АВИЦЕННА

научный медицинский журнал

Публикации для студентов, молодых ученых и научно-преподавательского состава на www.avicenna-idp.ru

ISSN 2500-378X **Издательский дом "Плутон"** **www.idpluton.ru**

Выпуск №41

КЕМЕРОВО 2019

17 июня 2019 г.
ББК Ч 214(2Рос-4Ке)73я431 ISSN 2500-378X УДК 378.001
Кемерово
Журнал выпускается ежемесячно. Научный журнал публикует статьи по медицинской тематике. Подробнее на www.avicenna-idp.ru
За точность приведенных сведений и содержание данных, не подлежащих открытой публикации, несут ответственность авторы.

Редкол.:

Никитин Павел Игоревич - главный редактор, ответственный за выпуск журнала.

Шмакова Ольга Валерьевна - кандидат медицинский наук, ответственный за первичную модерацию, редактирование и рецензирование статей.

Хоботкова Татьяна Сергеевна - кандидат медицинский наук, ответственный за финальную модерацию и рецензирование статей.

Никитина Инна Ивановна – врач-эндокринолог, специалист ОМС, ответственный за первичную модерацию, редактирование и рецензирование статей.

Меметов Сервир Сеитягьяевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФПКи ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет».

Тахирова Рохатой Норматовна- кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии Ташкентского педиатрического медицинского института.

Ешиев Абдыракман Молдалиевич - доктор медицинских наук, профессор Ошской межобластной объединенной клинической больницы.

Федотова Елена Владимировнадоцент - кандидат медицинский наук, профессор РАЕ, врач-хирург ГБОУ ВПО "Северный государственный медицинский университет".

Тихомирова Галия Имамутдиновна - доктор медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии ФБГОУ ВО "Ижевская государственная медицинская академия".

Иванов Александр Леонидович – кандидат психологических наук, доцент кафедры психотерапии и сексологии РМАНПО.

Дурягина Лариса Хамидуловна - доктор медицинских наук, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, заслуженный врач республики Крым, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Дегтярева Людмила Анатольевна - кандидат медицинских наук, доцент медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Сулейменова Роза Калдыбековна - кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой "Гигиена" АО "Медицинский Университет Астана"

Бовтюк Николай Ярославович - кандидат медицинских наук, доцент кафедра общей хирургии ОУ "Белорусский государственный медицинский университет"

Якубова Азада Батировна - кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой Факультетской и госпитальной терапии, Ургенческий филиал Ташкентской Медицинской Академии

Афанасьева Галина Александровна - доктор медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

Бесхмельницына Евгения Александровна - ассистент федры фармакологии и клинической фармакологии НИУ «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», врач акушер-гинеколог

А.О. Сергеева (ответственный администратор)[и др.];

Научный медицинский журнал **«Авиценна»**, входящий в состав **«Издательского дома «Плутон»**, создан с целью популяризации медицинских наук. Мы рады приветствовать студентов, аспирантов, преподавателей и научных сотрудников. Надеемся подарить Вам множество полезной информации, вдохновить на новые научные исследования.

Издательский дом «Плутон» www.idpluton.ru e-mail:admin@idpluton.ru
Подписано в печать 17.06.2019 г. Формат 14,8×21 1/4. | Усл. печ. л. 3.2. | Тираж 300.

Все статьи проходят рецензирование (экспертную оценку).

Точка зрения редакции не всегда совпадает с точкой зрения авторов публикуемых статей.

Авторы статей несут полную ответственность за содержание статей и за сам факт их публикации.

Редакция не несет ответственности перед авторами и/или третьими лицами и организациями за возможный ущерб, вызванный публикацией статьи.

При использовании и заимствовании материалов ссылка обязательна

Оглавление

1. APPLICATION OF A COMPOSITE MnO2 / C ELECTRODE FOR VOLTAMPOMETRIC DETERMINATION RIBOOFLAVIN IN PHARMACEUTICAL PREPARATIONS 4
Aronbaev D.M., Aronbaev S. D., Narmaeva G.Z., Isakova D.
2. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ГОЛОСА……..…….....10
Махамадаминова Ш.А., Махмудов А.Р.
3. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОЛНОЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ КОММУНИКАЦИИ. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗЫ……..……..……...13
Габайдулина К.О, Кауль А. О., Турар А. Д.
4. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ РЕПЕРФУЗИОННЫХ АРИТМИЙ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ 19
Жалилов Ж.Ё., Сайдалиев Р.С.
5. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ В ОСТРОМ И ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДАХ.....28
Бердиева К.А., Даминова Х.М.
6. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГОМЕОСТАЗА ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА, ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ.....31
Салимова З.У., Сайдалиев Р.С.
7. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ИНФАРКТ МИОКАРДА БЕЗ ЗУБЦА Q 38
Кахаров И.И., Жабборов А.А.
8. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ 45
Нарзикулова М.Ш., Жабборов А.А.

Aronbaev Dmitry Markielovich
Candidate of Chemical Sciences, professor of Russian Academy of natural sciences,
Samarkand State University, Uzbekistan
Aronbaev Sergey Dmitrievich
Doctor of Chemical Sciences, Corresponding Member of Russian Academy of natural sciences, Professor
Samarkand State University, Uzbekistan
Narmaeva Gavkhar Zarifovna
PhD student
Samarkand State University, Uzbekistan
Isakova Dilnoza
Master student
Samarkand State University, Uzbekistan

УДК 543.253

APPLICATION OF A COMPOSITE MnO_2 / C ELECTRODE FOR VOLTAMPOMETRIC DETERMINATION RIBOOFLAVIN IN PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПОЗИТНОГО MnO_2 / C ЭЛЕКТРОДА ДЛЯ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИБОФЛАВИНА В ФАРМПРЕПАРАТХ

Аннотация: Изготовлен композитный MnO_2 / C - электрод для проведения вольтамперометрических измерений. Электрод содержит в своем составе угольный порошок, объемно-модифицированный 10% (масс.) диоксида марганца, смешанных вравных долях с расплавленным парафином.

Изучено поведения композитного электрода в присутствии рибофлавина (витамина B_2). Наибольшая чувствительность определения и хорошая воспроизводимость аналитического сигнала проявляется в диапазоне сканирования потенциалов -0,5 - +0,3 В относительно насыщенного Ag/AgCl электрода в буферном растворе Бриттона-Робинса с pH=2 при скорости развертки потенциала 100 мВ/с. Установлен линейный диапазон определяемых концентраций витамина B_2 0.01 – 0.2 мМ/л. Предел обнаружения 0.0006 мМ/л. Показано, что присутствие в эквимолярных соотношениях глюкозы, витаминов B_1, B_6, B_{12} и С незначительно влияет на величину аналитического сигнала, что позволяет использовать вольтамперометрический метод и разработанный модифицированный диоксидом марганца электрод для рутинного определения содержания витамина B_2 в многокомпонентных фармацевтических препаратах.

Annotation: A composite MnO_2 / C electrode for voltammetric measurements was maded. The electrode contained coal powder, volume-modified with 10% (mass.) manganese dioxide, mixed in equal parts with melted paraffin.

The behavior of the composite electrode in the presence of riboflavin (vitamin B_2) was studied. The highest detection sensitivity and good reproducibility of the analytical signal manifests itself in the potential scanning range of -0.5 to +0.3 V relative to the Ag / AgCl electrode in Britton-Robins buffer solution with pH = 2 at a potential scan rate of 100 mV / s. A linear range of detectable concentrations of vitamin B_2 is 0.01–0.2 mM / l. Detection limit 0.0006 mM / l. It is shown that the presence of glucose, vitamins B1, B6, B12 and C in equimolar ratios insignificantly influences the magnitude of the analytical signal, which makes it possible to use the voltammetric method and the developed manganese dioxide-modified electrode for the routine determination of vitamin B2 content in multicomponent pharmaceutical preparations.

Ключевые слова: дифференциально-импульсная вольтамперометрия, углеродсодержащие электроды, объемная модификация диоксидом марганца, рибофлавин (витамин B_2), определение в фармпрепаратах.

Keywords: differential pulse voltammetry, carbon-containing electrodes, volume modification with manganese dioxide, riboflavin (vitamin B_2), determination in pharmaceuticals.

1. Introduction

Vitamins belong to an important group of organic compounds necessary to maintain the metabolic functions of a living organism, and therefore are an essential component of the daily diet, where their

absence can lead to many diseases [1; 2].

No less important is the role of vitamin B_2, which is a riboflavin mononucleotide. Vitamin B_2 is a water-soluble vitamin and a component of flavoenzymes responsible for the biochemical reactions of the human body. Vitamin B_2 is not synthesized in the human body, and its deficiency is associated with damage to the organs of vision and skin diseases [3]. Lack of vitamin B_2 can be replenished by intake from sources such as liver, cheese, milk, meat, eggs, wine and tea.

Modern methods for the determination of vitamin B_2 are represented by spectrophotometric,

fluorimetric, chromatographic and electrochemical methods [4;5;6;7;8].

However, in view of the simplicity and nocost instrumentation, electrochemical methods are considered more preferable.

To determine vitamin B_2, the voltammetric method involves the use of glassy carbon or film mercury-graphite electrodes, which require a relatively complex preparation for measurements and a long procedure for cleaning the electrode surface from adsorbed various organic substances of complex composition [9]. At the same time, the introduction in the early 2000s by the European Union of a moratorium on the use of mercury-containing and other toxic substances used in the analysis addresses the issue of finding electrodes for voltammetry, which are easy to manufacture, have a long service life, and the possibility of simply updating the electrode surface.

In the scientific literature there are quite a few references to studies concerning the voltamperometric determination of riboflavin using environmentally friendly electrodes subjected to various modifications [10; 11; 12; 13; 14; 15]. However, most of these methods are based on modifying the surface or volume of the electrode using laborious modifying methods, which also require expensive and scarce reagents. Of the methods described, the most acceptable, in our opinion, is the method of voltammetric determination of vitamin B2 using an electrode modified with manganese dioxide [16]. Such a modification is comparatively simple and does not require special expenses for the acquisition of scarce and expensive modifiers, which corresponds to the material and technical realities of small research and production laboratories.

The purpose of this study is to study the electrochemical behavior of the composite MnO_2 / C electrode in the presence of riboflavin (vitamin B_2) and its approbation in the voltammetric determination of this vitamin in multi-component pharmaceutical preparations.

2. Experimental

2.1. Reagents.

Britton-Robins buffer solutions containing 0.04 M acetic, orthophosphoric and boric acid in distilled water were used in the work. The required pH values of the buffer solution were regulated by adding a specific volume of 0.2 M NaOH to the buffer mixture.

To modify carbon-containing electrodes, obtained as described in [17], manganese dioxide was used, qualifying as “chemically pure” (Industrial Group Chemical Group LLC, Russia), previously ground in an agate mortar to a particle diameter less than 0.08 mm.

Working solutions of riboflavin (Reanal, Hungary) were prepared by dissolving a commercial preparation in double distilled water.

2.2. Apparatus.

We used a computerized voltammetry complex based on the universal polarograph PU-1. (ZIP, Gomel, Belarus) [18]. A 20-ml glass cell from the PU-1 spare parts kit was used as an electrochemical cell. A three-electrode system consisting of a working measuring carbon-containing electrode (unmodified or modified MnO2), a saturated silver chloride reference electrode and an auxiliary electrode made of platinum wire with a diameter of ~ 0.2 mm was used.

All pH values were measured using an I-130M universal ionomer with a pH-selective glass electrode. All potentials indicated in the text are relative to Ag / AgCl electrode at room temperature.

2.2.1. Preparation of the composite MnO2 / C electrode [17]

Billets for electrodes were obtained from rods of spectral carbon, with a diameter of 6 mm and a length of 70 mm. The ends of the workpiece electrodes leveled with sandpaper. From one of the ends drilled a hole with a depth of 3-5 mm. The billet was inserted into the ISKE2- (3X) G shrink tube: 6.4 / 2.1 so that 10–15 mm remained from the end opposite to the well to connect the electrolytic cell contacts.

