отримували низки сучасних засобів медикаментозної терапії. На час їх здійснення ще не були доступними статини та блокатори ренін-ангіотензинової системи; інші засоби з доведеним сприятливим прогностичним ефектом, такі як антиагреганти, β -адреноблокатори й антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів не застосовувалися рутинно. Безумовно, вказана особливість дещо обмежує можливості екстраполяції наведених даних на сучасну популяцію пацієнтів з ІХС і зниженою ФВЛШ.

Найбільш переконливі дані на користь АКШ у пацієнтів з ішемічною кардіоміопатією були отримані у дослідженні STICH. У цьому дослідженні взяли участь 1212 пацієнтів з фракцією викиду лівого шлуночка $\leq 35\%$, рандомізованих для АКШ або медикаментозної терапії. Через 5 років частота випадків смерті від усіх причин не відрізнялася в порівнюваних групах. Водночас аналіз низки вторинних критеріїв ефективності (смерть від усіх причин або госпіталізації з приводу СН, смерть від усіх причин або госпіталізації з серцево-судинних причин, смерть від усіх причин або потреба в ревазуляризації) виявив кращі результати в групі АКШ [74]. Дуже важливо, що наслідки при 10-річному спостереженні STICHES також були на користь АКШ порівняно з оптимальною медика-

ментозною терапією щодо частоти смерті від усіх причин (відповідно 58,9 проти 66,1 %; $P=0,02$) і смерті від серцево-судинних причин (відповідно, 40,5 проти 49,3 %; $P=0,006$) [75]. Причому сприятливий вплив АКШ на серцево-судинну смертність не залежав від віку пацієнтів [58]. Отже, низька ФВЛШ у пацієнтів з ІХС характеризується загалом сприятливим співвідношенням користі та ризику АКШ і не повинна розглядатися як аргумент проти хірургічної реваскуляризації. За даними нещодавно здійсненого в Канаді реєстрового дослідження з підібраними за низкою критеріїв групами пацієнтів, яким виконували АКШ і ПКВ, при поєднанні зниженої ФВЛШ із цукровим діабетом прогностичні переваги виявив саме метод хірургічної реваскуляризації міокарда [53]. За даними аналізу 5-річного виживання у 6033 хворих на ІХС із багатосудинними ураженнями і високим ризиком ускладнень (цукровий діабет або дисфункція лівого шлуночка), рівень смертності у групі АКШ був у 2,3 разу нижчий, ніж після стентування вінцевих артерій [16].

Важливим критерієм на користь виконання саме АКШ, а не ПКВ, є також наявність м'якої або помірної мітральної регургітації [17]. У частини пацієнтів, у яких виникнення помірної мітральної регургітації безпосередньо пов'язане з ішемією папілярних м'язів, АКШ без супутнього протезування мітрального клапана забезпечує зменшення повернення крові у передсердя і зворотне ремоделювання лівого шлуночка [48, 65]. Утім для визначення предикторів ефективності АКШ, коли немає потреби в додатковому клапанному втручанні в пацієнтів з мітральною регургітацією, необхідні спеціальні дослідження.

Наголосимо, що при порівнянні ефективності АКШ і ПКВ у пацієнтів зі стабільною ІХС з позицій доказової медицини потрібно зважати на певні обмеження. За винятком дослідження SYNTAX [32], з огляду на суворі критерії залучення популяції більшості проведених досліджень були високоселективними, і їх характеристики відрізнялися від таких у реальній клінічній практиці [70]. Це обмеження частково долається шляхом використання реєстрових досліджень із залученням значно ширшого кола пацієнтів та підбором груп, подібних за демографічними характеристиками, основними супутніми хворобами й анатомією вінцевого русла.

Утім навіть у цьому випадку неможливо взяти до уваги всі фактори. А це, своєю чергою, може визначати відмінності прогнозу виживання в

порівнюваних групах [34, 78]. Наприклад, при інтерпретації результатів досліджень з виявленими перевагами АКШ при «стовбурових» або багатосудинних ураженнях потрібно зважати на те, що чимало пацієнтів з групи ПКВ (в яких смертність виявилася більшою) мали певні протипоказання до кардіохірургічного втручання, які самі собою могли спричинити вищі показники смертності [76]. Крім того, результати порівняльних досліджень можуть сильно залежати від тривалості періоду спостереження. Зокрема, в дослідженні SYNTAX і великих реєстрових дослідженнях з підбором подібних груп пацієнтів відмінності кількості великих серцево-судинних подій після АКШ і ПКВ, яких не було через рік після втручання, ставали очевидними і продовжували збільшуватися при 5-річному спостереженні [32, 36]. Врешті-решт, результати застосування ПКВ можуть сильно залежати від типу використаних стентів. У метааналізі 100 досліджень за участю 93 553 пацієнтів ПКВ з використанням лише нових поколінь «покритих» стентів (еверолімус і зотаролімус) покращило перспективу виживання порівняно з медикаментозною терапією [80].

Загалом, у пацієнтів зі стабільною ІХС рішення про виконання АКШ базується на ангіографічних та клінічних критеріях, а метою втручання є покращення прогнозу виживання пацієнтів та/або якості їх життя (табл. 1). При виборі оптимального способу реваскуляризації необхідно зважати не лише на ступінь вираження атеросклерозу субепікардіальних вінцевих артерій, а й на стан дистального русла та колатерального кровотоку. Згідно з європейськими рекомендаціями [71, 79], операція АКШ абсолютно показана пацієнтам зі стенозом стовбура лівої вінцевої артерії або його еквівалентом (проксимальний стеноз лівої передньої низхідної і обвідної артерій). На підставі результатів дослідження STICH (у яке не залучали пацієнтів зі стовбуровими ураженнями і стенокардією III–IV функціональних класів), АКШ також рекомендоване пацієнтам із СН і ФВЛШ ≤ 35 %, ураженням лівої передньої низхідної артерії або багатосудинним ураженням, для зменшення смертності й госпіталізацій від серцево-судинних причин [61].

В американських настановах з АКШ також зазначено, що наявність і ступінь вираження дисфункції лівого шлуночка є одним із клінічних факторів, які впливають на вибір оптимального методу реваскуляризації. На думку їх авторів, чинна

Таблиця 1
Показання для АКШ у пацієнтів зі стабільною ІХС (адаптовано за [8])

Доведений сприятливий ефект на виживання порівняно з медикаментозною терапією з/без ПКВ	<ul style="list-style-type: none"> • Ураження стовбура лівої вінцевої артерії (стеноз $\geq 50\%$), складне ураження (бал за шкалою SYNTAX ≥ 33) • Трисудинне ураження (стеноз $\geq 70\%$), проміжне або складне ураження (бал за шкалою SYNTAX ≥ 23) • Двосудинне ураження, у тому числі передньої низхідної гілки, проміжне або складне ураження (бал за шкалою SYNTAX ≥ 23)
Фактори, які збільшують сприятливий вплив АКШ на виживання	<ul style="list-style-type: none"> • Дисфункція лівого шлуночка (ФВЛШ $\leq 45\%$) • Цукровий діабет • Ішемічна мітральна регургітація • Рестеноз після ПКВ
Показання для АКШ, коли ПКВ не поступається АКШ і коли ПКВ або АКШ більш ефективні, ніж медикаментозна терапія	<ul style="list-style-type: none"> • Ураження стовбура лівої вінцевої артерії, низька або проміжна складність ураження (бал за шкалою SYNTAX ≤ 32) • Трисудинне ураження (стеноз $\geq 70\%$) і низька складність ураження (бал за шкалою SYNTAX ≤ 22) • Двосудинне ураження, в тому числі передньої низхідної гілки, низька складність ураження (бал за шкалою SYNTAX ≥ 22)
Фактори на користь ПКВ порівняно з АКШ	<ul style="list-style-type: none"> • Підвищений ризик смерті при виконанні АКШ • Підвищений ризик інсульту • Виражена слабкість (frailty) • Перенесене раніше АКШ • Гострий інфаркт міокарда
Інші показання для АКШ	<ul style="list-style-type: none"> • Клінічно значуще ураження (стеноз $\geq 70\%$) ≥ 1 судини і рефрактерна стенокардія, незважаючи на медикаментозну терапію та ПКВ • Клінічно значуще ураження (стеноз $\geq 70\%$) ≥ 1 судини після перенесеного епізоду зупинки кровообігу, очевидно зумовленого ішемічною шлуночковою аритмією • Клінічно значуще ураження (стеноз $\geq 70\%$) ≥ 1 судини в пацієнтів, в яких кардіохірургічне лікування здійснюється з огляду на інші показання (наприклад, клапанні втручання або операції на аорті)

доказова база має певні обмеження, але дані щодо ефективності АКШ більш переконливі порівняно зі стентуванням [20]. Важливе значення для вибору стратегії ведення хворих з ішемічною кардіоміопатією мають клінічні параметри: особливості анатомії вінцевих артерій, супутній цукровий діабет або хронічна хвороба нирок, а також думка самого пацієнта [33]. Кінцеве рішення завжди враховує демографічні та клінічні особливості, від яких залежить співвідношення користі та ризику реваскуляризаційних втручань, і приймається командою з обов'язковою участю кардіохірурга та інтервенційного кардіолога.

Роль життєздатності міокарда та коронарного резерву

Крім анатомічних критеріїв, при прийнятті рішення про доцільність операції АКШ можуть враховуватися показники життєздатності міокарда та параметри вінцевого кровоплину. З одного боку, ураження кількох вінцевих артерій, яке поєднується зі зниженням ФВЛШ, є визначним показанням для реваскуляризації міокарда. У багатьох пацієнтів з ішемічною кардіоміопатією систолічна дисфункція лівого шлуночка є зво-

ротною, і завдяки найповнішому відновленню вінцевого кровоплину АКШ забезпечує шанс на суттєве поліпшення насосної функції серця [62]. З іншого боку, виражене (менше 25%) зниження ФВЛШ асоціюється з підвищенням ризику кардіохірургічного втручання. У цій ситуації оцінка життєздатності міокарда з допомогою методів візуалізації (стрес-ехокардіографія з добутамінном, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна візуалізація серця, позитронна емісійна томографія) може вплинути на кінцеве рішення про доцільність АКШ [10]. Утім це твердження підкріплене лише ретроспективними даними і метааналізами. Крім того, зберігається певна невизначеність щодо оптимальної методології оцінювання життєздатності міокарда.

У відомий метааналіз результатів 24 нерандомізованих досліджень, здійснених у 1992–1999 рр., залучили 3088 пацієнтів з ішемічною кардіоміопатією і ФВЛШ $< 40\%$, в яких застосовували різні методи оцінки життєздатності міокарда. Показано здатність реваскуляризації поліпшувати прогноз виживання хворих. У пацієнтів з низьким відсотком життєздатного міо-

карда в групі АКШ смертність становила 3,2 %, у групі медикаментозної терапії – 16 % ($P=0,0001$); за відсутності життєздатності користі ревазуляризації не було (7,7 проти 6,2 % відповідно, відмінності незначущі) [9]. Утім ретроспективний характер отриманих даних є певним обмеженням для їх урахування при відборі конкретних пацієнтів для ревазуляризації.

У дослідженні STICH також була виявлена чітка залежність виживання пацієнтів з ішемічною кардіоміопатією від об'єму життєздатного міокарда. Збережена життєздатність свідчила загалом про кращі перспективи виживання і після операції АКШ, і на тлі медикаментозної терапії, але не була специфічним предиктором потенційної користі хірургічної ревазуляризації [15]. У сучасних узгоджених рекомендаціях важливим критерієм відбору пацієнтів для хірургічної ревазуляризації, який може бути використаний незалежно від стану життєздатності міокарда, є наявність рецидивів ішемії та значний об'єм ішемізованого міокарда [79].

Іншою характеристикою, яка дозволяє оцінити функціональні наслідки стенозувального атеросклерозу вінцевих артерій та потребу в їх ревазуляризації, є показник фракційного резерву кровоплину (fractional flow reserve, FFR). Цей параметр характеризує вираженість стенозу за зниженням тиску в місці звуження вінцевої артерії. Показник $FFR \leq 0,80$ вважається значущим стенозом, який переважно потребує корекції [5], причому FFR у діапазоні 0,75–0,80 розглядають як «сіру зону», де потрібні додаткові дослідження ефективності втручання в пацієнтів зі стабільною ІХС [41]. У дослідженні FAME-2 ревазуляризація, яка базувалася на вимірюванні FFR, справді асоціювалася зі значущим поліпшенням наслідків після ПКВ [18]. При цьому доказова база на користь виконання АКШ залежно від показника FFR є вкрай обмеженою. У найбільшому із закінчених дотепер досліджень АКШ на основі оцінки FFR асоціювалося з подібною кількістю випадків смерті, інфаркту міокарда і потреби в повторній ревазуляризації, порівняно з використанням традиційних ангіографічних критеріїв [72].

Припускають, що оцінювання FFR може вплинути на вибір методу ревазуляризації. Наприклад, якщо в пацієнтів з ангіографічними ознаками багатосудинного ураження (яке традиційно є показанням для АКШ) виявляються лише один або два функціонально значущих стенози

за даними FFR, ці стенози потенційно можуть коригуватися шляхом ПКВ [36]. Але за відсутності відповідної доказової бази зберігається спрямованість стратегії АКШ на якомога повнішу ревазуляризацію. Водночас оцінка потреби у виконанні ПКВ може здійснюватися з урахуванням гемодинамічних наслідків виявлених стенозів вінцевих артерій.

Ранні післяопераційні ускладнення

Ранніми ускладненнями АКШ, які переважно оцінюють через 30 днів після операції, є випадки смерті, інсульту, інфаркту міокарда, реторакотомії з огляду на кровотечу, гострої ниркової недостатності, фібриляції передсердь, а також медіастиніту (табл. 2) [30]. У більшості клінічних досліджень рання смертність після планового ізольованого АКШ становила від 1 до 2 % [31]. Випадки інсульту реєструють в 1–3 % пацієнтів, делірію – у 8–50 %. Частота інфаркту міокарда залежить від використаних критеріїв діагностики і коливається в діапазоні 2–4 %. Потреба в повторній операції виникає у 2–4 % пацієнтів з огляду на кровотечі і, своєю чергою, збільшує ризик інших ускладнень. Ниркова недостатність часто розвивається після АКШ, але потреба в діалізі виникає лише в 1 % випадків. Приблизно в 15–30 % пацієнтів реєструють післяопераційну фібриляцію передсердь, яка переважно є транзиторною. Медіастиніт з'являється у 0,5–3 % пацієнтів, зумовлює збільшення тривалості перебування пацієнтів у клініці та подальшої реабілітації. Хоча існують застереження щодо нейрокогнітивних порушень після операції АКШ [63], у великих контрольованих дослідженнях нейрокогнітивна функція залишалася збереженою після АКШ зі штучним кровообігом і на серці, що працює [42]. Наголосимо, що виникнення ускладнень суттєво збільшує вартість лікування після операції і асоціюється з несприятливими прогностичними наслідками [46].

Безумовно, частота виникнення ускладнень сильно залежить від передопераційних характеристик, зокрема, наявності дисфункції лівого шлуночка. Так, у найбільшому дослідженні STICH, в якому одним із критеріїв залучення була $FVLШ \leq 35$ %, загрозливі для життя ускладнення протягом 30 днів після операції АКШ виникли приблизно у 25 % пацієнтів. Найчастіше реєстрували ниркову недостатність, зупинку кровообігу і шлуночкові аритмії. Смертність через 30 днів становила 5,1 %, і в більшості випадків (65 із 74)

Таблиця 2

Частота виникнення, предиктори і шляхи профілактики ранніх ускладнень після операції АКШ [31]

Ускладнення	Частота, %	Важливі специфічні предиктори	Шляхи профілактики
Смерть	1–2	<ul style="list-style-type: none"> • Кардіоваскулярні фактори ризику • Супутні хвороби: ниркова недостатність, хвороба легень, неврологічні порушення • Гемодинамічні порушення • Ургентність втручання 	<ul style="list-style-type: none"> • Зменшення інвазивності втручання • Адекватний вибір пацієнта • Мультидисциплінарною групою спеціалістів • Відтермінування АКШ у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда, якщо це можливо • Використання пристроїв для механічної підтримки кровообігу при кардіогенному шоці
Інсульт	1–3	<ul style="list-style-type: none"> • Раніше перенесений інсульт або ТІА • Хвороба периферичних судин, зокрема сонних артерій • Перед- і нова післяопераційна фібриляція передсердь • Артеріальна гіпертензія • Виражений атеросклероз аорти 	<ul style="list-style-type: none"> • АКШ на серці, що працює • Процедури без перетискання аорти • Епіаортальне сканування
Інфаркт міокарда	2–4	<ul style="list-style-type: none"> • Нещодавній інфаркт міокарда • Ургентне втручання • Процедурні фактори, у тому числі конфігурація шунта, кількість дистальних анастомозів, неповна реваскуляризація, більша тривалість штучного кровообігу • Проблеми, зумовлені недостатнім захистом міокарда, повітряною емболією, анастомозами 	<ul style="list-style-type: none"> • Забезпечення кардіопротекції шляхом кардіоплегії та терморегуляції • Кількісна оцінка кровотоку в шунті
Реторакотомія з огляду на кровотечу	2–4	<ul style="list-style-type: none"> • Показник індексу маси тіла • Імуносупресивна терапія • Фонове застосування антиагрегантів і антикоагулянтів • Попередні кардіохірургічні втручання • Ургентні втручання • Складні ураження вінцевих артерій і кількість дистальних анастомозів 	<ul style="list-style-type: none"> • Своєчасне призупинення антитромботичної терапії перед операцією • Відтермінування операції до зникнення ефекту антиагрегантів • Тестування функції тромбоцитів для визначення оптимального терміну втручання • Періопераційна антифібринолітична терапія, тромбоцити, свіжозаморожена плазма
Делірій	8–50	<ul style="list-style-type: none"> • Похилий вік • Когнітивна функція • Фонова церебросудинна хвороба • Тривалість штучного кровообігу 	<ul style="list-style-type: none"> • Передопераційний скринінг • Уникнення післяопераційної інфекції • Корекція когнітивних порушень, сну, недостатньої мобільності, розладів зору, слуху, дегідратації
Ниркова недостатність, потреба в діалізі	1	<ul style="list-style-type: none"> • Передопераційна функція нирок • Цукровий діабет • Стан гемодинаміки (напр. кардіогенний шок) 	<ul style="list-style-type: none"> • АКШ на серці, що працює
Фібриляція передсердь	15–30	<ul style="list-style-type: none"> • Периферичний атеросклероз • Передопераційна фібриляція передсердь • Ожиріння 	<ul style="list-style-type: none"> • Фонова терапія: аміодарон або соталол, протизапальні кортикостероїди, β-адреноблокатори, статини, антиоксиданти (N-ацетилцистеїн), інгібітори АПФ, омега-3 жирні кислоти
Медіастиніт	0,5–3	<ul style="list-style-type: none"> • Ожиріння • Цукровий діабет • Артеріальна гіпертензія • Передопераційна ниркова недостатність на діалізі • Перенесені кардіохірургічні втручання • Тривалість штучного кровообігу • Білатеральне використання внутрішньої мамарної артерії • Реторакотомія з огляду на кровотечу 	<ul style="list-style-type: none"> • Передопераційна гігієна, включаючи антисептичний душ та видалення волосся • Періопераційні антибіотики • Специфічний підбір пацієнтів для білатерального використання внутрішньої мамарної артерії • Паста з ванкоміцином • Оптимальний контроль глікемії

Примітка. ТІА – транзиторні ішемічні атаки; АПФ – ангіотензинперетворювальний фермент.

смерті передували серйозні ускладнення. Значущими передопераційними предикторами смерті в цьому дослідженні були розмір лівого шлуночка, дисфункція нирок, похилий вік і фібриляція/тріпотіння передсердь, а також тривалість штучного кровообігу [81].

Післяопераційне лікування і довготривалий прогноз

Тривалість госпітального лікування після ізольованого АКШ і АКШ у поєднанні з клапанними втручаннями становить відповідно 7 і 10 днів [30]. Фізична активність пацієнтів обмежена протягом перших 6 тижнів після АКШ з огляду на загальні наслідки хірургічного втручання, анестезії та стернотомії. Після виписування необхідне реабілітаційне лікування, яке поліпшує фізичне, психологічне і соціальне функціонування пацієнтів та покращує їх якість життя [55]. Зміни способу життя, такі як припинення куріння, корекція дієти і збільшення фізичних навантажень, мають важливе значення для поліпшення довготривалого прогнозу. Крім того, необхідно забезпечити обізнаність пацієнта щодо тривалого дотримання рекомендацій із вторинної профілактики.

