

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ ДНР**  
**II Международный научный форум**  
**«Инновационные перспективы Донбасса:**  
**инфраструктурное и социально-экономическое развитие»**



**ЭЛЕКТРОННЫЙ СБОРНИК**  
**материалов**  
**2<sup>ой</sup> МЕЖДУНАРОДНОЙ**  
**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ**  
**«ИННОВАЦИОННЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ**  
**ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНБАССА»**

**Донецкий национальный медицинский**  
**университет им. М.Горького**

26 мая 2016

**ОРГКОМИТЕТ**  
**2-ой МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ**  
**«ИННОВАЦИОННЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ**  
**ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНБАССА»**

**Богданов Богдан Анатольевич**

*и.о. ректора ДонНМУ им.М. Горького;*

**Прохоров Евгений Викторович**

*проректор ДонНМУ им. М. Горького по научной работе;*

**Щукина Елена Викторовна**

*доцент ДонНМУ им. М. Горького;*

**Стрельченко Юрий Игоревич**

*доцент ДонНМУ им. М. Горького;*

**Бажанова Эльвира Михайловна**

Рекомендовано к печати Ученым Советом Донецкого национального  
медицинского университета им.М.Горького протокол № 3 от 05.05.2016 г.

3. Ляшенко Е.Г. Профилактика нарушений адаптации шахтеров угольных шахт путем коррекции питания / Ляшенко Е.Г. // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2010. – № 1. – С. 113-116.
4. Племенков В.В. Природные соединения селена и здоровье человека / Племенков В.В. // Вестник Балтийского федерального университета им.И.Канта. – 2007. – № 1. – С. 71-83.
5. Алескеров Р.Р. Физическая подготовка военнослужащих подразделений внутренних войск МВД России / Алескеров Р.Р. // Вестник спортивной науки. – 2006. – № 3. – С. 50-51.
6. Гмошинский И.В., Егорова Е.А. Выделение и сравнительная характеристика фикоцианинов, полученных из спирулины, обогащенной и небогащенной селеном / Гмошинский И.В., Егорова Е.А. // Биотехнология. – 2006. – С. 40-43.



УДК 616.127:616-002.182

## ИЗМЕНЕНИЯ В СЕРДЦЕ ПРИ САРКОИДОЗЕ

Грушко И.В., Максимова Л.Ю.

*Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького*

Изменения в сердце, возникающие при саркоидозе, проявляются кардиомиопатией (КМП), которая относится к некоронарогенным заболеваниям миокарда. Распространенность данного заболевания неуклонно растет. В настоящее время численность больных составляют 7-9% всех заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Европейское общество кардиологов (European Society of Cardiology, ESC, 2008) определяет КМП как заболевание миокарда, при котором сердечная мышца структурно и функционально изменена в отсутствие патологии коронарных артерий, артериальной гипертензии, поражений клапанного аппарата и врожденных пороков сердца.

Особое место среди всех КМП занимает гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП). Заболевание возможно в любом возрасте, с 1 года до 70 лет, но чаще оно появляется в 30 – 40 лет. Мужчины болеют в 2 раза чаще женщин. Распространенность ГКМП в общей популяции составляет 0,2% [2, 11], годовая смертность от ГКМП определяется на уровне 1% [4]. Гипертрофия миокарда возникает при целом ряде заболеваний: пороки сердца, гипертоническая болезнь, гемосидероз, амилоидоз сердца, кардиосаркоидоз и некоторые другие, которая диагностируется, прежде всего, с помощью эхокардиоскопии (ЭХО-КС). В связи с широким внедрением инструментальных методов исследования, нередко, возникают случаи гипердиагностики ГКМП, когда гипертрофия миокарда при сложной и редкой патологии воспринимается как первичная ГКМП. Диагностика базируется только на данных дополнительных методов исследования – толщины задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП) по

данным ЭХО-КС, а тщательный анализ всей клинической картины не проводится.

**Клинический случай:** В кардиологическом отделении ГУ Дорожной клинической больницы ст. Донецк Донецкой железной дороги наблюдалась больная Г., 52 лет. При поступлении больная жаловалась на одышку при незначительной физической нагрузке (подъем на второй этаж), тупую боль в предсердечной области, продолжительностью 10-15 мин. без иррадиации и четкой связи с физической нагрузкой, отеки на ногах.

Заболевание началось исподволь – в 1999 г. появилась немотивированная тупая боль в области сердца. Вскоре присоединилась одышка при физической нагрузке. Больная обратилась к врачу. При ультразвуковом исследовании сердца выявлена асимметричная гипертрофия стенок левого желудочка: утолщение МЖП до 25 мм. Выставлен диагноз гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией выходного тракта, СН 2А. Больная регулярно лечилась амбулаторно и в стационаре с применением бета-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, диуретиков, метаболических препаратов. Со временем нарастал градиент давления выходного тракта левого желудочка (с 25 мм рт.ст. в 2011 г. до 90 мм рт.ст. в январе 2014 г.). В 2010 г. появились перебои в работе сердца: желудочковые экстрасистолы, пароксизмы суправентрикулярной тахикардии, синкопальные состояния. В январе 2014 г. больная поступила в ревматологическое отделение по поводу пневмонии. При рентгенографии грудной клетки выявлено увеличение медиостенальных лимфатических узлов. В торакальном отделении ДОКТМО, после пункционной биопсии легочных лимфоузлов был диагностирован саркоидоз и назначен медрол в дозе 48мг/сут. После консультации кардиохирурга в марте 2014 г. была выполнена абляция межжелудочковой перегородки до уровня толщины 1,32 см и градиента давления выходного тракта левого желудочка (ВТЛЖ) 18 мм рт. ст. Это уменьшило одышку, аритмия исчезла. Тогда же, в апреле 2014 г., больная освидетельствована на МСЭК, признана инвалидом 3-й группы по общему заболеванию. Больная чувствовала себя удовлетворительно, доза медролa постепенно снижалась в течение года и достигла 4 мг/сут., грудные лимфоузлы сократились до нормальных величин. Толщина стенок левого желудочка не увеличивалась.

При объективном обследовании: в легких везикулярное дыхание. Тоны сердца ритмичные, первый тон ослаблен, систолический шум с проведением влево, систолический шум в точке Боткина, акцент второго тона на аорте. Пульс 70 ударов в мин., АД-120/80 мм рт.ст., печень на 2 см ниже реберной дуги. Отеков нет.

При лабораторном обследовании в общем анализе крови, общем анализе мочи, биохимическом анализе крови отклонений от нормы не выявлено.

ЭКГ: ритм синусовый 77 в 1 мин., блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, нарушение процессов реполяризации.

ЭХО-КС: МЖП – 13,2 мм, ЗСЛЖ – 11,5 мм, ФВ – 76 %. Состояние после алкогольной абляции (март 2011 г.). Умеренно расширена полость левого



предсердия. Гипертрофия миокарда ЛЖ с развитием минимальной обструкции ВТЛЖ (градиент давления в ВТЛЖ 18 мм рт. ст.). Умеренный гиперкинез миокарда левого желудочка. Признаки диастолической дисфункции левого желудочка по I типу. Уплотнение, утолщение стенок аорты. Уплотнение створок аортального клапана. Фиброз с участками кальциноза створок митрального клапана; крупные кальцинаты основания задней стенки митрального клапана; минимальная митральная регургитация. Признаки диффузного кардиосклероза с преимущественным проявлением в базальных отделах МЖП. Уплотнение, утолщение листков перикарда по всему периметру.

СКТ органов грудной клетки: инфильтратов в обоих легких не выявлено. В языковых сегментах слева, в средней доле справа и в обеих нижних долях – участки пневмофиброза. Легочный рисунок неравномерно усилен за счет интерстициального компонента. По сравнению с КТ исследованием в 2011г. отмечается уменьшение паратрахеальных, парааортальных лимфоузлов.

ФВД: смешанный тип нарушения вентиляционной способности легких.

Выставлен основной диагноз: Саркоидоз, железистая легочная форма 2 стадия ДН –2 ст.; с вовлечением сердца: кардиосаркоидоз – гипертрофия МЖП с обструкцией выходного тракта левого желудочка, состояние после алкогольной абляции от 25.03.11. СН-2А.

В лечении использованы кардикет, небиволол, периндоприл, кардиопротекторы.

Больная выписана с улучшением: одышка, дискомфорт в области сердца уменьшились, в марте 2015 была снята группа инвалидности.

**Обсуждение и литературная справка.** Провести дифференциальную диагностику ГКМП и кардиосаркоидоза на основании клинических кардиальных симптомов невозможно, так как они очень схожи [8]. Клинически оба эти заболевания характеризуются одышкой в покое и при физической нагрузке, болью кардиалгического и/или стенокардитического характера, нарушением ритма, головокружением, синкопальными состояниями. Иногда первым и единственным проявлением ГКМП, как и кардиосаркоидоза, может быть внезапная смерть.

ГКМП носит семейный характер и наследуется по аутосомно-доминантному типу. Анатомически ГКМП разделяют на два гемодинамических варианта: обструктивный, с обструкцией ВТЛЖ, и необструктивный – в зависимости от наличия или отсутствия градиента систолического давления в полости левого желудочка [1]. Морфологически различают следующие варианты ГКМП: асимметричная гипертрофия МЖП (55-90% случаев), симметричная (концентрическая) гипертрофия (5-30% случаев) и изолированная верхушечная гипертрофия (3-14% случаев) [1]. Обструкция ВТЛЖ наблюдается у 30% больных в состоянии покоя [9].

Инструментальная дифференциальная диагностика (ЭКГ и Эхо-КГ) мало информативны, т.к. в обоих случаях выявляется гипертрофия миокарда с нарушением диастолической функции левого желудочка.

Для диагностики ГКМП необходимо исключение любых причин утолщения мышцы сердца, включая саркоидоз, гемосидероз, амилоидоз и другую редкую патологию с возможным вовлечением сердца.

Достижения медицинской генетики позволили использовать ее методы для точной верификации диагноза ГКМП. J. Jarcho (1989) впервые установили локализацию гена, ответственного за возникновение ГКМП [2]. Сейчас идентифицированы 12 генов, мутация которых приводит к развитию ГКМП [13].

Эндомиокардиальная биопсия также является достоверным методом диагностики ГКМП. Она выявляет гипертрофию и беспорядочное расположение кардиомиоцитов, повышенную активность фибробластов, интерстициальный фиброз.

Заподозрить кардиосаркоидоз можно в случае выявления системных признаков саркоидоза. Легкие поражаются в 84-88 % случаев, лимфоузлы – в 100 %, печень – в 64 %, селезенка – в 42 % [10]. Внелегочные проявления саркоидоза обнаружены в 41 % случаев. Частота поражения сердца по данным различных авторов варьирует от 20 % [12] до 78 % по данным аутопсии [7]. Интересно, что при жизни саркоидоз миокарда не распознается в 71 % случаев. Такое положение объясняется атипичностью клиники кардиосаркоидоза, неспецифичностью ЭКГ-изменений. Латентное поражение сердца, как правило, не диагностируется.

Чаще всего поражается миокард – в 82,3 % случаях, эндокард в 11 % и перикард – в 5,9 % случаев [6]. При кардиосаркоидозе возможно как очаговое, так и диффузное поражение миокарда. Особенности патоморфологического варианта определяют клиническое проявление заболевания. Саркоидозные гранулемы наиболее часто локализуются в межжелудочковой перегородке, в миокарде левого желудочка и значительно реже – в миокарде правого желудочка [3]. Таким образом, в патологический процесс вовлекается проводящая система сердца, что проявляется А-V блокадами различной степени, иногда с приступами Морганьи–Эдемса–Стокса, блокадами ножек пучка Гиса, экстрасистолической, преимущественно, желудочковой аритмией, фибрилляцией желудочков. Именно нарушения ритма являются причиной внезапной смерти больных кардиосаркоидозом в 13% случаев в США и в 78% случаев в Японии.

Интерстициальное поражение миокарда проявляется нарушением диастолической функции без существенного изменения сократительной способности сердца [3], однако при массивном скоплении гранул в миокарде страдает и систолическая функция. В 25% случаев причиной смерти является прогрессирующая сердечная недостаточность [12]. Возможно развитие как сухого, так и выпотного перикардита, формирование недостаточности митрального клапана. Клинические проявления кардиосаркоидоза, по данным [7] очень неспецифичны. Наиболее частыми жалобами больных являются боль в грудной клетке по типу кардиалгии (37 %), ощущение перебоев в работе сердца (33 %), учащенное сердцебиение в

15 % случаев. Изменения ЭКГ в виде А-V блокад, желудочковых аритмий, блокад ножек пучка Гиса, СССУ были выявлены в 78 % случаев [7].

Диагностические критерии саркоидоза сердца (Japanese Ministry of Health and Welfare, 1993) базируются на гистологических и клинических данных. К первым относят эпителиоидно-клеточные гранулемы без казеоза в биоптатах миокарда, ко вторым – различные нарушения ритма и проводимости, дискинезию, локальное истончение стенки левого желудочка, по данным ЭхоКГ, дефекты перфузии при сцинтиграфии с  $Tl^{201}$  или повышенный захват миокарда  $Ga^{67}$  и  $Tcm^{99}$ -пирофосфата.

Для лечения кардиосаркоидоза рекомендованы длительные курсы глюкокортикостероидов. Доза препарата зависит от активности процесса.

Таким образом, диагноз кардиосаркоидоза у больных с кардиальными симптомами и ЭХО-кардиографическими признаками гипертрофии миокарда должен быть заподозрен при наличии системных проявлений саркоидоза и/или гистологически доказанного легочного саркоидоза. Дифференциальная диагностика ГКМП и кардиосаркоидоза может быть проведена на основе эндомиокардиальной биопсии, которая имеет типичную гистологическую картину в обоих случаях. Биопсия миокарда после проведенной абляции не рациональна, т.к. миокард замещен соединительной тканью. В таком случае основой диагностики может стать генетическое исследование.

#### Литература

1. Бокерия М.А., Берсенева М.И., Маленков Д.А. Аритмогенные осложнения гипертрофической кардиомиопатии // *Анналы аритмологии*. – 2010. – № 3. – С. 62-69.
2. Буйнов Д.А. Поражение сердца при саркоидозе // *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. – 2006. – № 4. – С. 8-15.
3. Гипертрофическая кардиомиопатия: ошибка природы, несущая смерть // *Medicine review*. – 2011. – № 2. – С. 58-64.
4. Катенев В.Л. Состояние сердечно-сосудистой системы при саркоидозе // [www.Nadiomed.ru](http://www.Nadiomed.ru).
5. Минеев В.Н. Кардиомиопатия – взгляд терапевта // *Новые СПб врачебные ведомости*. – 2010. – № 3. – С. 29-38.
6. Скворцов К.Ю., Головачева Т.В. Поражение сердца при саркоидозе // *Современная медицина*. – 2004. – № 1. – С. 23-41.
7. Шляхто Е.В. Первичные кардиомиопатии: современное представление // *Тер. Архив*. – 2005. – № 12. – С. 77-83.