After shrinking, the film was cut along the edge of the end with a hole.

Coal containing paste was prepared by mixing fine powder of carbon with molten paraffin in the ratio of 50:50 %. The bulk modification of the electrode with manganese dioxide was carried out by introducing 5–20% of the total mass of the mixture of finely ground MnO2 into the molten mixture of coal powder and paraffin.

The molten carbon-containing mass was filled into the well in the electrode blanks.

The electrode was left for 1-2 days to full hardening the paste on the surface of the carbon-graphite rod. Then the layer protruding beyond the shrinkable tube was removed by grinding on emery paper, and the surface was polished on filter paper and a glass plate.

The obtained indicator electrodes were used in voltammetric studies.

2.2.2. Procedures

Cyclic voltammograms were recorded in the potential range of -0.5 - + 0.5 V at a speed of scaning0.01 - 0.5 V / s. For this, voltammograms of the background electrolyte with a certain pH value were first taken. Then a standard sample with a known riboflavin content or a sample to be analyzed was added to the electrochemical cell. For quantification, differential pulse voltammetry was used with optimized parameters in the potential range from -0.5 V to +0.3 V.

2.3. Analyses of Samples

Solid samples (tablets) containing vitamin B2 were dissolved in 10 ml of distilled water and an aliquot of 100 µl was added to 20 ml of background electrolyte with pH 2.0 in the electrochemical cell. Liquid samples (solutions for injection), if necessary, previously diluted with distilled water of double distillation. The current-voltage curve was recorded in the PU-1 polarograph mode optimized for determining vitamin B2.

The concentration of vitamin B2 was estimated by the calibration curve and the supplementation method. The fluorimetric method using a fluorimeter with appropriate light filters ($\lambda_{exc.}$ = 450 nm and $\lambda_{emis.}$ = 530 nm) served as the control method [19]. All measurements were taken at least five times.

3. Results and Discussion

Vitamin B_2 or riboflavin (RF - 7,8-dimethyl-10-ribityl isoalloxazine) is a water-soluble vitamin of group B [3]. As in the case of other flavins, the isoalloxazine ring group present in the chemical structure is responsible for the fluorescent and redox properties [20].

The study of the electrochemical behavior of riboflavin on the modified with MnO_2 electrode was carried out by the method of cyclic voltammetry. The obtained BA curves were compared with those for the unmodified electrode. VA curves for the anodic and cathodic processes are shown in Fig. 1

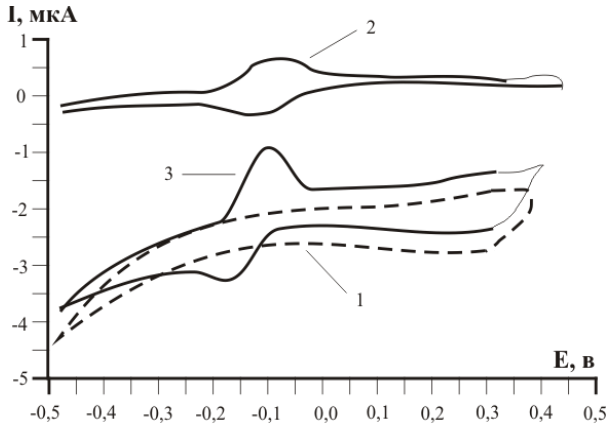

Fig. 1. Cyclic voltammograms of 0.1 mM vitamin B_2 on unmodified (2) and modified manganese dioxide (3) electrodes.
Conditions: background electrolyte (1) - Britton-Robins buffer with pH 2; potential scanning rate of 100 mV / s.

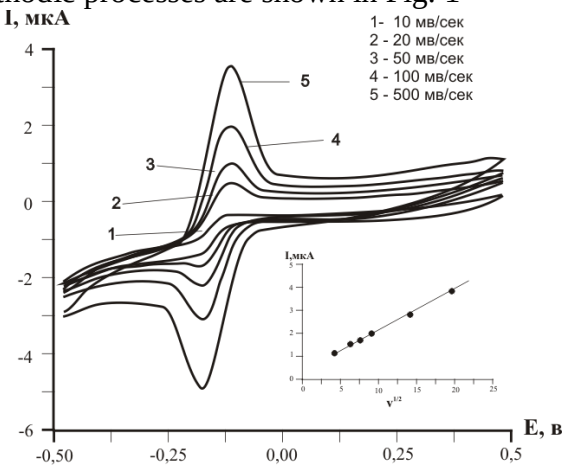

Fig. 2. Cyclic voltammograms of 0.1 mM riboflavin in a Britton-Robins buffer solution with pH2 on a carbon-containing electrode modified by manganese dioxide at various scanning speeds.
Inset: the dependence of the magnitude of the peak current of the oxidation of vitamin B_2 as a function of $v^{1/2}$.

As shown in Figure 1, small anodic and cathodic peaks are observed on the unmodified electrode in the selected scanning range: I_a at -0.15V and $I_{cat.}$ at -0.2 V. For a manganese-modified electrode, peaks are observed almost at those values of the potentials of the anodic and cathodic sweep. Studying the effect of the concentration of manganese dioxide in the composition of the electrode composition showed that an increase in the percentage of MnO_2 of more than 8-10% does not lead to a significant increase in the analytical signal. In this case, electrodes with a high content of manganese dioxide crumble, and their surface is poorly polished. In this regard, as the modifying reagent, we chose a concentration of manganese dioxide of 10% by weight.

It can also be noted that the current values of the anodic and cathodic processes for the modified MnO_2 electrode more than double those for the unmodified electrode, which is explained by the manifestation of the catalytic effect (response) due to the higher active surface of the MnO_2 particles

present on the modified electrodes.

The analytical signal increases almost linearly with the square root of the potential sweep rate (Fig. 2), which indicates that oxidation and reduction processes on the electrode surface are controlled by diffusion, and not adsorption.

An increase in scanning speed does not lead to significant changes in the peak potentials of the redox potential (ΔEp. ~ 50 mV). These results indicate the reversible process of the nature of the electrochemical reaction.

Studying the effect of pH on the magnitude of the analytical signal showed that the peak riboflavin oxidation current decreases markedly with an increase in the pH of the background electrolyte more than 2. The peak potential corresponding to the oxidation of vitamin B_2 also shifts to more negative potential values. On this basis, pH = 2.0 was determined by us as optimal for further experiments.

The results of the conducted studies served as the basis for optimizing the parameters of removing current-voltage curves using the PU-1 computerized polarograph. These data are shown in Table 1.

Table 1.

Settings of the polarograph PU-1

Parameter	Value
Mode	Differential-pulse mode
Cell	3-electrodes
Working electrode	Carbon-graphite, body-modified MnO_2
Auxiliary electrode	Platinum, wire, with a diameter of 0.2 mm
Comparative electrode	Ag / AgCl, saturated KCl
Scanning range	-0.5 - +0.5 V
Scan speed	100 mV / s
Amplitude AC	-30 mV
Current range	0,5 x 10
Delayed mixing	30 sec

With the settings specified in Table 1, the current-voltage curves were taken to construct a calibration curve.

Figure 3 shows typical voltammograms obtained for different concentrations of vitamin B_2.

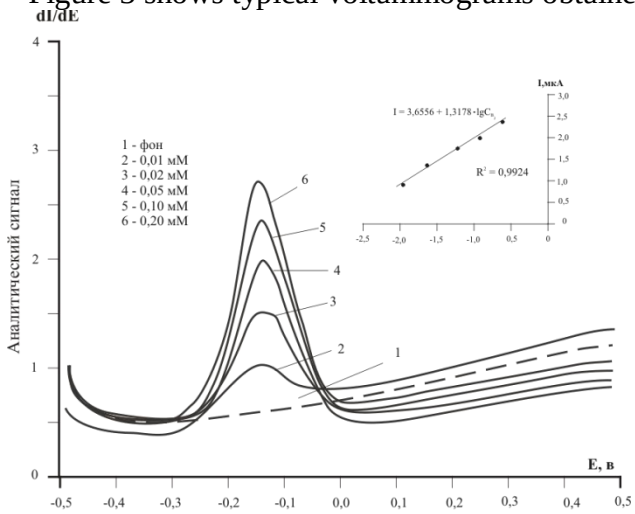

Fig. 3. Differential-impulse voltamperograms of vitamin B_2 of various concentrations on a carbon-containing electrode modified by manganese dioxide. ***Conditions***: background electrolyte - Britton-Robins buffer with pH 2; differential pulse mode, potential sweep rate of 100 mV / sec.
In the insert: dependence of the analytical signal I, μA on the logarithm of the concentration of vitamin B_2, mmol / l. In the insert: dependence of the analytical signal on the logarithm of the concentration of vitamin B_2

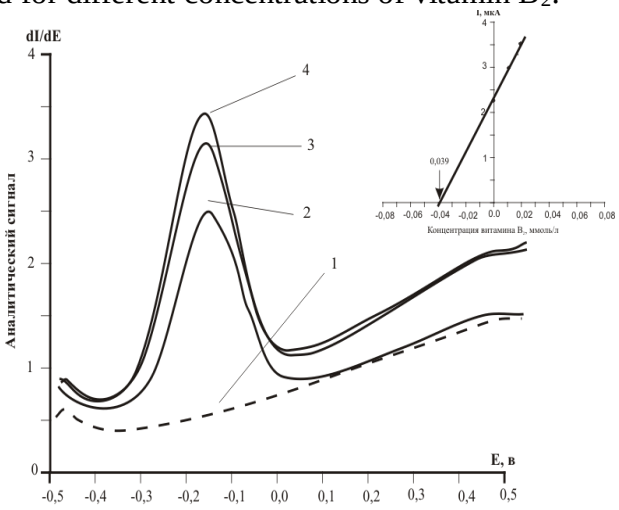

Fig.4. Differential-pulsed voltamperogram for MnO_2-modified electrode in a model solution containing 0.04 mmol / l vitamin B_2 with the sequential introduction of standard additives.
1 - background; 2 - test; 3 and 4 - the first and second additives of 0.01 mmol / l, respectively.
Conditions: Britton-Robins pH electrolyte background buffer pH = 2, $E_{electr.}$= -1.0 V, t = 30 sec; v = 100 mV / s.
In the insert: a schedule of supplementation (●) to find the concentration of vitamin B_2 (0.04 mmol / l) in the analyzed solution.

The dependence of the analytical signal on the concentration of vitamin B_2 is linear in its concentration range of 0.01 - 0.2 mmol / l (3.76 - 75.3 mg / l). The dynamic range of measured

concentrations is described by the corresponding linear equation:

$$I\ (\mu A) = 3.6555 + 1.3178 \cdot \lg C_{B2}.$$

The correlation coefficient R^2 = 0,9924. The detection limit calculated as $3\sigma C_{B2}$ = 0.0006 mM (0.22 mg / l).

Thus, a carbon-containing electrode volumetric modified with manganese dioxide provides a low detection limit, a wide linear range of measured concentrations of vitamin B_2, which allows it to be used in routine riboflavin determinations in real objects.

Considering that vitamin B_2 is usually used in combination with other vitamins and related substances of a bioorganic nature, we studied the effect on the size of the analytical signal, the presence in the analyte in addition to vitamin B_2, glucose, vitamins B_1, B_6, B_{12}, C. For this purpose, we conducted an experiment to measure the peak current of riboflavin oxidation in a pure solution of 0.1 mmol / l of vitamin B_2 and in equimolar solutions of these substances.

It was found that 0.1 mM solutions of glucose, vitamins B_1, B_6, B_{12} and C practically do not show electrochemical activity and do not change the character of the voltamogram. The presence of these substances in the analyzed sample reduces the magnitude of the analytical signal by 7-10% of the magnitude of the signal corresponding to vitamin B_2. On this basis, we can assume that the developed method for the determination of vitamin B_2 has good selectivity and is suitable for routine analyzes.

To test the practical applicability of the method, an experiment was conducted to determine the content of vitamin B_2 in pharmaceutical preparations from the pharmacy chain. Compliance with the content of vitamin B_2 in the sample to be analyzed in the description of the pharmaceutical preparation, was performed using the method of additives. An example of the measurement is illustrated in Figure 4. The control method was the fluorescence method for determining B_2.