Насамперед, для досягнення цільового рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності < 1,8 ммоль/л необхідна інтенсивна терапія статинами. Бета-адреноблокатори є обов'язковим компонентом лікування пацієнтів, які раніше перенесли інфаркт міокарда або хворих із СН зі зниженою ФВЛШ. Крім того, систолічна дисфункція лівого шлуночка визначає необхідність призначення інгібіторів АПФ або сартанів, а також блокаторів мінералокортикоїдних рецепторів. Подвійна антиагрегантна терапія призначається принаймні протягом 6 місяців після АКШ [73].

Хоча оптимальна медикаментозна терапія суттєво покращує прогноз виживання хворих [38], у реальній клінічній практиці прихильність до прийому антиагрегантів, β-адреноблокаторів, статинів та інгібіторів АПФ після операції АКШ залишається субоптимальною. За даними нещодавно опублікованого метааналізу 6 рандомізованих досліджень за участю більше 7000 пацієнтів, прихильність до медикаментозної терапії після АКШ є гіршою, ніж після ПКВ, причому насамперед – за рахунок менш частого застосування другого антиагреганта [60]. Така ситуація визначає очевидну потребу в підвищенні кваліфікації лікарів загальної практики щодо програм

ведення пацієнтів після реваскуляризаційних втручань [36]. Важливо, що для забезпечення найвищої прихильності до необхідних заходів з корекції способу життя і профілактичної медикаментозної терапії всі рекомендації повинні бути обговорені з пацієнтом безпосередньо перед виписуванням з клініки [8].

У сучасних дослідженнях загальна смертність після АКШ при 5-річному спостереженні становила 5–15 %, частота інфаркту міокарда – 2–8 %, інсульту – 1–4 %, повторних реваскуляризацій з огляду на анатомічні та/або ішемічні показання – 2–15 % (табл. 3) [31]. Десятирічне виживання після операції АКШ становить близько 75 % [37], а перспективи його подальшого збільшення насамперед пов'язують з використанням медикаментозної терапії з позицій доказової медицини.

Проміжні критерії ефективності реваскуляризації

На відміну від рандомізованих досліджень, в яких ефект реваскуляризації оцінюють за «жорсткими» кінцевими точками, у клінічній практиці основними критеріями ефективності втручання є зміни показників систолічної, діастолічної функцій серця та якості життя, яка найбільше залежить від клінічних симптомів. Дані більшості досліджень свідчать про позитивний вплив реваскуляризації на глобальну насосну функцію серця і локальну скоротливість у зоні шунтів, які функціонують, у пацієнтів з ФВЛШ менше 40–30 % [27, 47]. Наявність стенокардії напруження в пацієнтів до операції АКШ є додатковим предиктором покращення ФВЛШ у післяопераційний період [25]. У здійсненому авторами оригінальному дослідженні (n=111) медіана ФВЛШ через 6–12 місяців після операції АКШ збільшилася з 35 (30–39) до 42 (35–45) %, у середньому – на 18,9 % (5,3–32,4 %) [2]. Причому в більшості випадків приріст ФВЛШ починали спостерігати не одразу, а з кінця першого місяця після операції, а діапазон динаміки ФВЛШ у післяопераційний період був дуже різноманітним. Очевидно, зберігається потреба у вивченні предикторів динаміки ФВЛШ після операції АКШ, яка своєю чергою може асоціюватися з перебігом хвороби та її впливом на виживання хворих [40].

Іншим чутливим індикатором результату реваскуляризаційного втручання є зменшення клінічних симптомів та покращення асоційованої зі станом здоров'я якості життя хворих. Цей аспект

Таблиця 3
Наслідки після операції АКШ при 5-річному спостереженні [31]

Дослідження	Критерії залучення	Дизайн	Період залучення, кількість пацієнтів	Частота виникнення, %					
				Смерть	Інфаркт міокарда	Інсульт	Смерть + інсульт + інфаркт міокарда	Повторна ревааскуляризація	Великі несприятливі серцево-судинні події
SYNTAX [49]	Багатосудинне або стовбурове ураження	ПКВ проти АКШ	2005–2007 n=1800	11,4	3,8	3,7	16,7	13,7	26,9
MASS III [37]	Багатосудинне ураження	З/без штучного кровообігу	2001–2006 n=308	5,2–8,4	1,9–6,5	1,9–3,2	–	5,9–6,5	–
FREEDOM [22]	Багатосудинне ураження, цукровий діабет	ПКВ проти АКШ	2005–2010 n=1900	10,9	6,0	5,2	–	–	–
PRECOMBAT [6]	Стовбур ЛВА	ПКВ проти АКШ	2004–2009 n=600	7,9	1,7	0,7	9,6	5,5 (з огляду на ішемію)	14,3
PREVENT IV [7]	Стабільна ІХС	Попередження стенозу шунта (едіфілігід)	2002–2003 n=3014	10,9–12,5	–	–	–	–	–
BEST [57]	Багатосудинне ураження	ПКВ проти АКШ	2008–2013 n=880	5,0	2,7	2,9	9,5	5,4	13,3
NOBLE [44]	Стовбур ЛВА	ПКВ проти АКШ	2008–2015 n=1201	9	2 (Не спричинений втручанням)	2	–	10	19
CORONARY [43]	Стабільна ІХС	З/без штучного кровообігу	2006–2011 n=4752	13,5–14,6	7,5–8,2	2,3–2,8	–	2,3–2,8	–
ART [69]	Багатосудинне ураження	Одно-/двобічне використання внутрішньої грудної артерії	2004–2007 n=3102	8,4–8,7	3,4–3,5	2,5–3,2	12,2–12,7	6,5–6,6	–

Примітка. ЛВА – ліва вінцева артерія.

у пацієнтів із стабільною ІХС може визначитися не лише змінами ФВЛШ та вираженістю СН за класифікацією NYHA, а й віком, статтю та супутніми хворобами. Правильний відбір пацієнтів для хірургічної реваскуляризації дозволяє очікувати покращення показників якості життя після втручання у більшості пацієнтів [83], причому це покращення є більш відчутним, ніж на тлі лише медикаментозної терапії [45]. Причому переваги АКШ стають очевидними не одразу, а через 6–12 місяців після операції.

Утім переваги АКШ щодо покращення якості життя при тривалому спостереженні виявлялися не у всіх дослідженнях. Наприклад, у дослідженні FREEDOM відмінності якості життя за опитувальником SAQ на користь групи АКШ були незначними, а через 2 роки після втручання вже не були значущими [4]. Нещодавно оприлюднені результати дослідження EXCEL свідчать про кращий стан якості життя в пацієнтів з ураженням стовбура лівої вінцевої артерії через один місяць після ПКВ порівняно з групою АКШ. У той же час при середньотривалому (12–36 місяців) спостереженні зміни показників якості життя у групах АКШ і ПКВ були подібними [13].

У здійсненому авторами дослідженні покращення якості життя за даними опитувальників MLHFQ, SF-36 і SAQ було найбільш відчутним у перші 6 місяців після операції АКШ. Воно поєднувалося з усуненням або зменшенням ангінозного синдрому в більшості реваскуляризованих пацієнтів. Іншими критеріями, які свідчили про ефективність АКШ у пацієнтів зі стабільною ІХС, СН і збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, були дистанція 6-хвилинної ходьби, доплерехокардіографічні показники діастолічної функції лівого шлуночка та рівень мозкового натрійуретичного пептиду [1].

Нові хірургічні технології

Більшість операцій АКШ виконують через серединну стернотомію з використанням штучного кровообігу. У цих випадках кардіоплегія забезпечується введенням розчину з високим вмістом калію, що приводить до пригнічення циклу де- і реполяризації міокардіальних клітин. При цьому операції на серці, що працює, приваблюють теоретичною можливістю зменшення ризику ускладнень, спричинених системною запальною реакцією, мікроемболізацією, збільшенням проникності гематоенцефалічного бар'єра, маніпуляціями безпосередньо на аорті.

Можливою негативною характеристикою цих втручань за даними метааналізу є неповна реваскуляризація і більша частота повторних операцій [19]. Технічна складність здійснення при складних і багатосудинних ураженнях (на які припадає більшість операцій АКШ), а також відсутність переконливих доказів поліпшення прогнозу, порівняно з традиційним АКШ зі штучним кровообігом, зумовили зменшення частки АКШ на серці, що працює, у США у 2012 р. до 17 % [12]. У рандомізованому дослідженні CORONARY з майже 5-річним спостереженням АКШ на серці, що працює, не мало переваг щодо впливу на частоту великих серцево-судинних подій або ниркової недостатності порівняно з АКШ зі штучним кровообігом [43].

Ще однією потенційно привабливою хірургічною опцією, насамперед, з позицій тривалого забезпечення прохідності шунта, є використання в якості шунта внутрішньої мамарної та радіальної артерій. Утім частота двобічного використання мамарних артеріальних шунтів у сучасній клініці залишається незначною, що зумовлено збільшенням ризику інфекції груднини [67]. У клінічній практиці більшість операцій АКШ виконують з використанням лівої внутрішньої мамарної артерії в якості шунта для передньої міжшлуночнової гілки лівої вінцевої артерії, а також венозних шунтів для корекції інших коронарних стенозів. Зберігаються значні відмінності щодо використання технологій реваскуляризації в різних країнах [30].

Важливою рисою сучасної еволюції хірургічних технологій АКШ є також зменшення ступеня інвазивності втручань, що дає змогу пришвидшити реабілітаційний період та поліпшити якість життя пацієнтів. З цією метою розробляють шляхи виконання малоінвазивних втручань через ліву передню торакотомію розміром 5–10 см. У пацієнтів із багатосудинними ураженнями перспективу мають також технології гібридної коронарної реваскуляризації, які поєднують шунтування передньої низхідної гілки лівої вінцевої артерії з використанням мамарного шунта зі стентуванням інших стенозованих вінцевих артерій [24].

Висновки

Докази сприятливого впливу АКШ на прогноз виживання хворих на стабільну ІХС найпереконливіші в пацієнтів з більшим рівнем ризику

серцево-судинних подій, зокрема таких із багатосудинними ураженнями вінцевих артерій, дисфункцією лівого шлуночка, мітральною регургітацією і цукровим діабетом. Важливими проміжними індикаторами ефективності операції АКШ є поліпшення насосної функції серця і показників якості життя. Зберігається потреба в пошуку інформативних маркерів життєздатності міокарда і коронарного резерву для прогнозування результатів хірургічної реваскуляризації. Зменшення смертності й кількості ускладнень, а також поліпшення якості життя після АКШ при коротко- і довготривалому спостереженні відбулося завдяки вдосконаленню відбору пацієнтів, упровадженню новітніх хірургічних технологій і застосуванню медикаментозної терапії з позицій доказової медицини.

Література

1. Борхаленко Ю.А., Жарінов О.Й., Міхалев К.О. та ін. Зміни якості життя та критерії ефективності аортокоронарного шунтування у пацієнтів зі стабільною ІХС і збереженою фракцією викиду лівого шлуночка // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія.– 2018.– № 2.– С. 14–23.
2. Іванюк Н.Б., Жарінов О.Й., Міхалев К.О. та ін. Зміни фракції викиду лівого шлуночка в пацієнтів з ішемічною кардіоміопатією після аортокоронарного шунтування // Укр. кардіол. журн.– 2016.– № 4.– С. 45–54.
3. Проблеми здоров'я і тривалості життя в сучасних умовах / Під ред. В.М. Коваленка, В.М., Корнацького.– К., 2017.– 300 с.
4. Abdallah M.S., Wang K., Magnuson E.A. et al.; FREEDOM Trial Investigators. Quality of life after PCI vs CABG among patients with diabetes and multivessel coronary artery disease: a randomized clinical trial // JAMA.– 2013.– Vol. 310.– P. 1581–1590.
5. Adjedj J., De Bruyne B., Floré V. et al. Significance of intermediate values of fractional flow reserve in patients with coronary artery disease // Circulation.– 2016.– Vol. 133.– P. 502–508. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018747.
6. Ahn J.M., Roh J.H., Kim Y.H. et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease: 5-year outcomes of the PRECOMBAT Study // J. Am. Coll. Cardiol.– 2015.– Vol. 65.– P. 2198–2206. doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.033.
7. Alexander J.H., Hafley G., Harrington R.A. et al.; PREVENT IV Investigators. Efficacy and safety of edifoligide, an E2F transcription factor decoy, for prevention of vein graft failure following coronary artery bypass graft surgery: PREVENT IV: a randomized controlled trial // JAMA.– 2005.– Vol. 294.– P. 2446–2454.
8. Alexander J.H., Smith P.K. Coronary artery bypass grafting // New Engl. J. Med.– 2017.– Vol. 374.– P. 1954–1964. doi: 10.1056/NEJMra1406944.
9. Allman K.C., Shaw L.J., Hachamovitch R., Udelson J.E. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis // JACC.– 2002.– Vol. 39 (7).– P. 1151–1158.
10. Anavekar N.S., Chareonthaitawee P., Narula J., Gersh B.J. Revascularization in Patients With Severe Left Ventricular Dysfunction: Is the Assessment of Viability Still Viable? // J. Am. Coll. Cardiol.– 2016.– Vol. 67 (24).– P. 2874–2887. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.571.
11. Baber U., Farkouh M.E., Arbel Y. et al. Comparative Efficacy of Coronary Artery Bypass Surgery vs. Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Diabetes and Multivessel Coronary Artery Disease With or Without Chronic Kidney Disease // Eur. Heart J.– 2016.– Vol. 37 (46).– P. 3440–3447.
12. Bakaeen F.G., Shroyer A.L., Gammie J.S. et al. Trends in use of off-pump coronary artery bypass grafting: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.– 2014.– Vol. 148.– P. 856–863, 864.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.12.047.
13. Baron S.J., Chinnakondapalli K., Magnuson E.A. et al.; EXCEL Investigators. Quality-of-Life After Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left-Main Disease: Results From the EXCEL Trial // J. Am. Coll. Cardiol.– 2017.– Vol. 70 (25).– P. 3113–3122. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.036.
14. Bingham S.E., Hachamovitch R. Incremental prognostic significance of combined cardiac magnetic resonance imaging, adenosine stress perfusion, delayed enhancement, and left ventricular function over preimaging information for the prediction of adverse events // Circulation.– 2011.– Vol. 123.– P. 1509–1518.
15. Bonow R.O., Maurer G., Lee K.L. et al., STICH Trial investigators. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction // N. Engl. J. Med.– 2011.– Vol. 364.– P. 1617–1625.
16. Brener S.J., Lytle B.W., Casserly I.P. et al. Propensity analysis of long-term survival after surgical or percutaneous revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and high-risk features // Circulation.– 2004.– Vol. 109.– P. 2290–2295.
17. Castleberry A.W., Williams J.B., Daneshmand M.A. et al. Surgical revascularization is associated with maximal survival in patients with ischemic mitral regurgitation: a 20-year experience // Circulation.– 2014.– Vol. 129.– P. 2547–2556.
18. De Bruyne B., Fearon W.F., Pijls N.H. et al.; FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease // N. Engl. J. Med.– 2014.– Vol. 371.– P. 1208–1217. doi: 10.1056/NEJMoa1408758.
19. Deppe A.C., Arbash W., Kuhn E.W. et al. Current evidence of coronary artery bypass grafting off-pump versus on-pump: a systematic review with meta-analysis of over 16,900 patients investigated in randomized controlled trials // Eur. J. Cardiothorac. Surg.– 2016.– Vol. 49.– P. 1031–1041. doi: 10.1093/ejcts/ezv268.
20. Doherty J., Kort S., Mehran R. et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons // J. Nucl. Cardiol.– 2017.– Vol. 24 (5).– P. 1759–1792.
21. ElBardissi A.W., Aranki S.F., Sheng S. et al. Trends in isolated coronary artery bypass grafting: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.– 2012.– Vol. 143.– P. 273–281. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.10.029.
22. Farkouh M.E., Domanski M., Sleeper L.A. et al.; FREEDOM Trial Investigators. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes // N. Engl. J. Med.– 2012.– Vol. 367.– P. 2375–2384. doi: 10.1056/NEJMoa1211585.
23. Farooq V., van Klaveren D., Steyerberg E.W. et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II // Lancet.– 2013.– Vol. 381.– P. 639–650.
24. Gąsior M., Zembala M.O., Tajstra M. et al. POL-MIDES (HYBRID) Study Investigators. Hybrid revascularization for multivessel coronary artery disease // JACC Cardiovasc. Interv.– 2014.– Vol. 7.– P. 1277–1283. doi: 10.1016/j.jcin.2014.05.025.
25. Gimelli A., Neto J., Marcassa C. et al. Beneficial effects of

- coronary revascularization in patients with ischemic left ventricular dysfunction with and without angina symptoms // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*.– 2002.– Vol. 1.– P. 9–15.
26. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*.– 2014.– Vol. 129.– P. 282–292.
27. Haxhibeqiri-Karabdic I., Hasanovic A., Kabil E., Straus S. Improvement of ejection fraction after coronary artery bypass grafting surgery in patients with impaired left ventricular function // *Med. Arh*.– 2014.– Vol. 68 (5).– P. 332–334.
28. Head S.J., Davierwala P.M., Serruys P.W. et al. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: final five-year follow-up of the SYNTAX trial // *Eur. Heart J*.– 2014.– Vol. 35.– P. 2821–2830. doi: 10.1093/eurheartj/ehu213.
29. Head S.J., Kaul S., Mack M.J. et al. The rationale for heart team decision making for patients with stable, complex coronary artery disease // *Eur. Heart J*.– 2013.– Vol. 34.– P. 2510–2518. doi: 10.1093/eurheartj/eht059.
30. Head S.J., Kieser T.M., Falk V. et al. Coronary artery bypass grafting: part 1: the evolution over the first 50 years // *Eur. Heart J*.– 2013.– Vol. 34.– P. 2862–2872. doi: 10.1093/eurheartj/eht330.
31. Head S.J., Milojevic M., Taggart D.P., Puskas J.D. Current practice of state-of-the-art surgical coronary revascularization // *Circulation*.– 2017.– Vol. 136 (14).– P. 1331–1345.
32. Head S.J., Parasca C.A., Mack M.J. et al. SYNTAX Investigators. Differences in baseline characteristics, practice patterns and clinical outcomes in contemporary coronary artery bypass grafting in the United States and Europe: insights from the SYNTAX randomized trial and registry // *Eur. J. Cardiothorac. Surg*.– 2015.– Vol. 47.– P. 685–695. doi: 10.1093/ejcts/ezu197.
33. Hillis L.D., Smith P.K., Anderson J.L. et al. ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery // *J. Amer. Coll. Cardiology*.– 2011.– Vol. 58 (24).– P. 1–90.
34. Hlatky M.A., Boothroyd D.B. Comparative effectiveness of multivessel coronary artery bypass graft surgery and multivessel percutaneous coronary intervention // *Ann. Intern. Med*.– 2013.– Vol. 159.– P. 435.
35. Hlatky M.A., Boothroyd D.B., Bravata D.M. et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials // *Lancet*.– 2009.– Vol. 373.– P. 1190–1197. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60552-3.
36. Holmes D.R. Jr, Taggart D.P. Revascularization in stable coronary artery disease: A combined perspective from an interventional cardiologist and a cardiac surgeon // *Eur. Heart J*.– 2016.– Vol. 37 (24).– P. 1872–1873.
37. Hueb W., Lopes N., Gersh B.J. et al. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease // *Circulation*.– 2010.– Vol. 122.– P. 949–957. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.911669.
38. Iqbal J., Zhang Y.J., Holmes D.R. et al. Optimal medical therapy improves clinical outcomes in patients undergoing revascularization with percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting: insights from the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial at the 5-year follow-up // *Circulation*.– 2015.– Vol. 131.– P. 1269–1277. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013042.
39. Jones D.S. CABG at 50 (or 107?) – the complex course of therapeutic innovation // *New Engl. J. Med*.– 2017.– Vol. 376.– P. 1809–1811.
40. Kalogeropoulos A.P., Fonarow G.C., Georgiopoulos V. Characteristics and outcomes of adult outpatients with heart failure and improved or recovered ejection fraction // *JAMA Cardiol*.– Published online July 06, 2016. doi:10.1001/jamacardio.2016.1356.
41. Kang D.-Y., Ahn J.-M., Lee C.H. et al. Deferred vs. performed revascularization for coronary stenosis with grey-zone fractional flow reserve values: data from the IRISFFR registry // *Eur. Heart J*.– 2018.– Vol. 39.– P. 1610–1619.
42. Lamy A., Devereaux P.J., Prabhakaran D. et al.; CORONARY Investigators. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days // *N. Engl. J. Med*.– 2012.– Vol. 366.– P. 1489–1497. doi: 10.1056/NEJMoa1200388.
43. Lamy A., Devereaux P.J., Prabhakaran D. et al.; CORONARY Investigators. Five-Year Outcomes after Off-Pump or On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting // *N. Engl. J. Med*.– 2016.– Vol. 375 (24).– P. 2359–2368.
44. Mäkikallio T., Holm N.R., Lindsay M. et al.; NOBLE Study Investigators. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial // *Lancet*.– 2016.– Vol. 388.– P. 2743–2752. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32052-9.
45. Mark D.B., Knight J.D., Velazquez E.J. et al. Quality-of-life outcomes with coronary artery bypass graft surgery in ischemic left ventricular dysfunction: a randomized trial // *Ann. Intern. Med*.– 2014.– Vol. 161 (6).– P. 392–399.
46. Mehaffey J.H., Hawkins R.B., Byler M. et al.; Virginia Cardiac Services Quality Initiative. Cost of individual complications following coronary artery bypass grafting // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*.– 2018.– Vol. 155 (3).– P. 875–882.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.08.144.
47. Mehrawal Z.S., Trehan N. Off-pump coronary artery bypass grafting in patients with left ventricular dysfunction // *Heart Surgery Forum*.– 2002.– Vol. 5 (1).– P. 41–45.
48. Michler R.E., Smith P.K., Parides M.K. et al. Two-year outcomes of surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation // *N. Engl. J. Med*.– 2016.– Vol. 374.– P. 1932–1941.
49. Mohr F.W., Morice M.C., Kappetein A.P. et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial // *Lancet*.– 2013.– Vol. 381.– P. 629–638. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60141-5.
50. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. 2013 ESC 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 // *Eur. Heart J*.– 2013.– Vol. 34.– P. 2949–3003.
51. Morice M.C., Serruys P.W., Kappetein A.P. et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With TAXUS and Cardiac Surgery Trial // *Circulation*.– 2014.– Vol. 129.– P. 2388–2394. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006689.
52. Murphy A., Johnson C.O., Roth G.A. et al. Ischaemic heart disease in the former Soviet Union 1990–2015 according to the Global Burden of Disease 2015 Study // *Heart*.– 2018.– Vol. 104.– P. 58–66. doi:10.1136/heartjnl-2016-311142
53. Nagendran J., Bozso S.J., Norris C.M. et al. Coronary artery bypass surgery improves outcomes in patients with diabetes and left ventricular dysfunction // *J. Am. Coll. Cardiol*.– 2018.– Vol. 71.– P. 819–827.
54. Nashef S.A., Roques F., Sharples L.D. et al. EuroSCORE II // *Eur. J. Cardiothorac. Surg*.– 2012.– Vol. 41.– P. 734–744. doi: 10.1093/ejcts/ezs043.
55. Niebauer J. Is there a role for cardiac rehabilitation after coronary artery bypass grafting? Treatment after coronary artery bypass surgery remains incomplete without rehabilitation // *Circulation*.– 2016.– Vol. 133.– P. 2529–2537. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021348.
56. Organisation for Economic Cooperation and Development. Health at a Glance 2015. Paris: OECD Publishing; 2015.