органів малого таза, динамічне визначення гемоглобіну, сироваткового заліза, еритроцитів, кольорового показника крові. Дозу препарату «Гіно-тардиферон» визначали, виходячи з рівня сироваткового заліза та гемоглобіну, але не більше 2 капсул на добу після їжі. Тривалість терапії не перевищувала 3 місяців. Виявлено, що у переважної більшості жінок як 1-й, так і 2-ї групи клінічне поліпшення настало вже до кінця першого тижня лікування. Повна клініко-гематологічна ремісія в 1-й групі була досягнута після закінчення 3-4-го тижня лікування, у 2-й - до кінця 5-6-го тижня. Ускладнень і побічних ефектів при використанні препарату в доступному для огляду періоді не відзначено.

Таким чином, наші дані свідчать про високу ефективність і, головне, безпеку препарату «Гіно-тардиферон» в лікуванні залізодефіцитної анемії, викликаній порушенням менструального циклу. Прийом препарату по 1-2 капсули на добу забезпечує швидке клінічне поліпшення, що дозволяє зменшити терміни, вартість лікування і запобігти ризику розвитку побічних ефектів.

### Література

1. Акушерско-гинекологическая помощь /под ред. В.И.Кулакова. М.: МЕДпресс,2000. – 512 с.
2. Анемии, диагностика и лечение (часть 1. Железодефицитные анемии). Методическое учебное пособие / М.И. Лосева, Л.Ю. Зюбина, Л.А. Шпагина и др. Новосибирск, 2000. – 216 с.
3. Анемии. Клиника, диагностика и лечение: Учебное пособие для врачей / Н.И. Стуклов, В.К. Альпидовский, П.П. Огурцов. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное издательство», 2013. – 264 с.
4. Абдуллина Л. Р. Железодефицитная анемия у женщин молодого возраста: аспекты качества жизни и оптимизация лечения: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.00.29. Уфа, 2007. – 183 с.



УДК 616.12-008.331.1+615.225.2]-06:159.95

### ВЛИЯНИЕ БИСОПРОЛОЛА НА КОГНИТИВНЫЕ И ПОВСЕДНЕВНЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Ермакова Е.Я.<sup>1</sup>, Коломиец В.В.<sup>1</sup>, Подоляка В.Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,

<sup>2</sup>Центральная городская клиническая больница № 3, г. Донецк

Несмотря на усилия ученых, врачей и органов управления здравоохранением, эссенциальная гипертензия (ЭГ) остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем. ЭГ является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний. Причины эссенциальной артериальной гипертензии до сих пор не установлены и в настоящее время считается, что это заболевание многофакторное, т.е. у него много причин. Большое значение имеет наследственная предрасположенность. Доказано повышение тонуса мелких артерий в ответ на длительное психоэмоциональное

напряжение. Существует теория, что повышенное потребление соли приводит к увеличению объема циркулирующей крови. Ожирение практически всегда сопровождается повышением артериального давления. Более того, в некоторых исследованиях показано, что снижение массы тела на 10 кг приводит к снижению давления минимум на 10 мм рт. ст. Распространенность ЭГ увеличивается с возрастом; не менее 60 % лиц в возрасте 60–65 лет имеют повышенное артериальное давление (АД) или получают антигипертензивную терапию [1]. Причем, данная патология встречается у работающей части населения, что в свою очередь имеет экономические последствия вследствие снижения их трудоспособности.

Одним из органов-мишеней ЭГ является головной мозг. Многочисленные исследования показали, что повышение АД является одним из основных факторов, влияющих на риск развития когнитивных расстройств. ЭГ неблагоприятно влияет на исполнительную функцию, скорость обработки данных и память [2].

Скорость реакции является одним из основных качеств живого организма. Очень важно быстро реагировать на внешние раздражающие воздействия, потому что среди них могут быть опасные или даже смертельные.

От начала действия раздражителя до момента реакции всегда проходит определенное время, после чего включаются мышечные механизмы ответного действия, быстрота которых уже зависит от скорости движений тела. Время задержки называют «латентное время реакции». Оно определяется скоростью обмена веществ и является индивидуальной особенностью каждого организма. Латентное время реакции не поддается тренировке, потому что невозможно увеличить скорость передачи нервных импульсов.

Чем ограничена скорость реакции человека. У человека среднее время реакции на визуальный сигнал составляет 0,1–0,3 секунды. Скорость реакции человека определяется работой нервной системы. Когда человек реагирует на очень сильное раздражение, опасное для жизни, например, когда отдергивает руку от горячего предмета – в действие вступает простой рефлекс, в котором головной мозг не принимает участия. От рецептора сигнал по нервному волокну идет в спинной мозг и затем сразу к мышце, проходя всего по трем нервным клеткам – чувствительному нейрону, вставочному нейрону в спинном мозге и двигательному нейрону. Скорость нервного импульса по отросткам нервных клеток здесь – несколько десятков м/сек. Определяющим является время синаптической передачи – порядка 0,1 сек.

Сперва человек отдергивает руку, а затем чувствует боль. Это связано с тем, что от болевых рецепторов в мозг сигнал идет по нервным волокнам другого типа с меньшей скоростью.

Если речь идет о реакции человека на летящий в него камень, то здесь тоже рефлекторная реакция: глаз передает сигнал о быстром движении не только в отделы головного мозга, где они обрабатываются (и мы понимаем: “летит камень”), но и по специальным нервным путям – к мышцам, что обеспечивает быструю реакцию избегания – ухода в сторону, отпрыгивания и т.п.

Если речь идет о реакции при игре в теннис, то постепенное улучшение реакции связано с формированием стереотипных рефлексов, позволяющих реагировать без участия коры больших полушарий (без размышления), и, главное, такие реакции осуществляются без обратной связи, то есть не происходит постоянной корректировки движения. А когда мы только учимся делать новое движение, идет сложное взаимодействие: мышце подается сигнал о действии, от нее обратно поступает сигнал о результате действия, и идет корректировка, т.е. мышца движется под постоянным контролем, на что требуется много времени. Во всех этих процессах участвуют разные области мозжечка и некоторые другие структуры головного мозга.

Хотя есть данные что эффективная антигипертензивная терапия снижает развитие когнитивных расстройств, эффекты различных групп гипотензивных препаратов недостаточно изучены [3]. Таким образом, остается нерешенным вопрос о выборе эффективных и безопасных антигипертензивных препаратов для пациентов с ЭГ, работа которых нуждается в концентрации внимания и быстрой скорости реакции.

**Цель исследования** – оценить влияние бета-блокатора (ББ) бисопролола на когнитивные функции больных ЭГ.

**Материалы и методы исследования.** Было обследовано 50 пациентов с ЭГ 1-2 степени без тяжелой сопутствующей патологии. Им было предложено пройти тестирование, позволяющее оценить повседневные функциональные показатели до и после месячного приёма ББ бисопролола в дозе 5 мг 1 раз в сутки.

Для исследования устойчивости внимания и динамики работоспособности использовался тест «Таблицы Шульте». Методика этого теста состоит в том, что испытуемому поочередно предлагается пять таблиц на которых в произвольном порядке расположены числа от 1 до 25. Испытуемый отыскивает, показывает и называет числа в порядке их возрастания. Проба повторяется с пятью разными таблицами. Основной показатель для интерпретации результатов – это время выполнения, а так же количество ошибок отдельно по каждой таблице. По результатам выполнения каждой таблицы может быть построена «кривая истощаемости (утомляемости)», отражающая устойчивость внимания и работоспособность в динамике.

С помощью этого теста можно вычислить еще и такие показатели, как (по А.Ю. Козыревой):

- степень вработываемости (ВР),
- психическая устойчивость (ПУ).

Степень вработываемости (ВР) вычисляется по формуле:  $ВР = T1 / ЭР$ .

Результат меньше 1,0 – показатель хорошей вработываемости, соответственно, чем выше 1,0 данный показатель, тем больше испытуемому требуется подготовка к основной работе.

Психическая устойчивость (выносливость) вычисляется по формуле:  $ПУ = T4 / ЭР$ . Показатель результата меньше 1,0 говорит о хорошей психической устойчивости, соответственно, чем выше данный показатель, тем хуже психическая устойчивость испытуемого к выполнению заданий.

Методика «Заучивание 10 слов» использовалась для оценки состояния памяти испытуемых, утомляемости, активности внимания. Методика позволяет исследовать процессы памяти, запоминания, сохранения и воспроизведения. Пациенту зачитываются 10 слов и предлагается их повторить, такая процедура повторяется 5 раз подряд и затем спустя час. По результатам теста заполняется протокол, по которому может быть составлена «кривая запоминания».

Время простой сенсомоторной реакции (ВПСР) и реакции двухальтернативного выбора (ВРДВ) пациентов оценивалось при помощи компьютерного теста «Reaction Time». Для этого испытуемый должен нажать на кнопку «старт», а когда поле над кнопкой меняет свой цвет на красный, нужно как можно быстрее нажать кнопку «стоп». Для определения ВРДВ испытуемый должен не только определить наличие или отсутствие сигнала, но и оценить, какой из двух возможных сигналов поступил, и выбрать один из вариантов. Цветовой сигнал может появляться в одном из двух положений (слева или справа), соответственно реагировать на него нужно выборочно, нажимая одну из двух «финишных» кнопок, расположенных слева и справа.

Статистический анализ полученных данных выполнен при помощи компьютерного пакета программы STATISTICA (версия 6.0). Количественные показатели при нормальном распределении представлены в виде  $M \pm m$ . Достоверными считали результаты при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** При оценке повседневных функциональных показателей, статистически значимых различий между результатами тестов ТШ и времени реакции среди пациентов до приёма бисопролола не было. Следует отметить, что показатель психической устойчивости составлял  $1,2 \pm 0,07$ , что свидетельствует о сниженной устойчивости пациентов к выполнению заданий. А степень вработываемости составляла  $0,9 \pm 0,07$ , что говорит о том, что пациент нормально включается в работу. Показатели ВПСР и ВРДВ при первичном проведении теста составили  $431,4 \pm 17,1$  мс и  $512 \pm 21,1$  мс. Отклонений при построении кривых запоминания по данным теста «Заучивание 10 слов» не отмечалось, во всех случаях количество слов увеличивалось с каждым последующим воспроизведением.

У пациентов, принимающих ББ бисопролол, по результатам теста ТШ отмечалось статистически значимое увеличение степени вработываемости. До назначения терапии данный показатель составлял  $0,90 \pm 0,03$ , а через месяц после назначения препарата –  $1,08 \pm 0,05$ , что свидетельствует о том, что пациенты медленно включаются в предложенную деятельность. Стоит отметить, что изменение показателя психической устойчивости не было констатировано. Изменение длительности ВПСР также не было значимым ( $p = 0,71$ ), но отмечалось незначительное увеличение ВРДВ от  $504 \pm 16,2$  до  $552,2 \pm 22,1$  мс. Необходимо отметить, что динамики в графиках, составленных по данным теста «Заучивание 10 слов» не отмечалось. Полученные данные подтверждают негативное влияние ЭГ на когнитивные функции и повседневные функциональные показатели, а именно психическую устойчивость и скорость реакции. Установлено, что артериальная гипертензия оказывает влияние на кору префронтальной области головного мозга, приводя к

ее истончению и гиперинтенсивности белого вещества головного мозга [4]. ББ бисопролол оказывает негативное влияние на когнитивные функции, снижая скорость реакции по данным двухальтернативного теста. Данный эффект может быть связан со сниженным артериальным давлением на фоне сниженного сердечного выброса, обусловленного снижением частоты сердечных сокращений, что может вызвать гипоперфузию коры головного мозга [4]. Таким образом, применение данной группы препаратов не может являться терапией первой линии у трудоспособных пациентов, работа которых связана с необходимостью быстрой реакции, таких как водители автотранспортных средств.

**Выводы.** Бета-блокаторы снижают скорость реакции по данным двухальтернативного теста. А также увеличивают степень вработываемости по данным теста «Таблицы Шульте», что свидетельствует о том, что пациенты медленно включаются в предложенную деятельность.

### Литература

1. Артериальная гипертензия и приверженность терапии / Шальнова С., Кукушкин С., Маношкина Е., Тимофеева Т. // Врач. – 2009. – № 12. – С. 39-42.
2. Resistant hypertension: Diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for high blood pressure research / D.A. Calhoun, D. Jones, S. Textor [et al.] // Hypertension. – 2008. – Vol.51. – P.1403-1419.
3. Papademetriou V. Hypertension and Cognitive Function: Blood pressure regulation and cognitive function: A review of the literature / Papademetriou V. // Geriatrics. – 2005. – Vol.60. – P. 20-24.
4. Raz N. Hypertension and the brain: Vulnerability of the prefrontal regions and executive functions / Raz N., Rodrigue K., Acker J. // Behavioral Neuroscience. – 2003. – Vol.117. – P. 1169-1180.



УДК 616.12-008.313+615.222

## ФАРМАКОТЕРАПИЯ АРИТМИЙ: АНТИ- И ПРОАРИТМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Коломиец В.В., Залюбовская Л.В.

*Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького*

Медицинская статистика болезней сердца и смертности показывает, что нарушения ритма сердца, как основная причина смерти, составляет около 10-15% в структуре болезней сердца. В 30% наблюдений аритмии осложняют течение кардиологических заболеваний [3, 4]. Нарушение ритма сердца является весьма распространенной патологией и с каждым годом выявляемость различных типов аритмий увеличивается. По данным проведенных исследований распространенность, например, мерцательной аритмии в мире достигает 5.5 млн человек и ежегодно их число увеличивается на 720.000 пациентов [6, 7]. Нарушения сердечного ритма являются частыми и значимыми осложнениями различных заболеваний и, в свою очередь, могут вызывать



тяжелые осложнения, зачастую определяющие прогноз для труда и жизни больных. Индивидуальный подбор антиаритмических препаратов представляет собой довольно сложную задачу, так как не существует антиаритмического препарата, который бы не обладал проаритмогенным действием. Так, результаты многоцентрового исследования CAST вызвали очень широкий резонанс во всем мире. В результате этого большинство специалистов пришли к выводу, что при бессимптомных и малосимптомных аритмиях, как правило, не требуется назначение антиаритмической терапии [5].