Three samples of vitamin B2 were tested:

A: Multivitamin syrup for children PIKOVIT®, LLC KRKA PHARMA, containing 1 mg B_2 in 5 ml.

B: Riboflavin mononucleotide injection 1% 1ml, Pharmstandard-Ufa Vita, Russia.

C: Bentavit Valenta Pharmaceuticals OJSC (Russia) in tablets of 100 mg of vitamin B2.

Vitamin B_2 samples were prepared according to the procedure described in the experimental section. The control method was the fluorescence method for determining B_2. Table 2 shows the results of the determination of vitamin B_2 in these samples.

Table 2

The results of the determination of vitamin B_2 in samples of pharmaceutical products using voltammetric with MnO_2-modified electrode and fluorimetric methods (n = 5; P = 0.95)

Sample	Claim mg	Determined by VA method c MnO_2-modified electrode					Defined by the fluorimetric method					
		$x_{med.}$, mg	S	s_r%	$^*t_{[2,78]}$	R%	$x_{med.}$, mg	S	s_r %	$^*t_{[2.78]}$	R%	$^*F_{[6,61]}$
A	1	1.02±0.07	**0.055**	5.4	0.85	101.8	1.01±0,06	**0.046**	4.6	0.41	100.8	1.20
B	10	9.95±0,22	0.147	1.5	0.79	99.5	10.01±0.16	0,129	1,3	0,18	100.0	1.35
C	100	99.4±0.88	**0.707**	0.7	1.98	99.7	99.80±0.84	**0.678**	0,7	0,69	100.2	1.04

* - critical values of parameters are indicated in square brackets

As can be seen, both methods showed reliable results for analytical parameters. The values of the relative standard deviation S for the average value of five measurements ranged from 0.055 to 0.707 in the quantitative determination of vitamin B_2 using the proposed sensor and from 0.046 to 0.678 using the fluorescence method, demonstrating the good accuracy of these methods.

In order to evaluate the reliability of the analysis results obtained by two independent methods - a voltamperometric one with a MnO_2-modified electrode and a fluorimetric one, they were evaluated using Student's t-criterion and Fisher's F-criterion [21]. It was shown that at a confidence level of 95%, the calculated t and F-criteria are significantly lower than their tabular critical values, thereby indicating a high reliability and statistical identity of the methods.

4. Conclusion

The behavior of the composite MnO_2 / C electrode, an electrode in the presence of riboflavin (vitamin B2), was studied by the voltammetric method. It is established that the best detection sensitivity and good reproducibility of the analytical signal is observed in the potential scanning range of -0.5 to +0.3 V relative to the Ag / AgCl electrode in Britton-Robins buffer solution with pH = 2 at a potential scan rate of 100 mV / s. A linear range of detectable concentrations of vitamin B_2 is 0.01–0.2 mM / l. Detection limit 0.0006 mM / l.

It is shown that the presence of glucose, vitamins B_1, B_6, B_{12} and C in equimolar ratios

insignificantly influences the magnitude of the analytical signal, which makes it possible to use the voltammetric method and the developed manganese dioxide-modified electrode for the routine determination of vitamin B_2 content in multicomponent pharmaceutical preparations.

Tests of the composite MnO_2 / C electrode on real objects were compared with the results of the fluorimetric method and evaluated by the Student's t-test and Fisher's test, which showed high accuracy and statistical identity of the methods used.

References

1. Berezov T.T., Korovkin B.F. Biologicheskaya himiya: Uchebnik. M.: Medicina, 2000. - 704 s.

2. Rucker R.B., McCormick D.B., Suttie J.W. Handbook of Vitamins. N.Y., 2007.

3. Vitamin B2. https://foodandhealth.ru/vitaminy/vitamin-b2/. Data obrasheniya: 01.06.2019.

4. Eitenmiller R.R., Ye L., Landen W.O. Vitamin Analysis for the Health and Food Sciences. Boca Raton. N.Y., 2008

5. Arbatskij A.P., Afonyshin G.N., Vostokov V.M. Opredelenie vitaminov v kormovyh i pishevyh produktah metodom vysokoeffektivnoj zhidkostnoj hromatografii // Zhurn. analit. himii. 2004. T. 59. № 12. S. 1304–1307.

6. Bendryshev L.A., Pashkova E.B., Pirogov L.V., Shpigun O.A. Opredelenie vodorastvorimyh vitaminov v vitaminnyh premiksah, biologicheski-aktivnyh dobavkah i farmacevticheskih preparatah metodom vysoko-effektivnoj zhidkostnoj hromatografii s gradientnym elyuirovaniem // Vestn. Mosk. Un-ta. Ser. 2. Himiya. 2010. T. 51. № 4. S. 315-324.

7. Sya Yu. Fiziko-himicheskie metody v analize vodorastvorimyh vitaminov (sravnitelnaya ocenka) // Diss. …kand. farm. nauk. M.: 2010.

8. Kowalczyk A., Sadowska M., Krasnodebska-Ostrega B. and Nowicka A.M. Selective and sensitive electrochemical device for direct VB2 determination in real products // Journal: Talanta. 2017. V. 163. P. 72.

9. Miheeva E. V. Voltamperometricheskoe opredelenie vitaminov v mnogokomponentnyh suhih vitaminizirovannyh smesyah. //Avtoref.…kand. him. nauk. Tomsk. 2005. 23 s.

10. Nezamzadeh Ejhieh A., Pouladsaz P. Voltammetric determination of riboflavin based on electrocatalytic oxidation at zeolitemodified carbon paste electrodes // J. Ind Eng Chem. 2014. V.20. P. 2146–2152.

11. Sa S.E., Silva S.P., Jost L.C., Spinelli A. Electrochemical sensor based on bismuth-film electrode for voltammetric studies on vitamin B2 (riboflavin) // Sensors Actuators B . 2015. V. 209. P. 423–430.

12. Wajiha G., Zubair A., Kiran Q., Shaheen P., Iqbal A. Methods of Analysis of Riboflavin (Vitamin B2): A Review // Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2014. V. 2 (2). R. 10.

13. Atmanand M. Bagoji , Sharanappa T. Nandibewoor. Redox behavior of riboflavin and its determination in real samples at graphene modified glassy carbon electrode. // Phys. chem. Com. 2016. V.3. Issue 2. P. 65.

14. Bai J., Ndamanisha J. C., Liu L., Yang L., Guo L. Voltammetric detection of riboflavin based on ordered mesoporous carbon modified electrode. // J. Solid State Electrochem. 2010. V. 14. P. 2251.

15. Selvarajan S., Suganthia A., Rajarajanc M. A facile synthesis of ZnO/Manganese hexacyanoferrate nanocomposite modified electrode for the electrocatalytic sensing of riboflavin // Journal of Physics and Chemistry of Solids. 2018. V. 121. P. 350.

16. Mehmeti E., Stankovic D.M., Chaiyo S., Svorc L., Kalcher K. Manganese dioxide-modified carbon paste electrode for voltammetric determination of riboflavin // Microchim Acta. 2016. V. 183. R.1619.

17. Aronbaev S.D., Narmaeva G.Z., Aronbaev D.M. Uglerodsoderzhashie ekologicheski chistye elektrody, modificirovannye vismutom dlya voltamperometricheskogo analiza // Universum: Himiya i biologiya : elektron. nauchn. zhurn. 2018. № 5(45). URL: http://7universum.com/ ru/nature/archive/item/5181 (data obrasheniya: 05.05.2019).

18. Aronbaev S.D., Nasimov A.M., Aronbaev D.M., Nasyrov R.H. Kompyuterizirovannyj analiticheskij kompleks dlya inversionnoj voltamperometrii na baze universalnogo polyarografa PU-1 // Ilmij tadkikotlar ahborotnomasi SamDU (Vestnik SamGU). 2009. №1(53). C. 47-50.

19. Zuev I.V. Modifikaciya fluorimetricheskogo mikrometoda dlya opredeleniya vitaminov // Medicinskij zhurnal Uzbekistana. 1984. № 7. S. 68–70.

20. Ksenzhek O. S, Petrova S.A., Pinielle I.D. Okislitelno-vosstanovitelnoe ravnovesie flavinov v vodnyh rastvorah // Bioorganicheskaya himiya. 1975. T.1. №9. S. 1316 – 1333.

21. Repkin N.M. Metody obrabotki rezultatov himicheskogo eksperimenta: ucheb. posobie / N.M. Repkin, S.V. Levanova, Yu.A. Druzhinina.– Samara: Samar. gos. tehn. un-t, 2012. –107s.

Махамадаминова Шоира Абдувалиевна
д.м.н., Ташкентская медицинская академия III- клиника, г. Ташкент, Узбекистан
Махмудов Акмал Равшанович
резидент магистратуры, Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан
E-mail: oshernazarov@mail.ru

Mahamadaminova Shoira Abduvaliyevna
Tashkent medical academy III clinic, Tashkent, Uzbekistan
Makhmudov Akmal Ravshanovich
Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan
E-mail: oshernazarov@mail.ru

УДК 616.22-008.5-07

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ГОЛОСА

FUNCTIONAL VOICE DISORDERS

Аннотация: Функциональная дисфония (ФД) относится к проблеме с голосом при отсутствии физического состояния. Это многогранное расстройство голоса. Нет единого мнения относительно его определения и критериев включения для диагностики. У ФД есть много предрасполагающих и ускоряющих факторов, которые могут включать генетическую восприимчивость, психологические особенности и само вокальное поведение. Оценка нарушений голоса должна быть многомерной. В дополнение к клиническому обследованию очень важны слухо-перцептивные, акустические и самооценочные анализы.

Abstract: Functional dysphonia (FD) refers to a voice problem in the absence of a physical condition. It is a multifaceted voice disorder. There is no consensus with regard to its definition and inclusion criteria for diagnosis. FD has many predisposing and precipitating factors, which may include genetic susceptibility, psychological traits, and the vocal behavior itself. The assessment of voice disorders should be multidimensional. In addition to the clinical examination, auditory-perceptual, acoustic, and self-assessment analyses are very important.

Ключевые слова: Функциональные нарушения голоса, психотравма, органическими и функциональными нарушениями голоса, певческих узелков, дисфония

Key words: Functional voice disorders, psychotrauma, organic and functional voice disorders, vocal nodules, dysphonia

Введение: Функциональные нарушения голоса — это заболевание которые не связаны с органическим повреждением голосового аппарата, а обусловлены лишь изменением его функции.

Эта группа голосовых расстройств также делится на центральные и периферические. Функциональные нарушения голоса периферического характера чаще всего бывают связаны с перенапряжением голосовых связок, особенно в условиях неправильного пользования голосом. К центральным функциональным расстройствам голоса относятся такие его нарушения, которые имеют психогенное происхождение и являются преимущественно результатом психотравмы. Однако чёткую границу между органическими и функциональными нарушениями голоса провести очень трудно, поскольку длительно существующие функциональные расстройства приводят к стойким органическим изменениям в гортани. Примером тому может быть образование на голосовых связках «певческих узелков» в результате иногда довольно длительного неправильного пользования голосом.

К центральным функциональным нарушениям относятся психогенные, или истерические, или гипокинетические афонии и дисфонии. На истерическом невротическом фоне при наличии сильного эмоционального стресса возникает очаг запредельного торможения в центральной нервной системе, в результате чего нарушается регуляция процесса голосообразования со стороны коры головного мозга, прекращается подача нервных импульсов определенной частоты к голосовым складкам. При этом часто диагностируется паралич возвратного нерва (функциональный, истерический), а также дряблость, слабость мышц гортани. Голос может появиться неожиданно на фоне эмоциональной лабильности, исчезновения истерических реакций. В других случаях происходит закрепление патологического рефлекса голосообразования и возникает стойкая афония или дисфония, требующая специального психоневрологического и логопедического воздействия. Здесь чаще всего имеет место

сочетание трёх неблагоприятных факторов, следующих один за другим.

Во-первых, ещё до возникновения голосового расстройства у больного появляется своего рода предрасположенность к нему в виде уже возникшего невротического состояния, невротического фона.