57. Park S.J., Ahn J.M., Kim Y.H. et al.; BEST Trial Investigators. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease // *N. Engl. J. Med.*– 2015.– Vol. 372.– P. 1204–1212. doi: 10.1056/NEJMoa1415447.
58. Petrie M.C., Jhund P.S., She L. et al.; STICH Trial Investigators. Ten-year outcomes after coronary artery bypass grafting according to age in patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction: an analysis of the extended follow-up of the STICH Trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) // *Circulation.*– 2016.– Vol. 134 (18).– P. 1314–1324. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024800.
59. Piatek J., Kedziora A., Kielbasa G. et al. How to predict the risk of postoperative complications after coronary artery bypass grafting in patients under 50 and over 80 years old? A retrospective cross-sectional study // *Polish. Heart J.*– 2017.– Vol. 75 (10).– P. 975–982. doi: 10.5603/KP.a2017.0120
60. Pinho-Gomes A.C., Azevedo L., Ahn J.M. et al. Compliance with guideline-directed medical therapy in contemporary coronary revascularization trials // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2018.– Vol. 71.– P. 591–602.
61. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *Eur. Heart J.*– 2016.– Vol. 37.– P. 2129–2200.
62. Rouleau J.L., Bonow R.O. An approach to the rational use of revascularization in heart failure patients // *Canad. J. Cardiol.*– 2014.– Vol. 30.– P. 281–287.
63. Selnes O.A., Gottesman R.F., Grega M.A. et al. Cognitive and neurologic outcomes after coronary-artery bypass surgery // *N. Engl. J. Med.*– 2012.– Vol. 366.– P. 250–257. doi: 10.1056/NEJMra1100109.
64. Shahian D.M., O'Brien S.M., Filardo G. et al.; Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models, part 1: coronary artery bypass grafting surgery // *Ann. Thorac. Surg.*– 2009.– Vol. 88.– P. S2–S22.
65. Smith P.K., Puskas J.D., Ascheim D.D. et al. Surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation // *N. Engl. J. Med.*– 2014.– Vol. 371.– P. 2178–2188.
66. Stone G.W., Sabik J.F., Serruys P.W. et al.; EXCEL Trial Investigators. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.*– 2016.– Vol. 375(23).– P. 2223–2235.
67. Tabata M., Grab J.D., Khalpey Z. et al. Prevalence and variability of internal mammary artery graft use in contemporary multivessel coronary artery bypass graft surgery: analysis of the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database // *Circulation.*– 2009.– Vol. 120.– P. 935–940. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.832444.
68. Taggart D.P., Altman D.G., Gray A.M. et al.; ART Investigators. Randomized trial to compare bilateral vs. single internal mammary coronary artery bypass grafting: 1-year results of the Arterial Revascularisation Trial (ART) // *Eur. Heart J.*– 2010.– Vol. 31.– P. 2470–2481. doi: 10.1093/eurheartj/ehq318.
69. Taggart D.P., Altman D.G., Gray A.M. et al.; ART Investigators. Randomized trial of bilateral versus single internalthoracic-artery grafts // *N. Engl. J. Med.*– 2016.– Vol. 375.– P. 2540–2549. doi: 10.1056/NEJMoa1610021.
70. Taggart D.P., Thomas B. Ferguson lecture. Coronary artery bypass grafting is still the best treatment for multivessel and left main disease, but patients need to know // *Ann. Thorac. Surg.*– 2006.– Vol. 82.– P. 1966–1975.
71. The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // *Eur. Heart. J.*– 2018. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394
72. Toth G., De Bruyne B., Casselman F. et al. Fractional flow reserve-guided versus angiography-guided coronary artery bypass graft surgery // *Circulation.*– 2013.– Vol. 128.– P. 1405–1411. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002740.
73. Valgimigli M., Bueno H., Byrne R.A. et al.; ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // *Eur. Heart J.*– 2018.– Vol. 39 (3).– P. 213–260. doi: 10.1093/eurheartj/ehx419.
74. Velazquez E.J., Lee K.L., Deja M.A. et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction // *N. Engl. J. Med.*– 2011.– Vol. 364.– P. 1607–1616.
75. Velazquez E.J., Lee K.L., Jones R.H. et al.; STICHES Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy // *N. Engl. J. Med.*– 2016.– Vol. 374.– P. 1511–1520. doi: 10.1056/NEJMoa1602001.
76. Waldo S.W., Secemsky E.A., O'Brien C. et al. Surgical ineligibility and mortality among patients with unprotected left main or multivessel coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention // *Circulation.*– 2014.– Vol. 130.– P. 2295–2301.
77. Wang T.K., Li A.Y., Ramanathan T. et al. Comparison of four risk scores for contemporary isolated coronary artery bypass grafting // *Heart Lung Circ.*– 2014.– Vol. 23.– P. 469–474. doi: 10.1016/j.hlc.2013.12.001.
78. Weintraub W.S., Grau-Sepulveda M.V., Weiss J.M. et al. Comparative effectiveness of revascularization strategies // *N. Engl. J. Med.*– 2012.– Vol. 366.– P. 1467–1476.
79. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*– 2014.– Vol. 46 (4).– P. 517–592.
80. Windecker S., Stortecky S., Stefanini G.G. et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network meta-analysis // *BMJ.*– 2014.– Vol. 348.– P. g3859.
81. Wrobel K., Stevens S.R., Jones R.H. et al. Influence of Baseline Characteristics, Operative Conduct, and Postoperative Course on 30-Day Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting Among Patients With Left Ventricular Dysfunction: Results From the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) Trial // *Circulation.*– 2015.– Vol. 132 (8).– P. 720–730. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014932.
82. Yusuf S., Zucker D., Passamani E. et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration // *Lancet.*– 1994.– Vol. 344 (8922).– P. 563–570.
83. Zhang Z., Mahoney E.M., Stables R.H. et al. Disease-specific health status after stent-assisted percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass surgery. One-year results from the Stent or Surgery Trial // *Circulation.*– 2003.– Vol. 108 (14).– P. 1694–1700.

Хирургическая реваскуляризация миокарда при стабильной ишемической болезни сердца. Quo vadis?

О.А. Епанчинцева^{1,2}, О.И. Жаринов², Б.М. Тодуров^{1,2}

¹ *ГУ «Институт сердца МЗ Украины», Киев*

² *Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев*

В статье проанализированы современные данные о роли операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. Приведены принципы предоперационной оценки риска и выбора между АКШ и перкутанным коронарным вмешательством. На основании результатов контролируемых исследований определены показания к операции АКШ в согласованных рекомендациях. Оценка жизнеспособности миокарда и коронарного резерва дает возможность улучшить отбор пациентов для реваскуляризационных вмешательств. С позиций доказательной медицины рассмотрены предикторы ранних послеоперационных осложнений и результаты длительного наблюдения за пациентами, перенесшими АКШ. Возможными промежуточными критериями эффективности реваскуляризации являются изменения насосной функции левого желудочка и показатели качества жизни. Отдельное внимание уделено перспективам использования новых хирургических технологий для улучшения результатов АКШ.

Surgical myocardial revascularization in stable ischemic heart disease. Quo vadis?

O.A. Yepanchintseva^{1,2}, O.J. Zharinov^{1,2}, B.M. Todurov^{1,2}

¹ *Heart Institute, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

² *Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine*

The article reviews contemporary data on role of the coronary artery bypass grafting (CABG) in patients with stable ischemic heart disease. The principles of pre-surgery risk assessment and choice between CABG and percutaneous coronary intervention are provided. Based on the results of the controlled studies, the indications for CABG were established in guidelines. The evaluation of the myocardial viability and coronary reserve may improve patient selection for revascularization procedures. Evidence base regarding predictors of early postoperative complications and results of the long-term observation of patients after CABG is provided. Possible intermediate criteria of revascularization efficiency are changes of left ventricular pump function and quality of life parameters. A special attention is devoted to the perspectives of new surgical technologies to improve CABG results.

Тахикардии с широкими комплексами QRS: дифференциальная диагностика и неотложная терапия

А.Н. Соловьян, Т.В. Михалева

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

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: широкий комплекс QRS, тахикардия, механизмы, диагностика, терапия, антиаритмические препараты, катетерная абляция

В клинической практике серьезную проблему представляют диагностика и лечение тахикардий с широкими комплексами QRS (продолжительность комплекса QRS 120 мс и более) в связи с общностью электрокардиографических признаков, быстро нарастающей недостаточностью кровообращения и необходимостью индивидуального подхода. По происхождению широкий комплекс QRS бывает суправентрикулярным с аберрантным проведением по желудочкам и желудочковым. Напомним, что лечение этих внешне схожих тахикардий базируется на различных принципах. Неодинаков и их прогноз – неутешительный в случае желудочковой тахикардии (ЖТ) и достаточно благоприятный при суправентрикулярных тахикардиях (СВТ), к которым относятся пароксизмальные СВТ, трепетание и/или фибрилляция предсердий. Различные причины могут способствовать расширению комплексов QRS при СВТ: 1) развитие функциональной тахизависимой блокады ножки пучка Гиса; 2) наличие такой блокады в период синусового ритма; 3) антероградное проведение тахикардических импульсов по дополнительным предсердно-желудочковым соединениям (ДПЖС). Диагностика тахикардий с широкими комплексами QRS остается непростой проблемой, несмотря на многочисленные признанные критерии дифференцирования желудочковых и суправентрикулярных тахикардий с аберрацией проведения. Правильность

установленного диагноза важна как для оказания неотложной помощи, так и для длительного ведения пациентов с ЖТ.

Проводящая система сердца (ПСС), генерирующая и распространяющая возбуждение по сердцу, а также согласующая работу его камер, представлена двумя узлами и многочисленными волокнами [5]. Главным является синоатриальный (СА) узел, который в физиологических условиях выступает водителем ритма. В нем спонтанно возникают потенциалы действия (ПД), распространяющиеся на предсердия и атриоventрикулярный (АВ) узел, от которого передаются далее по ПСС (пучок Гиса, правая и левая ножки пучка Гиса, их периферические разветвления). ПСС предсердий представлена тремя пучками: Бахмана, Венкебаха и Тореля, объединяющими оба предсердия, а также предсердия с АВ-узлом. Управление ПСС осуществляется через взаимосвязь СА- и АВ-узлов с симпатическими и парасимпатическими нервами, а также с собственными нервами сердца.

Основные механизмы развития пароксизмальных тахикардий включают риэнтри, эктопический автоматизм и триггерную активность [4].

Риэнтри. Механизм риэнтри встречается значительно чаще остальных механизмов и означает циркуляцию возбуждения – периодическое движение волны возбуждения по повторяющимся или меняющимся со временем путям движения волны возбуждения в ткани

миокарда. В зависимости от размеров контура циркуляции различают: 1) макро-риэнтри, или упорядоченное; 2) микро-риэнтри, или «случайное» (рис. 1) [15].

Для формирования макро-риэнтри требуются условия: наличие устойчивой замкнутой петли, длина которой зависит от периметра анатомического невозбудимого препятствия; однонаправленная блокада проведения в одном из сегментов петли риэнтри; замедление проведения в прилежащем компоненте петли, обеспечивающее возможность восстановления возбудимости ранее рефрактерного компонента. Длина движущейся волны возбуждения должна быть короче длины петли. Концепция «длины волны» является составляющей анатомической модели риэнтри. Ведущий край волны должен встречать на своем пути возбудимую ткань для дальнейшего прохождения. Длина петли должна превышать произведение скорости проведения на период восстановления ткани. При значительном удлинении рефрактерности циркулирующая волна наталкивается на участок, находящийся в состоянии функциональной рефрактерности, и движение импульса резко замедляется либо прекращается. Важную роль в формировании циркуляции возбуждения, кроме ДПЖС, играют продольная функциональная диссоциация АВ-узла, выступающая причиной АВ-узловых тахикардий, различия в рефрактерностях левой и правой ножек пучка Гиса, которые приводят к фасцикулярной ЖТ. Описанный механизм макро-риэнтри лежит в основе трепетания предсердий, тип I.

Механизмы большинства аритмий типа риэнтри, возникающих в предсердиях или желудочках, не ограничиваются анатомическим риэнтри. Полагают, что риэнтри может быть устойчивым даже при отсутствии анатомического кольца и патологии миокарда. Этот тип риэнтри называют функциональным (микро-риэнтри) – движение импульса происходит по малому замкнутому кольцу, не связанному с каким-либо анатомическим препятствием. Риэнтри при отсутствии анатомического субстрата описывается гипотезой «ведущего круга». Риэнтри движется по наименьшему возможному кольцу так, что ткань внутри вихревого потока остается невозбудимой. Движущаяся волна должна войти в ткань, которая остается относительно рефрактерной, и никакая часть кольца повторного входа возбуждения полностью не восстанавливается. M. Allesie и соавторы [11] назвали эту движущуюся, вращающуюся систему термином *leading circle*, то есть «ведущий кружок» или ведущая петля микро-риэнтри. Длина ведущего круга оказывается равной длине возбуждения.



Рис. 1. Механизм повторного входа (риэнтри) [15].

Прохождение импульсов в ткани сердца зависит от ориентации волокон миоцитов. Различие свойств проведения в продольном и поперечном направлениях обеспечивает субстрат для анизотропного риэнтри. С анизотропией могут быть связаны аритмии, возникающие в предсердиях, АВ-узле и периинфарктных зонах миокарда. Анизотропная структура волокон миокарда еще больше способствует возникновению аритмий по типу повторного входа. По-видимому, многие сложные тахиаритмии, в частности, фибрилляции, связаны с механизмом микро-риэнтри.

Большинство встречающихся в клинике суправентрикулярных и желудочковых аритмий связано с механизмом риэнтри. Поверхностная электрокардиограмма (ЭКГ) обеспечивает важную информацию для определения механизма тахикардий риэнтри. При оценке тахикардий с широкими комплексами QRS диссоциация зубцов P и комплексов QRS на ЭКГ свидетельствует в пользу диагноза ЖТ. В то же время, связь 1 : 1 между зубцами P и комплексами QRS можно наблюдать при ЖТ либо СВТ с широкими комплексами QRS [7].

Электрофизиологические исследования (ЭФИ) и эндокардиальное картирование показали, что мономорфная ЖТ, возникающая после инфаркта миокарда, вызывается областями замедленного проведения. Эти аритмии могут индуцироваться или прекращаться с помощью кардиостимуляции, подтверждая идею о том, что механизм тахикардии является риэнтри в пограничной зоне инфарктированного миокарда.

Другой пример ЖТ риэнтри, возникающей у пациентов с заболеваниями сердца, – ЖТ типа риэнтри из ножки пучка Гиса. Частота риэнтри в ножке пучка Гиса как причины устойчивой мономорфной ЖТ составляет от 1 до 6 %. Эта форма ЖТ чаще всего имеет морфологию блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), с отклонением электрической оси сердца влево и вверх. Она обычно начинается с желудочкового преждевременного сокращения после паузы. Важно распознавать эту форму тахикардии, поскольку она легко поддается излечению методом радиочастотной катетерной абляции правой ножки [14].

Автоматизм. Ткани с аномальным автоматизмом, лежащим в основе механизма аритмий, могут находиться в предсердиях, АВ-соединении или в мышечных муфтах сосудов, непосредственно вступающих в контакт с предсердиями,

таких как верхняя и нижняя полые вены или легочные вены. Если скорость формирования импульса в эктопическом очаге выше, чем в СА-узле, то эктопический очаг становится доминирующим очагом автоматизма сердца. Клиническим примером автоматической аритмии является предсердная или желудочковая тахикардия, которая запускается нагрузкой у пациентов без структурного заболевания сердца. Полагают, что такие формы тахикардии связаны с адренергически опосредованным автоматизмом, поскольку программированная стимуляция не может запустить или прекратить аритмию, в то время как тахикардия индуцируется катехоламиновой стимуляцией и чувствительна к бета-адреноблокаторам (β -АБ) [20]. Катехоламины модулируют потоки в автоматических клетках через увеличение синтеза циклического аденозинмонофосфата (ЦАМФ) и изменяют кинетику канала If так, что он активируется при более низких значениях мембранных потенциалов. Аденозин проявляет способность ослаблять If через угнетение синтеза ЦАМФ. Это представляет собой антиадренергический механизм, подобный опосредованному стимуляцией вагуса [17].

Триггерная активность. Осцилляции мембранных потенциалов кардиальных клеток, которые происходят во время или после ПД, обозначают как постдеполяризации. Их классифицируют на два подтипа: ранние и поздние постдеполяризации (соответственно РПД и ППД). При достижении постдеполяризацией достаточной амплитуды, до порогового потенциала, пробуждается новый ПД – триггерный ответ. При определенных обстоятельствах этот процесс приводит к устойчивому триггерному ритму. Триггерная активность отличается от патологического автоматизма, который происходит во время фазы 4 ПД и зависит от частичной деполяризации мембранного потенциала покоя. РПД могут появляться во время фазы плато (фаза 2) и/или реполяризации (фаза 3) ПД. Обычно для возникновения РПД-индуцированной эктопической активности требуется критическое удлинение реполяризации. Возникновению РПД способствует брадикардия или пауза, которая еще больше удлиняет реполяризацию.