**Цель исследования** – оценить аритмогенные эффекты антиаритмических препаратов различных групп.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное наблюдение 100 больных различными аритмиями сердца в течение 5 лет. Проанализированы результаты ретроспективной оценки 100 историй болезни пациентов с различными типами аритмий за 5 лет, получавших антиаритмические препараты различных классов.

В исследовании среди 200 пациентов были 123 женщины и 77 мужчин в возрасте от 23 до 74 лет. У 174 больных была диагностирована ИБС. 87 больных имели симптомы хронической сердечной недостаточности I или IIa стадии по классификации Стражеско-Василенко, II и III функционального класса по классификации NYHA.

У 26 пациентов диагностирована суправентрикулярная экстрасистолия на фоне вегетососудистой дистонии. У 63% пациентов наблюдалась фибрилляция предсердий, у 24 % –желудочковые экстрасистолы высоких градаций – экстрасистолы 3, 4a, 4b, 5 класса (по классификации V.Lowm, M.Wolf, в модификации M.Ryan и соавт.), у 13 % – суправентрикулярные экстрасистолы.

Полученные результаты обработаны статистически с использованием пакета программ Microsoft Excel и программы «Биостатистика 4.03» (США).

**Результаты и их обсуждение.** Из антиаритмических препаратов Ia класса 5 больных в течение 3-5 лет принимали новокаинамид внутрь с целью лечения желудочковых или наджелудочковых экстрасистолий. Такой выбор пациентами антиаритмического препарата был обусловлен, во-первых, хорошей переносимостью ими новокаинамида, во-вторых, экономическими соображениями, в-третьих, плохой переносимостью других антиаритмических препаратов, что в основном было связано с тенденцией к брадикардии, из-за чего пациенты не могли принимать бета-адреноблокаторы и верапамил. Число экстрасистол уменьшилось на 57% ( $p < 0.05$ ). Известно, что антиаритмические препараты класса Ia способны вызывать развитие желудочковой тахикардии (даже наиболее жизнеопасного типа – torsades de pointes) у 1-8% больных [4]. У больных, принимавших длительно новокаинамид, в процессе наблюдения не выявлено тахикардии или эпизодов желудочковой тахикардии. Однако следует иметь в виду, что у больных с сердечной недостаточностью в исследовании «Профилактика инсульта при мерцательной аритмии» – лечение антиаритмическими препаратами Ia класса (в основном, хинидином и новокаинамидом) вызывало увеличение смертности в 2-5 раз [5].

Пропафенон – препарат I ряда для лечения симптомных суправентрикулярных тахиаритмий у больных без значительных структурных изменений в сердце (фракция выброса более 50%). Достоинство препарата – разовый прием нагрузочной дозы внутрь не только эффективный, но и безопасный метод купирования недавно возникшей фибрилляции предсердий, причем эффект наступает между 2 и 6 ч после приема внутрь [6]. На фоне лечения пропафеноном (класс Ic) отмечалось уменьшение количества экстрасистол на 45% ( $p < 0.05$ ). Однако были отмечены единичные случаи – у наших больных 2 случая из 43 наблюдений, что составило 4,6 % – бессимптомного увеличения количества экстрасистол.

Антиаритмические препараты подкласса IC могут вызвать выраженные нарушения внутрижелудочковой проводимости вплоть до возникновения блокады ветвей пучка Гиса и атриовентрикулярной блокады. В исследовании CAST препараты класса Ic у больных с частой желудочковой экстрасистолией и ранее перенесенным инфарктом миокарда вызывали увеличение смертности, по-видимому, вследствие появления фатальных аритмий и из-за индивидуальных особенностей больных. Препараты данного класса имеют следующие противопоказания: атрио-вентрикулярные блокады II-III степеней, слабость синусового узла при отсутствии искусственного водителя ритма, аберрантные ритмы, обусловленные механизмом ускользания из AV узла или желудочков. Побочные эффекты: в основном, это нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея, тошнота), центральной нервной системы (головокружение, головная боль, атаксия, нечеткая речь, парестезии, обмороки, тремор), со стороны кроветворных органов (гемолитическая анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, мегалобластическая анемия) у наших обследованных не наблюдались ни в одном случае.

При использовании бета-адреноблокаторов для лечения желудочковых экстрасистол уменьшалась частота желудочковой экстрасистолии на 50 % ( $p < 0.05$ ), однако у 4 пациентов отмечалась синусовая брадикардия (менее 60 уд. в мин). У 2 больных, после назначения бета-адреноблокатора возникали пароксизмы фибрилляции предсердий. Противопоказаниями для использования бета-адреноблокаторов являются: выраженная брадикардия, исходно имеющаяся атриовентрикулярная блокада высокой степени, синдром слабости синусового узла и выраженная декомпенсированная сердечная недостаточность, заболевания, сопровождающиеся бронхообструктивным синдромом, в том числе бронхиальная астма. У 5 больных с хроническим обструктивным заболеванием легких вне обострения при приеме бета-адреноблокаторов (в 4 случаях – метопролола, в 1 случае – небиволола) наблюдались эпизоды бронхиальной обструкции.

Амиодарон (класс III антиаритмических препаратов) является высокоэффективным антиаритмическим средством, обладающим наименьшим количеством побочных эффектов. По сводным данным рандомизированных исследований, эффективность амиодарона при фибрилляции предсердий превышает 60 %. Амиодарон крайне редко ( $\approx 0,5\%$ ) вызывает развитие желудочковой тахикардии типа *torsade de pointes*. Также препарат достоверно

снижает возникновение внезапной сердечной смерти в среднем на 30% [2]. У наших больных восстановление синусового ритма при пароксизмах фибрилляции предсердий отмечалось в 72 % случаев ( $p < 0.05$ ). Высокая эффективность амиодарона наблюдалась при лечении желудочковой экстрасистолии у больных с хронической сердечной недостаточностью – уменьшение числа экстрасистол не менее, чем на 40 % в 78 % случаев. Несмотря на все преимущества амиодарона над другими антиаритмиками, его нельзя назначать пациентам с патологией щитовидной железы. В связи с высоким содержанием йода ( $\approx 75$  мг в 1 таблетке) амиодарон нарушает периферическую конверсию тироксина в трийодтиронин в результате блокады тироксин-5-дейонидазы, в сыворотке крови повышается Т4, снижается Т3 вследствие чего развивается гипотиреоз. С другой стороны данный препарат может вызвать тиреотоксикоз. Различают 2 типа тиреотоксикоза, связанного с приемом амиодарона: 1 тип – на фоне узлового, диффузно-узлового или коллоидного зоба, протекает как йод-индуцированный тиреотоксикоз и чаще встречается в зонах йодного дефицита. 2 тип – как деструктивный тиреоидит с разрушением клеток железы из-за токсического действия самого амиодарона, что сопровождается выходом в кровь повышенного количества тиреоидных гормонов [2].

При лечении соталолом (класс III антиаритмических препаратов) желудочковых экстрасистол эффективность была значительно ниже (41 %;  $p < 0.05$ ), чем при лечении амиодароном. Лечение соталолом почти в 4 раза чаще (в 2 % случаев ( $p < 0.05$ ), чем лечение соталолом приводит к развитию желудочковой тахикардии типа *torsade de pointes*.

При анализе антиаритмического действия верапамила уменьшение числа суправентрикулярных экстрасистол выявлено у 19 из 24 больных (79,2 % случаев;  $p < 0.05$ ). Число экстрасистол уменьшилось в среднем на 69,3 % ( $p < 0.05$ ). При высокой степени эффективности верапамила следует учитывать способность верапамила удлиняет интервал QT и вызывать желудочковую тахикардию типа *torsade de pointes*.

Аритмия, индуцированная гликозидами дигиталиса, проявлялась в виде желудочковой экстрасистолии (в 54 % случаев;  $p < 0.05$ ), парных желудочковых экстрасистол (25 % случаев;  $p < 0.05$ ), суправентрикулярной тахикардии (13 % случаев;  $p < 0.05$ ), синусовой тахикардии (3,4 % случаев), фибрилляции и трепетания предсердий (1 случай), фибрилляции желудочков (2 % случаев). Аналогичные данные приведены в работе Гуревич М.А., Гаврилин А.А. (2014).

### **Выводы**

1. При удовлетворительной антиаритмической эффективности антиаритмических препаратов, она все же не достаточна и не достигает 100% случаев ни для одного из препаратов.

2. Наряду с недостаточно высокой антиаритмической активностью, антиаритмические препараты всех классов обладают значимой проаритмической активностью. Наибольшее число аритмогенных побочных эффектов наблюдается у препаратов I класса, а также у сердечных гликозидов,

в то время как меньшая аритмогенная активность отмечена у бета-адреноблокаторов, верапамила, соталола. а наименьшая – у амиодарона.

3. Эффективность антиаритмической терапии зависит не только от правильного выбора препарата, оптимального дозового режима, но и от наличия сопутствующих заболеваний.

4. Проаритмическая активность антиаритмических препаратов в большой степени определяется наличием сопутствующей патологии, среди которой наибольшее значение имеют хроническая сердечная недостаточность и хроническая легочная недостаточность.

### Литература

1. Бунин Ю.А. Современные подходы и перспективы фармакотерапии фибрилляции предсердий / Бунин Ю.А. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2009. – Т.5, № 1. – С.87-95.

2. Гиляров М.Ю. Амиодарон: прошлое, настоящее и будущее / Гиляров М.Ю., Сулимов В.А. // Клинич. фармакология и терапия. – 2006. – Т.15, №4. – С.60-65.

3. Гуревич М.А. Сердечные гликозиды в современной клинической практике / Гуревич М.А., Гаврилин А.А. // Альманах клинической медицины. – 2014. – № 35. – С.101-105.

4. Люсов В.А. Наджелудочковые и желудочковые нарушения ритма сердца / Люсов В.А., Молчанов С.Н. // Российский кардиол. журн. –2008. – Т.74, № 6. – С.41-61.

5. CAST II Investigators. Effect of antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction // N. Engl. J. Med. – 1992. – Vol.327. – P.227.

6. Van Gelder I.C. The progressive nature of atrial fibrillation: a rationale for early restoration and maintenance of sinus rhythm / Van Gelder I.C., Hemels M.E. // Europace. – 2006. – Vol.11, №8. – P.943-949.

7. Wang T. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality, the Framingham Heart Study / Wang T. // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 2920-2925.



УДК 616.12-008.331.1:616.379-008.64]+615.254.1

## НЕФРОПРОТЕКЦИЯ ПУТЕМ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ СИНТЕЗА ОКСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Коломиец В.В., Кривонос Н.Ю., Донскова Т.В., Жукова Е.Б.

*Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького,*

*Центральная городская клиническая больница №3, Донецк*

Эссенциальная гипертензия (ЭГ) и сахарный диабет II типа, как и их сочетание, являются наиболее распространёнными хроническими заболеваниями в мире и в значительной степени определяют высокую смертность и инвалидность от сердечных, сосудистых и цереброваскулярных осложнений. Приблизительно каждый четвёртый взрослый страдает от этих

заболевания. Большая распространенность и высокий риск смертности от этих заболеваний обуславливают необходимость глубокого исследования патогенетических звеньев ЭГ и сахарного диабета, усугубляющих их слетанное течение, разработки адекватных и эффективных методов коррекции артериального давления (АД), предупреждения возникновения осложнений в органах-мишенях, наиболее уязвимым из которых является почка [1]. Прогноз жизни больных с ЭГ и сахарным диабетом II типа регламентируется не только уровнем повышения АД и гликемии, но также вовлечением в процесс органов-мишеней [3]. Исследования последних лет свидетельствуют, что взаимоотношения ЭГ – сахарный диабет II типа – поражение почек очень сложные. Хорошо известна специфическая взаимосвязь между почкой и АД: с одной стороны дисфункция почек приводит к увеличению АД, а с другой – высокое АД ускоряет нарушение и потерю функции почкой. Гипергликемия способствует этому, усугубляя поражение сосудистой стенки и уменьшение просвета сосудов. На ранних этапах развития нефропатии речь идёт о появлении клубочковой дисфункции, проявляющейся микроальбуминурией и изменением почечного кровотока (ПК). Учитывая положительную связь между скоростью экскреции альбуминов с мочой, снижением ПК и уровнем АД, можно предположить, что эффективная антигипертензивная и гипогликемическая терапия способствует уменьшению экскреции альбуминов с мочой и улучшению ПК [2]. Однако адекватного контроля АД и гликемии недостаточно для эффективной нефропротекции.

**Цель исследования** – сравнить влияние бета-блокаторов бисопролола и небиволола на почечный кровоток и внутрпочечное сосудистое сопротивление у больных ЭГ в сочетании с сахарным диабетом II типа.

**Материал и методы.** Обследованы 60 больных ЭГ II стадии в сочетании с сахарным диабетом II типа до и после курса терапии, 30 из которых в течение 12 недель принимали бисопролол в дозе 100 мг в сутки, а 30 – небиволол в дозе 10 мг в сутки.

Критериями исключения из группы наблюдения являлись: нарушения азотовыделительной функции почек, сердечная недостаточность, наличие в анамнезе гломерулонефрита или пиелонефрита.

Проведено суточное мониторирование АД с помощью аппарата «ВАТ41-2».

ПК оценивали при помощи определения показателей объёмного кровотока в ренальных артериях на доплерографической системе «Siemens» (Германия) с фазированным датчиком 3,2 МГц.

Так как в реализации почечных эффектов исследуемых препаратов особый интерес уделяется их действию на внутриорганные кровеносные сосуды, то оценивалась динамика сосудистого тонуса на фоне проведенной терапии. С этой целью рассчитывали внутрпочечное сосудистое сопротивление (ВПСС) по формулам D. Gomez. Среди его составляющих нас интересовали афферентная и эфферентная сосудистая резистентность почек, так как при ЭГ повышение сосудистого тонуса почек определяется констрикцией приносящих и выносящих артериол, и эти сосуды являются

главным локусом сосудистого действия кардиоселективных бета-адреноблокаторов.

Концентрацию стабильных метаболитов оксида азота нитритов (NOx) в крови определяли с реактивом Грисса на спектрофотометре «СФ-4А».

Результаты исследования обработаны с использованием программы «Biostatistics 4.03» (McGraw Hill, США) на персональном компьютере. Полученные результаты представлены в виде  $M \pm m$ .