Во-вторых, всегда имеет место какой-то «пусковой момент», вызывающий первичное нарушение нормального голосообразования. В такой роли в разных случаях могут выступать самые различные жизненные обстоятельства. Приведём несколько конкретных примеров.

В-третьих, мгновенная потеря голоса или неправильное голосообразование, однажды возникшее или многократно возникавшее, закрепляется в виде патологического условного рефлекса и в дальнейшем является основой для существования функционального нарушения голоса. Именно это и имело место во всех трёх приведённых нами примерах.

Пример 1. Дизайнер, переносившая «на ногах» простудное заболевание, давала в школе дизайна уроки во время педагогической практики. По понятной причине голос её звучал хрипло и временами срывался. У неё возник сильный страх по поводу того, что «это навсегда». До обращения за логопедической помощью в течение 6 лет говорила только шёпотом и вынуждена была поменять педагогическую профессию на работу в библиотеке.

Пример 2. Молодой человек, вышедший в зимнее время из бани, сразу выпил кружку холодного пива. В тот же вечер голос (опять-таки по вполне понятной причине) полностью пропал, и говорить стало можно лишь шёпотом. Так продолжалось полгода, до поступления в речевой стационар.

Пример 3. На глазах у матери с невротическим складом характера попали под машину и погибли 8-летней ребенок и брат. Голос пропал мгновенно и полностью, после чего не было возможности разговаривать даже шёпотом в течение целых 17 лет.

Профилактика возникновения функциональных нарушений голоса, это временное расстройство голосовой функции, наступившее по причине (простуды, переутомления, пребывания в дымном или пыльном помещении и пр.), бесследно пройдёт в том случае, если для голосового аппарата на некоторое время будут созданы щадящие условия в виде отсутствия или сведения к минимуму голосовой нагрузки. В противном случае неправильное пользование голосом закрепится и к тому же неизбежно «обрастёт» вторичными психическими наслоениями.

Что касается опять-таки временной потери голоса при стрессовых ситуациях, то к этому также следует отнестись разумно. В момент сильного испуга общее торможение распространяется не только на голос и речь, но нередко и на многие другие функции организма. Но через некоторое время всё само собой нормализуется, в том числе восстанавливается голосо- и речеобразование. Поэтому при всякого рода стрессах не надо впадать в панику и фиксировать внимание на любых возможных расстройствах — лучше временно воздержаться от речи и вполне осознанно дать возможность своему организму полностью прийти в норму.

Функциональные нарушения голоса, разделенные на органические и функциональные, принято классифицировать и по внешним признакам, то есть по особенностям непосредственного проявления нарушений голоса.

К ним относятся:

Истерический мутизм — внезапная и полная потеря голоса при невозможности даже шепотной речи, связанная с психической травмой.

Дисфония — расстройство голоса, выражающееся в нарушении его основных характеристик — высоты, силы и тембра. В основе дисфонии также могут лежать и органические и функциональные причины. Он может быть срывающимся, «бубнящим», глухим, дрожащим, фальцетным (слишком высоким), монотонным, слабым, сиплым, хриплым, сдавленным, «квакающим», «металлическим», с носовым оттенком и т. п.

Афония — отсутствие звучного голоса при наличии шёпотной речи. Непосредственная причина афонии — отсутствие смыкания или неполное смыкание голосовых связок. Она может быть вызвана как органическими (органически обусловленные параличи и парезы голосовых связок), так и функциональными причинами. При функциональной афонии, в отличие от органической, у больного имеется звучный кашель, что лишний раз свидетельствует о возможности нормального голосообразования. Кроме того, для всех функциональных нарушений голоса характерно наличие ощущение сухости, тяжести или инородного тела в горле, а нередко и болевые ощущения. Всегда имеются и общеневротические симптомы, выражающиеся в особенностях поведения больного, в преследующих его мыслях о неизлечимости голосового расстройства, в повышенной раздражительности, мнительности, неустойчивости настроения, нарушениях сна и т. п.

Фонастения — нарушение голоса, выражающееся в его быстрой утомляемости, прерывании («осечках») и сопровождающееся неприятными ощущениями в горле (царапание, жжение, щекотание, сухость, боли). Чаще всего фонастения является профессиональным заболеванием голоса у людей, имеющих большую голосовую нагрузку, особенно при условии неправильного пользования голосом. Предрасполагающими факторами могут оказаться нервно-психические переживания, а также острые и хронические заболевания верхних дыхательных путей. Фонастению принято относить преимущественно к функциональным расстройствам голоса, однако по существу она стоит как бы на границе между функциональными и органическими нарушениями, поскольку при ней постепенно нарастают патологические изменения в гортани, появляются узелки на голосовых связках. У детей фонастения может возникать в результате криков и неправильного обучения пению.

Патологическая мутация голоса относится к его функциональным расстройствам, однако её тоже можно рассматривать как пограничное нарушение, стоящее между функциональными и органическими. На вопросе о патологической мутации голоса необходимо остановиться подробнее ввиду его большой важности для профилактики стойких нарушений голоса у детей и подростков.

Весь период физиологической мутации условно можно разделить на три стадии:

1. стадия предмутационных изменений;
2. стадия основного кризиса голоса;
3. постмутационная стадия;

В это время происходит медленное изменение голоса, наблюдается всё более и более учащающееся «соскакивание» звуков на низкие ноты, которое затем постепенно прекращается, и «мальчишеский» тембр голоса сравнительно незаметно заменяется мужским.

Голос «грубеет» резко, почти мгновенно, без какого-либо постепенного перехода. Иногда при этом может наблюдаться непродолжительная охриплость голоса или даже полная афония, с исчезновением которой у подростка сразу устанавливается вполне сформировавшийся мужской голос.

Вывод. Таким образом, профилактика функциональных нарушений голоса слагается из мероприятий по укреплению нервной системы и предупреждению невроза, с одной стороны, и предупреждению фиксации нервной системой неправильных навыков голосообразования, с другой. (Патологические механизмы голосообразования особенно легко закрепляются у невротиков). Что касается профилактики голосовых расстройств в целом (включая и органические нарушения голоса), то она должна быть направлена на предупреждение действия тех причин, которые приводят к таким расстройствам.

Библиографический список:

1. Schwartz SR, Cohen SM, Dailey SH, et al. Clinical practice guideline: hoarseness (dysphonia) Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;141(3):S1–S31. [PubMed]

2. Behlau M, Pontes P. Avaliação e Tratamento das Disfonias [Assessment and Treatment of Dysphonias]São Paulo: Lovise; 1995. pp. 17–37. Portuguese.

3. Perelló J. Disfonies fonctionnelles. Folia Phoniatr. 1962;14:150–205. [PubMed]

4. Roy N, Bless DM, Heisey D, Ford CN. Manual circumlaryngeal therapy for functional dysphonia: an evaluation of short- and long-term treatment outcomes. J Voice. 1997;11:321–331. [PubMed]

5. Roy N, Bless DM, Heisey D. Personality and voice disorders: a multitrait-multidisorder analysis. J Voice. 2000;14(4):521–548. [PubMed]

6. Verdolini K, Rosen C, Branski R. Classification Manual for Voice Disorders – I. Special Interest Division 3, Voice and Voice Disorders. Rockville: ASHA; 2006. pp. 249–256.

7. Butcher P, Elias A, Cavali L. Understanding and Treating Psychogenic Voice Disorder: A Cognitive Behavioral Therapy Framework. Chichester: Wiley; 2007.

8. Van Houtte E, Van Lierde K, Claeys S. Pathophysiology and treatment of muscle tension dysphonia: a review of the current knowledge. J Voice. 2011;25(2):202–207. [PubMed]

9. Hancock R. Management of functional aphonia and related severe muscle tension disorders: a practical approach with historical underpinnings. Perspect Voice Voice Disord. 2014;24(2):55–63.

10. Mathieson L. The evidence for laryngeal manual therapies in the treatment of muscle tension dysphonia. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2011;19(3):171–176.

Габайдулина К.О, Кауль А. О., Турар А. Д.
Gabaidulina K.O., Kaul A.O., Turar A.D.
Интерны педиатры
Медицинский университет Караганды (Казахстан, г. Караганда). Департамент материнства и детства. Кафедра детских болезней №2. E-mail: gabaydulinachris@gmail.com

УДК 616.12-007

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОЛНОЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ КОММУНИКАЦИИ. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗЫ.

CLINICAL CASE OF COMPLETE ATRIOVENTRICULAR COMMUNICATION. TREATMENT AND PROGNOSIS.

Аннотация: В данной статье представлено описание клинического случая сложного врожденного порока сердца, представляющего собой полную форму атриовентрикулярной коммуникации в сочетании с транспозицией магистральных сосудов и стенозом легочной артерии у пятимесячного ребенка. Состояние данного пациента утяжеляется наличием прогрессирующей внутренней гидроцефалии в стадии декомпенсации.

Abstract: This article describes a clinical case of complex congenital heart disease, which is a complete form of atrioventricular communication in combination with transposition of the great vessels and pulmonary artery stenosis in a five-month-old child. The condition of this patient is aggravated by the presence of progressive internal hydrocephalus in the decompensation stage.

Ключевые слова: Атриовентрикулярная коммуникация, клинический случай, врожденный порок сердца, сердечная недостаточность.

Key words: Atrioventricular communication, clinical case, congenital heart disease, heart failure.

Введение

По данным ВОЗ общая распространенность врожденных пороков сердца (ВПС) составляет 8 на 1000 родов (5,6 – 15,32 в зависимости от страны) и 7,2 на 1000 живорожденных. Исходом в 8,1% случаев становится перинатальная смерть, 40% диагностируются внутриутробно, 14% становятся причиной прерывания беременности (до 32% в зависимости от страны) [2]. Частота атриовентрикулярной коммуникации (АВК) в общей популяции составляет 4,7 - 6,5% и 2-6% среди всех ВПС [1, 4].

Атриовентрикулярная коммуникация (АВК) - это сложный многокомпонентный ВПС, при котором существует аномальное сообщение между желудочками и предсердиями через общий атриовентрикулярный канал, возникновение которого обусловлено дефектом развития эндокардиальных валиков (подушечек) [3, 6].

В зависимости от степени недоразвития эндокардиальных валиков выделяют две формы порока: неполную и полную.

Полная АВК – это ВПС, включающий сливающиеся между собой низкий (первичный большой) дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), высокий (мембранозный) дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), аномальное единое центрально расположенное большое атриовентрикулярное отверстие, расщепление створок – чаще митрального или трикуспидального клапанов. Общее центральное атриовентрикулярное отверстие при этом прикрывается клапаном, состоящим из передней и задней створок, связанных с остатками перегородок, и двух латеральных створок, прикрепляющихся к боковым стенкам каждого из желудочков.

Порок относится к группе ВПС с гиперволемией малого круга кровообращения, обусловленной артериовенозным сбросом крови через общий атриовентрикулярный септальный дефект в правые отделы сердца и в систему легочной артерии (ЛА). Сброс происходит на уровне предсердий и желудочков. При этом кровь из левого желудочка (ЛЖ) может поступать одновременно через ДМЖП в правый желудочек (ПЖ), через ДМПП в правое предсердие (ПП) и через дефектный атриовентрикулярный клапан в левое предсердие (ЛП), то есть имеет место гемодинамическая ситуация, обусловленная сочетанием трех дефектов: ДМЖП, ДМПП и недостаточности атриовентрикулярного клапана. В результате циркуляции балластного объема крови практически через все отделы сердца возникают объемная перегрузка и дилатация ЛП, ПП и ПЖ, а также гиперволемия и нарастающая спастическая гипертензия малого круга кровообращения.