Прием целого ряда препаратов может приводить к формированию РПД, связанной с РПД триггерной активности, либо даже полиморф-

ной ЖТ, известной как пируэт-тахикардия (torsade de pointes). Чрезмерное удлинение реполяризации может быть обусловлено приемом антиаритмических препаратов (ААП) подкласса IA (таких как хинидин и прокаинамид) и класса III (соталол, ибутирид), а также различных некардиальных препаратов.

Одной из наиболее изученных аритмий, связанных с РПД, является таковая у пациентов с врожденным синдромом удлиненного интервала QT (QT-синдромом) [23, 25]. У большинства пациентов определяется удлинение корригированного интервала QT (QTc) до 460 мс или больше. Для диагностики QT-синдрома принимаются во внимание такие факторы: интервал QT, симптомы пациента и семейный анамнез [24]. Показано, что мексилетин, селективный блокатор натриевых каналов, укорачивает длительность интервала QTc у пациентов с QT-синдромом и таким образом может применяться в их лечении.

ППД представляют собой осцилляции мембранных потенциалов, которые возникают после реполяризации и во время фазы 4 ПД. ППД могут формироваться из волокон Пуркинье, а также из тканей миокарда, митрального клапана и коронарного синуса. Частая стимуляция потенцирует ППД, поскольку больше Na^+ (и Ca^{+2}) входит в клетку во время быстрой реполяризации, увеличивая перегрузку клетки ионами Ca^{+2} . Бета-адренергическая стимуляция, опосредованная увеличением внутриклеточного ЦАМФ, также провоцирует ППД посредством увеличения потока Ca^{+2} внутрь. Клинической аритмией, связанной с ЦАМФ-опосредованной триггерной активностью (ППД-зависимой), является идиопатическая ЖТ из выносящего тракта ПЖ. Поскольку активация аденилатциклазы является ключевым моментом для развития ЦАМФ-опосредованной триггерной активности, можно полагать, что триггерная аритмия будет чувствительна к β -адреноблокаде, блокаде кальциевых каналов (верапамил), вагусным пробам и аденозину. Прекращение ЖТ аденозином рассматривают как специфический ответ для выявления ЦАМФ-опосредованной триггерной активности по механизму ППД. Еще одна аритмия, связанная с триггерной активностью по механизму ППД, – катехоламинэргическая полиморфная ЖТ. Данная ЖТ также возникает у пациентов без признаков структурного заболевания сердца. У них отмечают очерченный тип, связанный со

стрессом, двунаправленной ЖТ или полиморфной ЖТ [10, 16].

К основным категориям широких тахикардий относятся ЖТ, СВТ с нарушением внутрижелудочковой проводимости, СВТ с проведением по ДПЖС, риэнтри в ПНПГ (ЖТ типа риэнтри из ПНПГ). Отсутствие фонового структурного заболевания сердца не позволяет исключить наличие ЖТ и не обязательно свидетельствует о доброкачественном прогнозе. Однако если у пациента возникали подобные эпизоды в течение предшествующих лет, СВТ является наиболее вероятной, чем ЖТ. Окончание тахикардии с помощью пробы Вальсальвы или инъекции аденозина также позволяет допустить суправентрикулярный характер, хотя некоторые виды ЖТ могут быть прекращены с помощью вагусных проб (например, фасцикулярная ЖТ).

Идентификация тахикардии с широкими комплексами QRS

ЭКГ в 12 отведениях. Регистрация 12-канальной ЭКГ во время тахикардии с широкими комплексами помогает определить расположение ее источника. Диссоциация зубцов P и комплексов QRS на ЭКГ свидетельствуют в пользу диагноза ЖТ. Морфология ЖТ по типу БЛНПГ в отведении V1 характерна для происхождения тахикардии из ПЖ или МЖП. Направленность электрической оси сердца вверх указывает на тахикардию из задней стенки, в то время как направленность вниз – из передней стенки сердца. При идиопатической тахикардии из выходного тракта ПЖ длительность комплекса QRS во время тахикардии $> 0,14$ с, если она происходит из свободной стенки ПЖ, и $< 0,14$ с, если аритмия возникает со стороны перегородки выходящего тракта ПЖ. Связь 1 : 1 между зубцами P и комплексами QRS можно наблюдать при ЖТ либо СВТ с широкими комплексами QRS.

24–72-часовое мониторирование ЭКГ. Показано при приступах сердцебиения, синкопальных состояниях, верификации риска внезапной смерти (ВС), оценке эффективности антиаритмической терапии.

Нагрузочное тестирование. Проба с дозированной физической нагрузкой рекомендована пациентам, для которых определена достоверность наличия ишемической болезни сердца с учетом возраста, пола и симптоматики.

Электрофизиологическое исследование. ЭФИ позволяет диагностировать практиче-

ски все тахикардии с широкими комплексами, а также определить последовательность и взаимоотношения между активацией предсердий и желудочков. Поскольку знание механизма аритмии обычно имеет критическое значение для выбора надлежащей терапии, ЭФИ занимают важное место в клинической диагностике у пациентов, имеющих тахикардии с широкими комплексами. Программируемое внутрисердечное ЭФИ – эталонный метод диагностики ЖТ у больных с приступами сердцебиения и синкопальными состояниями. Значение ЭФИ возросло для картирования миокарда и уточнения источника тахикардии перед выполнением процедуры катетерной абляции эктопических очагов, а также имплантации кардиовертера-дефибриллятора (КВД).

Клинические проявления зависят от гемодинамических последствий тахикардии. Они

зависят от частоты сокращений сердца (ЧСС), степени выраженности дисфункции миокарда, обстоятельств и внезапности начала тахикардии, а также вегетативных расстройств. Физикальное обследование пациентов с тахикардиями с широкими комплексами может указывать на гемодинамические нарушения (гипотензия, сердечная недостаточность или кардиогенный шок). При сохранении сердечного выброса и уровня артериального давления и/или кратковременности тахикардии аритмия может проявляться сердцебиением, одышкой или ощущением дискомфорта.

Суправентрикулярные тахикардии с широкими комплексами QRS. Нарушение внутрисердечной проводимости (рис. 2) может быть следствием изменений ЧСС, а также нарушений ПСС. У пациентов с фоновой блокадой ножки пучка Гиса (БНПГ) любая СВТ может при-

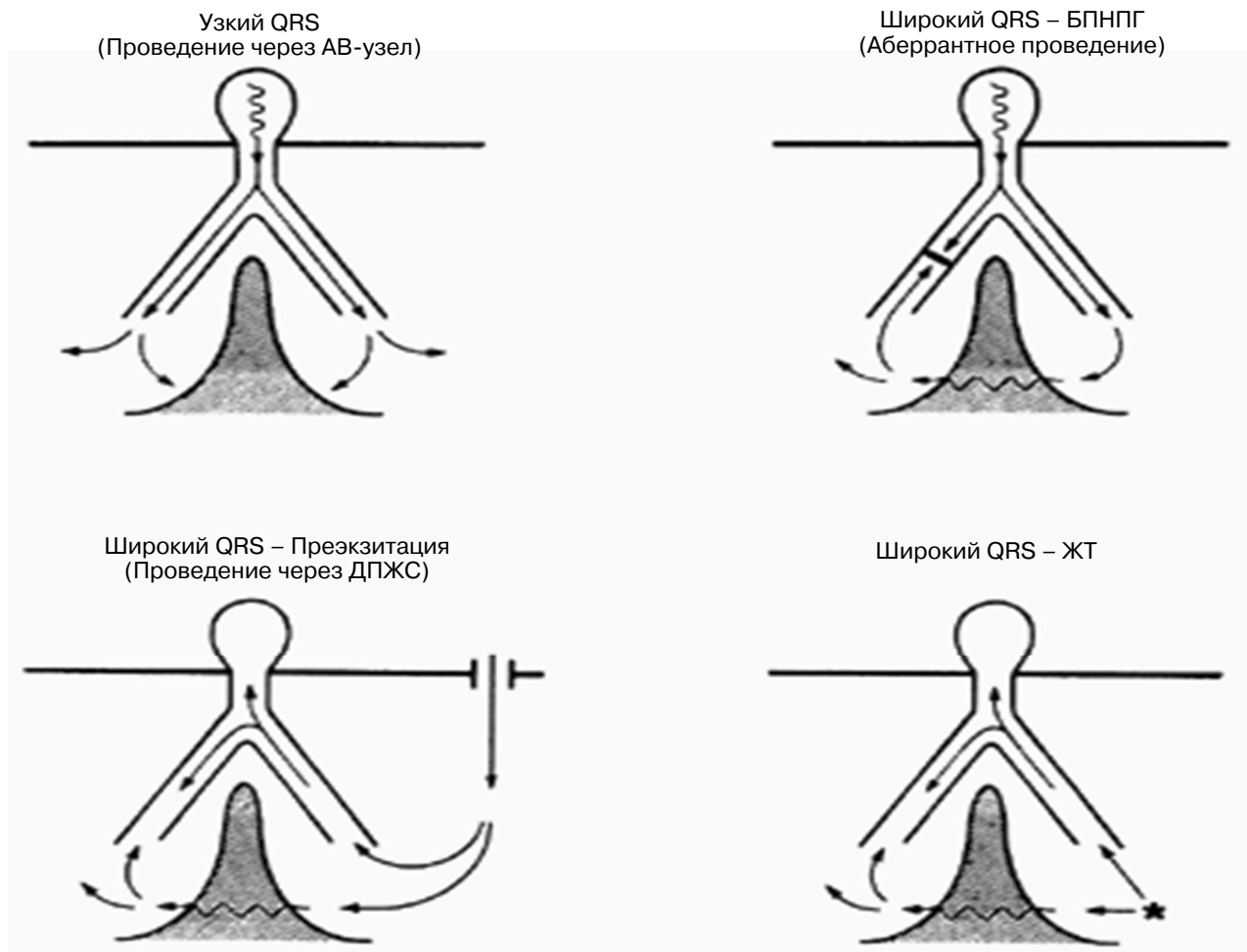


Рис. 2. Схема циркуляции импульса по нормально функционирующей проводящей системе и по дополнительному пути.

вести к тахикардии с широкими комплексами QRS. В то же время частотно-зависимая и/или «функциональная» (присутствующая только во время тахикардии) БНПГ также может привести к тахикардии с широкими комплексами. Функциональная аберрация является следствием внезапного уменьшения длительности сердечного цикла, когда участки системы Гиса – Пуркинью частично или полностью утрачивают возбудимость. Функциональная БНПГ возникает чаще, чем функциональная БЛНПГ, в связи с большей рефрактерностью последней. Иногда дискретные колебания длительности сердечного ритма обуславливают переход от тахикардии с широкими комплексами к тахикардии с узкими комплексами QRS, что облегчает постановку диагноза. Внезапные колебания длительности цикла тахикардии «короткий-длинный» удлиняют рефрактерность системы Гиса – Пуркинью, «длинный-короткий» – укорачивают ее рефрактерность. Функциональная БНПГ может сохраняться в течение нескольких последовательных импульсов, поскольку заблокированная антероградно ножка пучка Гиса может активироваться транссептально через ее противоположный компонент («феномен взаимосвязи»). Поскольку длительность рефрактерного периода (РП) зависит от длительности предшествующего сердечного цикла (чем длиннее предшествующий цикл, тем короче РП), внезапные колебания длительности сердечного цикла («длинный-короткий» или «короткий-длинный») увеличивают возможность появления функциональной БНПГ – например, при фибрилляции предсердий (ФП).

Суправентрикулярные тахикардии при синдроме Вольфа – Паркинсона – Уайта.

При этих тахикардиях активация желудочков происходит преимущественно через ДПЖС. Изменение характера преждевременного возбуждения вместе с изменениями длительности сердечного цикла обусловлены проведением ФП через дополнительный путь (ДП). При этом мономорфная картина преэкситации почти всегда обусловлена реципрокной (риэнтри) тахикардией (за исключением трепетания предсердий с проведением через ДП). При наличии ФП очень частый ритм желудочков, обусловленный антероградным проведением через ДП, может привести к фибрилляции желудочков (ФЖ) и ВС (рис. 3). Если при реципрокной тахикардии импульс проходит антеро-

градно по ДП, тахикардию называют антидромной. Ретроградным компонентом кольца риэнтри является АВ-узел, иногда – другой ДП. В целом антидромная тахикардия наблюдается реже, чем ортодромная. Поскольку ДП соединяет миокард предсердия и желудочка на уровне АВ-соединения, ЭКГ при СВТ с преэкситацией иногда невозможно отличить от ЖТ, которая происходит из желудочков.

К другим механизмам аберрации относятся нарушения проведения по желудочкам вследствие эффектов препаратов или электролитного дисбаланса, например, гиперкалиемии. Высокие дозы блокаторов натриевых каналов (ААП подклассов IA и IC) могут вызвать увеличение длительности комплекса QRS. Иногда препараты подкласса IC провоцируют тахикардии с широкими комплексами через замедление частоты возбуждения предсердий, что позволяет реализоваться проведению 1:1 (рис. 4). Известны также случаи индуцирования стойкой мономорфной ЖТ во время физической нагрузки на фоне применения антиаритмических средств у молодых здоровых лиц без структурного заболевания сердца [22].

Ниже представлена характеристика тахикардий, которые часто сопровождаются уширением комплекса QRS [3].

I. Предсердная пароксизмальная тахикардия (предсердная тахикардия типа Bouveret – Hoffmann) характеризуется следующими основными ЭКГ-признаками:

1. Интервалы RR укорочены, но равны друг другу (ритм правильный).
2. ЧСС от 140 до 220 в 1 мин, чаще 160–190 в 1 мин.
3. Наличие зубцов P1 перед комплексом QRS имеет решающее значение для ЭКГ-диагноза: (+) P1 – верхнепредсердная тахикардия; (±) P1 – среднепредсердная тахикардия; (-) P1 – нижнепредсердная тахикардия.

4. Координированное сокращение предсердий и желудочков.

5. Комплекс QRS нормальной формы или уширен при внутрижелудочковой блокаде.

II. АВ-узловая пароксизмальная тахикардия характеризуется следующими ЭКГ-признаками:

1. Интервалы RR укорочены, но равны друг другу.
2. ЧСС от 140 до 220 в 1 мин, чаще 160–190 в 1 мин.

3. Наличие зубцов P1 перед комплексом QRS имеет решающее значение для ЭКГ-диагноза: P1 отсутствует – узловая пароксизмальная тахикардия с одновременным возбуждением предсердий и желудочков; (-) P1 после комплекса QRS – узловая пароксизмальная тахикардия с преждевременным возбуждением желудочков, а затем предсердий.

4. Комплекс QRS нормальной формы или уширен при внутрижелудочковой блокаде.

III. Трепетание предсердий – это ускоренные, поверхностные, но правильного ритма сокращения предсердий с частотой 220–350 в 1 мин, как результат наличия патологического очага возбуждения в миокарде. Ввиду появления функциональной АВ-блокады, чаще 2 : 1 или 4 : 1, частота сокращений желудочков значительно меньше частоты сокращений предсердий. ЭКГ-признаки трепетания предсердий:

1. F-волны с частотой 220–350 в 1 мин, одинаковой высоты, ширины и формы. Волны F хорошо выражены в отведениях II, III, aVF.

2. Отсутствуют изоэлектрические интервалы – волны трепетания образуют волнообразную кривую.

3. Типичная форма волн F – «пилообразная форма».

4. Часто наблюдается АВ-блокада различной степени (чаще 2 : 1).

5. Комплекс QRS обычной формы либо уширен за счет aberrантного проведения.

6. Интервал RR одинаковый при постоянной степени АВ-блокады и разный при изменяющейся степени АВ-блокады (правильная и неправильная формы трепетания предсердий соответственно).

IV. Фибрилляция предсердий – хаотические, быстрые и неправильные, некоординированные между собой фибрилляции отдельных волокон предсердной мышцы в результате эктопических предсердных импульсов с частотой 350–750 в 1 мин, вызывающих беспорядок желудочковых сокращений. ЭКГ-признаки ФП:

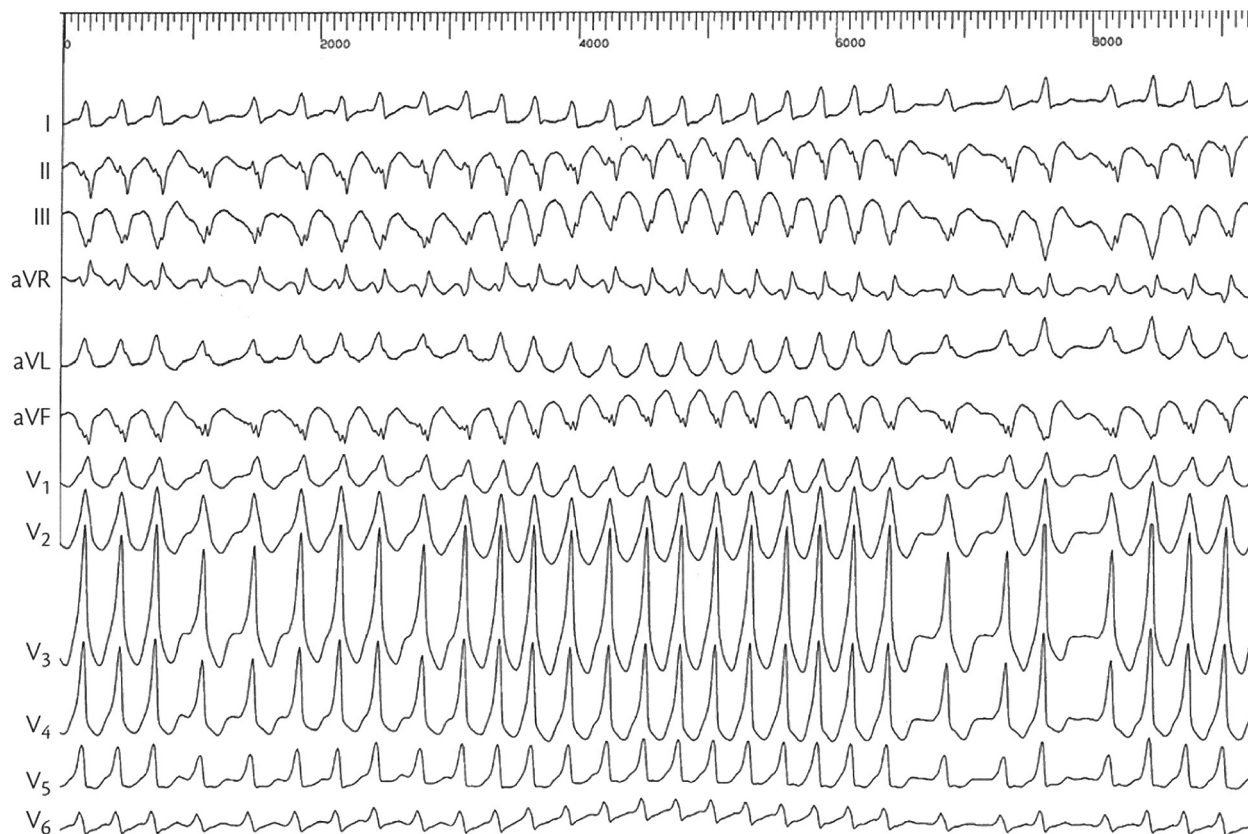


Рис. 3. Пример жизнеугрожающей ФП при синдроме Вольфа – Паркинсона – Уайта [27]. При наличии ФП очень частый ритм желудочков, обусловленный антероградным проведением через дополнительный путь, может привести к фибрилляции желудочков и внезапной смерти.



Рис. 4. Препараты ІС класса провоцируют тахикардии с широкими комплексами через замедление частоты возбуждения предсердий, что позволяет реализоваться проведению 1 : 1 [27]. А – тахикардия с широким комплексом QRS, обусловленная трепетанием предсердий с АВ-проведением 1 : 1 у пациента, принимавшего ААП ІС класса по поводу пароксизмальной ФП. Б – применение массажа каротидного синуса позволяет замедлить АВ-проведение, демаскируя трепетание предсердий (идентификация волн трепетания).

1. Волны f расположены на разных интервалах, с частотой 350–750 в 1 мин, неодинаковой высоты, ширины и формы. Волны f хорошо видны в отведениях II, III, aVF, V1.

2. Изоэлектрический интервал представляет собой волнообразную кривую.

3. Комплексы QRS, как правило, обычной формы, расположены на различных расстояниях друг от друга.

4. Альтернация – изменение амплитуды зубцов комплекса QRS.