**Результаты и их обсуждение.** В обеих группах у всех обследованных больных было достигнуто снижение уровня гликемии, который не превышал 7,0 ммоль/л и АД до целевого уровня (<130/80 мм рт.ст.), рекомендуемого для больных с сахарным диабетом. Динамика АД в процессе суточного мониторирования анализируется далее. По данным суточного мониторирования АД отмечено достоверное снижение среднесуточного, среднедневного и средненочного систолического и диастолического АД примерно в равной степени – на 14–20 % ( $p < 0,05$ ). Соответственно, благодаря снижению уровней АД, снизились показатели «нагрузки давлением» – индексы времени и индексы площади на 44–67 % ( $p < 0,01$ ), т.е. более, чем на половину, что, разумеется, облегчает функционирование органов-мишеней. Среднесуточное систолическое АД на фоне курса терапии бисопрололом снизилось ( $p < 0,05$ ) на 14,6 % (с  $151,8 \pm 2,6$  до  $129,7 \pm 4,6$  мм рт.ст.), а диастолическое АД снизилось на 14,9 % (с  $94,0 \pm 1,8$  до  $80,3 \pm 1,6$  мм рт.ст.), после курса терапии небивололом среднесуточное систолическое АД достоверно снизилось ( $p < 0,05$ ) на 16,8% (с  $151,8 \pm 2,6$  до  $126,2 \pm 2,1$  мм рт.ст.), а диастолическое АД снизилось на 15,5% (с  $94,0 \pm 1,8$  до  $79,5 \pm 1,4$  мм рт.ст.). Среднедневное систолическое АД и диастолическое АД после лечения бисопрололом уменьшилось ( $p < 0,05$ ) на 19,5 % (с  $164,2 \pm 2,3$  до  $132,1 \pm 2,6$  мм рт.ст.) и на 14,1% (с  $97,2 \pm 2,9$  до  $80,3 \pm 1,6$  мм рт.ст.), соответственно, после курса небиволола среднедневное систолическое АД и диастолическое АД уменьшилось ( $p < 0,05$ ) на 20,2% (с  $164,2 \pm 2,3$  до  $131,1 \pm 2,3$  мм рт.ст.) и на 16,4% (с  $97,2 \pm 2,9$  до  $81,3 \pm 1,3$  мм рт.ст.), соответственно. Средненочное систолическое АД, как и диастолическое АД также изменились ( $p < 0,05$ ) в сторону снижения на фоне приема бисопролола, соответственно, на 13,7 % (с  $138,2 \pm 3,0$  до  $119,4 \pm 5,2$  мм рт.ст.) и на 15,0 % (с  $96,1 \pm 2,9$  до  $84,5 \pm 3,5$  мм рт.ст.), а на фоне курсового приема небиволола – на 13,0% (с  $138,2 \pm 3,0$  до  $117,5 \pm 2,2$  мм рт.ст.) и на 15,0% (с  $96,1 \pm 2,9$  до  $81,7 \pm 1,6$  мм рт.ст.) соответственно. Эти данные свидетельствуют об адекватности проводимой антигипертензивной терапии с использованием каждого из двух исследуемых бета-адреноблокаторов. Изменения суточного профиля АД на фоне лечения бисопрололом и небивололом благоприятны относительно прогноза для больных ЭГ и снижения у них риска сердечно-сосудистых осложнений [4, 5]. Таким образом, оба бета-адреноблокатора обеспечивают выраженный антигипертензивный эффект, что сопровождается улучшением суточного профиля АД.

Результаты оценки почечной гемодинамики свидетельствуют о том, что лечение бисопрололом не вызвало достоверных изменений ПК, величина которого до лечения составляла  $750 \pm 21$  мл/мин  $\times 1,73$  м<sup>2</sup>; а после лечения –  $737 \pm 23$  мл/мин  $\times 1,73$  м<sup>2</sup> ( $p > 0,8$ ). Соответственно, и ВПСС как до лечения ( $7809 \pm 158$  дин  $\times$  с  $\times$  см<sup>-5</sup>), так и после него ( $8013 \pm 131$  дин  $\times$  с  $\times$  см<sup>-5</sup>) не изменялось ( $p > 0,1$ ). Также не претерпели сколько-нибудь заметных изменений показатели афферентной и эфферентной резистентности почечных сосудов. До терапии бисопрололом афферентная резистентность почек составляла  $2965 \pm 79$  дин  $\times$  с  $\times$  см<sup>-5</sup>, эфферентная –  $5477 \pm 112$  дин  $\times$  с  $\times$  см<sup>-5</sup>, а после терапии афферентная резистентность почек составила  $3010 \pm 55$  дин  $\times$  с  $\times$  см<sup>-5</sup>, эфферентная резистентность почек составила  $5268 \pm 293$  дин  $\times$  с  $\times$  см<sup>-5</sup> соответственно ( $p > 0,1$ ).

После курса терапии небивололом ПК заметно увеличился ( $p < 0,05$ ) с  $747 \pm 19$  мл/мин  $\times 1,73$  м<sup>2</sup> до  $826 \pm 26$  мл/мин  $\times 1,73$  м<sup>2</sup>. Величина среднего уровня ПК после лечения небивололом попала в диапазон величин этого показателя у здоровых людей. Изменение уровня ПК произошло за счет снижения величины ВПСС.

D.M. Gomez предположил, что общее ВПСС, в основном, представляет собой сумму сопротивлений афферентной и эфферентной артериол, а также венул, а поскольку резистентность клубочковых и перитубулярных капилляров слишком мала, то ею можно пренебречь.

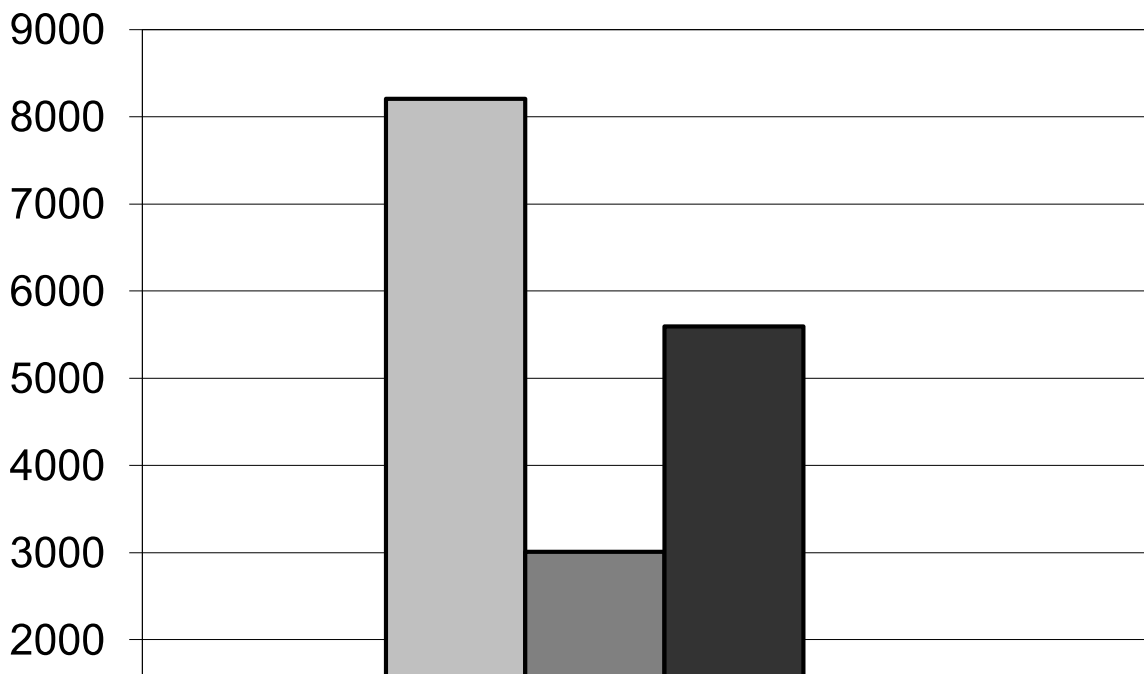
Общее ВПСС на фоне терапии небивололом снизилось с  $8205 \pm 170$  дин  $\times$  с  $\times$  см<sup>-5</sup> до  $6891 \pm 147$  дин  $\times$  с  $\times$  см<sup>-5</sup> ( $p < 0,01$ ), основной вклад (73,7%) в это снижение внесло снижение эфферентного сопротивления. Причиной этого уменьшения ВПСС было снижение ( $p < 0,05$ ) тонуса афферентных артериол с  $3011 \pm 219$  до  $2215 \pm 58$  дин  $\times$  с  $\times$  см<sup>-5</sup> и, значительное снижение тонуса эфферентных артериол – с  $5596 \pm 253$  до  $3792 \pm 83$  дин  $\times$  с  $\times$  см<sup>-5</sup>. Следует отметить, что резистентность приносящих артериол снизилась в среднем на 15–20 %, в то время как уменьшение сопротивления выносящих артериол составило 35–50 % от исходного. Соотношение вклада снижения афферентной и эфферентной резистентности в уменьшение общего почечного сосудистого сопротивления и в увеличение почечного кровотока наглядно представлено на рисунке.

Увеличение ПК у обследованных больных под влиянием терапии небивололом в большей степени обусловлено местными (внутрипочечными) сдвигами, а не улучшением центральной гемодинамики. Как видно из выше сказанного, исследуемый бета-адреноблокатор небиволол уменьшает степень ишемии почек у больных ЭГ в сочетании с сахарным диабетом II типа.

Концентрация стабильных метаболитов оксида азота нитритов (NOx) в крови после курса терапии небивололом возросла с  $34,4 \pm 1,5$  мкмоль/л до  $48,0 \pm 2,4$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ).

Улучшение внутрипочечной циркуляции под влиянием небиволола связано, в основном, с его дилатирующим влиянием на выносящие артериолы клубочков. Небиволол является прямым стимулятором синтеза эндотелиальных

вазодилатирующих субстанций – вазодилатирующих простагландинов и оксида азота, которые, в свою очередь, стимулируют снижение сопротивления преимущественно эфферентных артериол почек. В то время как бета-адреноблокатор бисопролол, снижая системное АД, уменьшает преимущественно афферентное почечное сосудистое сопротивление.



Оптимизирующее влияние небиволола на почечную гемодинамику, благодаря стимуляции внутрипочечного синтеза оксида азота, позволяет изучать возможность его использования у больных эссенциальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом II типа с целью нефропротекции. Это имеет особенно важное значение в случаях, когда такие больные требуют назначения им бета-адреноблокатора.

### **Выводы**

1. Бета-адреноблокатор небиволол у больных ЭГ в сочетании с сахарным диабетом II типа оказывает выраженное антигипертензивное действие, не уступающее антигипертензивному эффекту бета-адреноблокатора бисопролола. Терапия небивололом способствует нормализации суточного профиля АД, адекватно и эффективно снижает систолическое и диастолическое АД, обеспечивает выраженное снижение АД в ночное время суток, уменьшает «гипертензивную нагрузку» на почки и другие органы-мишени.

2. Под влиянием терапии небивололом произошло улучшение внутрипочечной гемодинамики: возрос почечный кровоток за счет снижения общего почечного сосудистого сопротивления, основной вклад в которое внесло снижение эфферентной резистентности почечных сосудов. Улучшение почечной гемодинамики обусловлено стимуляцией синтеза почечных эндотелиальных вазодилатирующих субстанций – оксида азота и простагландинов.



3. Кардиоселективный бета-адреноблокатор небиволол может использоваться у больных эссенциальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом II типа с целью нефропротекции, так как он оказывает выраженное оптимизирующее влияние на почечную гемодинамику.

#### Литература

1. Вандер А. Физиология почек. – СПб.: Питер, 2000. – 256 с.
2. Громнацкий Н.И. Влияние небиволола на динамику микроальбуминурии, почечный кровоток и суточный профиль АД у больных артериальной гипертензией / Громнацкий Н.И., Васильева Д.А. // Кардиология. – 2002. – № 9. – С. 53-56.
3. Суточный ритм артериального давления и состояние органов-мишеней у больных с мягкой и умеренной формами гипертонической болезни / П.А. Зелвеян, Е.В. Ощепкова, М.С. Буниатян [и др.] // Терапевт. архив. – 2011. – № 2. – С. 33-38.
4. Beta-adrenergic receptor blockade as a therapeutic approach for suppressing the renin-angiotensin-aldosterone system in normotensive and hypertensive subjects / Blumenfeld J. D., Sealey J. E., Mann S. J. [et al.] // Amer. J. Hypertens. – 2009. – Vol. 12. – P. 451-459.
5. Beta (1)-adrenoceptor selectivity of nebivolol and bisoprolol / Bundkirchen A., Brixius K., Wolck B. [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 2003. – Vol. 460. – P. 19-26.



УДК 616.12-008.331.1+616.24-007.272-036.12]-07-085

#### ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Коломиец В.В., Панчишко А.С., Донскова Т.В., Кравченко С.Н.  
*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького  
Коммунальное учреждение «Центральная городская клиническая  
больница №3», г. Донецк*

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются причиной более 4,3 млн. смертей в Европе ежегодно [3]. Эссенциальная гипертензия (ЭГ) по своей распространенности и последствиям для сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности является одним из наиболее социально значимых заболеваний [2]. По статистическим данным, распространенность ЭГ в Украине возросла за 2000-2007 гг. с 18816,5 до 29899,0 на 100 тыс. Среди хронических неинфекционных заболеваний, болезни органов дыхания занимают второе место (21,4 %) после сердечно-сосудистой патологии (28,2%). Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) составляет одну из самых актуальных проблем медицины [5]. Распространенность ХОБЛ среди взрослой популяции в Украине достигает 6%, сопровождается ранней инвалидизацией. Смертность в структуре заболеваний органов дыхания составляет 69%. По прогнозам экспертов, до 2020 года ХОБЛ займет третье место в развитых странах мира в структуре основных причин смерти [6].

Общеизвестна тесная функциональная взаимосвязь между системой кровообращения и системой дыхания. Обеспечение органов и тканей кислородом обеспечивается именно вследствие отчетливой взаимосвязи этих двух систем, а нарушения функции одной системы компенсируется усилением функции другой [1]. Изучение клинических особенностей и патогенетических механизмов нарушений функции внешнего дыхания у больных ЭГ на фоне ХОБЛ с целью обоснования использования терапевтических методов, направленных на эффективное блокирование этих механизмов - одна из актуальных проблем современной терапии.

Оптимизация методов диагностики и лечения коморбидной кардиопульмональной патологии позволит повысить выживаемость и улучшить качество жизни больных. Гипотетически, определение клинико-патогенетических взаимосвязей между особенностями течения ЭГ и ХОБЛ у больных позволит улучшить диагностику отдельных проявлений сочетанной патологии.