Из-за того, что ДМЖП и ДМПП большие, давление между правыми и левыми камерами сердца быстро выравнивается и объем сброса слева направо на уровне предсердий определяется большей растяжимостью ПП, а на уровне желудочков (в основном) – мощностью сокращений ЛЖ и величиной градиента давления между аортой и ЛА. В результате выраженной объемной перегрузки правых камер сердца быстро формируется кардиомегалия и расширяется ЛА. Особенно выражена перегрузка ПП, поскольку в него кровь сбрасывается не только из ЛП, но и из ЛЖ. Легочная гипертензия (ЛГ) развивается быстро, что добавляет к диастолической перегрузке и систолическую перегрузку правых отделов сердца и вызывает их гипертрофию. С нарастанием ЛГ появляются признаки синдрома Эйзенменгера и перекрестного, а затем и стойкого венозно-артериального шунта с хронической артериальной гипоксемией, обусловленной сбросом венозной крови в аорту [1, 4, 5, 6].

Сегодня ВПС остаются важнейшей причиной неонатальной и младенческой смертности. Перинатальная смертность составляет 0,25 на 1000 родов. ВПС являются причиной всех случаев смерти от пороков развития в среднем в 47% и 5,7 % всех случаев детской смертности. В структуре последней ведущее место занимают новорожденные с ВПС (57%). Среди тех, кто пережил первый год жизни, 76% смертельных исходов приходится на взрослую жизнь [2].

Клинический случай

Пациент М. 5 мес. Рост 67 см, вес 5,5 кг.

Со слов мамы и по данным выписки: ребенок от 3 беременности, 2 родов. Течение беременности: на фоне легкой анемии. По результатам антенатального обследования на 12 неделе беременности без особенностей. На 22 неделе беременности выявлен ВПР ЦНС, гидроцефалия. После консультации генетика было рекомендовано прервать беременность, но мать отказалась.

Оперативные роды на фоне эклампсии тяжелой степени у мамы. Ребенок родился недоношенным на 33 неделе +4 дня. Вес при рождении 1900.0 г., рост 42.0 см., ОГ-29см., конфигурирована. Состояние ребенка при рождении тяжелое, за счет перенесенной асфиксии, в/у инфекции на фоне недоношенности. Крика не было. Находился в ОАРИТ.

Результаты обследований:

НСГ от 04.12.2018г.: ВПР. ЦНС. Арахноидальная киста? Киста ЗЧЯ. Отсутствие визуализации структур мозжечка. Аномалия Арнольда Киари 2 типа. Атрофия ткани головного мозга?

КТ головного мозга от 06.12.2018г.: КТ картина характерна для гидроцефалии. Киста ЗЧЯ.

Осмотр нейрохирурга от 06.12.2018г.: ВПР. ЦНС. Внутренняя прогрессирующая гидроцефалия в стадии субкомпенсации.

Учитывая недоношенность, МВПР, тяжесть состояния, с целью декомпрессии была произведена пункция бокового желудочка головного мозга справа в количестве 80 мл. Данная процедура производилась в течении 1 месяца.

15.02.2019 г. проводилось вентрикулоперитонеальное шунтирование.

Осмотр кардиохирурга от 08.12.2018г.: Сложный врожденный порок сердца. Полная форма атриовентрикулярной коммуникации. Транспозиция магистральных сосудов. Стеноз легочной артерии. СН ФК 1.

03.05.2019 11:38 пациент М. поступает в 1 хирургическое отделение «ОДКБ». Жалобы матери на беспокойство ребенка, запрокидывание головы, увеличение размера головы.

Общий осмотр: состояние тяжёлое, обусловлено поражением ЦНС, недоношенностью, незрелостью. Термолабильный. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Слизистые оболочки бледно-розовые, саливация умеренная. Кожная складка расправляется сразу. Тургор тканей снижен за счет слабо развитого ПЖС. Дыхание через ВДП не затруднено, ритмичное, несколько поверхностное. Аускультативно в лёгких дыхание жесткое, проводится по всем полям, хрипы проводные. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Систолический шум на верхушке, в V точке. Периферический пульс определяется, относительно удовлетворительных свойств. Живот умеренно вздут в области эпигастрия, мягкий, доступен пальпации во всех отделах. Печень и селезенка не пальпируются. Стула при осмотре не было. Мочеиспускание адекватное.

Неврологический статус: Ребенок в сознании. На осмотр реагирует с беспокойством. Глаза приоткрывает. Зрачки OS=OD, фотореакция сохранена. Голова гидроцефальной формы. Окружность головы 53.0см. Большой родничок 10,0*9,0см, выполнен, напряжен. Кости черепа податливые, расхождение швов на 3,0 см. Тонус мышц снижен, рефлексы угнетены. Кисти сжаты в кулачки, умеренный гипертонус мышц-сгибателей конечностей. Двигательная активность минимальна. Мышечный тонус несколько снижен. Менингеальные симптомы отрицательные.

Локально: голова гидроцефальной формы, ОГ – 53.0см, БР- 10.0х9.0см, расхождение

сагиттальных швов 3.0 см. Клапан шунтирующей системы западает, не функционирует.

05.05.2019 10:00: Т: 36.6˚С, пульс 130, дыхание 30. Состояние очень тяжелое за счет ДН, ССН, на фоне врожденной декомпенсированной гидроцефалии, ВПС. Голова гидроцефальной формы. Окружность головы 53.0см. Большой родничок 10,0*9,0см, выполнен, напряжен. Кости черепа податливые, расхождение швов на 3,0 см. На аппарате ИВЛ. Кожные покровы бледные. Аускультативно дыхание жесткое. Сердечные тоны глухие. Живот не вздут, мягкий. Мочится по катетеру. Стула на момент осмотра нет.

Status localis: по дренажу из плевральной полости воздух + сукровичное отделяемое.

На контрольной рентгенограмме грудной клетки - слева инфильтрация легочной ткани, справа пневмоторакс с умеренным смещением средостения.

Произведена диагностическая пункция плевральной полости справа получен воздух, показано дренирование плевральной полости справа.

Результаты обследований:

Эхокардиография от 05.03.2019г.: ВПС: Общий открытый атриовентрикулярный канал. Общий артериальный ствол

Электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях) от 05.03.2019г.: Синусовая тахикардия. Нагрузка на правое предсердие. Гипертрофия миокарда правого желудочка. Выраженные метаболические изменения в миокарде.

НСГ от 06.03.2019г.: ВПР ЦНС: синдром Арнольда - Киари. ВУИ? Врожденная окклюзионная гидроцефалия. Состояние после вентрикулоперитонеального шунтирования. Киста задней черепной ямки.

Электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях) от 28.03.2019г.: Синусовая тахикардия. Гипертрофия миокарда правого желудочка. Нагрузка на правое предсердие.

06.05.2019 00:38 под общей анестезией, после соответствующей обработки операционного поля по среднеключичной линий во II межреберье справа произведена пункция плевральной полости, получен воздух, по месту прокола выполнен торакоцентез – получен воздух 20.0 мл, в плевральную полость установлен дренаж (N8), налажена система пассивного дренирования по Бюлау. Дренаж функционирует.

11.05.19 10:00: Ps –159, ЧД – 48, Т –36,9˚С, Сат -78%, АД- 117/75. Состояние ребенка тяжелое за счет ДН, ССН, интоксикации на фоне врожденной декомпенсированной гидроцефалии, ВПС. В сознании, периодически беспокоится, плач эмоциональный. Зрачки одинаковые, фотореакция сохранена. Голова гидроцефальной формы, конфигурирована. Объем активных движений снижен, голову не держит, приобретенных навыков по возрасту нет. Большой родничок 10,0*9,0см, выполнен, не напряжен. Кости черепа податливые, расхождение швов на 3,0 см. Тонус мышц снижен, рефлексы угнетены. Энтеральное питание усваивает, сосет самостоятельно, аппетит сохранен. Кожные покровы бледноватые. Губы и ногтевые ложа бледно-розовые, саливация умеренная. Грудная клетка обычной формы. В поясничной области грыжевое выпячивание 5*6см, мягко-эластичной консистенции со стриями. Дыхание через естественные пути не затруднено. Одышки в покое нет, незначительная при беспокойстве. Обходится без кислорода, сатурация крови по пульсоксиметру в пределах 77-85%. Аускультативно дыхание проводится по всем полям, хрипы проводного характера. Тоны сердца приглушены, ритмичные, выслушивается грубый систолический шум. Пульс на периферии определяется, относительно удовлетворительных свойств. Живот не вздут, доступен пальпации, на передней поверхности живота шрам 2см. Печень +3см. Стула не было при осмотре. Мочится по катетеру, моча светлая. Катетер удален.

КЩС – гипоксемия. В электролитах умеренная гиперкалиемия (вероятно, дефект забора). Сахар в норме, лактат 1,8 ммоль/л.

Диагноз: Спонтанный двусторонний пневмоторакс. Пневмония, ДН2 степени. МВПР: ВПР ЦНС. Внутренняя прогрессирующая гидроцефалия в стадии декомпенсации. Киста ЗЧЯ. Арахноидальная киста. Состояние после ВПШ справа от 15.02.2019г. Дисфункция вентрикулярного конца шунтирующей системы. ВПР ССС: Сложный врожденный порок сердца. Полная форма атриовентрикулярной коммуникации. Транспозиция магистральных сосудов. Стеноз легочной артерии. СН ФК 1.

Состояние ребёнка за наблюдаемый период остается тяжелым. Сатурацию удерживает в пределах 75-85%. Одышки нет. Дыхание спонтанное, ритмичное. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Гемодинамика относительно стабильная. ЭП усваивает, сосет самостоятельно по 80,0мл, усваивает. Стул после клизмы. Мочится регулярно. Вес 5398гр. Баланс через рот 530мл.

Мочи 330мл + стул 1р п\к.

Лечение и прогнозы:

Оперативное лечение пациента М. возможно только после купирования пневмоторакса и пневмонии.

Кроме того, учитывая прогрессирующий характер окклюзионной гидроцефалии в стадии декомпенсации, кардиологическая операция возможна только после консультации нейрохирурга и компенсации гидроцефалии (оперативным путем).

Тактика лечения

Всем больным с АВСД показана хирургическая операция. Для подготовки к хирургическому вмешательству и нормализации общего состояния, лечению сердечной недостаточности используют различные медикаменты. Создаются условия, при которых организм требует меньшее количество кислорода – отсутствие каких-либо физиологических и психических нагрузок, стрессов, комфортная температура.

Медикаментозное лечение

Антибактериальная терапия**:** с учетом интеркуррентных заболеваний, застойной пневмонии (предпочтительно назначение цефалоспоринов 2 – 3 поколения, возможно назначение в сочетании с аминогликозидами) с последующим переходом на пероральную антибактериальную терапию. В тяжелых случаях использование антибиотиков резерва: имипенем, карбипенем, ванкомицин, ципрофлоксацины, макролиды.

Основные препараты

Группа	Название препарата	Путь введения	Суточная доза (кратность)	Уровень доказательности
Калийсберегающий диуретик	Спиронолактон	внутрь	1-3,3 мг/кг в 1-4 приема	А
Ингибиторы АПФ	Эналаприл или	внутрь	0,1-0,5 мг/кг/сут в 2 приема	А
	Каптоприл	внутрь	детям младше 6 месяцев 0,05 – 0,5 мг/кг/сут, детям старше 6 месяцев 0,5-2,0 мг/кг/сут в 3 приема	А
Сердечные гликозиды и негликозидныекардиотонические средства	Милринон	В/в	0,2-0,6 мкг/кг/мин	А
Адрено- и симпатомиметики	Эпинефрин	В/в	0,05-0,2 мкг/кг/мин	В

Дополнительные препараты

Группа	Название препарата	Путь введения	Суточная доза (кратность)	Уровень доказательности
Петлевой диуретик	Фуросемид	Внутрь, в/в, в/м	0,5-3 мг/кг/сут в 2-3 приема	А
Сердечные гликозиды и негликозидныекардиотонические средства	дигоксин	Внутрь	0,006-0,008 мг/кг/сут в 2 приема	А

· Сердечные гликозиды и негликозидныекардиотонические средства · Дофаминомиметики · Гипертензивные средства	допамина гидрохлорид	В/в	2-20 мкг/кг/мин	А
· Сердечные гликозиды и негликозидныекардиотонические средства · Бета-адреномиметики	Добутамина гидрохлорид	В/в	5-15 мкг/кг/мин	А
Диуретики	Гидрохлоротиазид	Внутрь	1-2 мг/кг в один прием	В
Другие сердечно-сосудистые средства	Силденафил	Внутрь	1,5-2 мг/кг в 3-4 приема	В

Противопоказания к оперативному лечению:

-высокая легочная гипертензия (ОЛС более 10 Ед/м2 исходно и 7 Ед/м2 после применения вазодилятаторов)

-наличие абсолютных противопоказаний по сопутствующей соматической патологии

Оперативное лечение должно проводиться как можно раньше (до 6 мес.) Существует несколько методик хирургической коррекции: пластика АВСД однозаплатным медотом, пластика АВСД двухзаплатным методом, пластика АВСД модифицированным однозаплатным методом. Выбор метода зависит от предпочтений и опыта хирурга. При любом методе коррекции проводится ушивание расщепления передней створки митрального клапана.