5. Аберрация – уширение комплекса QRS за счет замедления внутрижелудочкового проведения.

V. Желудочковая пароксизмальная тахикардия является результатом повышенной активности эктопического очага, расположенного в одном из желудочков сердца. Среди различ-

ных тахисистолий ЖТ занимают особое место, поскольку главным образом им присуща склонность перерождаться в ФЖ либо вызывать тяжелые нарушения кровообращения (аритмический шок, отек легких и др.). В настоящее время 73–79 % всех случаев ЖТ являются ишемическими (коронарогенными), доля неишемических ЖТ распределяется следующим образом: дилатационная кардиомиопатия (КМП) и миокардиты – 10–13 %, гипертрофическая КМП – около 2 %, аритмогенная дисплазия ПЖ – около 2 %, ревматические и врожденные пороки сердца – 4–6 %, пролапс митрального клапана – около 2,5 %, дигиталисная интоксикация – 1,5–2 %, идиопатическая – 2 % [7]. ЖТ характеризуется основными ЭКГ-признаками:

1. Интервалы RR сильно укорочены, но равны друг другу (ритм правильный).

2. ЧСС – 110–250 в 1 мин.

3. Комплекс QRS деформирован, широкий (более 0,12–0,14 с). Место эктопического очага определяется по правилам топического диагноза желудочковой экстрасистолии (ЖЭ).

4. Сегмент ST и зубец T дискордантны комплексу QRS.

5. АВ-диссоциация – независимое от желудочков возбуждение предсердий под действием нормальных синусовых импульсов.

6. Желудочковый захват – нормальное возбуждение предсердий и желудочков на фоне ЖТ. Это одиночные сокращения с неуширенными и неизменными комплексами QRS, которым предшествует зубец P и неизменяющийся интервал PQ.

7. Сливной комплекс (комбинированные сокращения желудочков, частичный захват желудочков, удары «Дресслера») – обусловлен одновременным возбуждением желудочков из синусового узла и из эктопического очага, расположенного в желудочках.

8. Наличие перед приступом и/или после него ЖЭ.

ЭКГ-критерии дифференциальной диагностики между ЖТ и СВТ с аберрацией [2]:

1. Длительность комплекса QRS. ЖТ является вероятной, если длительность QRS в комплексе типа БПНПГ более 140 мс, а при морфологии БЛНПГ – больше 160 мс.

2. Ось комплекса QRS. Фронтальная ось в пределах от -90° до $\pm 180^\circ$ позволяет думать о ЖТ. Отрицательные комплексы QRS в отведениях I, II, и III являются полезным критерием для определения ЖТ.

3. Конкордантные отрицательные комплексы QRS в грудных отведениях. Если в грудных отведениях комплексы QRS отрицательные, наиболее вероятной является ЖТ. Если в грудных отведениях комплекс QRS положительный, следует проводить дифференциальную диагностику между антидромной тахикардией с участием левостороннего ДП и ЖТ.

4. Морфология QRS в отведениях V1 и V6. При конфигурации QRS типа БПНПГ монофазный зубец R, или qR в отведении V1 свидетельствует о высокой вероятности ЖТ. Монофазный R, или S амплитудой больше, чем R в отведении V6, также позволяет допустить ЖТ. При QRS типа БЛНПГ широкий зубец R и/или медленное снижение до наиболее низкой точки

S в отведении V1 и Q в отведении V6 свидетельствуют в пользу ЖТ.

Выше представлены основные критерии, позволяющие определить, идет ли речь о ЖТ либо об СВТ с уширенными комплексами QRS. Такие свойства тахикардии, как морфология комплекса QRS, темп и регулярность ритма, не дают окончательного ответа. Если конфигурация комплекса QRS во время тахикардии с широкими комплексами не соответствует аберрации внутрисердечной проводимости, наиболее вероятной является ЖТ. АВ-диссоциация является одним из наиболее важных критериев дифференциальной диагностики ЖТ и СВТ. Она наблюдается в 20–50 % случаев ЖТ и почти никогда – при СВТ. При АВ-диссоциации можно наблюдать сливные сокращения, которые являются следствием одновременного возбуждения предсердий и желудочков. Надежными признаками ЖТ являются «захваты», но они встречаются нечасто. Принимаются во внимание и такие важные факты, как сохранение независимого синусового ритма и эффективность проводимой терапии. При наличии сомнений в отношении происхождения тахикардии с широкими комплексами пациента следует лечить так, как при ЖТ.

Несмотря на предложенные ЭКГ-критерии для дифференцирования СВТ с аберрантным проведением и ЖТ, эти различия могут вызывать затруднения даже в случае доступности для анализа полных записей ЭКГ. ЭФИ позволяет точно диагностировать практически все тахикардии с широкими комплексами, а также определить последовательность и взаимоотношения между активацией предсердий и желудочков.

Факторы, предрасполагающие к развитию мономорфной ЖТ [19]: 1) постинфарктный кардиосклероз или другие органические поражения сердца; 2) ЖТ в анамнезе; 3) хроническая сердечная недостаточность; 4) высокие дозы ААП IC подкласса (дозозависимый проаритмический эффект). ЖТ характеризуется высоким риском трансформации в ФЖ, являющуюся непосредственным механизмом ВС.

Непрерывно рецидивирующая ЖТ (рис. 5), иначе называемая непароксизмальной, в клинической практике встречается реже, чем пароксизмальная мономорфная ЖТ. Развитие непрерывно рецидивирующей ЖТ связано с нарушением процессов образования электрических импульсов, либо в виде триггерной активности, либо в виде патологического автоматизма.

Локализация источника тахикардии в выносящем тракте ПЖ обуславливает другое название аритмии – ЖТ из выносящего тракта ПЖ.

Факторы, предрасполагающие к развитию тахикардии типа «пируэт» (рис. 6) [8]: 1) наличие органического поражения сердца; 2) брадикардия; 3) частая ЖЭ, «пируэт» в анамнезе; 4) удлинение интервала QT; 5) гипокалиемия, гипомagnesемия; 6) терапия диуретиками; 7) женский пол, пожилой возраст.

Синдром Бругада. На ЭКГ выявляют блокаду ПНПГ, нисходящую элевацию сегмента ST в правых прекардиальных отведениях (V1–V3), с нормальным интервалом QTc и без признаков структурного заболевания сердца. Он манифестируется эпизодами полиморфной ЖТ, синкопе и остановкой сердца [12]. Синдром Бругада является причиной летального исхода в 26 % случаев ВС. При синдроме Бругада возникает электрическая гетерогенность эпикарда ПЖ, приводящая к развитию ЖЭ по механизму ризентри, которые вызывают приступы ЖТ и ФЖ. У 20–30 % пациентов выявляют генетические

мутации натриевых каналов [13]. При наличии ЭКГ-изменений, позволяющих заподозрить наличие синдрома Бругада, целесообразно проведение лекарственных проб с внутривенным введением ААП I класса, способных акцентировать ЭКГ-изменения до диагностически значимых критериев (рис. 7). В этих целях используют аймалин (неогилауритмал) в дозе 1 мг/кг массы тела либо новокаинамид в дозе 10 мг/кг массы тела. Больным с ЭКГ и клиническими признаками синдрома Бругада при отсутствии документированных спонтанных эпизодов ЖТ для стратификации риска ВС целесообразно проведение внутрисердечного ЭФИ. Индукцию ЖТ или ФЖ во время исследования следует расценивать как показание для имплантации КВД.

Неотложная помощь и длительное ведение пациентов с тахикардиями с широкими комплексами QRS

Экстренная электроимпульсная терапия (ЭИТ) показана при гемодинамически значимых тахикардиях. Если тахикардия не приводит к

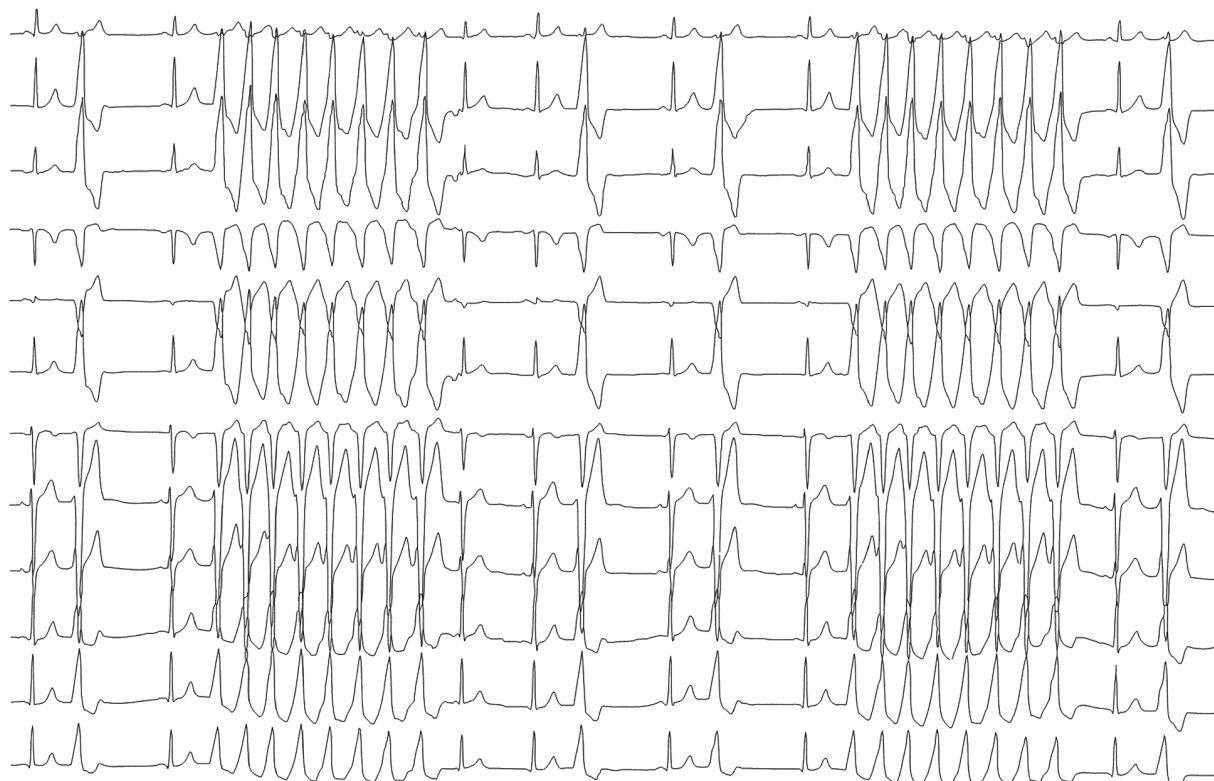


Рис. 5. ЭКГ при типичной непрерывно рецидивирующей мономорфной ЖТ (так называемая Galavardin тахикардия) [27]. Непрерывное рецидивирование выглядит как частые, короткие периоды ЖТ, состоящие из 3–10 желудочковых комплексов, отделенных друг от друга одним или несколькими синусовыми сокращениями. Морфология первого эктопического комплекса идентична морфологии всех последующих.

гемодинамическим нарушениям и является суправентрикулярной, лечение должно быть таким же, как и при тахикардии с узкими комплексами QRS (табл. 1) [27].

Неотложная терапия при тахикардии с узкими комплексами QRS. Купирование тахикардии с узкими комплексами QRS следует начать с вагусных приемов (проба Вальсальвы, массаж каротидного синуса и др.), влияющих на АВ-проводимость. При отсутствии положительного эффекта пациентам со стабильной гемодинамикой следует начать внутривенное введение ААП. Препаратами выбора являются аденозин (аденозинтрифосфат) или антагонисты кальциевых каналов [18]. Преимущества аденозина по сравнению с блокаторами кальциевых каналов или β -АБ при внутривенном введении – в быстром начале его действия и коротком периоде полувыведения. Предпочтение отдается внутривенному введению аденозина, за исключением пациентов с бронхиальной астмой. Использование препаратов длительного действия

(блокаторов кальциевых каналов или β -АБ) предпочтительнее у пациентов с частыми предсердными или желудочковыми экстрасистолами, которые являются пусковым механизмом пароксизмальных СВТ. ЭИТ (кардиоверсия) является методом выбора у лиц с гемодинамически значимой СВТ. В 1–15 % случаев аденозин может спровоцировать ФП, которая обычно имеет временный характер, но может угрожать жизни пациентов с синдромом предвозбуждения желудочков. Во время выполнения вагусных приемов или введения препаратов целесообразна регистрация ЭКГ, поскольку реакция на них может помочь в диагностике, даже если аритмия не прекратилась.

При оказании неотложной помощи пациенту, в первую очередь, рекомендуется выполнение вагусных проб (КР – I) и/или внутривенное введение аденозина (КР – I). Если гемодинамическое состояние больного нестабильное, а аденозин и вагусные пробы неэффективны или не могут быть применены, следует выполнить

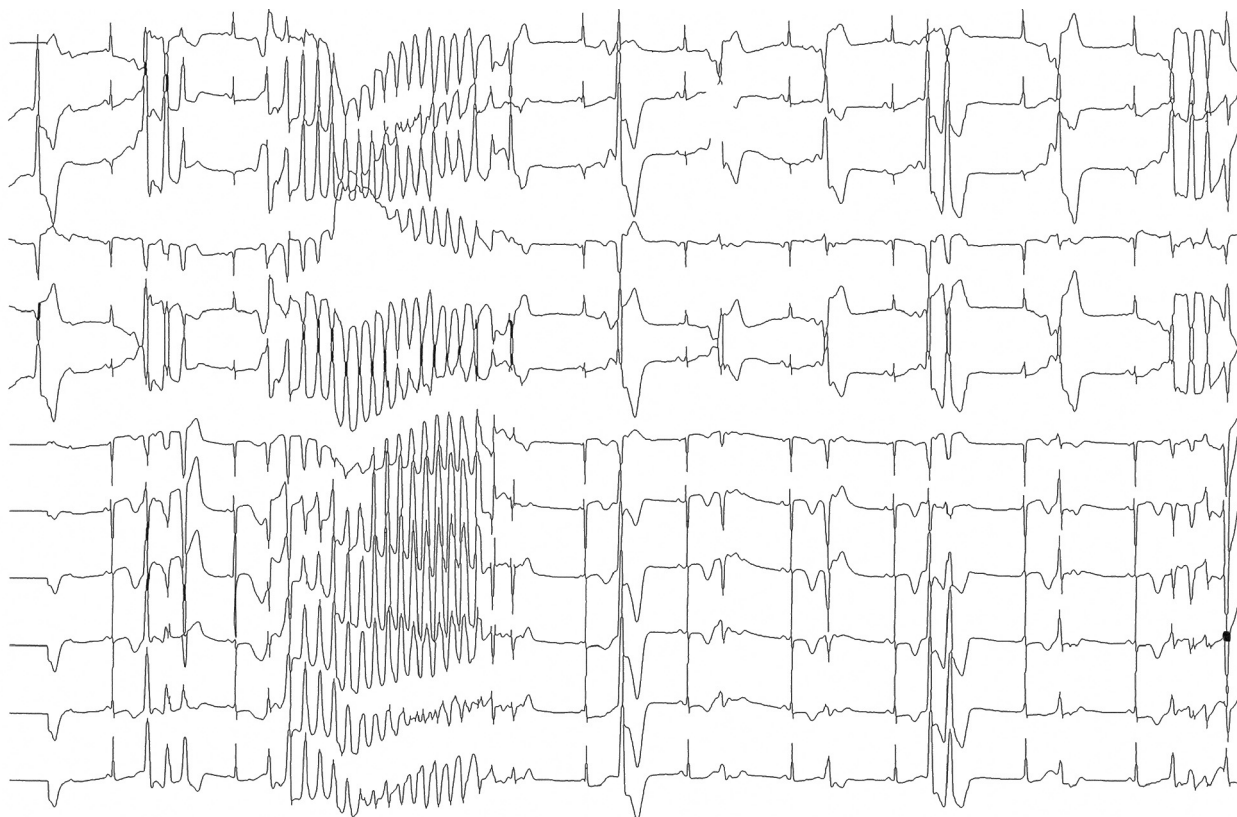


Рис. 6. ЭКГ при пароксизмальной ЖТ типа «пируэт» (*torsade de pointes*) [27]. Повторяющиеся полиморфные желудочковые эктопические сокращения и полиморфная ЖТ (*torsade de pointes*) у пациента, принимавшего соталол при ФП. Регистрируется удлинение интервала QT ($QT_c > 500$ мс). Эктопические сокращения, определяемые на фоне удлиненного QT, относятся, вероятно, к ранним постдеполяризациям. Данная ЭКГ демонстрирует типичный пример препарат-индуцированного приобретенного синдрома удлиненного интервала QT.

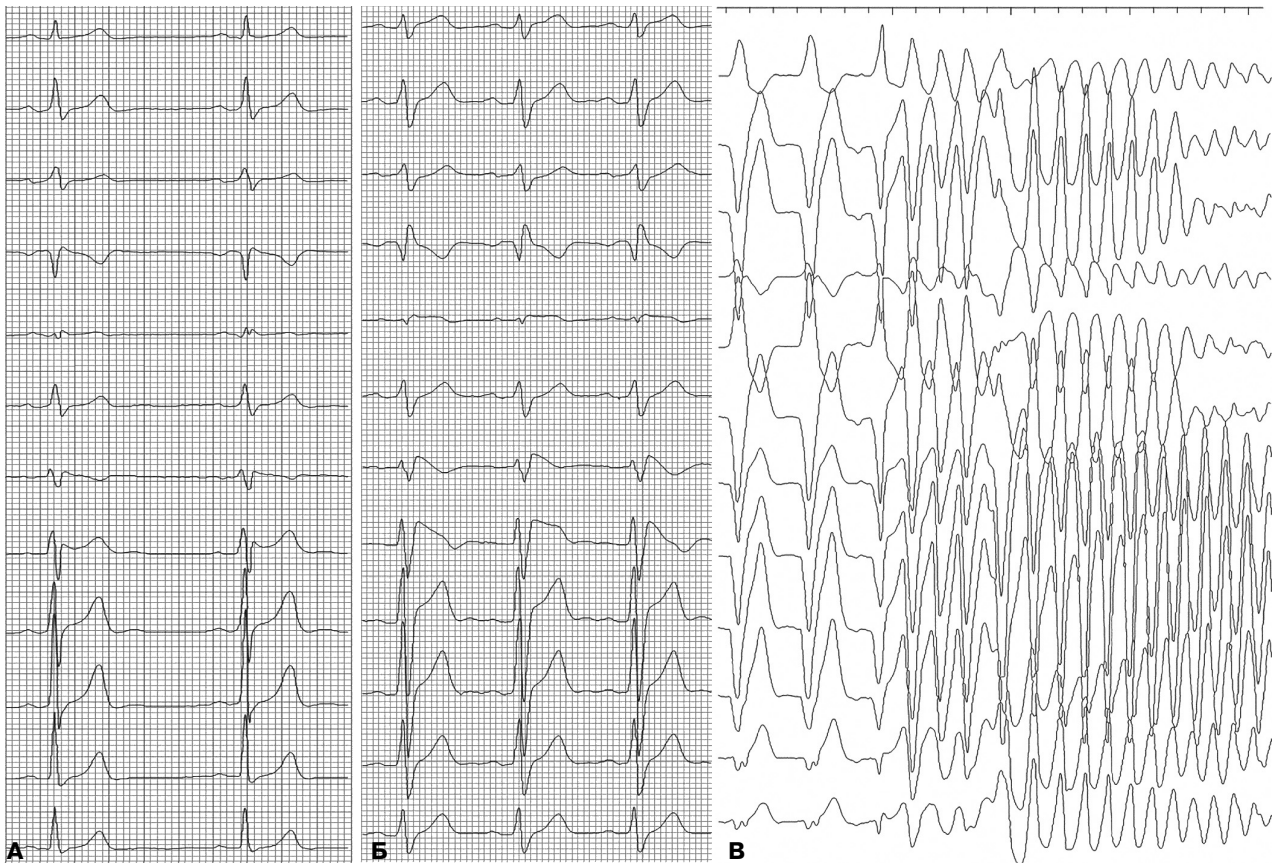


Рис. 7. ЭКГ-признаки синдрома Бругада (могут быть транзиторными или скрытыми, однако могут быть демаскированы блокаторами натриевых каналов, такими как аймалин или флекаинид) [27]. А – регистрация ЭКГ в покое у пациента в возрасте 36 лет после перенесенного синкопе, которая демонстрирует признаки синдрома Бругада 2-го типа. Б – регистрация ЭКГ после внутривенного введения аймалина 1 мг/кг массы тела у того же пациента. Препарат демаскирует ЭКГ-признаки синдрома Бругада 1-го типа. В – регистрация ЭКГ во время проведения внутрисердечного ЭФИ у данного больного иллюстрирует индуцибельность полиморфной ЖТ с трансформацией в ФЖ. Пациенту имплантирован КВД.