**Материалы и методы.** Обследованы 120 больных гипертонической болезнью (ГБ) I-II стадии (по классификации ВОЗ) в сочетании с ХОБЛ I-II стадии в возрасте от 40 до 65 лет, средний возраст обследованных составил  $53,5 \pm 1,1$  лет. Давность заболевания ХОБЛ была в среднем  $6,0 \pm 1,2$  лет, ГБ -  $7,6 \pm 1,2$  лет. У 57 пациентов диагностирована артериальная гипертензия I степени, у 63 пациентов - АГ II степени. Эти больные составили основную группу.

В группу сравнения включены 40 больных ГБ I-II стадии в возрасте от 42 до 66 лет, средний возраст обследованных составил  $54,1 \pm 1,1$  лет. Давность заболевания ГБ -  $7,9 \pm 1,1$  лет. У 22 пациентов диагностирована артериальная гипертензия I степени, у 18 пациентов - АГ II степени.

Функцию внешнего дыхания (ФВД) изучали на компьютерном спирографе и пневмотахографе «Сфера 4.0», с помощью которого регистрировали жизненную емкость легких (ЖЕЛ) и форсированную ЖЕЛ (ФЖЕЛ). По спирограмме рассчитывали объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>), индекс Тиффно (соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ), а также максимальные объемные скорости в момент выдоха 25% ФЖЕЛ (МОС25%, то есть проходимость крупных бронхов), 50% ФЖЕЛ (МОС50%, проходимость бронхов среднего калибра), 75% ФЖЕЛ (МОС75%, проходимость мелких бронхов).

Суточный ритм АД характеризовали с помощью аппарата для суточного мониторинга АД (СМАД) ВАТ-41-2 (Украина).

Дисфункцию эндотелия сосудов оценивали доплерографически по изменению диаметра плечевой артерии (ДДПА) на фоне реактивной гиперемии (РГ) на аппарате ULTIMA PA.

Концентрацию стабильных метаболитов оксида азота нитритов (NOx) в крови определяли с реактивом Грисса на спектрофотометре «Specord 200 PC» (Analytik Jena).

Результаты проведенного исследования обработаны статистически на персональном компьютере при помощи пакетов программ Microsoft Excel и

«Statistica 6.0» с использованием стандартных методов статистики и проведения корреляционного анализа. Полученные результаты приведены в виде  $M \pm m$ .

**Результаты и их обсуждение.** В отличие от группы сравнения в группе больных с ЭГ на фоне ХОБЛ отмечаются нарушения функции внешнего дыхания преимущественно по обструктивному типу.

Во-первых, у пациентов с ЭГ в сочетании с ХОБЛ величина  $ОФВ_1$  уменьшается на 45,0% от среднего значения и на 25,0% от нижней границы должной величины (см. табл.). Этот факт, как и уменьшение индекса Тиффно на 19,3% от нижней границы нормального значения, свидетельствует о наличии у этих больных бронхиальной обструкции. В то же время у больных ЭГ без сопутствующей ХОБЛ спирометрические признаки бронхообструктивного синдрома отсутствовали. Так, величины  $ОФВ_1$  и индекса Тиффно у таких больных были на 34,7% ( $p < 0,001$ ) и 19,6% ( $p < 0,05$ ) выше, чем у пациентов с сопутствующей ХОБЛ. Во-вторых, при наличии у больных ЭГ сопутствующей ХОБЛ величина ФЖЕЛ на 8,6% меньше нижнего уровня нормального значения, в то время как у больных ЭГ без сочетания с ХОБЛ этот показатель не выходил за референтные границы и был в среднем на 30,1% выше, чем у пациентов с ЭГ в сочетании с ХОБЛ ( $p < 0,001$ ).

Показатель ЖЕЛ не отличался от нормы в обеих группах обследованных больных.

Таблица

**Показатели функции внешнего дыхания  
у больных ЭГ и ХОБЛ ( $M \pm m$ )**

Показатели функции внешнего дыхания	Больные ЭГ (n=40)		Больные ЭГ с ХОБЛ (n=120)	
	Абс. величина	% должной величины	Абс. величина	% должной величины
$ОФВ_1$ , л	2,77±0,06	83,5±1,8	1,81±0,04*	55,0±1,2*
ЖЕЛ, л	3,68±0,10	80,9±2,2	3,25±0,08	78,6±1,9
ФЖЕЛ, л	3,49±0,11	86,5±2,7	2,44±0,07*	61,4±1,8*
Индекс Тиффно, %	75,3±2,9	—	55,7±2,4*	—
$СОС_{25-75\%}$ , л/с	3,65±0,11	94,3±2,8	1,82±0,05*	47,4±1,3*
$МОС_{25\%}$ , л/с	6,65±0,15	95,4±2,2	3,19±0,10*	46,5±1,5*
$МОС_{50\%}$ , л/с	4,41±0,13	93,1±2,7	2,42±0,07*	50,3±1,5*
$МОС_{5\%}$ , л/с	2,00±0,04	94,4±1,9	0,96±0,03*	45,4±1,4*
МВЛ, л/мин	114,43±2,11	103,2±1,9	68,59±1,02*	59,7±0,9*

Примечание. \* – величина статистически достоверно отличается от аналогичной в группе больных ЭГ,  $p < 0,001$ .

Уменьшение ФЖЕЛ при сохраненной ЖЕЛ у пациентов с ЭГ в сочетании с ХОБЛ свидетельствует о наличии бронхиальной обструкции. Этот феномен объясняется тем, что при спокойном выдохе давление в просвете воздухоносных путей превышает плевральное давление на всем протяжении дыхательной системы. В то же время даже при форсированном выдохе в бронхах существуют участки, в которых плевральное давление превышает

давление в их просвете. В этих участках важное значение приобретают структурные характеристики воздухоносных путей. Поскольку при ХОБЛ практически всегда ухудшается состояние эластического матрикса легких, мелкие бронхи коллабируют при значительно меньшем уровне плеврального давления, чем в норме. Следовательно, при ХОБЛ существенно ограничивается экспираторный поток (так называемый феномен раннего экспираторного коллапса). Вследствие этого у больных ХОБЛ ФЖЕЛ составляет меньшую часть от ЖЕЛ, чем в норме.

Локализовать уровень обструкции воздухоносных путей у пациентов с ЭГ в сочетании с ХОБЛ можно с помощью анализа скоростных показателей. Так, у этих больных было зарегистрировано уменьшение на 52,6% от должного значения  $СОС_{25-75\%}$  – чувствительного маркера обструкции дистальных бронхов. Другими параметрами, указывающими на повышение сопротивления мелких дыхательных путей, являются величины  $МОС_{50\%}$  и особенно  $МОС_{75\%}$ . У больных ЭГ в сочетании с ХОБЛ первый показатель уменьшился на 49,7% от должной величины, другой – на 54,6%. В то же время при ЭГ в сочетании с ХОБЛ представленные скоростные параметры были значительно большими. Так,  $СОС_{25-75\%}$  превышала ( $p < 0,05$ ) аналогичную величину в основной группе обследованных больных в 2,0 раза, величина  $МОС_{50\%}$  – в 1,8 раза,  $МОС_{75\%}$  – в 2,1 раза. Ни один из параметров не выходил за пределы референтных значений. Таким образом, эти данные являются еще одним дополнительным подтверждением отсутствия у пациентов с ЭГ без ХОБЛ нарушений проходимости бронхов.

Не вполне ожидаемым было выявление при ЭГ в сочетании с ХОБЛ обструкции крупных дыхательных путей. На нее указывало уменьшение  $МОС_{25\%}$  на 53,5% от должной величины, что, возможно, связано с нарушениями сократительной функции гипертрофированного левого желудочка.

Для расшифровки патогенетических механизмов формирования обструкции крупных бронхов у пациентов с ЭГ в сочетании с ХОБЛ осуществлен анализ изменений показателя  $МОС_{25\%}$  в зависимости от степени артериальной гипертензии. У больных ЭГ II степени  $МОС_{25\%}$  была на  $0,52 \pm 0,04$  л/с меньше ( $p < 0,05$ ), чем у больных ЭГ I степени. Следовательно, у больных ЭГ в сочетании с ХОБЛ показатель обструкции крупных бронхов  $МОС_{25\%}$  уменьшается при более тяжелом течении ЭГ. Другие показатели скорости потока воздуха ( $СОС_{25-75\%}$ ,  $МОС_{50\%}$ ,  $МОС_{75\%}$ ) у этих больных не зависели от тяжести ЭГ. Таким образом, обструкция средних и мелких бронхов не связана с тяжестью ЭГ и зависит только от особенностей течения ХОБЛ. У больных группы сравнения показатель  $МОС_{25\%}$  лишь на 4,6% меньше его средней должной величины и в 2 раза больше аналогичного показателя у пациентов основной группы ( $p < 0,05$ ). Сравнение величин  $МОС_{25\%}$  у больных с различной степенью ЭГ без ХОБЛ не выявило сколько-нибудь значимых отличий. Следовательно, проходимость крупных бронхов при ЭГ без ХОБЛ не ухудшается и не зависит от тяжести течения ЭГ. Проходимость средних и мелких бронхов у этих больных не зависела от тяжести течения ЭГ.

Между величинами ДДПА на фоне РГ и  $МОС_{25\%}$  выявлена достоверная связь. Коэффициент корреляции составил  $+0,347$  ( $p < 0,05$ ). При повышении АД теснота связи возрастала ( $r + 0,312$  – у больных ЭГ I степени и  $r + 0,373$  – у больных ЭГ II степени). Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что при ЭГ в сочетании с ХОБЛ формирование обструкции крупных бронхов обусловлено дефицитом эндогенного NO. Недостаток NO является следствием угнетения его образования в НАНХ и параназальных синусах [4]. При ЭГ без ХОБЛ обструкция бронхов, несмотря на дефицит NO, не формируется и  $МОС_{25\%}$  при ухудшении течения ЭГ не замедляется. Возможно, это объясняется значительно меньшим, чем при ЭГ в сочетании с ХОБЛ, угнетением синтеза NO, поскольку у таких больных отсутствуют дыхательная недостаточность и обусловленная ею гипоксия.

Бронхиальная обструкция при ЭГ в сочетании с ХОБЛ обусловила значительное ограничение у этих больных функционального резерва дыхательной системы, поскольку максимальная вентиляция легких (МВЛ) уменьшилась почти вдвое по сравнению с нормой. Анализ зависимости МВЛ от уровня АД выявил уменьшение этого показателя при повышении АД. В частности, при ЭГ II степени величина МВЛ была на  $16,04 \pm 0,44$  л/мин меньше ( $p < 0,05$ ), чем при ЭГ I степени.

Таким образом, при ЭГ в сочетании с ХОБЛ ухудшение бронхиальной проходимости происходит не только на уровне мелких, но и крупных бронхов, обструкция которых формируется за счет угнетения на фоне ЭГ синтеза NO, являющегося главным фактором регуляции тонуса крупных бронхов.

#### Литература

1. Авдеев С.П. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации / С.П.Авдеев, Г.Е. Баймаканова // Пульмонология. - 2008. - №1. - С.5-13.
2. Багрий А.Э. Артериальная гипертензия и сердечно-сосудистый риск / А.Э.Багрий, А.И.Дядык, О.И.Жаринов, К.: «Четверта хвиля», 2009. – 160 с.
3. Коваленко В.М. Значимость артериальной гипертензии как фактора сердечно-сосудистой патологии, механизмы ее проатерогенного действия / В.М. Коваленко, Т.В. Талаева, В.В. Братусь // Укр. кардіол. журн. – 2010. – Додаток 1. – С. 28-41.
4. Лупинская З.А. Эндотелий. Функция и дисфункция / З.А Лупинская., А.Г.Зарифьян, Т.Ц.Гурович, С.Г.Шлейфер – Бишкек: КРСУ, 2008. – 373 с.
5. Чучалин А.Г. Хроническое обструктивное заболевание легких и сопутствующие заболевания / А.Г.Чучалин //Терапевт. Архив. – 2008. – №8. – С. 45-50.
6. Barnes P.J. Systemic manifestations and comorbidities of COPD / P.J. Barnes, B.R. Celli // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 33. – P. 1165-1185.



продуктах практически ежедневного употребления, доступности и широкого распространения.

С целью улучшения органолептических свойств хлебобулочных изделий диетического назначения хорошо себя зарекомендовали такие добавки как ламинария сушеная дробленая, морковь сушеная, яблоко сушеное (порошок), толокно (кукурузное, овсяное, ячменное), пищевое волокно натуральное диетическое из высокоамилазной кукурузы, сушеная зелень (петрушка, укроп) и др.

Таким образом, использование различных добавок (пищевые волокна целлюлозы, порошка из морской капусты, лецитина, йодистого калия, инулинсодержащего сырья, сушеной зелени и порошка из различных сухофруктов и сушеных овощей) в производстве хлебобулочных изделий позволит значительно расширить сырьевую базу хлебопекарной промышленности и ассортимент изделий профилактического назначения. Употребление перечисленных хлебобулочных изделий будет способствовать нормализации микрофлоры кишечника, что является важным звеном в укреплении иммунитета, так как именно в кишечнике всасывается большинство полезных веществ, которые человек получает с пищей.

#### Литература

1. Андриасова А.Н. Питание при желудочно-кишечных заболеваниях / А.Н. Андриасова – Донецк: Сталкер, 1998. – 320 с.
2. Бегеулов М.И. Рационализация питания человека путем расширения ассортимента / М.И. Бегеулов. – М.: ДеЛиПринт, 2002. – 236 с.
3. Корячкина С.Я. Новые виды мучных и кондитерских изделий. / С.Я. Корячкина. – Орел: ОГУП Орловская обл. типография «Труд», 2001. – 320 с.
4. Пискунов С.В. Анализ потребления диетических хлебобулочных изделий // Хлебопечение России. – 2002. – № 2. – С. 7-8.
5. Хорошилов И.Е. Клиническая нутрициология: Учебное пособие / И.Е. Хорошилов, П.Б. Панов: Под ред. А.В. Шаброва. – Спб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. – 284 с.



УДК616.36:616.379-008.64]-055-036.22

#### ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПОСТРАНЕННОСТИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Логовеева Т.Н.<sup>1</sup>, Костенко Г.С.<sup>2</sup>, Кривонос Н.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького  
<sup>2</sup> КУ «Центральная городская клиническая больница №3», г. Донецк

Распространенность сахарного диабета (СД) во всем мире из года в год неуклонно растет. В настоящее время численность больных достигает 382 млн. человек [4]. Заболевание приобрело характер неинфекционной эпидемии. Оно вносит существенный вклад в смертность населения: в 2013 г. от причин, связанных с СД, в мире умерли 5,1 млн. человек. В 75% случаев СД

сопровождается поражением органов системы пищеварения, влияющей на выбор терапии. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НЖБП) при СД составляет 34-74% [2]. У больных СД отмечен весь спектр болезней печени: НЖБП, цирроз печени (ЦП), гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), острая печеночная недостаточность и др. Согласно данным, полученным в ходе крупно масштабного исследования, проведенного специалистами Department of Veterans Affairs и National Institutes of Health (США), СД может стать причиной развития хронических и даже злокачественных заболеваний печени. Кроме того, отмечают тесную ассоциацию диабета с гепатитом С.