Методика проведения процедуры/вмешательства:

Доступ: срединнаястернотомия.

Проводится в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Канюляция: центральная – последовательная канюляция аорты и полых вен.

Гепарин 300 ед/кг перед канюляцией для ИК, контроль АВС во время работы ИК.

Кровяная кардиоплегия в корень аорты. Зажим на восходящий отдел аорты.

Продольная атриотомия правого предсердия. Проводится ревизия перегородок сердца. Пластика полной формы АВСД проводится по методике принятой в центре. Проводится ушивание расщепления передней створки митрального клапана. Для оценки недостаточности митрального клапана выполняется гидравлическая проба. При необходимости может быть дополнена шовной комиссуро-/аннулопластикой митрального клапана. При удовлетворительных результатах гидравлической пробы выполняется пластика первичного ДМПП заплатой (материал зависит от методики принятой в центре). Для оценки недостаточности трикуспидального клапана выполняется гидравлическая проба. При необходимости может быть дополнена шовной пластикой трикуспидального клапана. Далее проводится ушивание атриотомного доступа. Профилактика аэроэмболии через плегическую канюлю. Снимается зажим с аорты. Подшиваются временные эпикардиальные электроды (количество зависит от наличия/отсутствия нарушений ритма сердца).

С целью оценки результатом коррекции проводится ЧПЭхоКГ (чреспищеводная эхокардиография).

После завершения хирургического гемостаза производится нейтрализация гепарина протамин-сульфатом под контролем активированного времени свертывания. Проводится последовательная деканюляция полых вен и аорты. Дренирование грудной полости (количество дренажей может варьировать). Послойное ушивание грудной клетки.

Индикаторы эффективности лечения.

Результат считается хорошим:

·аускультативно отсутствует шумовая симптоматика;

·по данным ЭХОКГ – незначительная недостаточность митрального и трикуспидального клапана;

·хорошая сократительная способность миокарда;

·заплаты в области МЖП, МПП герметичны, нет жидкости в перикарде, плевральных полостях;

·рана заживает первичным натяжением.

Результат считается удовлетворительным:

·при наличии удовлетворительного самочувствия ребенка;

·аускультативно незначительный систолический шум на верхушке сердца;

·по данным ЭХОКГ – умеренная недостаточность митрального и трикуспидального клапана;

·в области септальных дефектов - резидуальный дефект допустимых размеров, с высоким чрезжелудочковым градиентом;

·удовлетворительная сократительная способность миокарда;

·нет жидкости в перикарде, плевральных полостях.

Результат считается неудовлетворительным:

·при сохраняющейся клинике сердечной недостаточности;

·аускультативно – глухость тонов, систолический шум на верхушке сердца;

·по данным ЭХОКГ – имеется выраженная недостаточность митрального и трикуспидального клапана;

·низкая сократительная способность миокарда;

·имеется резидуальный дефект с большим лево-правым шунтом, с низким чрезжелудочковым градиентом;

·наличие жидкости в перикарде, плевральных полостях;

·показана повторная операция.

Дальнейшее ведение:

·профилактика бактериального эндокардита проводится по показаниям в первые 6 месяцев после хирургической коррекции порока или более в случае наличия резидуальных шунтов в МЖП, недостаточности АВ-клапанов.

·наблюдение кардиологом по месту жительства каждые 6-12 месяцев, мониторинг поздних осложнений проведенной оперативной коррекции;

·контроль ЭКГ, ЭхоКГ каждые 3 месяца; санация очагов инфекции [7].

Прогноз:

В случае данного пациента М. прогноз неблагоприятный из-за нарастающей тяжести состояния и сложных сочетанных пороков развития.

Устранение ВПС - первостепенная задача, требующая безотлагательного выполнения, поскольку не леченная полная АВК представляет собой прямой риск для жизни пациента. Однако, срочное проведение оперативного вмешательства на сердце невозможно без коррекции сопутствующих острых соматических состояний. В первую очередь необходимо излечить пневмоторакс и пневмонию, затем оперативным методом компенсировать (в идеале – устранить полностью) окклюзионную гидроцефалию. Учитывая сложность предстоящих оперативных вмешательств, тяжесть состояния пациента, количество сопутствующих патологий и необходимость скорейшего оперативного лечения ВПС, велика вероятность, что пациент М. не переживет все этапы лечения и умрет от дыхательной или сердечной недостаточности.

Библиографический список:

1. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Клинические рекомендации по ведению детей с врожденными пороками сердца. Под ред. Л.А. Бокерия. М.:НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2014. - 342 с.

2. Баранов А. А. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с врожденными пороками сердца. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Союз педиатров России. Ассоциация детских кардиологов России. 2015. - 21с.

3. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. – М.: Медицина, 1987. – Т. 1. – 448с.

4. Задко Т.И., Туманян М.Р., Левченко Е.Г. Синдром Дауна в сочетании с полной формой атриовентрикулярной коммуникации: актуальность, диагностика, сопутствующая патология, анатомия, особенности естественного течения, результаты хирургического лечения // Детские болезни сердца и сосудов. – 2005. – № 6. – 9с.

5. Лимаренко М.П. Наследственные заболевания и врожденные пороки сердца у детей // Врачеб. практика. – 2005. – № 5. – С. 4-7.

6. Мутафьян О.А. Врожденные пороки сердца у детей – СПб.: Невский Диалект, 2002. – 560с.

Жалилов Жалолиддин Ёдгорович
I курс студент магистратуры по Кардиологии
Jalilov Jaloliddin Yodgorovich
I course student of master degree TMA

Сайдалиев Рустам Сайдалиевич
к.м.н. Ташкентская Медицинская Академия
Saydaliev Rustam Saydalievich
Ph.D.,Tashkent Medical Academy
E-mail: **jalol140594@gmail.com**

УДК 616.127-005.8

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ РЕПЕРФУЗИОННЫХ АРИТМИЙ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

MODERN VIEWS ON THE OCCURENCE OF REPERFUSION ARRHYTHMIAS IN ACUTE CORONARY SYNDROME

Аннотация. В данной статье описываются современные данные по частоти реперфузионных аритмии у болных острым коронарним синдромом.Быстрое восстановление коронарного кровообрашения является современным методом лечения ОКС. ЧКВ и тромбо-лизис является самым современным и эффективным реперфузионным методом терапии. Однако наблюдается реперфузионные осложнения (реперфузионный синдром) при применении данных методов. Было установлено появление реперфузионных аритмий (желудочковые экстрасистолы, ускоренный идиовентрикулярный ритм, желудочковая тахикардия, фибриляция желудочков,синусовая брадикардия) Причиной реперфузионных осложнений аритмий считают нарушение ионного гомеостаза.

Annotation. This article describes the current data on the occurence of reperfusion arrhythmias in people with acute coronary syndrome.Rapid restoration of coronary blood circulation is a modern method of treating ACS. PCI and thrombolysis is the most modern and effective reperfusion therapy.However, reperfusion complications (reperfusion syndrome) are observed when applying these methods. The appearance of reperfusion arrhythmias has been established (ventricular extrasystoles, accelerated idioventricular rhythm, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, sinus bradycardia). The cause of reperfusion complications of arrhythmias is a violation of ionic homeostasis.

Ключевые слова: реперфузия миокарда, острый коронарный синдром, чрескожные коронарные вмешателсьство, тромболизис.

Key words: reperfusion of myocardium, acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention, thrombolysis.

Актуальность. Реперфузия миокарда развивается вследствие лизиса, либо реканализации коронарного тромба, прекращения спазма коронарной артерии, усиление коллатерального кровотока в участке ишемии. При восстановлении кровотока в инфарктозависимых артериях наблюдается возникновение реперфузионных аритмий (РА), прогностическое значение которых как маркеров реперфузии остается невыясненным. Их появление связывают с наличием реперфузионного повреждения миокарда.

Как известно, реперфузионное повреждение миокарда может развиваться в результате:

1. Реперфузионных аритмий, которые представлены в виде желудочковых экстрасистолий, ускоренным идиовентрикулярным ритмом (УИР), желудочковой тахикардией (ЖТ), фибрилляцией желудочков (ФЖ)
2. Феномена «оглушения» миокарда (stunning myocardium), то есть его обратимой постишемической дисфункции.
3. Повреждения сосудов микроциркуляторного русла и отсутствия коронарного кровотока на уровне тканей (феномен «no reflow»
4. Ускоренного развития некроза кардиомиоцитов, функция которых была нарушена ишемией

Этиопатогенетические механизмы развития реперфузии:

1. Неблагоприятные эффекты реоксигенации ишемизированных тканей с образованием

свободных радикалов кислорода («кислородный парадокс»)

2. Избыточное поступление ионов Ca^{2+} из экстрацеллюлярного пространства внутрь кардиомиоцита (КМЦ) с последующим нарушением функции митохондрий, снижением продукции аденозинтрифосфата (АТФ), образованием контрактуры кардиомиоцита с последующей гибелью («кальциевый парадокс»).

3. Механическое повреждение кардиомиоцита во время восстановления кровотока

Положительное влияние кислорода на функциональное состояние сердца у больных с острым коронарным синдромом во многом обусловлено уменьшением размеров зоны ишемии и сохранения большого количества кардиомиоцитов способных к сокращению. С другой стороны реоксигенация является важным фактором, способствующих развитию аритмий.

При образовании гидроксильного радикала (OH^-) являющегося сильным окислителем и запускающим процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в биомембранах кардиомиоцитов было установлено, что под его воздействием причиной брадиаритмий является не повреждение сократительного миокарда, а поврежждение синусового узла (СУ) в виде нарушения его автоматизма.

В электрофизиологических исследованиях установлено, что повышение свободных радикалов приводит к возникновению аритмий, которые проявляются в виде нарушения различных фаз деполяризации и увеличению автоматизма, которое проявляется в виде нарушений ритма.

Большая роль в развитии реперфузионного повреждения отводится активированным полиморфноядерным лейкоцитам, которые способны продуцировать большое количество суперкосидных анионов (респираторный взрыв) и являются источником протеиназ, эластаз, коллагеназы и липооксидазы, секретирующихся во внеклеточную среду при дегрануляции и обладающие мощным альтернативным действием на клеточные мембраны.

Также они способствуют выделению биологически активных веществ (тромбоксан, лейкотриены, активизирующий тромбоцитарный фактор), которые участвуют в локальной реакции воспаления. Кроме того, значение нейтрофилов в патогенезе реперфузионного повреждения миокарда обусловлено способностью закупоривать капилляры в зоне ишемии, что лежит в основе феномена «no reflow».

Не менее значимым механизмом реперфузионного повреждения миокарда является ранняя перегрузка клеток кальцием [18, 20, 22, 46]. Содержание кальция в цитоплазме КМЦ повышается еще в период ишемии вследствие нарушения функции K^+/Na^+-Ca^{2+}-насосов и Na^+/Ca^{2+}-обменного механизма в условиях дефицита АТФ. Сразу же после реперфузии происходит ресинтез АТФ, что делает возможным возобновление обратного захвата Ca^{2+} саркоплазматическим ретикулумом и его «перекачивание» во внеклеточную среду. Поскольку к этому времени концентрация Ca^{2+} в цитоплазме клеток оказывается значительно повышенной, амплитуда кальциевых токов резко увеличивается, что создает условия для возникновения РА [1, 9, 14, 51].