синхронизированную кардиоверсию (КР – I). Если же гемодинамическое состояние пациента стабильное, целесообразно внутривенное введение β -АБ, дилтиазема или верапамила (КР – IIa). Эти препараты могут быть назначены и перорально (КР – IIb). Если фармакологическая терапия противопоказана или неэффективна, пациентам проводят синхронизированную кардиоверсию (КР – I) или внутривенно вводят амиодарон (КР – IIb) [21].

Неотложная терапия при тахикардии с широкими комплексами QRS. Экстренная ЭИТ показана при гемодинамически значимых тахикардиях. Если тахикардия не приводит к гемодинамическим нарушениям и является наджелудочковой, лечение должно быть таким же, как и при тахикардии с узкими комплексами QRS (табл. 2). При купировании неритмичной тахикардии с широким комплексом QRS (ФП с про-

Таблица 1

Рекомендации по неотложной терапии при гемодинамически стабильной тахикардии с узким комплексом QRS [27] (все препараты вводятся внутривенно)

ЭКГ-признаки	Рекомендации	КР; УД
Узкий комплекс QRS (СВТ)	Вагусные приемы	I B
	Аденозин	I A
	Верапамил, дилтиазем	IIa B
	Бета-адреноблокаторы	IIa C
	Амиодарон	IIb C
	Дигоксин	IIb C

Примечание. КР – класс рекомендаций; УД – уровень доказательств.

ведением по ДПЖС) рекомендуется синхронизированная кардиоверсия. Если у пациента нет гемодинамических нарушений, можно прибегнуть к фармакологической кардиоверсии с вну-

Таблица 2

Рекомендации по неотложной терапии при гемодинамически стабильной тахикардии с широким комплексом QRS [27] (все препараты вводятся внутривенно)

ЭКГ-признаки	Рекомендации	КР; УД
СВТ/ФП при синдроме предвозбуждения	Флекаинид* (при сохраненной ФВЛЖ)	I B
	Ибутилид* (при сохраненной ФВЛЖ)	I B
	Прокаинамид (при сохраненной ФВЛЖ)	I B
	Синхронизированная кардиоверсия	I C

Примечание. * При условии регистрации препарата в Украине.

тривенным введением ибутилида или флекаинида, прокаинамида (КР – I). Ибутилид особенно эффективен у пациентов с трепетанием предсердий, однако его не следует применять у лиц с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) < 30 % в связи с повышенным риском полиморфной ЖТ [27].

Для купирования тахикардии с широкими QRS-комплексами при отсутствии нарушений гемодинамики можно использовать парентеральные формы прокаинамида и соталола. Также может быть использован амиодарон; он предпочтительнее прокаинамида и соталола в лечении пациентов со сниженной ФВЛЖ или с признаками сердечной недостаточности (табл. 3).

В зависимости от клинической ситуации ведение пациентов с СВТ с широкими комплексами может быть различным: при нечастых и нестойких эпизодах – без терапии, в других случаях – медикаментозная терапия или радиочастотная катетерная абляция. Внедрение кате-

терных методов лечения изменило подходы к ведению пациентов с СВТ. Действующий подход заключается в том, что у всех пациентов, которые требуют длительного лечения, следует оценивать возможность применения радиочастотной катетерной абляции [1, 26]. Длительную фармакотерапию (при условии, что нет признаков преэкситации) рекомендуют у тех пациентов, которые отказываются от катетерной абляции, когда она неэффективна или связана с высоким риском осложнений, таких как необратимая АВ-блокада [6].

После успешного купирования тахикардии с широкими комплексами QRS неизвестной этиологии пациентам следует обратиться к аритмологу. Пациентам с гемодинамически незначимой тахикардией с узкими комплексами QRS, сохраненной функцией левого желудочка и нормальной ЭКГ во время синусового ритма (отсутствие синдрома предвозбуждения желудочков) специфическая терапия может не потребоваться. Консультация специалиста показана пациентам с резистентностью к лекарственной терапии, тем, кто плохо ее переносит, а также лицам, не желающим постоянно принимать ААП. При необходимости лечения должен быть сделан выбор между катетерной абляцией и лекарственной терапией. В связи с риском летального исхода всем больным с синдромом Вольфа – Паркинсона – Уайта (предвозбуждение желудочков в сочетании с аритмией) показано дальнейшее обследование. При обследовании необходимо четко определить механизм аритмии, подобрать эффективное медикаментозное лечение, определить показания к хирургическому лечению.

Таблица 3

Рекомендации по неотложной терапии при гемодинамически стабильной тахикардии с широким комплексом QRS [27] (все препараты вводятся внутривенно)

ЭКГ-признаки	Рекомендации	КР; УД
Тахикардии с широким комплексом QRS неизвестного происхождения	Прокаинамид (при сохраненной ФВЛЖ)	I B
	Соталол (при сохраненной ФВЛЖ)	I B
	Амиодарон	I B
	Синхронизированная кардиоверсия	I B
	Лидокаин	IIb B
	Аденозин (осторожно при тяжелой ИБС)	IIb C
	Бета-адреноблокаторы (препараты 1-й линии при ЖТ из выходящего тракта ПЖ)	III C
	Верапамил (препараты 1-й линии при фасцикулярной ЖТ)	III B
Тахикардии с широким комплексом QRS у пациентов со сниженной ФВЛЖ	Амиодарон	I B
	Синхронизированная кардиоверсия	
	Лидокаин	

Медикаментозная антиаритмическая терапия может использоваться в лечении аритмий с участием ДПЖС, однако катетерная абляция стала при этом методом выбора. К ААП, непосредственно модифицирующим проведение по АВ-узлу, относят дигоксин, верапамил, β -АБ, аденозин фосфат и дилтиазем. ААП, подавляющие проведение через ДП, включают препараты I класса, такие как прокаинамид, дизопирамид, пропафенон и флекаинид, а также препараты III класса – ибутилид, соталол и амиодарон [28].

Выводы

Как видно из представленных данных, существует большое разнообразие аритмий, маскирующихся под ЖТ. Однако в этом ряду ЖТ занимает особое место, поскольку ей присуща склонность перерождаться в ФЖ либо вызывать тяжелые нарушения кровообращения. Дифференциальную диагностику необходимо проводить между ЖТ и СВТ с аберрантным проведением (блокада ножки пучка Гиса), антидромной (при синдроме преэкситации) АВ-реципрокной тахикардией, быстрой ФП на фоне ДПЖС, а также уширением комплекса QRS вследствие электролитных нарушений. Электрокардиографический метод по-прежнему остается ведущим при распознавании ЖТ, хотя точный диагноз возможен только в 50 % случаев. Диагностика ЖТ заметно улучшается, если во время приступа удается зарегистрировать чреспищеводную или внутриведенную электрограмму. В случае невозможности точной ЭКГ-диагностики любую «широкую» тахикардию нужно рассматривать как ЖТ и выбирать соответствующую тактику лечения. При дефиците времени для дополнительной диагностики «широкой» тахикардии и быстром нарастании явлений недостаточности кровообращения очевидным является применение электроимпульсной терапии.

Конфликта интересов нет.

Сбор материала и написание статьи проведены авторами совместно.

Литература

1. Ардашев В.Н., Ардашев В.А., Стеклов В.И. Лечение нарушений сердечного ритма. – М.: ИД Медпрактика-М, 2005. – 228 с.
2. Жарінов О.Й., Куць В.О., Грицай О.М., Вережнікова Г.П. Суправентрикулярні тахікардії // Медицина світу. – 2013

[Електронний ресурс]. URL: <http://msvitu.com/archive/2013/september/article-1.php?print=1>.

3. Задионченко В.С., Шехян Г.Г., Щикота А.М., Ялымов А.А. Дифференциальная диагностика «широких» тахикардий // РМЖ: Независимое издание для практикующих врачей. – 2012. – № 14. – С. 734–740.
4. Кушаковский М.С., Гришкин Ю.Н. Аритмии сердца. Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Руководство для врачей. – СПб: Фолиант, 2014. – 720 с.
5. Нарушения сердечного ритма и проводимости. Руководство для врачей / Под ред. В.Н. Коваленко, О.С. Сычева. – К., 2009. – 654 с.
6. Недоступ А.В. Некоторые трудности и спорные вопросы лечения аритмий // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – № 1. – С. 9–15.
7. Основы кардиологии: Принципы и практика (2-е издание) / Под ред. К. Розендорфа. – Львов: Медицина світу, 2007. – 1064 с.
8. Рекомендації Європейського товариства кардіологів 2015 року щодо лікування пацієнтів зі шлуночковими аритміями та запобігання раптовій серцевій смерті // Аритмологія. – 2016. – № 2 (18). – С. 5–36.
9. Руководство по нарушениям ритма сердца / Под ред. Е.И. Чазова, С.П. Голицына. – М.: Гэотар-Медиа, 2010. – 416 с.
10. 2006 ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // Circulation. – Vol. 114. – P. e385–484.
11. Alessie M.A., Bonke F.I., Kirhhof C.J. Atrial re-entry // Cardiac Electrophysiology. Textbook / Eds. M. Rosen, M.J. Janse, A.L. Wit. – Mount Kisco, NY: Futura Publishing Company INC, 1990. – P. 555–571.
12. Brugada P., Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome // J. Am. Coll. Cardiol. – 1992. – Vol. 20. – P. 1391–1396.
13. Brugada R., Brugada J., Antzelevitch C. et al. Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 510–515.
14. Caceres J., Jazayeri M., McKinnie J. et al. Sustained bundle branch reentry as a mechanism of clinical tachycardia // Circulation. – 1989. – Vol. 79. – P. 256–270.
15. Issa Z., Miller J., Zipes D. Clinical arrhythmology and electrophysiology: A comparison to Braunwald's heart disease. – Philadelphia: Saunders, 2012. – 744 p.
16. Laitinen P.J., Swan H., Kontula K. Molecular genetics of exercise-induced polymorphic ventricular tachycardia: identification of three novel cardiac ryanodine receptor mutations and two common calsequestrin 2 amino-acid polymorphisms // Eur. J. Hum. Genet. – 2003. – Vol. 11. – P. 888–891.
17. Lerman B.B. Response of nonreentrant catecholamine-mediated ventricular tachycardia to endogenous adenosine and acetylcholine. Evidence for myocardial receptor-mediated effects // Circulation. – 1993. – Vol. 87. – P. 382–390.
18. Lim S.H., Anantharaman V., Teo W.S. et al. Slow infusion of calcium channel blockers compared with intravenous adenosine in the emergency treatment of supraventricular tachycardia // Resuscitation. – 2009. – Vol. 80. – P. 523–528.
19. Mandel W.J. Sustained monomorphic ventricular tachycardia // Cardiac arrhythmia. Mechanisms, diagnosis and management / Ed. P.J. Podrid, P.R. Kowey. – Baltimore: Williams&Wilkins, 1995. – P. 919–935.
20. Markowitz S.M., Stein K.M., Mittal S. et al. Differential effects of adenosine on focal and macroreentrant atrial tachycardia // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1999. – Vol. 10. – P. 489–502.
21. Page R.L., Joglar J.A., Coldwell M.A. et al. 2015 ACC/AHA/HRS Guidelines for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia // J. Am. Coll. Cardiol. – 2016. – Vol. 67. – P. e27–115.
22. Podrid P., Kowey P. Cardiac Arrhythmia: Mechanisms,

Diagnosis, and Management.– LWW, 2001.– 973 p.

23. Priori S.G., Napolitano S. Role of genetic analyses in cardiology. Part I: Mendelian diseases: cardiac channelopathies // *Circulation*.– 2006.– Vol. 113.– P. 1130–1135.

24. Schwartz P.J., Moss A.J., Vincent G.M. et al. Diagnostic criteria for the long QT syndrome // *Circulation*.– 1993.– Vol. 88.– P. 782–784.

25. Schwartz P.J., Priori S.G., Spazzolini C. et al. Genotype-phenotype correlation in the long – QT syndrome: Genespecific triggers for the life – threatening arrhythmias // *Circulation*.– 2001.– Vol. 103.– P. 89–95.

26. Spector P., Reynolds M.R., Calkins H. et al. Meta-analysis of ablation of atrial flutter and supraventricular tachycardia // *Am. J. Cardiol*.– 2009.– Vol. 104.– P. 671–677.

27. Tubaro M., Vranckx P., Price S., Vrints C. The ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiovascular Care (The European Society of Cardiology).– Oxford University Press, 2015.– 882 p.

28. Wanless R.S., Anderson K., Joy M. et al. Multicenter comparative study of the efficacy and safety of sotalol in the prophylactic treatment of patients with paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias // *Am. Heart J.*– 1997.– Vol. 133.– P. 441–446.

Надійшла 25.06.2018 р.

Тахікардії з широкими комплексами QRS: диференційна діагностика та невідкладна терапія

Г.М. Солов'ян, Т.В. Міхалєва

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

Лекція присвячена вагомій проблемі в клінічній практиці – діагностиці та лікуванню тахікардій із широкими комплексами QRS, що потребують індивідуального підходу. Розглянуто основні принципи визначення тахікардій з широкими комплексами QRS та їх електрофізіологічні механізми. Представлені причини виникнення «широких» тахікардій, клінічні й електрокардіографічні критерії диференційної діагностики між шлуночковими тахікардіями та суправентрикулярними з аберацією проведення. Обговорені ключові положення діагностики тахікардій із широкими комплексами QRS, наведені приклади декількох «широких» тахікардій з демонстрацією ЕКГ. Розглянуто невідкладну допомогу та тривалу терапію при тахікардіях з вузькими та широкими комплексами QRS. Наведено антиаритмічні препарати, показання до їх застосування, викладено загальні принципи катетерного лікування тахікардій.

Ключові слова: широкий комплекс QRS, тахікардія, механізми, діагностика, терапія, антиаритмічні препарати, катетерна абляція.

Wide QRS complex tachycardia: differential diagnosis and emergency therapy

G.M. Solovyan, T.V. Mikhailieva

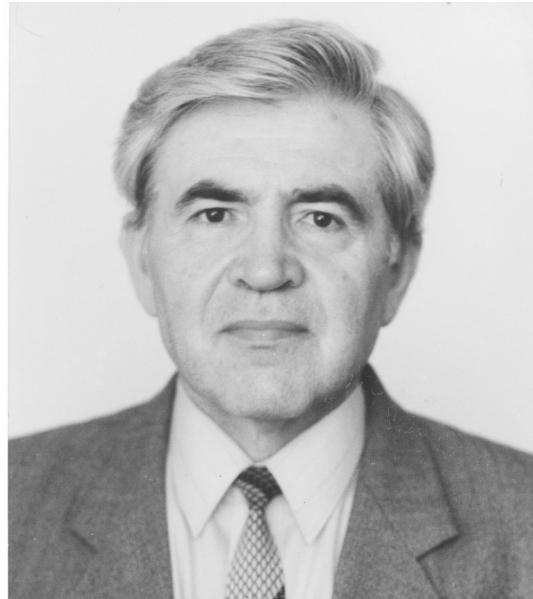
National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The lecture is devoted to a serious problem in clinical practice – diagnosis and treatment of wide QRS complex tachycardia, requiring an individual approach. The main principles of the detection of different types of wide QRS complex tachycardia and their electrophysiological mechanisms are considered. The article deals with etiology of wide QRS complex tachycardia, as well as clinical and electrocardiographic criteria for differential diagnosis between ventricular tachycardia and supraventricular tachycardia with aberrant conduction. Key aspects of wide QRS complex tachycardia are discussed, and the ECG examples of certain forms of wide QRS complex tachycardia are presented. The principles of emergency care and long-term therapy for narrow and wide QRS complex tachycardia are considered. Information regarding antiarrhythmic drugs usage and general principles of catheter treatment of tachycardia is provided.

Key words: wide QRS complex, tachycardia, mechanisms, diagnosis, therapy, antiarrhythmic drugs, catheter ablation.

Віталій Іванович Денесюк

(до 80-річчя від дня народження)



5 жовтня виповнилося 80 років від дня народження визначного кардіолога, доктора медичних наук, професора Віталія Івановича Денесюка.

Віталій Іванович народився 1938 р. у Вінницькій області. У 1967 р. закінчив Вінницький державний медичний інститут, де і залишився працювати, спершу асистентом, далі доцентом кафедри пропедевтичної терапії. З 1991 до 2017 р. був завідувачем кафедри шпитальної терапії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Тепер працює професором кафедри.

У 1972 р. В.І. Денесюк захистив кандидатську дисертацію, а в 1986 р. – докторську на тему «Роль центральної, регіонарної гемодинаміки, мікроциркуляції та тканинного обміну в патогенезі серцевої недостатності при ІХС та методи корекції виявлених змін».

Наукові дослідження професора Денесюка присвячені розробці нових критеріїв порушень ендотеліальної, міокардіальної дисфункції, ремоделювання серця, судин, дисліпідемії у розв'язку ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, аритмій серця та серцевої недостатності, їхньої ролі в прогнозуванні ускладнень та проведенні диференційованого лікування. Під керівництвом В.І. Денесюка підготовлено 20 кандидатів та 2 доктори медичних наук. Опублікував 425 наукових робіт, серед них 12 монографій, 2 підручники та 16 навчально-методичних посібників, отримав 30 патентів на винаходи.

Останніми роками дослідження В.І. Денесюка присвячені особливостям перебігу гострого коронарного синдрому, обґрунтуванню нових критеріїв міокардіального та судинного ремоделювання, прогнозуванню ускладнень та ефективності лікування.

Віталій Іванович Денесюк є головою обласного товариства геронтологів і членом редколегії 5 журналів. Його обрано академіком Нью-Йоркської академії наук (США) (1998), Академії наук вищої освіти України (2008), присвоєно звання «Заслужений діяч науки і техніки України» (2015), «Почесний діяч науки Академії медико-технічних наук України» (2006). Він є лауреатом 6 премій Академії наук вищої освіти України. Нагороджений почесними грамотами Кабінету міністрів України (2003), Міністерства охорони здоров'я України (2007, 2008), медалями академіка М.Д. Стражеска (2009), «20 років Академії наук вищої освіти України» (2013), О.О. Богомольця (2014), Івана Пулюя (2017).

У Віталія Івановича багато задумів, він щиро ділиться своїм великим викладацьким, науковим і лікувальним досвідом.

Колектив кафедри внутрішньої медицини № 3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Асоціація кардіологів України, редакційна колегія журналу «Український кардіологічний журнал», учні та колеги щиро вітають Віталія Івановича з ювілеєм і бажають міцного здоров'я, творчої снаги, успіхів.

ESC CardioMed – the new electronic ESC Textbook of Cardiovascular Medicine

Education – the mission of the ESC

The education of trainees, postgraduate and established cardiologists alike has always been a critical component of the mission of the European Society of Cardiology. Besides the most successful congresses of the main Society as well as its Associations, the growing ESC Journal Family and also the ESC Textbook of Cardiovascular Medicine have been important products of this successful strategy.

The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine

The first edition of the ESC Textbook of Cardiovascular Medicine was published in print in 2009 by Blackwell, with John Camm, Thomas F. Lüscher and Patrick Serruys as editors. Following the success of the first edition, the second edition appeared in 2011, this time published by Oxford University Press. Although available from the outset in a basic digital format, after the launch of the second edition the editors of the textbook felt that in today's modern world a more dynamic electronic version of a cardiology textbook with a sophisticated search system, many illustrations and movies should be developed.

ESC CardioMed

Thus, in 2016 the ESC Board of the European Society of Cardiology decided to launch a third edition of the textbook, this time in a completely different format. The editors, now also including Gerald Maurer, decided to enlarge the scope of the textbook to include many of the so far uncovered topics within the growing field of cardiovascular medicine, such as embryology, catheter-based structural interventions, psychological factors, ethnicity, interpretation of trials and personalised medicine, to name but a few.

As such, the concept of a huge primarily electronic textbook was born with four main editors, 63 section coordinators and more than 1000-chapter authors. As one can imagine, such a large project took more time than anticipated to develop, but the editors are now ready to proudly announce the publication of ESC CardioMed. Access to this huge electronic data base is available as a membership benefit for all Professional Members and Fellows of

the European Society of Cardiology. For others wishing to access the publication, annual subscriptions are available for individuals and institutions alike through the publisher.