Диабетическое поражение печени связано прежде всего с жировой инфильтрацией ее, обусловленной инсулиновой недостаточностью, обеднением печени гликогеном, усилением липолиза на периферии, мобилизацией жирных кислот из жировой ткани и повышенным транспортом их в печень, что ведёт к гепатостеатозу и жировому гепатозу и сопровождается увеличением, уплотнением, болезненностью печени – «диабетическая гепатопатия». Длительно существующая жировая инфильтрация может сопровождаться развитием изменений цирротического характера.

**Цель исследования** – изучить гендерные особенности распространенности НЖБП у больных СД.

**Материалы и методы:** в условиях эндокринологического отделения городской клинической больницы №3 г. Донецк было изучено 123 истории болезни больных СД с целью верификации диагноза НЖБП. Из них 50 больных СД мужского пола (40,6 %) в возрасте  $53,2 \pm 1,6$  лет, составили I группу, и 71 пациент с СД женского пола (57,7 %) в возрасте  $56,4 \pm 1,5$  лет, – II группу. Критерии включения в исследование: наличие СД более пяти лет, из исследования исключали пациентов с вирусной инфекцией печени, а также пациентов, имеющих влияния со стороны гепатотоксических факторов. Диагностика НЖБП основывалась на клинических (тяжесть, тупая боль, дискомфорт в правом подреберье), биохимических (повышения уровней ферментов печени) данных ультрасонографии печени, когда выявлялись такие признаки, как гепатомегалия, гиперэхогенность ткани и «затухание» ультразвука, плохая дифференциация сосудов [1]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости проводилось с помощью аппарата «Ultima PA», (Украина) с линейным датчиком. Данные обработаны статистически на персональном компьютере с помощью программы Excel с использованием стандартных методов описательной статистики. Полученные результаты представлены в виде  $M \pm m$ . За уровень достоверности статистических показателей принято  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В первой группе было выявлено 26 пациентов с наличием НЖБП, что составило 52%, во второй группе диагноз НЖБП был верифицирован у 30 пациентов, что составило 42%. Обращает на себя внимание достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение на 10% верификации диагноза НЖБП во второй группе. Таким образом, мы можем констатировать достаточно высокую распространенность НЖБП у больных СД, сопоставимую с данными других исследований [2]. Также обращает на себя внимание более низкий

процент распространенности НЖВП у женщин с СД. Считается, что в целом НЖВП в 2 раза чаще встречается у женщин [3]. Ранее НЖВП рассматривали как доброкачественный процесс. В настоящее время доказано, что НЖВП приводит к ЦП и, в некоторых случаях, к ГЦК [2].

**Выводы.** Была выявлена значительная распространенность НЖВП у больных СД в первой – мужчины (52%) и второй – женщины (42%) группах, также установлено, что верификация диагноза НЖВП во второй группе отмечалась на 10% меньше. Таким образом, СД и заболевания печени являются актуальной проблемой современной медицины. Учитывая тесную взаимосвязь между диабетом и поражениями печени различной этиологии, доказанную многими учеными, в клинической практике необходимо проводить углубленное обследование состояния печени при ведении больных СД, что, в конечном итоге, будет отражаться на особенностях проводимого лечения в зависимости от гендерной распространенности НЖВП.

### Литература

1. Драпкина О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени – современный взгляд на проблему / О.М. Драпкина, В.И. Смирин // Лечащий врач. – 2010. – Том 5, № 5. – С. 57-61.

2. Кошикова И.Н. Заболевания печени у больных сахарным диабетом 2 типа / И.Н. Кошикова, Л.Ю. Хамнуева // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – №4. – С.8-11.

3. Подымова С.Д. Жировой гепатоз, неалкогольный стеатогепатит. Клинико–морфологические особенности. Прогноз. Лечение / Подымова С.Д. // РМЖ «Болезни органов пищеварения». – 2005. – №2. – С.61.

4. IDF Diabetes Atlas. 6th edition. International Diabetes Federation; 2013. Available from: URL: <http://www.idf.org/diabetesatlas>



УДК 616.632.41-074[048.8]

### КАНАЛЬЦЕВАЯ РЕАБСОРБЦИЯ КАЛЬЦИЯ: МЕТОДЫ ОЦЕНКИ

Майлян Д.Э., Коломиец В.В., Донскова Т.В.

*Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького*

Врачи различных специальностей в клинической практике встречаются с состояниями гипо- и гиперкальциемии, отражающими нарушения обмена кальция в организме человека. Кальций выполняет ключевую функцию в сокращении и расслаблении всех видов мышц, включая мышцу сердца и гладкие мышцы сосудов, где комплекс кальция с тропонином С или кальмодулином активирует киназу, которая фосфорилирует легкие цепочки миозина, образующие перекрестные связи с сократительными белками актином и миозином, что вызывает сокращение миоцита. Концентрация кальция в цитозоле поддерживается рядом механизмов, в частности, поступлением его из внеклеточной жидкости, связыванием с саркоплазматическим ретикулумом и специфическими кальцийсвязывающими белками, а также активным



выкачиванием его из клетки Са-АТФазой [2, 3, 4]. Гипо- и гиперкальциемии развиваются вследствие изолированных или сочетанных нарушений функции органов, участвующих в регуляции обмена кальция: почек, кишечника, костей. Для понимания патогенеза нарушений обмена кальция и выбора адекватных методов лечения необходима дифференцированная оценка функциональной способности органов, участвующих в его обмене, в частности почек, основанная на информативных и доступных в клинике методах. Для оценки канальцевой реабсорбции кальция предложены разные методы: 1) исследование в условиях внутривенного капельного введения кальция, 2) исследование экскреции и экскретируемой фракции с мочой натощак, 3) расчет теоретической максимальной реабсорбции по экскреции кальция и его концентрации в плазме крови натощак. Отсутствие единого способа оценки канальцевой реабсорбции кальция обусловлено различным характером отклонений в обработке кальция (пассивный и активный транспорт) в нефроне при патологии и влиянием на концентрацию кальция в плазме крови натощак поступления его из костей [1, 5].

**Цель исследования** – описать предлагаемые методы определения почечной канальцевой реабсорбции кальция, включая сегментарную реабсорбцию – в проксимальном и дистальном канальцах.

**Материалы и методы.** Техника определения канальцевой реабсорбции кальция разрабатывалась в условиях внутривенной болюсной нагрузки кальцием. Кальциевая нагрузка позволяет оценить истинную величину канальцевого транспорта кальция. Действительно, если в обычных условиях в динамике кальцийуреза оба фактора – клубочковый и канальцевый – участвуют на паритетных правах, то на фоне нагрузочной гиперкальциемии скорость и выраженность кальцийуретической реакции почек определяется почти исключительно динамикой канальцевого транспорта кальция.

Определение проводится в процессе внутривенного кальцийтолерантного теста утром натощак. За 80 минут собирается 1-ая порция мочи. Берется первая порция крови из вены. Затем внутривенно струйно вводится глюконат кальция в дозе 0,15 ммоль/кг массы тела. 2-я порция крови берется на 20-й мин (максимум кальциемии), 3-я порция – на 80-й мин, 4-я порция – на 150-й мин. На 80-й и 150-й мин берутся 2-я и 3-я порции мочи

Во всех порциях крови определяется концентрация ионизированного кальция. Физиологически правильным является определение ультрафильтруемой фракции кальция, к которой приближается ионизированная, поскольку фракция кальция, связанного с белком, не проходит через мембрану клубочка. При нормальной концентрации белка в крови можно ограничиться определением концентрации общего кальция и, умножив ее на 0,56 получить значение концентрации ионизированного кальция. Во всех порциях мочи определяется концентрация общего кальция.

В условиях нагрузочного теста проводится определение суммарного транслюбулярного транспорта кальция, затем проксимальной реабсорбции кальция, а затем рассчитывается дистальная реабсорбция кальция.

Результаты проведенного исследования обработаны статистически на персональном компьютере при помощи пакета программы Microsoft Excel с использованием стандартных методов статистики и проведения регрессионного анализа.

**Результаты и их обсуждение.** Интенсивность трансбубулярного транспорта кальция характеризовали путем расчета величины экскретируемой фракции кальция (ЭФСa) по формуле:

$$\text{ЭФСa} = \frac{\text{ССa}}{\text{СКФ}} \times 100 \%,$$

где ЭФСa – экскретируемая фракция кальция (%),

ССa – клиренс кальция (мл/мин),

СКФ – скорость клубочковой фильтрации (клиренс эндогенного креатинина) (мл/мин).

Этот показатель (ЭФСa) отражает, какая часть профильтровавшегося в клубочках кальция избегает реабсорбции в канальцах и выводится с пузырьной мочой, то есть эта величина обратна интенсивности канальцевой реабсорбции кальция.

Для определения проксимальной канальцевой реабсорбции кальция предлагается способ, основанный на следующих представлениях. Транспорт кальция осуществляется градиентзависимым механизмом (проксимальный каналец и толстый восходящий отдел петли Генле), реабсорбирующим 80 % профильтрованного кальция и активным механизмом (дистальный каналец), который регулируется паратиреоидным гормоном и определяет концентрацию кальция в плазме крови и экскрецию кальция с мочой. Соотношение между градиентзависимым и активным транспортом кальция может быть нарушено. Различные фармпрепараты влияют на разные локусы в канальцах.

Предлагаемая техника определения проксимальной канальцевой реабсорбции кальция следующая.

Определение проводится в процессе внутривенного кальцийтолерантного теста, описанного выше.

Расчитываются средние значения концентрации ионизированного кальция из показателя на 20-й мин и на 80-й мин и из показателя на 80-й мин и на 150-й мин. Расчитывается экскреция кальция в каждой порции мочи на 1 л клубочкового фильтрата. Строится график регрессии (см. рис.1).

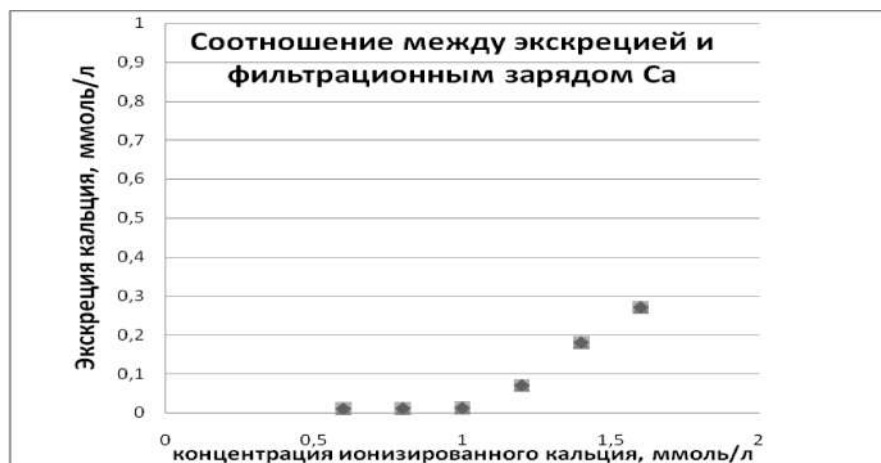


Рис.1 График регрессии между почечной экскрецией и фильтрационным зарядом кальция.

График регрессии описывается уравнением  $Y = K_{\text{рег}} \times X - Y_0$ .

А – точка соответствует 4-й точке слева (на подъеме кривой) и описывает канальцевую реабсорбцию кальция и кальциемию у здоровых натошак. В – точка соответствует 5-й точке слева - нормальная реабсорбция кальция в условиях гиперкальциемии у здоровых. С – точка соответствует 6-й точке слева – гиперкальциурия в условиях гиперкальциемии.

Определяется коэффициент регрессии (R) между показателями концентрации ионизированного кальция и экскреции кальция с мочой, который определяет пассивную градиентзависимую канальцевую реабсорбцию кальция. Интерсепта по оси  $X_0$  (точка пересечения продолжения кривой регрессии до оси абсцисс) и соответствует величине градиентзависимой реабсорбции кальция.

У здоровых людей градиентзависимая реабсорбция кальция составляет 0,97-1,1 ммоль/л. Колебания R у здоровых составляют 0,47-0,51. Увеличение R более 0,51 указывает на снижение градиентзависимого транспорта, а уменьшение R менее 0,47 свидетельствует об увеличении градиентзависимого транспорта кальция.

Для выбора адекватных методов лечения часто необходима дифференцированная оценка функциональной способности почек, участвующих в обмене кальция, основанная на информативных и доступных в клинике методах. Транспорт кальция осуществляется градиентзависимым механизмом (проксимальный каналец и толстый восходящий отдел петли Генле), реабсорбирующим 80 % профильтрованного кальция и активным механизмом (дистальный каналец), который регулируется паратиреоидным гормоном и определяет концентрацию кальция в плазме крови и экскрецию кальция с мочой. Соотношение между градиентзависимым и активным транспортом кальция может быть нарушено. Различные фармакологические препараты влияют на разные локусы в каналцах и, следовательно, могут изменять проксимальную или дистальную реабсорбцию кальция, и в конечном итоге, по-разному влиять на концентрацию кальция в плазме крови.

Предлагаемая техника определения дистальной канальцевой реабсорбции кальция следующая.

Определяется коэффициент регрессии (R) между показателями концентрации ионизированного кальция и экскреции кальция с мочой, который определяет пассивную градиентзависимую канальцевую реабсорбцию кальция. Если интерсепта по оси  $X_0$  соответствует величине градиентзависимой реабсорбции кальция, то интерсепта по оси ординат  $Y_0$  (точка пересечения горизонтальной линии, параллельной оси абсцисс, проведенной из точки A на ось ординат) соответствует величине активного транспорта кальция в дистальном канальце.

Дистальная (активная) реабсорбция кальция рассчитывается как разность между его суммарной канальцевой реабсорбцией и проксимальной реабсорбцией.