При ишемии/реперфузии вследствие избытка свободных радикалов кислорода наблюдается повреждение сосудов микроциркуляторного русла во многих органах, включая сердце, что приводит к возникновению феномена no-reflow [10, 24, 33]. По данным ряда авторов, во время восстановления кровотока снижение коронарной перфузии приводит к возникновению аритмий и постишемической сократительной дисфункции (stunning myocardium) [12, 17, 44]. Это может подтверждаться тем, что при использовании скавенджеров свободных радикалов и вазодилататоров (нитропруссид натрия, дипиридамол) [15, 23] не происходит повышения перфузионного давления в коронарных артериях, наблюдается быстрое восстановление потенциала действия, что способствует восстановлению сократительной способности миокарда и уменьшению частоты развития аритмий [10, 14, 42].

Существует мнение о действии на начальном этапе восстановления кровотока дополнительного (механического) фактора повреждения мембран КМЦ в связи с их перерастяжением и разрывами [8, 9, 19, 22].

Вышеизложенные изменения наряду с ишемией и некрозом клеток вследствие острого коронарного синдрома (ОКС) способствуют формированию аритмогенного субстрата, который, по современным представлениям, является зоной электрической нестабильности и характеризуется нарушением нормальных физиологических соотношений между скоростью проведения импульса и длительностью рефрактерного периода в соседствующих группах миоцитов. Это обусловливает локальные нарушения проводимости, рефрактерности и автоматизма, что приводит к формированию электрической негомогенности миокарда желудочков [3, 4, 14, 42].

Развитие ОКС сопровождается значительной активацией симпатоадреналовой системы и выбросом катехоламинов, которые участвуют в развитии процессов ишемии/реперфузии. Их

воздействие приводит к дестабилизации липидного обмена в КМЦ, активируя процессы ПОЛ, нарушению регуляции тонуса сосудистого русла, изменяя микроциркуляцию миокарда и участвуя тем самым в развитии феномена no-reflow. Кроме того, катехоламины оказывают непосредственное влияние на электрофизиологические параметры миокарда, активизируя эктопический автоматизм и триггерный механизм инициирования желудочковых аритмий, а также способствуют формированию петли re-entry и запуску ЖТ и ФЖ [3, 4, 11, 42]. Вышеизложенное объясняет возможность применения блокаторов адренергических структур для предупреждения развития реперфузионных осложнений [3, 42].

Установлена связь между скоростью реперфузии, продолжительностью предшествующей ишемии и возникновением реперфузионных аритмий [3, 27, 37, 47]. Внезапное восстановление кровотока ведет к реоксигенации и вымыванию токсических метаболитов; это придает ткани гетерогенность и электрическую нестабильность, что, в свою очередь, способствует развитию аритмий [3, 14, 24]. Продолжительность ишемии влияет на выраженность метаболического повреждения в реперфузионный период: чем длиннее период ишемии миокарда, тем больше степень ишемического/реперфузионного повреждения и выше частота развития РА [9, 25, 39].

Прослеживается связь между развитием РА и степенью обратимой ишемии и похоже, что в некротизированных клетках РА не возникает.

Это предположение объясняет тот факт, что для развития некоторых РА необходима энергия (в виде АТФ). Считают, что пик возникновения РА находится между 5-й и 20-й минутами после восстановления кровотока, а снижение частоты их появления прямо пропорционально истощению запасов АТФ [8, 43].

Характеристика реперфузионных аритмий

Эктопическую активность желудочков в виде экстрасистолии – изолированной, частой, ранней, групповой – наблюдают в 70–80 % случаев [15, 21, 47]. Возникновение эпизодов групповой ЖЭ, сопровождающейся феноменом “*R* на *T*”, который характеризуется наслоением преждевременного желудочкового комплекса на зубец *T*, может способствовать развитию опасных для жизни аритмий и возникновению внезапной смерти [6, 7, 17].

Наиболее часто (80–95 %) после восстановления коронарного кровотока в инфарктозависимой артерии регистрируют УИР [3, 40, 53]. Появление УИР в первые 6 ч после реваскуляризации считают неинвазивным критерием, который указывает на раннее восстановление коронарного кровотока [19, 24, 28, 39]. В нашем исследовании УИР регистрировали в первые сутки после проведения внутрикоронарного тромболизиса у 66 % пациентов с проходимой венечной артерией и у 29 % пациентов с ее окклюзией [2].

В литературе выделяют два типа УИР [4, 8, 51]. Первый тип – собственно УИР – характеризуется возникновением в позднюю диастолу; при этом интервал сцепления первого комплекса превышает длительность интервала *R-R* предшествующего комплекса синусового ритма; длина пробежки – до 100 сокращений с регулярными интервалами. Для второго типа – медленной ЖТ – характерно начало в раннюю диастолу; интервал сцепления первого комплекса короче интервала *R-R* предшествующего комплекса синусового ритма; длина пробежки – не более 10 сокращений с неравномерными интервалами. Установлено, что электрофизиологическим механизмом УИР первого типа является повышение автоматизма под влиянием активации а-адренергических структур во время реперфузии. Для УИР второго типа ведущим механизмом является “*re-entry*”, формирующийся в результате возрастающей во время реперфузии биоэлектрической гетерогенности миокарда [4, 30]. Именно второй тип УИР является прогностически неблагоприятным в плане запуска ЖТ и ФЖ. Отмечено, что форма комплексов *QRS* идиовентрикулярного ритма зависит от того, какой сосуд подвергся реперфузии. При восстановлении кровотока в левой огибающей ветви венечной артерии комплекс *QRS* никогда не имеет формы блокады левой ножки пучка Гиса; при реперфузии правой венечной артерии не бывает отклонения электрической оси *QRS* вниз [8, 15].

По данным ряда авторов [16, 28, 39, 43], ЖТ в течение первых суток после реваскуляризации возникает у 65–80 % больных и также может считаться косвенным маркером реперфузии. В нашем исследовании ЖТ была зарегистрирована после проведения тромболизиса у 76 % больных при восстановлении коронарного кровотока и у 19 % больных с продолжающейся окклюзией венечной артерии [2]. Предполагают, что в 75 % случаев электрофизиологическим базисом развития ЖТ является повышение эктопического автоматизма и триггерной активности [4, 8, 51]. Существуют данные о том, что стимуляция выработки циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и перегрузка клеток (Ca2+) могут способствовать возникновению поздних постдеполяризаций и развитию ЖТ [25,

32, 42]. В 25 % случаев развитию ЖТ способствует формирование петли “*re-entry*” в зонах миокарда с негомогенными свойствами рефрактерности и проводимости [3, 4, 8].

При проведении холтеровского мониторирования ЭКГ во время реперфузии регистрируют эпизоды ЖТ, различные по морфологии, продолжительности и наличию гемодинамических нарушений [6, 22, 23]. В зависимости от формы комплексов *QRS* во время эпизодов ЖТ выделяют: мономорфную, множественную мономорфную и полиморфную ЖТ [24, 40, 49]. При мономорфной ЖТ комплексы *QRS* при всех эпизодах имеют одинаковую конфигурацию; при множественной мономорфной ЖТ морфология комплексов *QRS* в различных эпизодах различна при их одинаковой конфигурации в пределах каждого эпизода. Если во время одного эпизода ЖТ морфология комплекса *QRS* варьирует, то ее обозначают как полиморфную. Полиморфная ЖТ характеризуется нерегулярным ритмом, гемодинамической нестабильностью и высоким риском трансформации в ФЖ [7, 11, 32]. По продолжительности эпизодов выделяют неустойчивую (менее 30 с) и устойчивую (более 30 с) ЖТ; по наличию гемодинамических нарушений различают гемодинамически стабильную и нестабильную ЖТ [16, 23, 30].

При восстановлении коронарного кровотока ФЖ возникает нечасто (у 6–10 % пациентов) [3, 4, 16, 53]. Отмечено, что эпизоды ФЖ чаще возникают при раннем назначении ТЛТ (в первые 1–3 ч после возникновения симптомов ОИМ) [38]. Данные исследования EMIP свидетельствуют, что ФЖ наблюдали чаще у пациентов, которым проводили ТЛТ с использованием анистреплазы, что связывают с ранней реперфузией [13, 43]. Влияние ТЛТ на возникновение ФЖ в первые часы от начала ОИМ до сих пор остается спорным. На данный момент установлено, что ТЛТ не повышает частоту возникновения ФЖ в первые 24 ч [16, 36, 49]. Кроме того, применение тромболизиса способствует снижению ФЖ в постинфарктном периоде [27, 43]. Максимальную частоту возникновения ФЖ наблюдают после 20–30 мин ишемии, при наличии обратимо и необратимо поврежденных КМЦ. В последующем опасные для жизни аритмии возникают реже, так как большинство клеток в зоне инфаркта некротизированы [32, 42].

Отмечают несколько видов ФЖ в зависимости от времени ее появления и выраженности гемодинамических нарушений [7, 16, 53]. Различают ФЖ раннюю, которая возникает в первые 24–48 ч после ОИМ, и позднюю – после 48 ч. Кроме того, выделяют “первичную” и “вторичную” ФЖ [40, 46, 49]. “Первичная” ФЖ не сопровождается шоком или выраженной сердечной недостаточностью; ее появление объясняется электрической нестабильностью в зоне ишемизированного или некротизированного миокарда, быстрым током ионов и повышением активности симпатической части вегетативной нервной системы. “Вторичная” ФЖ возникает при наличии сердечной недостаточности и кардиогенного шока [7, 29, 32].

Некоторые исследователи считают, что возникновение ФЖ напрямую зависит от размеров инфаркта миокарда и сократительной функции миокарда: чем больше зона окклюзии, тем вероятнее развитие ФЖ [4, 40].

В некоторых исследованиях отмечают, что появление “ранней” ФЖ и ЖТ чаще наблюдают при продолжающейся окклюзии инфарктозависимой венечной артерии, тогда как неустойчивая ЖТ и УИР чаще возникают после применения ТЛТ, особенно в первые 6 ч после начала лечения, и считаются признаками успешной реперфузии [16, 39, 49].

Синусовая брадикардия, которая сопровождается гипотензией, чаще развивается при восстановлении кровотока в правой венечной артерии и связана с рефлексом Bezold–Yarish, возникающим при раздражении хеморецепторов миокарда [3, 15, 30].

Наличие РА как косвенных маркеров реперфузии дает возможность прогнозировать отсутствие постинфарктной ишемии миокарда (ПИМ) в ранний постинфарктный период. В исследовании [2] 24 пациентам была проведена внутрикоронарная ТЛТ. У 21 больного аритмии (УИР, ЖТ) возникали чаще при восстановлении проходимости венечной артерии; у них в последующем не наблюдали признаков ПИМ. У 3 больных с маркерами ПИМ нарушения ритма возникали реже при восстановлении коронарного кровотока и чаще – при сохраняющейся окклюзии венечной артерии, что дает возможность предположить развитие этих аритмий вследствие ишемии.

Наблюдающаяся при интервенционных вмешательствах эмболизация дистальных отделов не может не играть роли в развитии реперфузионных аритмий. Особое влияние на развитие клинически значимой эмболизации оказывает проведение стентирования, причем более выраженное, чем при ангиопластике [8]. По данным J. Henriques et al. [31], проанализировавших результаты первичной ангиопластики у 178 больных с ОИМ, частота выявления признаков значительной эмболизации (по данным ангиографии с образованием дистальных дефектов наполнения контраста) составляет 15,2%, причем у 73% больных при этом регистрировался хороший эпикардиальный кровоток (класс TIMI 3).