In spring 2018 about a third of the ESC CardioMed content became available online and now on the occasion of the Annual Congress of the European Society of Cardiology in Munich this August 2018, the majority of the chapters with a very few exceptions will be accessible online. The database is endowed with a sophisticated search system allowing rapid identification of the relevant parts of the book. Each of the chapters is illustrated, most with full colour figures and informative tables or videos of the most important clinical features. Indeed, particularly the imaging sections contain numerous videos of different cardiac conditions.

A novel aspect of the electronic ESC Textbook of Cardiovascular Medicine is first of all its name. It will be introduced under the name of ESC CardioMed to communicate its modern nature as a primarily comprehensive electronic database. Furthermore, and most importantly, it will be continuously updated three times a year, after each of the large cardiology congresses such as the Annual Congress of the European Society of Cardiology, the Scientific Sessions of the American Heart Association and the Annual Congress of the American College of Cardiology. Updates will primarily involve new trials affecting clinical practice or new imaging or interventional techniques highly relevant for the management of patients, as well as new insights into causes and mechanisms of cardiovascular disease of clinical interest. This will avoid the problem that most textbooks encounter, i.e. that they are outdated by the time they appear.

The Content

The content of the textbook is divided into 63 sections that cover major aspects of cardiovascular disease (*Table*).

Interaction with ESC Guidelines

A further major new aspect of ESC CardioMed is its alignment with the ESC Guidelines. Many leaders in the field as well as the users of the ESC Guidelines have felt for some time that the docu-

Table. CardioMed table of contents

Part 1: Introduction to the		Section 34 Tumours of the heart	Gaetano Thiene
Section 1 Cardiovascular history and physical examination	Nicholas Boon Miguel Torres	Section 35 Valvular heart disease	Helmut Baumgartner
Section 3 Functional anatomy of the	Yen Ho	Section 36 Infective endocarditis	Gilbert Habib
Section 4 Cardiovascular physiology	Guido Grassi	Section 37 Heart Failure	John McMurray
Section 5 Cardiovascular pharmacology	Faiez Zannad	Section 38 Bradycardia	Giuseppe Boriani
Section 6 Anticoagulation	Raffaele DeCaterina	Section 39 Syncope	Michele Brignole
Section 7 Epidemiology and global	Sumeet Chugh	Section 40 Supraventricular	Carina Blomström-
Part 2: Investigations		Section 41 Atrial fibrillation	John Camm
Section 8 Electrocardiogram	Antonio Bayes de	Section 42 Ventricular	Brian Olshansky
Section 9 Chest radiography	Christian Herold	Section 43 Sudden Cardiac	Gerhard Hindricks
Section 10 Cardiac ultrasound	Frank Flachskampf	Part 4: Vascular disease	
Section 11 Cardiovascular magnetic	Dudley Pennell	Section 44 Systemic	Bryan Williams
Section 12 Cardiovascular computed tomography	Stephan Achenbach Philipp Kaufman	Section 45 Pulmonary	Marc Humbert
Section 14 Invasive imaging -	Carlo diMario	Section 46 Diseases of the aorta	Raimund Erbel
Section 15 Selection of imaging	Jeroen Bax	Section 47 Trauma to the	Christoph Nienaber
Part 3: Heart diseases		Section 48 Non-cardiac surgery	Steen Kristensen
Section 16 Genetics of CV diseases	Heribert Schunkert	Section 49 Peripheral arterial	Victor Aboyans
Section 17 Congenital heart disease	John Deanfield	Section 50 Venous	Stavros Konstantinides
Section 18 Prevention in cardiovascular	Massimo Piepoli	Section 51 Venous disease	Sebastien Schellong
Section 19 Diabetes mellitus metabolics	Lars Ryden	Part 5: Specific populations –	
Section 20 Heart and the brain	Hans-Christoph	Section 52 Cardiovascular	Noel Bairey Merz
Section 21 Cardiovascular problems in	Frank Ruschitska	Section 53 Pregnancy and heart	Vera Regitz-Zagrosek
Section 22 Erectile dysfunction	Charalambos	Section 54 Ethnicity	Gregory Lip
Section 23 Lung Disease	Martin Cowie	Part 6 Other aspects	
Section 24 Gastrointestinal disease	Gerhard Rogler	Section 55 Sports and heart	Antonio Pelliccia
Section 25 Rheumatoid arthritis and the heart	Thomas Lüscher Ferande Peters	Section 56 Elderly	Franz H. Messerli and
Section 27 Cardio-oncology	John Groarke	Section 57 Precision Medicine	Paulus Kirchhof
Section 28 HIV	Nombulelo Magula	Section 58 Decision-making and the Heart Team	Patrick Serruys Susanne Pedersen
Section 29 Acute coronary syndromes	Stefan James	Section 60 Interpretation of	John Cleland
Section 30 Takotsubo syndrome	Christian Templin	Section 61 Environment	Thomas Muenzel
Section 31 Chronic ischaemic heart	William Wyns	Section 62 Occupational and	Demos Katritsis
Section 32 Myocardial disease	Perry Elliott	Section 63 Economics and cost-	Lorenzo Mantovani
Section 33 Pericardial disease	Yehuda Adler	Part 7: Appendices	
		Appendix 1 Cardiovascular disease	
		Appendix 2 Patient reported outcome mea	

ments were too long and difficult to read and it was difficult to find the main message. Therefore, the editors of ESC CardioMed came together with the ESC Guidelines Committee and its chairman Stephan Windecker and decided to gradually bring the two products together. To that end it is envisaged that the ESC CardioMed will provide the background knowledge such as mechanisms of disease, epidemiology and describe the trials in more detail, while the ESC Guidelines will focus primarily on the recommendations. Examples of this synergy are the direct links between ESC CardioMed and the most recent ESC Guidelines on Valvular Heart Disease and on Peripheral Arterial Disease published in the

European Heart Journal. This concept will make the ESC Guidelines more readable and digestible and still provide the full information through the links with ESC CardioMed. This process will take some time to be completed but is currently ongoing as new ESC Guidelines are being developed.

A print version will be published as The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine 3e early in 2019.

The editors and the leaders of the European Society of Cardiology involved in this project do hope that ESC CardioMed will be frequently used by our cardiologists around the world and will turn out to be essential in their daily practice.

УДК 061.3(4):616.2

Європейський конгрес кардіологів

(Мюнхен, 25–29 серпня 2018 року)

Європейський конгрес кардіологів проходив 25–29 серпня в місті Мюнхен, Німеччина. Це найзначніший і найвпливовіший у світі форум, присвячений як серцево-судинним захворюванням, так і суміжним дисциплінам, який сприяє втіленню в практику останніх досягнень клінічних випробувань, сучасних відкриттів і новітніх технологій.

«Цього року було багато чудових семінарів, – сказав професор Jeroen Вах, президент Європейського товариства кардіологів (ЄТК). – Але поза наукою та новинками (такими як сесії з цифровим здоров'ям – digital health) мене вражає рекордна участь делегатів з багатьох країн – 156 країн цього року. Традиційно ми змогли запропонувати заняття з кожної спеціальності. Як наголошує наш девіз: наша різноманітність – наша сила».

Цьогоріч конгрес відвідали 32 852 фахівці з п'яти континентів. Було представлено близько 4500 тез, відбір яких був досить конкурентним. Загалом було оприлюднено результати 92 досліджень, що щойно завершилися, включаючи 17 клінічних випробувань, 6 субаналізів клінічних випробувань та 20 реєстрів.

«Основні клінічні випробування, представлені на Конгресі ЄТК 2018, відображають зростання репутації нашої зустрічі, як місця для отримання останніх оновлень у кардіології, – наголосив професор Stephan Achenbach, голова Комітету програми Конгресу. – Багато досліджень, представлених у Мюнхені, вплине на практику, а також може привести до оновлень у майбутньому. Варто також відзначити величезні спільні зусилля, які дозволяють організувати цей конгрес: лікарів, науковців, доповідачів, співробітників та волонтерів».

Серед основних досліджень, представлених на Конгресі ЄТК 2018, слід назвати MARINER, CAMELLIA-TIMI 61, ARRIVE, ASCEND (aspirin), High STEACS, MITRA FR, CRISP-CT. Крім того, слід згадати про дослідження POET при ендокардитах, дослідження ATTR-ACT, яке вперше представило варіанти лікування амілоїдної кардіоміопатії, і SCOT-HEART, яке демонструє значення використання комп'ютерної томографії у

пацієнтів з підозрою на захворювання коронарних артерій.

«Важко відзначити всі дослідження, але слід звертати увагу в першу чергу на ті випробування, які суттєво впливатимуть на практику найближчими роками. Це CAMELLIA, оскільки ожиріння є величезною проблемою для здоров'я, і важливо, щоб препарати для зниження маси тіла не викликали серцевих проблем, – сказав професор Steen Kristensen, голова Комітету ЄТК з медіа. – Я хотів би також згадати про дослідження ASCEND, яке показало, що ні аспірин, ні омега-3-жирні кислоти не є корисними для пацієнтів з цукровим діабетом за відсутності ішемічної хвороби серця».

Від України на конгресі було представлено 25 тез, з яких дві були відібрані для усних доповідей (Advances in Science) – представлення останніх оригінальних знахідок у науці в поєднанні з експертними лекціями. Це доповідь «Multicenter randomized clinical trial of the efficacy and safety of intravenous quercetin in patients with ST-elevation acute myocardial infarction», автори Олександр Пархоменко, Сергій Кожухов (доповідач) та Ярослав Лутай (Київ); і доповідь «The renin and aldosterone levels at resistant hypertension and its connection with other clinical features», автор Оксана Обертинська (Вінниця). Одна теза відібрана для Rapid Fire Session, на якій за 5 хвилин необхідно представити ключові результати дослідження, і далі протягом 3 хвилин йдуть запитання і відповіді: «Inverse magnetocardiographic imaging to assess electrical dyssynchrony in heart failure patients», автори Володимир Сосницький (доповідач; Київ), Сергій Кожухов (Київ), Тетяна Сосницька (Падерборн, Німеччина), Наталія Довганич та Леонід Стаднюк (Київ). Три тези відібрані як модеровані презентації та одна – для постерної сесії.

Загалом наукова програма конгресу була організована на високому рівні, були представлені найновіші досягнення в галузі медицини, насамперед стосовно серцево-судинних захворювань – найбільшої причини смертності. Місія ЄТК полягає у прагненні до покращення виживання таких хворих, пропагуванні здорового способу життя, у прагненні допомогти людям жити довше, здоровіше і продуктивніше.



Українська делегація на Європейському конгресі кардіологів.

Щороку ЄТК нагороджує видатних людей на знак визнання їх досягнень. Товариство має сподівання, що інформація про видатних кардіологів, які зробили великий внесок у медицину, стане джерелом натхнення для майбутніх поколінь. Цього року було присуджено три золоті медалі ЄТК за значний внесок у практичну медицину – професорові Ottavio Alfieri, Мілан, Італія (за розробку та впровадження транскатетерних технологій), професорові Evgeny Shlyakhto, Санкт-Петербург, Росія (в галузі трансляційної медицини – від молекулярної біології до клінічної кардіології) та професору Marc Alan Pfeffer, Бостон, США (за реалізацію концепції запобігання патологічному ремоделюванню міокарда після перенесеного інфаркту міокарда за допомогою інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, що привело до покращення виживання та інших клінічних переваг).

Основними темами конгресу стали ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, аритмії, серцева недостатність, також у центрі уваги конгресу перебували клапанні захворювання серця. Окремі симпозиуми були присвячені питанням профілактики та реабілітації серцево-судинних захворювань. На конгресі було оприлюднено оновлені Європейські рекомендації з діагностики та лікування синкопе, четверте універсальне визначення інфаркту міокарда та пошкодження міокарда, реваскуляризації міокарда, серцево-судинні захворювання під час вагітності та рекомендації з артеріальної гіпертензії.

На виставці конгресу були представлені національні кардіологічні товариства та авторитетні міжнародні організації, такі як Всесвітня федерація серця, Американська колегія кардіо-

логів, Американська асоціація серця, Європейське товариство фахівців з гіпертензії, Європейське товариство фахівців з атеросклерозу тощо.

На стенді Всеукраїнської асоціації кардіологів України, який уже 15 років поспіль бере участь у роботі конгресів, висвітлювалася діяльність асоціації та вітчизняної кардіологічної науки в цілому. До роботи на стенді залучили найкращих науковців та лікарів, а також молодих учених за підтримки асоціації та товариства Cardiologists of Tomorrow. На стенді Всеукраїнської асоціації кардіологів України можна було отримати інформацію про наступний Національний конгрес кардіологів України та майбутні наукові заходи. Стенд відвідали гості з різних країн світу, національних товариств, преса, оргкомітет конгресу.

Слід відзначити, що для молодих учених і лікарів відкрито широкі можливості підвищення професійного рівня, стажування, обміну досвідом, отримання грантів та фінансової допомоги. Так, Всеукраїнська асоціація кардіологів України надає підтримку активним членам асоціації та молодим ученим, лікарям за програмою Cardiologists of Tomorrow. Європейське товариство кардіологів пропонує низку грантів, інформація про які доступна на сайті www.escardio.org, надає безкоштовну реєстрацію вченим, тези доповідей яких прийнято до програми, тощо. Цього року рекордна кількість молодих учених з України отримали повні гранти для участі в конгресі.

Наступний конгрес кардіологів відбуватиметься 31 серпня – 4 вересня 2019 р. у м. Парижі (Франція). Тези приймають з грудня 2018 р.

Підготував С.М. Кожухов, д. мед. н., координатор стенду Всеукраїнської асоціації кардіологів України

РЕЗОЛЮЦІЯ

XIX Національного конгресу кардіологів України

(Київ, 26–28 вересня 2018 р.)

XIX Національний конгрес кардіологів України присвячений новітнім досягненням теоретичної і практичної кардіології та індивідуалізованому підходу до лікування пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями на основі доказової медицини.

У роботі конгресу взяли участь близько 3400 українських лікарів та науковців, а також фахівці з Німеччини, Литви, Польщі, Іспанії, Словаччини, Великої Британії, Білорусі. Відбулося 11 пленарних, 20 секційних засідань, 14 круглих столів та 13 наукових дискусій, 12 науково-практичних симпозиумів. Заслухано 272 доповіді, з яких 19 зроблено молодими вченими, та обговорено 51 стендове повідомлення. Провідними вітчизняними й іноземними вченими прочитано 5 лекцій, проведено 12 майстер-класів і клінічних розборів, у тому числі інтерактивний семінар. Проведено пряму трансляцію імплантації та перевірки роботи кардіовертера-дефібрилятора. Уперше проведено ланч-сесію «Жінки в кардіології».

Організовано виставку сучасних лікарських засобів, виробів медичного призначення і фахових спеціалізованих видань.

Напередодні конгресу в агентстві «Інтерфакс-Україна» проведено прес-конференцію з проблеми профілактики раптової серцевої смерті. Під час конгресу пройшов флешмоб у вигляді майстер-класу із серцевої реанімації при раптовій зупинці кровообігу.

У рамках конгресу проведені спільне засідання Всеукраїнської асоціації кардіологів України, Асоціації кардіохірургів України та Асоціації інтервенційних кардіологів України; спільне засідання Європейського товариства з атеросклерозу, Українського товариства з атеросклерозу та Польської ліпідної асоціації; спільна сесія Всеукраїнської асоціації кардіологів України та Судинного дослідницького інституту легень; спільне засідання аритмологів країн східної та центральної Європи.

Програма конгресу, висвітлюючи найбільш актуальні наукові питання і проблеми кардіологічної служби, охоплювала основні досягнення,

висновки та результати останніх міжнародних і вітчизняних досліджень. Особливу увагу приділено питанням коморбідності, які розглянуті з фахівцями суміжних спеціальностей: неврологами, психологами, ендокринологами, нефрологами, акушерами-гінекологами, анестезіологами. Для лікарів за спеціальністю «Загальна практика – сімейна медицина» організовані школи лікаря-практика «Кардіологія для сімейних лікарів» і курс лекцій «Базисні основи аритмології». Обговорено проблеми стрес-асоційованих психосоматичних розладів в умовах збройного конфлікту. Традиційно розглядалися питання клінічної фармакології і раціональної фармакотерапії.

На Генеральній асамблеї заслухано річний звіт президента Всеукраїнської асоціації кардіологів України академіка НАМН України В.М. Коваленка про роботу асоціації, затверджено нові документи асоціації: стандарти діагностики та лікування серцево-судинних захворювань; рекомендації Всеукраїнської асоціації кардіологів України «Кардіоваскулярна токсичність в онкології»; проект рекомендацій Всеукраїнської асоціації кардіологів України щодо алгоритму діагностики міокардиту; рекомендації Всеукраїнської асоціації кардіологів України і ВТО «Асоціація фахівців з ехокардіографії України» з ехокардіографічної оцінки артеріальної гіпертензії у дорослих пацієнтів і з візуалізації клапанних протезів серця та мультимодальних засобів візуалізації при оцінці їх морфології і функції; «Алгоритми діагностики і лікування невідкладних станів у кардіології».

Серед досягнень вітчизняної кардіології конгресом відзначені:

– Участь в ініціативі Європейського товариства кардіологів «Атлас кардіології».

– Участь Всеукраїнської асоціації кардіологів України в європейському проекті з вторинної профілактики серцево-судинних захворювань EUROASPIRE V.

– Продовження участі в міжнародних реєстрах із серцевої недостатності (G-CHF, HF III

Registry), фібриляції передсердь (GARFIELD-AF), із сімейних гіперхолестеринемій (ScreenPro FH та EAS-FHSC).

- Продовження роботи Регіональних реперфузійних мереж в 18 областях України (22 центри), в межах яких проводиться реперфузійна терапія з використанням первинних перкутанних втручань та фібринолітичної терапії.

- Ефективне функціонування Реєстру перкутанних коронарних втручань, який висвітлює найближчі та віддалені результати стентувань у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією і без елевації сегмента ST та пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС).

- Ініціювання (спільно з МОЗ) створення Національного реєстру хворих з гострим коронарним синдромом.

- Започаткування генетичного типування хворих із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією.

- Започаткування роботи освітніх «Ліпідних шкіл» для кардіологів та сімейних лікарів у регіонах України (проведено у 2018 р. «Ліпідні школи» в Харкові, Полтаві та Одесі).

- Спільно з Асоціацією серцево-судинних хірургів подальше впровадження алгоритму періопераційної діагностики та післяопераційного ведення хворих із множинним коронарним атеросклерозом та цукровим діабетом 2-го типу.

- Забезпечення співпраці з кардіохірургами, неврологами, ендокринологами, нефрологами, гінекологами та андрологами щодо пацієнтів з високим ризиком серцево-судинних ускладнень. Спільно з Асоціацією серцево-судинних хірургів здійснюється довгострокове вивчення особливостей прогресування коронарного атеросклерозу та перебігу ІХС у хворих з гіпотиреозом після аортокоронарного шунтування.

- Продовження роботи центрів з діагностики та лікування сімейних (гомозиготних та гетерозиготних) дисліпідемій у 4 регіонах України (Київ, Харків, Дніпро, Івано-Франківськ).

- Проведення майстер-класів з порушень серцевого ритму, тромбозів та емболій в регіонах України.

- Участь у засіданнях правління Європейського товариства кардіологів (ESC), Міжнародного товариства з атеросклерозу (IAS) та Європейського товариства з атеросклерозу (EAS), Європейської асоціації ритму серця (EHRA), Асоціації з невідкладної кардіології (ACCA), Асоціації з інтервенційної кардіології,

Асоціації з серцевої недостатності (HFA), робочої групи ESC з кардіоваскулярної фармакотерапії (WG CVP).

- Створення алгоритмів діагностики та лікування невідкладних серцево-судинних станів та їх видання у вигляді окремих книжок кишенькового формату.

- Видання розборів клінічних випадків та сценаріїв у невідкладній кардіології на основі сучасних національних і міжнародних рекомендацій.

- Продовження проведення спеціалізованого циклу «Клінічна аритмологія та електрофізіологія» на базі кафедри кардіології НМАПО імені П.Л. Шупика.

- Завершення аналізу даних міжнародного 5-річного реєстру CLARIFY та їх публікація щодо пацієнтів зі стабільною ІХС, зіставлення результатів у пацієнтів в Україні і європейських країнах.

- Здійснення виїздів до Луганської та Донецької областей (Маріуполь, Краматорськ, Сіверодонецьк) для огляду хворих, програмування кардіостимуляторів та проведення конференцій з лікарями.