### Литература

1. Вандер А. Физиология почек. – СПб.: Питер, 2000. – 256 с.
2. Ferrè S. Sensing mechanisms involved in  $Ca^{2+}$  and  $Mg^{2+}$  homeostasis / Ferrè S., Hoenderop J.G., Bindels R.J. // *Kidney Int.* – 2012. – Vol. 82, №11. – P.1157-1166.
3. Dai Q. Modifying effect of calcium/magnesium intake ratio and mortality: a population-based cohort study / Dai Q., Shu X.O., Deng X. [et al.] // *Br. Med. J. Open.* – 2013. – Vol.20, №3. – P.2.
4. Lee C.T. Variations of dietary salt and fluid modulate calcium and magnesium transport in the renal distal tubule / Lee C.T., Lien Y.H., Lai L.W. [et al.] // *Nephron Physiol.* – 2012. – Vol. 122, №3-4. – P.9-27.
5. Nijenhuis T. Enhanced passive  $Ca^{2+}$  reabsorption and reduced  $Mg^{2+}$  channel abundance explains thiazide-induced hypocalciuria and hypomagnesemia / Nijenhuis T., Vallon V., Van der Kemp A. [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2008. – Vol. 115. – P. 1651-1658.



UDC 616.12-008.331.1;616.12-008.64-036.12]:616.7-018-008.9

### CHANGE IN BONE TISSUE EXCHANGE MARKERS AT PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND CONGESTIVE HEART FAILURE

Mailian D.E.<sup>1</sup>, Kolomiyets V.V.<sup>1</sup>, Golivets T.P.<sup>2</sup>,  
Gagarina D.O.<sup>2</sup>, Cherkashenko S.O.<sup>1</sup>

M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk  
Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

Essential hypertension is the widespread disease. Investigations in field of its prophylaxis and treatment methods is the first question for international healthcare community. It caused by the fact of multiple cardiovascular acute (myocardial infarction, cerebral stroke etc.), chronic complications, such as congestive heart failure (HF) and comorbidity cases. Heart failure and osteoporosis, both as disabling conditions, are two common chronic conditions in elderly which are gaining importance for healthcare recently due to the associated significant morbidity and

mortality [1]. These two disabling conditions adversely affect quality of life especially in frail elderly individuals. From recent large epidemiological study, HF is associated with a substantial increase in osteoporotic fractures, particularly in the hip region [2]. In addition to decreased physical performance in HF and sharing a number of common risk factors [3] such as older age, smoking, renal insufficiency and type 2 diabetes, accelerated bone loss may also come from altered vitamin D levels, hyperparathyroidism [4] elevated aldosterone levels, elevated fibrotic markers and loop diuretics use in subjects with HF. Cardiac cachexia-related biomarkers including adiponection, follistatin and myostatin had been investigated in muscle, fat, and bone metabolism in heart failure metabolism, however, the relationship between circulating biomarkers and bone mineral density (BMD) in chronic HF remained unclear. To the best of our knowledge, HF is a clinical syndrome characterized by prolonged activation of the neuroendocrine system ranging from sympathoadrenal system, natriuretic peptides, renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and to updated markers of osteoprotegerin (OPG) [3]. The higher OPG level predicts poor prognosis in subjects with HF with higher all-cause mortality and hospitalization for worsening of HF [10]. OPG has also been reported to be associated with neuroendocrine activation in elderly males with HF which makes believe that there were interaction among HF and osteoporosis through systemic hormonal activation. However, a direct causal association between these circulating biomarkers and osteoporosis or risk of fractures has not been established in elderly patients with chronic HF, nor does these associations hold true in all HF patients. Therefore, the present study was aimed to evaluate the associations between osteoporosis and HF in elderly patients, and to assess the circulating biomarkers on this association.

**Material and methods.** 51 patients with HF caused by 2-3 stage idiopathic hypertension aged from 55 till 68 years were investigated. 39 patients were female, other 12 – male. All patients were divided in 3 equal groups. BMD measurements using Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA, Expert 1188, Lunar) were performed according standard protocols by a single experienced operator. Hip with femoral neck, trochanter, Wards Triangle and lumbar spines over L2–L4 regions were measured and expressed as  $g/cm^2$ . The coefficient of variation of BMD measurement at the hip and lumbar spine was  $<1\%$ . The difference between an individual's BMD and the mean BMD for a reference population are expressed in standard deviation (SD) units. Z- and T-scores were calculated where the Z-score is the S.D. of the individual's BMD compared to the mean BMD score of a similar sex-, age-, weight- and height matched population and the T-score is the S.D. of the individual's BMD compared with the mean BMD score in a young healthy population. Also testing was performed using ChemWell 2910 (Combi) biochemical analyzer and commercially available kits for C-Reactive Protein (CRP) (Biomedica, Austria), Osteoprotegerin (Biomedica, Austria) and serum calcium following the manufacturer's instructions. The results were interpolated from the standard reference curve provided with each kit.

The Microsoft Excel and "Statistica 6.0" statistical software was used for statistical analysis. Measurement data are reported as means  $\pm$  SD. Comparisons

between indications were done with t-test.  $P < 0,05$  was considered to be statistically significant.

**Results.** Of various circulating biomarkers, only OPG was associated with higher NYHA class ( $p < 0,05$ ). There were no significant group differences in levels of serum calcium, ionized calcium and CRP.

BMD measurements of the hip and lumbar spines are shown in Table. Comparisons of BMD of the femoral neck, trochanteric, Wards Triangle region of the hip and lumbar region revealed that a significant lower BMD over trochanteric region was observed in NYHA class III patients, with trochanteric BMD  $0,60 \pm 0,16 \text{ g/cm}^2$  comparing to NYHA class II  $0,70 \pm 0,13 \text{ g/cm}^2$  and NYHA class I  $0,69 \pm 0,12 \text{ g/cm}^2$  ( $p < 0,05$ ). The hip Z-score in NYHA class III was  $-0,12 \pm 1,15$ , comparing to NYHA class II Z-score:  $0,58 \pm 1,04$  and NYHA class I Z score:  $0,12 \pm 0,86$  ( $p < 0,05$ ). While in lumbar region, there is no significant difference in BMD among different NYHA functional classes.

Table

Bone mineral density indexes at patients with different NYHA functional class congestive heart failure

Bone mineral density indexes	NYHA I functional class	NYHA II functional class	NYHA III functional class
Femoral neck BMD, $\text{g/cm}^2$	$0,77 \pm 0,13$	$0,82 \pm 0,19$	$0,78 \pm 0,17$
Trochanteric BMD, $\text{g/cm}^2$	$0,67 \pm 0,12$	$0,70 \pm 0,13$	$0,60 \pm 0,16$ *
Ward triangle BMD, $\text{g/cm}^2$	$0,56 \pm 0,14$	$0,61 \pm 0,14$	$0,58 \pm 0,17$
Hip Z score	$0,12 \pm 0,86$	$0,58 \pm 1,04$	$-0,12 \pm 1,15$ *
Hip T score	$-1,21 \pm 1,05$	$-0,68 \pm 1,21$	$-1,31 \pm 1,53$
L2 BMD, $\text{g/cm}^2$	$0,95 \pm 0,22$	$1,00 \pm 0,20$	$0,93 \pm 0,24$
L3 BMD, $\text{g/cm}^2$	$1,05 \pm 0,23$	$1,02 \pm 0,25$	$0,93 \pm 0,28$
L4 BMD, $\text{g/cm}^2$	$1,02 \pm 0,22$	$1,07 \pm 0,74$	$10,01 \pm 0,21$
L2-4 BMD, $\text{g/cm}^2$	$1,01 \pm 0,21$	$1,04 \pm 0,22$	$0,98 \pm 0,21$
L2-4 Z-Score	$0,29 \pm 1,45$	$0,53 \pm 1,31$	$0,06 \pm 1,27$
L2-4 T-Score	$-0,16 \pm 1,43$	$0,21 \pm 1,73$	$-0,44 \pm 1,24$

Note. \* - significantly in comparison with NYHA II functional class CHF patients.

Serum calcium level had no difference in patients of 3 groups:  $2,21 \pm 0,05$ ,  $2,16 \pm 0,04$  and  $2,17 \pm 0,07$  respectively. Moreover, serum calcium deficiency was equal: 24, 29 and 29 %. Similarly, ionized calcium and CRP level did not show any dynamics through the investigated groups. There was a significant inverse correlation between log transformed serum OPG and trochanteric BMD in patients with HF ( $r = -0,299$ ,  $p < 0,05$ ), femoral neck BMD ( $r = -0,29$ ,  $p < 0,05$ ) and Ward triangle region of hip ( $R = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ) while there is no significant correlation between OPG and lumbar region BMD. The correlation between biochemical indicators and BMD was not observed in CRP and serum calcium.

Trochanteric BMD in patients with HF was also significantly correlated with BMI ( $r = 0,456$ ,  $p < 0,05$ ), and also in femoral neck BMD versus BMI ( $r = 0,499$ ,

$p < 0,05$ ), Ward triangle region of the hip BMD versus BMI ( $r = 0,332$ ,  $p < 0,05$ ) and Lumbar BMD versus BMI ( $r = 0,251$ ,  $p < 0,05$ ).

In our study with chronic systolic HF, we found that the worse the HF function classes, the lower the trochanteric BMD and the higher the circulating OPG. In addition, OPG was inversely correlated to the trochanteric BMD in HF patients.

HF had been demonstrated with accelerated bone loss and therefore osteoporosis and increased risk of hip fracture [2], possibly attributed to either physical inactivity, increased loop diuretics use, similar comorbidities including renal disease, diabetes and altered neuroendocrine such as 25 hydroxyvitamin D, IL-1, IL-6 and TNF-alpha [4]. In our study, we had demonstrated an elevated OPG in chronic HF patients which was similar to the other clinical research [3]. In addition, we also found that OPG was inversely correlated to the trochanteric BMD in HF patients.

The reason for having higher circulating OPG level in HF osteoporotic patients may be attributed to several possible mechanisms. First, there may be regulatory pathways that involve bone metabolism other than the RANK-RANKL pathway. There are shared multiple pathophysiological mechanisms for heart failure and osteoporosis, through HF neuroendocrine activation matrix protein abnormalities, parathyroid hormone, adiponectin and leptin, etc. [3]. These factors may entangle with OPG in the state of HF. Second, the cause of high OPG in HF may be deduced through similar observation in natriuretic peptides in HF. While natriuretic peptides paralleled HF activity and was utilized in diagnosis, prognosis and monitoring treatment response, natriuretic peptides counteract the detrimental effects of the sympathetic nervous system through diuresis, vasodilatation, inhibition of renin and aldosterone production. The cumulative effects of natriuretic peptides oppose the physiologic abnormalities of HF, instead of begetting HF.

However the relationship of OPG and BMD in distinct disease state is quite controversial from clinical observation. In patients with chronic obstructive lung disease (COPD), a positive correlation was observed between serum OPG and BMD in both lumbar spine L2–L4 and femoral neck region. Adipose tissue OPG expressions are also positively correlated with femoral T score in patient with COPD [6]. On the other hand, in postmenopausal osteoporotic woman, the plasma RANKL, OPG, OPG/RANKL ratio were significant higher than sex-matched control group and circulating levels of OPG and RANKL are inversely related to BMD [5].

OPG is gaining notice for being a prognostic role in cardiovascular disease. Serum OPG is an independent predictor of cardiovascular mortality in patients with stable coronary artery disease and plaque instability markers in coronary artery disease [8]. In GISSI-HF trial, OPG may also pose a prognostic function in chronic HF [7]. Although it had been demonstrate the step up elevation of OPG in HF patients according to NYHA functional class, which is concordant with our study result. Few had addressed the change of OPG over the bone metabolism in HF patients.

**Conclusion.** OPG and BMD demonstrates inverse correlation in HF patients and may be use as an indicator for osteopenia or osteoporosis clinically. OPG positively correlates with HF NYHA functional class. Instead of measuring bone mass directly, the assessment of bone turnover which reflect ongoing bone

remodeling may be alternative for identifying at risk HF patients for osteoporosis and taking preventive and therapeutic measures in time.

#### References

1. Болотнова Т.В. Остеопороз и сердечно-сосудистая патология: особенности сочетанного течения / Болотнова Т.В., Платицына Н.Г., Кусливая О.Н. // Вестник Тюменского государственного университета. – 2013. – № 6. – С. 166-173.
2. Abou-Raya S. Osteoporosis and congestive heart failure (CHF) in the elderly patient: double disease burden / Abou-Raya S., Abou-Raya A. // Arch. Gerontol. Geriatr. – 2009. – Vol.49. – P.250-254.
3. Relationship between high circulating adiponectin with bone mineral density and bone metabolism in elderly males with chronic heart failure / B.Bozic, G.Loncar, N. Prodanovic [et al.] // J. Card. Fail. – 2010. – Vol. 16. – P.301-307.
4. Hip fractures and heart failure: findings from the Cardiovascular Health Study / L.Carbone, P.Buzkova, H.A.Fink, [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P.77-84.
5. Osteoprotegerin, RANKL and bone turnover in postmenopausal osteoporosis / S.Jabbar, J.Drury, J.N.Fordham [et al.] // J. Clin. Pathol. – 2011. – Vol.12. – P.113-120.
6. Relationship between osteoporosis and adipose tissue leptin and osteoprotegerin in patients with chronic obstructive pulmonary disease / P.Pobeha, J.Ukropec, P.Skyba [et al.] // Bone. – 2011. – Vol. 48. – P.1008-1014.
7. Prognostic value of osteoprotegerin in chronic heart failure: The GISSI-HF trial / R.Roysland, S.Masson, T.Omland [et al.] // Amer. Heart J. – 2010. – Vol.160. – P.286-293.
8. Shaker O.G. Possible role of osteoprotegerin and tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand as markers of plaque instability in coronary artery disease / Shaker O.G., El-Shehaby A., Nabih M. // Angiology. – 2010. – Vol. 61. – P.756-762.
9. Bone mass, vitamin D deficiency, and hyperparathyroidism in congestive heart failure / Shane E., Mancini D., Aaronson K. [et al.] // Amer. J. Med. – 1997. – Vol. 103. – P.197-207.
10. Osteoprotegerin predicts progression of chronic heart failure: results from CORONA / T. Ueland, C.P. Dahl, J. Kjekshus [et al.] // Circ. Heart Fail. – 2011. – Vol. 4. – P.145-152.



УДК 378.146/.147:159.9:811.11

ПСИХОЛОГО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИНОЯЗЫЧНОЙ  
ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТА К ИНТЕГРАЦИИ В МЕЖДУНАРОДНОЕ  
ПРОСТРАНСТВО НА ЭТАПАХ ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
Мерхелевич Г.В.

*Учебно-методический комплекс иностранных языков «АРПИ», г.Донецк  
Между знаниями о языке и  
владением им нет ничего общего.*



13. Сид Дж. В. Супрамолекулярная химия / Дж. В. Сид, Дж. Этвуд. В 2 т. – М. : Академкнига, 2007. – Т. 1. – 479 с.



УДК 616.12-008.331.1+616.24-007.272-036.12]-07-085

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ  
ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Панчишко А.С., Коломиец В.В., Подоляка В.Л.

*Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького,  
КУ Центральная городская клиническая больница №3, г.Донецк*

В настоящее время эссенциальная гипертензия (ЭГ) является одним из самых распространенных хронических заболеваний среди взрослого населения. Среди населения частота встречаемости ЭГ достигает 50 %. ЭГ ускоряет развитие атеросклероза и является основным фактором риска развития ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда и инсульта [2]. Достаточно часто, особенно в нашем регионе, наблюдается сочетание сердечно-сосудистых заболеваний вообще и ЭГ в частности и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), взаимоотягощающее влияние которых ускоряет раннюю инвалидизацию и смерть больных [1, 3]. Ежегодно сердечно-сосудистые заболевания являются причиной 4,3 млн. смертей в Европе, что составляет 48% от общего количества всех случаев смерти. По статистическим данным, за последние 30 лет в странах Южной, Северной и Западной Европы летальность из-за кардио-васкулярной патологии вследствие проводимых лечебных и профилактических программ, постепенно уменьшается. Наоборот, в странах Центральной и Восточной Европы определяется неуклонный рост сердечно-сосудистой патологии и смертности. ХОБЛ является четвертой по частоте причиной смерти населения в современном мире и составляет около 4% в структуре общей смертности [4]. Основными причинами смерти больных ХОБЛ являются: острая легочная недостаточность — 38%; легочное сердце — 13 %; легочные инфекции — 11 %; тромбоэмболии легочной артерии — 10 %; ишемия миокарда и сердечные аритмии — 8 % [5]. У больных ЭГ выявляется эндотелиальная дисфункция, воспаление, локальная активация ренин-ангиотензиновой системы. Подобные же механизмы выявляются и при ХОБЛ, обструктивном ночном апноэ, легочной гипертензии.

Изучение клинических особенностей течения сочетанной патологии ЭГ с ХОБЛ способствуют выделению их общих патогенетических механизмов, что поможет поиску эффективных терапевтических средств.

**Цель работы:** изучить клинико-функциональные особенности течения ЭГ в сочетании с ХОБЛ.

**Материалы и методы.** Проведено комплексное клиническое и функциональное обследование 110 больных ЭГ II стадии в сочетании с ХОБЛ в возрасте от 40 до 75 лет (средний возраст -  $56,1 \pm 1,3$  лет). Составивших основную группу. Группу сравнения составили 60 больных ЭГ II стадии в

возрасте от 42 до 74 лет (средний возраст –  $54,5 \pm 1,4$  лет;  $p > 0,7$ ). Больные с изолированной систолической и вторичными симптоматическими артериальными гипертензиями из исследования исключались. Функциональное обследование включало проведение суточного мониторирования АД, ЭКГ и эхокардиографию.

У всех больных через 12 час после приема пищи в сыворотке крови измеряли концентрацию общего холестерина (ОХС), холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ) и коэффициента атерогенности (КА) унифицированными методами.

Результаты обработаны статистически на персональном комп'ютере при помощи пакетов программ Microsoft Excel и «Statistica 6.0» с использованием стандартных методов статистики и проведения корреляционного анализа. Полученные результаты приведены в виде  $M \pm m$ .

**Результаты и их обсуждение.** Частота дыхания (ЧД) у всех больных ЭГ была нормальной, то есть не превышала 22 дыхательных движения в мин (в среднем,  $18,1 \pm 1,0$  дыхательных движения в минуту). Над легкими у обследованных был ясный перкуторный звук, а дыхание – везикулярным, без дополнительных дыхательных шумов.

Больные ЭГ в сочетании с ХОБЛ жаловались на одышку экспираторного характера, возникающую при физических нагрузках различной интенсивности. При этом 37 пациентов одышка беспокоила и в состоянии покоя (31,3% случаев). У всех больных ЭГ и ХОБЛ наблюдался кашель с выделением мокроты. Выраженность кашля и количество мокроты в основном соответствовали тяжести ХОБЛ. У 19 обследованных кашель отмечался только по утрам, в то время как всех других пациентов кашель беспокоил в течение всего дня. У 47 больных кашель был приступообразным. Количество мокроты у 25 больных оценивалось как незначительное (менее 50 мл в сутки), у 77 больных – как умеренное (50-100 мл в сутки), у 8 больных – как значительное (более 100 мл в сутки). У 86 пациентов мокрота имела слизистый характер, и только у 25 больных она была слизисто-гноющей (19 больных) или гноющей (6 больных).

Общее состояние пациентов основной группы было удовлетворительным у 88 человек, средней тяжести у 22 человек. 51 пациент имел удовлетворительную массу тела (индекс Кетле составлял от 21,4 до 24,8 кг/м<sup>2</sup>, в среднем 23,1 кг/м<sup>2</sup>), 49 больных – повышенную (индекс Кетле составлял 25,3-34,2 кг/м<sup>2</sup>, в среднем 29,9 кг/м<sup>2</sup>), 10 больных – сниженную (индекс Кетле колебался в пределах от 18,7 до 19,9 кг/м<sup>2</sup>, в среднем 19,4 кг/м<sup>2</sup>). Кожа и видимые слизистые оболочки были обычного цвета у 64 больных, у 46 больных отмечался акроцианоз. У 51 больного грудная клетка была обычной (нормостенической) формы, у 53 больных – гиперстенической или эмфизематозной, у 6 больных – астенической.

Грудная клетка у всех людей основной группы была симметричной как при статическом, так и при динамическом осмотре. У 17 больных отмечались впавшие межреберные промежутки, а у 14 лиц надключичные ямки выбухали.

У 24 больных в акте дыхания была задействована дополнительная мускулатура. У 2 больных отмечалось парадоксальное движение диафрагмы. При наличии ХОБЛ лица с гиперстенической или эмфизематозной формой грудной клетки встречались значительно чаще (на 34,1%,  $p < 0,001$ ). Это, как и взбухание надключичных ямок у 12,5% обследованных, объясняется почти закономерным развитием при ХОБЛ эмфиземы легких. У некоторых пациентов с ХОБЛ межреберные промежутки были запавшими (в 15,2% случаев), что указывает на развитие у них диффузного пневмосклероза. Ни у одного пациента без ХОБЛ взбухания надключичных ямок и запавших межреберных промежутков не выявлялось.

У 67 человек перкуторный звук над легкими был ясный, у 43 – с коробочным оттенком в задне-базальных отделах. Дыхание у всех обследованных было везикулярным. У всех пациентов выслушивались свистящие хрипы: у 40 больных – единичные, у остальных – множественные.

Изучение клинических особенностей ЭГ при сочетанной патологии показало, что кризовое течение ЭГ в группе больных ЭГ в сочетании с ХОБЛ наблюдается в 36,7% случаев и не отличается по частоте (43,3% случаев) в группе больных ЭГ. При этом в группе больных сочетанной патологией кризы высокой частоты (более 5 раз в год) выявлялись достоверно чаще (40,9%), чем в группе больных ЭГ (12,5%).

По данным суточного мониторирования ЭКГ установлено, что у больных ЭГ и ХОБЛ достоверно чаще регистрировались как наджелудочковые, так и желудочковые нарушения ритма ( $p < 0,01$ ). Общее количество наджелудочковых экстрасистол за сутки у больных ассоциированной патологией было достоверно выше ( $336,4 \pm 67,2$ ), чем в группе больных ЭГ ( $72,4 \pm 26,2$ ,  $p < 0,001$ ). Общее количество желудочковых экстрасистол было также достоверно выше ( $433,4 \pm 46,1$ ), чем в группе сравнения ( $167,5 \pm 45,4$ ,  $p < 0,001$ ). При этом у больных основной группы 65,5% наджелудочковых и 75,2% желудочковых экстрасистол зафиксировано в ночное время суток, что достоверно выше, чем в группе сравнения. Нарушения проводимости по данным суточного мониторирования ЭКГ встречались у 47,6% больных основной группы, что достоверно чаще в сравнении с группой больных ЭГ (20,6%,  $p < 0,05$ ). У пациентов основной группы в сравнении с больными ЭГ без ХОБЛ средняя частота сердечных сокращений была увеличена (в среднем на  $12,2 \pm 1,3$  ударов в мин,  $p < 0,05$ ). Большую распространенность тахикардии (на 9,1%,  $p = 0,034$ ) в основной группе пациентов можно объяснить кардиотоксическим действием гипоксемии.

При анализе показателей суточного мониторирования АД у больных ассоциированной патологией в сравнении с группой больных ЭГ выявлены достоверно более высокие цифры средненочного систолического ( $154,6 \pm 2,2$  мм рт.ст. и  $143,3 \pm 2,0$  мм рт.ст., соответственно,  $p < 0,05$ ). При ассоциации ЭГ и ХОБЛ выявлено достоверное повышение индекса времени систолического АД в ночные часы ( $86,8 \pm 3,3\%$ ) в сравнении с группой больных ЭГ ( $52,1 \pm 3,4\%$ ).

По характеру суточного профиля систолического АД больные ЭГ и ХОБЛ распределились следующим образом: «dipper» - 46,7%, «non -dipper» - 6,6%, «nightpeaker» - 46,7%. При этом в группе больных ЭГ выявлено 58,3%

пациентов с нормальным суточным ритмом АД, 21,7% пациентов «non-dipper», и только 20,0% - с ночной гипертензией.

При проведении эхокардиографии у больных ассоциированной патологией установлено достоверное увеличение конечно-диастолического и конечно-систолического размеров, толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка по отношению к группе больных ЭГ. Масса миокарда левого желудочка у больных ассоциированной патологией составила  $226,2 \pm 8,7$  г, что достоверно выше, чем в группе сравнения ( $182,8 \pm 6,9$  г). В основной группе больных определялся более низкий ударный объем левого желудочка ( $65,7 \pm 2,6$  мл) по отношению к группе сравнения. У больных ассоциированной патологией выявлено достоверное снижение насосной функции сердца ( $ФВ=42,7 \pm 0,7\%$ ) по отношению к группе больных ЭГ.

Таким образом, тяжесть течения ЭГ в значительной мере зависит от наличия сопутствующей ХОБЛ. Кашель с мокротой и экспираторная одышка регистрировались только в основной группе и свидетельствовали о наличии у этих больных ХОБЛ и обусловленной ею легочной недостаточностью по обструктивному типу. У некоторых больных основной группы в акте дыхания была задействована вспомогательная мускулатура, что свидетельствовало о формировании «нового» паттерна дыхания. Последний является попыткой дыхательного центра выработать оптимальную стратегию в стрессовых условиях. «Новый» паттерн дыхания - главный маркер так называемой «чрезмерной» работы дыхания, которая обуславливает утомление респираторных мышц.

Необходимо также уделить внимание нарушениям метаболического гомеостаза в организме при ХОБЛ. Уровни ОХС в двух группах колебались в одном диапазоне: в основной группе - от 4,7 до 7,6 ммоль/л, в группе сравнения - от 4,5-7,7 ммоль/л. Средние уровни ОХС в двух группах также достоверно не отличались, но существенно превышали рекомендованный уровень 5,0 ммоль/л. В обеих группах наблюдалось повышение среднего уровня ХС ЛПНП, который в основной группе был на 0,25 ммоль/л выше, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Уровень антиатерогенного ХС ЛПВП в основной группе на 0,22 ммоль/л (16,8%) ниже ( $p < 0,05$ ), чем в группе сравнения ( $1,31 \pm 0,08$  ммоль/л). Коэффициент атерогенности у больных основной группы значительно превышал (на 0,80, или на 22,0%;  $p < 0,05$ ) средний показатель у больных группы сравнения. Большое значение имеют изменения липидного обмена вследствие формирования вторичных дислипидемий при бронхолегочном процессе у каждого второго больного [6]. При этом изменяется соотношение насыщенных и ненасыщенных фосфолипидов крови с преобладанием насыщенных фракций и наблюдается корреляция с клеточными провоспалительными реакциями. При ХОБЛ суммация фармакологических эффектов глюкокортикостероидов и бета2-агонистов приводит к уменьшению липолиза и приросту жировой ткани, что не может не отражаться на функциях миокарда, эндотелия и гладких мышц сосудов [6].

**Выводы.** Таким образом, наличие сочетания ЭГ и ХОБЛ ухудшает течение каждого из заболеваний. Выявленные клинико-функциональные

особенности ЭГ в сочетании с ХОБЛ обуславливают необходимость включения суточного мониторирования АД и ЭКГ в стандарт обследования больных ассоциированной патологией. Диагностика скрытых нарушений ритма и проводимости сердца, раннее выявление лиц с нарушенным суточным профилем АД позволит повысить эффективность лечения данной категории пациентов.

### Литература

1. Авдеев С.П., Баймаканова Г.Е. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации // Пульмонология. – 2008. – №1. – С.5-13.
2. Багрий А.Э., Дядык А.И., Жаринов О.И. Артериальная гипертензия и сердечно-сосудистый риск. – К.: «Четверта хвиля», 2009. – 160 с.
3. Чучалин А.Г. Хроническое обструктивное заболевание легких и сопутствующие заболевания //Терапевт. Архив. – 2008. – №8. – С. 45-50.
4. ATS/ERS. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper // Eur. Respir. J. – 2004. – Vol.23. – P.932-946.
5. Barnes P.J., Celli B.R. Systemic manifestations and comorbidities of COPD // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 33. – P.1165-1185.
6. Huiart L., Ernst P., Ranouil X., Suissa S. Low-dose inhaled corticosteroids and the risk of acute myocardial infarction in COPD // Eur. Respir. J. — 2005. – Vol.25. – P.634-639.



УДК 616.5-004.1-092+616.13/14-018.74]-085

### ПОКАЗАТЕЛИ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ ДО- И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Романенко К.В., Романенко В.Н., Ермилова Н.В.

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Патогенез ограниченной склеродермии (ОС) изучен слишком недостаточно и многие вопросы остаются невыясненными. Повреждения дермальных сосудов оказываются доминирующим признаком ОС [5], что считается основным проявлением дисфункции эндотелия [1, 2, 3]. Возникающая гипоксия приводит к стимуляции активности фиброгенных фибробластов кожи, коллагена, фибронектина и молекул клеточной адгезии, замыкая тем самым порочный круг изменений реологических свойств крови (РСК) [4]. Определение клинко-патогенетической значимости нарушений РСК и эндотелиальной функции сосудов (ЭФС) будет способствовать разработке прогностических критериев, которые позволят надежно контролировать ход лечебных мероприятий, направленных на восстановление РСК и ЭФС.

**Цель работы** – определить влияние комплексного лечения на показатели адсорбционно-реологических свойств крови (АРСК) и эндотелиальной функции сосудов (ЭФС) у больных ОС.