- Проведення виїзних шкіл з практичних питань діагностики і лікування хронічної серцевої недостатності для кардіологів та терапевтів в обласних центрах.

- Функціонування інтернет-сайту Української асоціації фахівців із серцевої недостатності для лікарів та пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю.

- Продовження видання фахових журналів: «Український кардіологічний журнал», «Артеріальна гіпертензія», «Аритмологія», «Серцева недостатність», «Medicine Review».

Водночас залишається низка невирішених питань:

- не втрачає гостроти проблема фінансування невідкладної та планової допомоги пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями;

- відсутнє державне страхування хворих на серцево-судинні захворювання;

- відсутній державний статистичний реєстр хворих з гострим коронарним синдромом з підйомом та без підйому сегмента ST, порушеннями ритму серця, легеневою артеріальною гіпертензією, гострою та хронічною серцевою недостатністю, венозним тромбоемболізмом;

- не узгоджені правові стосунки лікаря і пацієнта;

- вкрай недостатня кількість процедур з імплантації кардіовертерів-дефібриляторів та СРТ-пристроїв;

- відсутня належна підтримка проведення популяційних досліджень, спрямованих на виявлення медико-соціальних чинників ризику серцево-судинних захворювань серед населення України;

- недостатнє пропагування здорового способу життя та значення чинників ризику серцево-судинних захворювань на державному рівні в засобах масової інформації;

- медичними працівниками первинних структур охорони здоров'я недостатньо розповсюджуються санітарно-просвітницькі матеріали, що пропагують здоровий спосіб життя, недостатньо проводиться оцінка серцево-судинного ризику та корекція чинників ризику у хворих на артеріальну гіпертензію;

- недостатня об'єктивізація причин смерті, що призводить до штучного перебільшення цього показника в структурі смертності від хвороб системи кровообігу і спотворення статистичної звітності та суттєво відрізняє Україну від розвинених країн.

Під час обговорення виступів та дискусій на конгресі були визначені такі **перспективні напрями наукових досліджень і заходи в практичній кардіології**.

- Наполягання на впровадженні Державної програми з профілактики, лікування та реабілітації серцево-судинних захворювань на 2019–2022 роки.

- Регулярний (кожні 4 роки) перегляд стандартів профілактики, діагностики та лікування серцево-судинних захворювань згідно з європейськими рекомендаціями.

- Порушення клопотання перед МОЗ щодо надання медичної допомоги пацієнтам з тромбоемболією легеневої артерії та гострим ішемічним інсультом у створених реперфузійних центрах.

- Порушення клопотання перед МОЗ щодо необхідності створення національних рекомендацій з лікування серцево-судинних захворювань, що пов'язано з наявністю розбіжностей між рекомендаціями різних міжнародних асоціацій та товариств.

- Порушення клопотання перед МОЗ та ректорами вищих навчальних установ медичного профілю відносно необхідності перегляду

навчальних програм для студентів та інтернів вищих навчальних установ медичного профілю щодо впровадження сучасних методів діагностики та лікування серцево-судинних захворювань.

- Продовження співпраці з провідними фахівцями військової медицини з метою зниження захворюваності, смертності, збільшення середньої тривалості життя в умовах наслідків бойових дій.

- Постійне формування позитивної мотивації в населення щодо необхідності профілактики артеріальної гіпертензії і лікування серцево-судинних захворювань. Створення методичного забезпечення для організації профілактики серцево-судинних захворювань на державному рівні.

- 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 пропагування медико-санітарних знань і профілактики артеріальної гіпертензії серед населення.

- Методична підтримка методу домашнього моніторингу артеріального тиску з метою більш ефективного контролю артеріального тиску на тлі терапії, розглядання можливості реімбурсації коштів апаратів для вимірювання артеріального тиску в домашніх умовах.

- Продовження участі Всеукраїнської асоціації кардіологів України в європейському проєкті з профілактики серцево-судинних захворювань EUROASPIRE V.

- Забезпечення співпраці з сімейними лікарями, неврологами, ендокринологами та нефрологами щодо пацієнтів з високим ризиком кардіоваскулярних ускладнень для підвищення ефективності лікування артеріальної гіпертензії та профілактики її ускладнень.

- Подальше впровадження методів стентування та шунтування в лікуванні атеросклерозу вінцевих судин серця, судин головного мозку і нирок.

- Продовження проведення освітніх шкіл і майстер-класів з аритмології, венозного тромбоемболізму, серцевої недостатності, ліпідних шкіл у різних регіонах України з акцентом на освіті лікарів первинної ланки.

- Формування тематики освітніх шкіл за заявками з регіонів, проведення тестового контролю знань.

– Подальше впровадження інвазивних та апаратних методів діагностики й лікування порушень ритму і провідності серця та хронічної серцевої недостатності (радіочастотна абляція, багатоканальні кардіостимулятори, імплантовані кардіовертери-дефібрилятори).

– Продовження роботи з виявлення пацієнтів, які потребують імплантації кардіостимуляторів, кардіовертерів-дефібриляторів, пристроїв для ресинхронізаційної терапії з метою повного забезпечення вторинної профілактики раптової серцевої смерті згідно з міжнародними протоколами.

– Створення спільних з Асоціацією анестезіологів України стандартів діагностики та надання допомоги при невідкладних серцево-судинних станах.

– Створення разом з Асоціаціями неврологів, анестезіологів України національних рекомендацій з лікування гіпертензивних станів.

– Забезпечення ефективної співпраці з сімейними лікарями щодо своєчасного виявлення серцевої недостатності на її ранніх стадіях та своєчасного скерування пацієнтів у заклади вторинного та третинного рівнів надання медичної допомоги для забезпечення їм доступу до сучасних високотехнологічних методів лікування.

– Зосередження зусиль із впровадження у практику охорони здоров'я сучасних та новітніх методів лікування клінічно маніфестованої серцевої недостатності – кардіоресинхронізаційної терапії (зокрема з функцією кардіовертера-дефібрилятора), еферентних методів, медикаментозної терапії із застосуванням поєднаної блокади рецептора ангіотензину II та неприлізину.

– Впровадження доповнень до державної статистичної звітності з таких питань: гострий коронарний синдром з підйомом та без підйому сегмента ST; стійка шлуночкова тахікардія; повна атріовентрикулярна блокада та атріовентрикулярна блокада 2-го ступеня 2-го типу, венозний тромбоемболізм.

– Завершення субаналізу популяційного дослідження 20 чинників серцево-судинного ризику серед міського населення України з метою визначення поширеності когорт із сімейною гіперхолестеринемією та із вторинними резистентними дисліпідеміями.

– Розширення обсягу генетичного типування хворих із сімейними гіперхолестеринеміями.

– Продовження формування бази даних, що надходять до міжнародного (ScreenPro FH) та європейського (EAS-FHSC) реєстрів сімейних гіперхолестеринемій, та запровадження залучення регіональних центрів до формування Національного реєстру хворих із сімейними гіперхолестеринеміями.

– Продовження і розширення Реєстру перкутанних коронарних втручань.

– Використання в клінічній практиці кардіологічних відділень регіонів і великих міст України уточнених показань для інвазивної діагностики та реперфузійної терапії пацієнтів з ГКС і стійкою елевацією сегмента ST.

– Необхідність участі всіх центрів і відділень інтервенційної кардіології в роботі Реєстру перкутанних коронарних втручань з метою ефективного аналізу результатів проведення інвазивних втручань у клініках України.

– Створення реєстру хворих на венозний тромбоемболізм серед медикаментозно лікованих хворих.

– Продовження спільної діяльності європейської ініціативи «Stent for life».

– Продовження участі Всеукраїнської асоціації кардіологів України в ініціативі Європейського товариства кардіологів «Атлас кардіології».

– Продовження участі в європейській ініціативі «Дефібрилятор для життя».

– Продовження практики проведення флеш-мобів з висвітленням шляхів вирішення актуальних проблем кардіології.

– Видання спільно з Асоціацією серцево-судинних хірургів посібників та настанов, які забезпечують етапність і спадкоємність кардіологічної та кардіохірургічної допомоги хворим.

– Забезпечення видання профільних видань із серцевої недостатності, оновлення Національних рекомендацій з її діагностики та лікування.

– Продовження імплементації наукових і практичних розробок щодо вдосконалення диференційної діагностики міокардиту та інших некоронарних захворювань, зокрема кардіоміопатій, рідкісних та орфанних захворювань серця та запровадження нових технологій фармако-терапевтичної інтервенції.

Пам'яті Олександра Івановича Дядика (1941–2018)



25 серпня 2018 р. на 77-му році пішов із життя видатний учений у галузі внутрішньої медицини, заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії України, почесний президент Української асоціації нефрологів, доктор медичних наук, професор Олександр Іванович Дядик.

Олександр Іванович Дядик народився в 1941 р. у м. Донецьк. У 1965 р. закінчив Львівський медичний інститут. Із 1969 р. професійна діяльність Олександра Івановича пов'язана з Донецьким медичним інститутом імені М. Горького, до 1980 р. він працює асистентом кафедри пропедевтичної терапії № 1, у подальшому – доцентом тієї ж кафедри. У 1973 р. захистив кандидатську дисертацію на тему «Нефротичний синдром при дифузному гломерулонефриті», а у 1986 р. – докторську дисертацію на тему «Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування гломерулонефриту». У 1988 р. затверджений у вченому званні професора.

З 1987 р. О.І. Дядик був беззмінним завідувачем кафедри терапії факультету інтернатури і післядипломної освіти Донецького національного державного медичного університету імені М. Горького.

Професор Олександр Іванович Дядик широко відомий як багатогранний учений, автор понад 1500 наукових праць, серед яких понад 20 монографій, клінічних настанов, навчальних посібників і методичних рекомендацій, статті в авторитетних виданнях України, Росії, Західної Європи та США. Він постійно виступав з доповідями на українських та міжнародних конференціях і конгресах.

Професор О.І. Дядик створив велику наукову терапевтичну школу, яка розробляє провідні напрямки в галузі нефрології, кардіології, ревматології, пульмонології. Був науковим керівником більше 20 кандидатських і науковим консультантом 2 докторських дисертацій.

У 1999 р. Олександр Іванович Дядик отримав звання заслуженого діяча науки і техніки

України, у 2010 р. у складі колективу співавторів став лауреатом Державної премії України за вагомий внесок у розвиток вітчизняної нефрології. Неодноразово був відзначений почесними грамотами МОЗ України, у 2012 р. нагороджений медаллю імені М.Д. Стражеска за досягнення в кардіології.

Професор О.І. Дядик очолював обласну Асоціацію інтерністів, був дійсним членом Української асоціації кардіологів, Міжнародної асоціації гіпертензії, Європейської асоціації кардіологів, європейської та української робочих груп із серцевої недостатності, Європейської асоціації діалізу і трансплантації.

О.І. Дядик завжди вів велику консультативну роботу, мав заслужений авторитет як серед колег, так і з боку громадськості.

Талановитий педагог, професор О.І. Дядик багато сил віддав навчанню молодих лікарів і післядипломній підготовці лікарів-фахівців. Його численні монографії та лекції завжди будуть предметом гордості вітчизняної терапевтичної наукової і педагогічної школи.

Безмежно відданий науці, вимогливий і принциповий керівник, незмінно уважний до хворих, Олександр Іванович Дядик назавжди залишиться в пам'яті друзів, учнів, колег, вдячних пацієнтів.

Асоціація кардіологів України та редакційна колегія журналу «Український кардіологічний журнал» висловлюють щире співчуття рідним, близьким і колегам покійного.

До відома авторів

Правила, яких необхідно дотримуватися, надсилаючи статті до редакції «Українського кардіологічного журналу»

1. Надсилаючи статтю в «Український кардіологічний журнал», автор дає свою згоду на розміщення опублікованих статей або метаданих у реферативних наукометричних базах, до яких входить журнал (зокрема Google Академія, «Наукова періодика України», РІНЦ, системі CrossRef та ін.), а також на сайті «Українського кардіологічного журналу».

2. Стаття (українською, англійською або російською мовою) повинна супроводжуватися офіційним направленням від установи, в якій виконана робота, і мати на першій сторінці візу наукового керівника. У кінці статті повинні стояти підписи всіх авторів. Сторінки із зазначеною інформацією слід відсканувати і надіслати електронною поштою у форматі *.jpg* або *.pdf*.

3. У вихідних даних статті обов'язково потрібно вказувати: 1) назву статті; 2) ініціали та прізвище автора (-ів); 3) установу, з якої вийшла робота (якщо авторів кілька і вони працюють у різних установах, необхідно позначити установи цифрами 1, 2, 3... і відповідно до нумерації поставити цифри біля прізвищ авторів); 4) місто; 5) ключові слова; 6) індекс УДК.

4. У кінці статті обов'язково потрібно вказати прізвище, ім'я, по батькові, поштову та електронну адресу, номер телефону, науковий ступінь, вчене звання, посаду автора статті, який відповідає за листування. Ці дані публікуватимуться в журналі. Також необхідно додати номер телефону, за яким редакція може оперативно зв'язатися з авторами статті.

5. У кінці статті обов'язково потрібно надати трьома мовами (українською, російською та англійською) прізвище, ім'я, по батькові всіх авторів статті, назви установ, в яких вони працюють, міста, наукові ступені, вчені звання, посади, контактні дані. **За правильність написання прізвищ відповідальність несуть автори статті.** Транслітерацію необхідно виконувати відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України № 55 від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею». Звертаємо увагу, що від правильності подання даних залежатиме ста-

тистика цитування публікацій у міжнародних наукометричних системах.

6. У кінці статті слід представити інформацію щодо **конфлікту інтересів** (напр., «Автор повідомляє про отримання гранту від компанії N на проведення дослідження», або «Дослідження здійснено за підтримки...», або «Конфлікту інтересів немає») та **участі кожного автора** в написанні статті – огляд літератури, збір матеріалу, написання проекту статті, редагування тексту тощо.

7. Стаття має бути набрана у програмі Microsoft Word гарнітурою Times New Roman, 14 пунктів, без табуляторів і переносів. Інтервал між рядками – півтора, поля з усіх боків по 2 см. До діаграм, зроблених за допомогою програм Microsoft Excel або Microsoft Graph, слід додавати таблиці даних.

8. Оригінальні статті повинні мати такі розділи: вступ; мета; матеріал і методи дослідження; результати та їх обговорення; висновки. Огляди, лекції, спостереження з практики можуть оформлюватися інакше. Виклад статті має бути чітким, зрозумілим, стислим.

9. Усі рисунки та фотографії мають бути чіткими й контрастними і додаватися в електронному вигляді у форматі *.tif* або *.jpg*. У підписах до мікрофотографій необхідно вказувати ступінь збільшення і метод фарбування. Таблиці повинні бути компактними, мати назву. Заголовки окремих граф повинні відповідати їх змісту. На всі рисунки й таблиці в тексті потрібно робити посилання. Розміщення таблиці або рисунка у статті необхідно позначити квадратом на полі зліва, вказавши номер.

10. До статті обов'язково потрібно надати резюме трьома мовами, яке має містити назву статті, прізвища та ініціали авторів, назву установи, ключові слова, мету, інформацію про матеріал і методи дослідження, основні результати і висновки. Резюме до оригінальних досліджень має бути структурованим. Обсяг резюме – 100–250 слів.

11. Список літератури (в оригінальних статтях – не більше 20 джерел, в оглядах літератури – не більше 40 джерел) слід складати виключно **в алфавітному порядку**: спочатку праці укра-

їнською та російською мовою, потім іноземною (останні друкуються в оригінальній транскрипції). Якщо в наведеному джерелі літератури – п'ять і більше авторів, необхідно вказати трьох авторів і «та ін.». Після назви статті потрібно вказати назву журналу або збірника, рік, том, номер, сторінки (від і до), а після назви монографії – місто, видавництво, рік видання, загальну кількість сторінок. **Якщо стаття має цифровий ідентифікатор DOI, його обов'язково слід зазначити наприкінці опису джерела.** На всі джерела літератури обов'язково потрібно робити цифрові посилання в тексті у квадратних дужках.

12. **Увага! Окремим блоком необхідно подавати список літератури латиницею (References), який дублюватиме перелік джерел в основному списку, але оформлюватиметься відповідно до вимог міжнародних баз даних.** Якщо в наведеному джерелі кількість авторів – п'ять і більше, то в списку References необхідно зазначити **прізвища всіх авторів без винятку.** Структура бібліографічного посилання для всіх джерел, які в основному списку подаються кирилицею, має виглядати так: всі автори (транслітерація), назва англійською (брати з англійського резюме), назва видання курсивом

(транслітерація і англійський переклад), вихідні дані з позначеннями англійською мовою, вказівка на мову статті в дужках – (in Ukr.) або (in Russ.). Джерела, які в основному списку подаються латиницею, повторюються в списку References, але розділові знаки ставляться згідно із зарубіжними бібліографічними стандартами.

13. Скорочення окремих слів, термінів (крім загальноприйнятих скорочень назв одиниць вимірювання, фізичних, хімічних і математичних величин) не допускається.

14. У статтях потрібно використовувати систему CI і міжнародні назви фармакологічних препаратів. Комерційні назви препаратів можна вказувати лише у розділі «Матеріал і методи». Журнал не публікує статей рекламного характеру та тих, які вже надруковані в інших виданнях.

15. Статтю потрібно надсилати в електронному вигляді – на адресу видавництва: 4w@4w.com.ua

Редакція залишає за собою право скорочувати і виправляти надіслані статті, а також публікувати їх у вигляді коротких повідомлень і анонсів.

Зразки оформлення літературних джерел у списку використаної літератури¹

Для статей кирилицею:

Список 1 – Література (згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006)

Назарчук О.А., Палій В.Г., Гончар О.О. та ін. Мікробіологічна оцінка ефективності сучасних антисептиків, антимікробних матеріалів // Клініч. фармація.– 2014.– Т. 18, № 4.– С. 8–11.

Список 2 – References (згідно зі стандартом СВЕ)

Nazarchuk OA, Paliy VG, Gonchar OO, Oliynyk DP, Nazarchuk GG, Paliy IG. The microbiological analysis of the effectiveness of modern antiseptics and antimicrobial materials. *Klinichna farmatsiia [Clinical pharmacy]*. 2014;18 (4):8–11 (in Ukr.).

Для статей латиницею:

Список 1 – Література (згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006)

Thibault H., Piot C., Staat P. et al. Long-term benefit of postconditioning // *Circulation*.– 2008.–

Vol. 117 (8).– P. 1037–1044. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.729780

Список 2 – References (згідно зі стандартом СВЕ)

Thibault H, Piot C, Staat P, Bontemps L, Sportouch C, Rioufol G, Cung TT, Bonnefoy E, Angoulvant D, Aupetit JF, Finet G, André-Fouët X, Macia JC, Raczka F, Rossi R, Itti R, Kirkorian G, Derumeaux G, Ovize M. Long-term benefit of postconditioning. *Circulation*. 2008;117(8):1037–1044. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.729780

Для монографій кирилицею:

Список 1 – Література (згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006)

Дзяк Г.В., Жарінов О.Й. Фібриляція передсердь.– К.: Четверта хвиля, 2011.– 192 с.

Список 2 – References (згідно зі стандартом СВЕ)

Dziak GV, Zharinov OI. Atrial fibrillation. Kyiv: Chetverta hvylya, 2011. 192 p. (in Ukr.).

¹ Список літератури має подаватися у двох примірниках: перший – згідно з вимогами ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, другий – згідно зі стандартом СВЕ.

Шановні автори!

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 –
публікуються на сайті www.journal.ukrcardio.org

Український кардіологічний журнал

Науково-практичний журнал

Журнал внесено до Переліку наукових фахових видань України
(Додаток 10 до наказу Міністерства освіти і науки України № 528 від 12.05.2015 р.)

Журнал зареєстровано в наукометричних базах Google Scholar та ПІНЦ, системі CrossRef,
внесено до загальнодержавної повнотекстової бази даних «Наукова періодика України»,
реферативної бази даних «Україніка наукова»,
матеріали розміщуються в Українському реферативному журналі «Джерело»

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.

Підписано до друку 12.10.2018 р.

Формат 84×108 1/16. Гарн. Pragmatica

Папір крейдований. Друк офсетний. Зам. № 18

Видавець і виготовлювач ТОВ «Четверта хвиля»

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 6172 від 07.05.2018 р.

03039, м. Київ, просп. Валерія Лобановського, 119, оф. 213

Тел.: (44) 221-13-82 www.4w.com.ua, e-mail: 4w@4w.com.ua