Развитие эмболизации чаще регистрировали у больных с передней локализацией инфаркта, на фоне повторного инфаркта, многососудистого поражения. Через 72 ч. после процедуры окончательный размер инфаркта миокарда, измерявшийся по данным серийного анализа лактатдегидрогеназы, у больных с эмболизацией в 2 раза превышал размер инфаркта у больных без эмболизации. Ожидаемыми были и результаты 5-летнего наблюдения — умирали за этот период 44% больных при развитии эмболизации и 9% — без таковой

Авторы, изучавшие значение РА, встречающихся после успешной реканализации закрытой коронарной артерии вследствие проведения перкутанной чрезкожной коронарной ангиопластики (ПТКА) у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, указывали, что возникновение РА немедленно после ПТКА свидетельствуют о благоприятном прогнозе у данной категории больных [32]. При наблюдении 688 пациентов, из которых 22% были женщины, средний возраст составил 61±14 лет, сахарный диабет у 25%, дислипидемия — у 55%, артериальная гипертензия — у 43%, курение — 41% РА было зарегистрировано у 200 (29%). У пациентов с РА реже выявлялся СД (16% против 30%, p<0,001).

и АГ (48% против 62%,p<0,01), более короткое среднее время боль-баллон (201 против 234 минут, p<0,01), чем у больных без таковой. Тридцатидневная смертность была, соответственно, 3,7% и 8,3% (p=0,04).Относительный риск смертности у пациентов с РА составил 0,46 (95% ДИ 0,23–0,92) в течение 466 дней.

Имеются данные, что реперфузионные аритмии могут быть причиной внезапной смерти в остром периоде ИМ. Пациенту с острым ИМ была проведена успешная коронарная реканализация артерии с помощью ПТКА. В течение одной минуты после введения и раздувания баллона развился идиовентрикулярный ритм, сопровождающийся падением гемодинамики. Синусовый ритм был немедленно восстановлен при повторно раздуваемом баллоне и, таким образом, повторно прервалась оксигенация крови. Авторы предполагают, что реперфузия с последующей реоксигенацией крови является одним из первичных факторов аритмогенеза [13].

Данные экспериментальных и клинических исследований последних лет указывают на возможность профилактики реперфузионного повреждения КМЦ с помощью использования лекарственных препаратов, обладающих мембранопротекторными свойствами (триметазидин, магния сульфат, кверцитин), что ведет к ограничению зоны некроза, предупреждению дилатации полости левого желудочка, повышению электрической стабильности миокарда и, следовательно, уменьшению частоты возникновения РА [1, 2, 9, 38].

Некоторые авторы указывают на кардиопротективное действие ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) [34, 40, 45]. Ангиотензин II является одним из медиаторов возникновения реперфузионного повреждения и РА; он способствует сокращению рефрактерного периода и повышению частоты сердечных сокращений [30, 50]. Вазоконстрикторный эффект ангиотензина II создает кислородный дефицит, что может приводить к ишемии миокарда, которая является мощным аритмогенным фактором. Установлено, что ангиотензин II не только усиливает поток Ca2+ через L-тип Ca2+ каналов, но и способствует его выходу из внутриклеточных запасов посредством ангиотензиновых II рецепторов 1-го типа; кроме того, он способствует высвобождению катехоламинов, что также приводит к перегрузке Ca2+ [18, 20]. Положительные эффекты ингибиторов АПФ реализуются посредством блокирования продукции ангиотензина II и увеличения количества брадикинина, что может стимулировать выработку простагландинов и оксида азота [34, 40]. К тому же, ингибиторы АПФ предупреждают развитие вазоспазма и повышение агрегации тромбоцитов, являются донатором сульфогидрильных групп, связывающих свободные радикалы [50]. В последнее время изучается роль оксида азота (NO) при ишемическом/реперфузионном повреждении, однако точные механизмы его протективного действия на миокард до сих пор не установлены. Предполагается, что основные его кардиозащитные эффекты реализуются путем устранения Ca2+ перегрузки КМЦ, снижения сократимости сердечной мышцы и потребления ею кислорода, антагонизма бета-адренергической стимуляции, антиоксидантного действия, открытия K+-АТФ каналов, устранения феномена «no-reflow» и лейкоцитарной инфильтрации, снижения высвобождения цитокинов [16, 44, 52]. Хотя Ca2+ является основным патологическим звеном возникновения реперфузионного повреждения и РА, использование блокаторов Ca2+ каналов не нашло широкого применения [3, 43, 51]. В то же время доказана эффективность таких препаратов, как магния сульфат, аденозин, дипипридамол, основной механизм действия которых реализуется путем модулирования трансмембранного потока ионов Ca2+ и устранения кальциевой перегрузки КМЦ [23, 38, 46].

Пути коррекции реперфузионных аритмий

В настоящее время нет единой тактики лечения РА. Такие виды РА, как ЖЭ и УИР, чаще не сопровождаются клинически значимыми нарушениями гемодинамики и купируются самостоятельно; редко наблюдается их трансформация в ЖТ или ФЖ; они не требуют назначения противоаритмической терапии [4, 7, 28]. При высокой частоте ЖЭ, способствующей нарушению гемодинамики, показано применение лидокаина [7]. Пароксизмы ЖТ, по данным различных исследований, хотя и бывают кратковременными и гемодинамически стабильными, в большинстве случаев требуют медикаментозной коррекции [4, 7, 16, 49].

В настоящее время разработаны международные рекомендации по ведению больных с ОИМ при различных вариантах ЖТ и ФЖ (РОИМ-1999), кардиопульмональной реанимации и неотложной сердечно-сосудистой помощи (РКПР-2000), согласно которым тактика ведения больных с гемодинамически стабильной ЖТ определяется ее морфологией, величиной интервала *Q-T,* наличием сердечной недостаточности. Рекомендовано внутривенное введение одного антиаритмического препарата (прокаинамид, соталол, амиодарон, лидокаин), коррекция баланса электролитов, отмена лекарственных средств, увеличивающих интервал *Q-T [7, 11, 34, 35].*

Больному с гемодинамически нестабильной ЖТ и ФЖ необходимо неотложное вмешательство (дефибрилляция, болюсное введение препаратов) [4, 7, 47, 49].

В последнее время существует мнение, что основные лечебные мероприятия у пациентов с РА должны быть направлены на коррекцию нарушения обмена и баланса электролитов, устранение ишемического/реперфузионного повреждения миокарда [1, 7, 41], в патогенезе которых большое значение имеют процессы перекисного окисления липидов, цитотоксическое действие свободных радикалов, активация нейтрофилов и фосфолипаз [18, 42, 50].

Наиболее изучено действие таких метаболических средств, как триметазидин, магния сульфат [38], кверцетин, милдронат, дипиридамол [51], цитопротекторное действие которых реализуется посредством нейтрализации или снижения воздействия повреждающих факторов на мембраны клеток жизнеспособного миокарда при ишемии/реперфузии [1, 7, 10, 41].

Назначение антиоксиданта триметазидина снижает частоту возникновения РА посредством уменьшения интенсивности и замедления процессов перекисного окисления липидов и продукции свободных радикалов [1, 26, 31]. Большое внимание уделяют изучению протекторного действия магния сульфата при ишемическом/реперфузионном повреждении миокарда [7, 52]. Поскольку магний является физиологическим регулятором транспорта ионов Ca2+, то основной механизм его действия – снижение избытка ионов Ca2+ в митохондриях кардиомиоцитов и сохранение внутриклеточного аденозинтрифосфата (АТФ) в виде комплекса Mg–АТФ [37, 38]. Кроме того, магний обладает вазодилатирующим эффектом, что способствует улучшению коронарного кровотока; также он может снижать выброс катехоламинов в миокарде [42, 44, 50]. Все вышеперечисленное может способствовать предупреждению возникновения и/или устранению РА. В последнее время появились данные, подтверждающие антиаритмическое действие дипиридамола по отношению к РА [51]. Дипиридамол повышает уровень эндогенного аденозина, который подавляет активность аденилатциклазы. Это препятствует повышению концентрации цАМФ, внутриклеточного Ca2+, возникновению постдеполяризаций и триггерной активности [25, 33, 41]. Кроме того, вазодилатирующий эффект дипиридамола, который реализуется посредством активации аденозиновых А2-рецепторов в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов, тоже может способствовать устранению РА [25, 51].

Таким образом, развитие РА вследствие реперфузионного повреждения миокарда является феноменом, имеющим глубокую биохимическую и нейрогуморальную основу. Изучение тонких электрофизиологических, метаболических механизмов возникновения РА необходимо как для оптимизации сроков и способа восстановления коронарного кровотока, предупреждения развития жизнеопасных аритмий, так и воздействия на ключевые патогенетические звенья реперфузионного повреждения. Вышеизложенные данные свидетельствуют о назревшей необходимости разработки новых подходов к системному и внутрикоронарному тромболизису, а также хирургической реваскуляризации, позволяющих существенно уменьшить опасность реперфузионных повреждений.

Библиографический список:

1. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждения миокарда, обусловленного ишемией: новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности // Укр. кардіол. журн. – 2000. – № 4. – С. 85-92.

2. Бобров В.О., Долженко М.М. Постінфарктна ішемія міокарда. – К., 2001. – С. 59-71.

3. Бобров В.А., Малиновская И.Э. Реперфузионные аритмии: теоретические предпосылки и клинические аспекты // Врачеб. дело. – 1993. – № 7. – С. 23-30.

4. Бобров В.А., Симорот В.Н. Реперфузионные аритмии: механизмы развития, пути коррекции // Терапевт. архив. – 1993. – Т. 65, № 9. – С. 56-62.

5. Дыкун Я.В. Оценка эффективности реперфузионной терапии инфаркта миокарда: от теории “открытой артерии” к адекватной перфузии миокарда // Укр. кардіол. журн. – 1999. – № 3. – С. 9-14.

6. Дядык А.И., Багрий А.Э., Приколота О.А и др. Желудочковые нарушения ритма при остром инфаркте миокарда. Часть 1. Эпидемиология, клиническая характеристика и прогностическая значимость // Укр. кардіол. журн. – 2001. – № 3. – С. 92-98.

7. Дядык А.И., Багрий А.Э., Приколота О.А. и др. Желудочковые нарушения ритма при остром инфаркте миокарда. Часть 3. Современные подходы к лечению желудочковых нарушений ритма при остром инфаркте миокарда // Укр. кардіол. журн. – 2001. – № 5. – С. 96-106.

8. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. – СПб: “Фолиант”, 1999. – С. 328-231.

9. Малая Л.Т., Дыкун Я.В., Копица Н.П. и др. Эффективность системной тромболитической терапии острого инфаркта миокарда и критерии ее определения // Клинич. медицина. – 1995. – № 4. – С. 42-45.

10. Пархоменко А.Н., Брыль Ж.В., Иркин О.И. и др. Кардиозащитное действие мембранопротекторов у больных острым инфарктом миокарда: особенности воздействия в зависимости от эффективности тромболитической терапии // Серц.-суд. хірургія. – 1999. – № 7 – С. 232-236.

11. Руксин В.В. Неотложная кардиология. – СПб.: “Невский Диалект”, М.: “Бином”, 1999. – С. 253-260.

12. Alexopolus D., Collins R., Adamopolus S. et al. Holter monitoring of ventricular arrhythmias in a randomized controlled study of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction // Brit. Heart J. – 1991. – Vol. 65. – P. 9-13.

13. Anderson J.L., Sorensen S.G., Moreno F.L. et al. Multicenter patency trial of intravenous anistreplase compared with streptokinase in acute myocardial infarction // Circulation. – 1991. – Vol. 83, № 1. – P. 126-140.

14. Apple F.S., Voss E., Lund L. et al. Cardiac troponin, CK-MB and myoglobin for the early detection of acute myocardial infarction and monitoring of reperfusion following thrombolytic therapy // Clin. Chim. Acta. – 1995. – Vol. 237, № 1-2. – P. 59-66.

15. Aufderheide T.P. Arrhythmias associated with acute myocardial infarction and thrombolysis // Emerg. Med. Clin. N. Amer. – 1998. – Vol. 16, № 3. – P. 583-600.

16. Berger P.B., Ruocco N.A., Ryan T.J. et al. Incidence and significance of ventricular tachycardia and fibrillation in the absence of hypotension or heart failure in acute myocardial infarction treated with recombinant tissue-type plasminogen activator: results from the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II trial // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1993. – Vol. 22. – P. 1773-1779.

17. Chiladacis J., Karapanos G., Davlouros P. Significance of R-on-T phenomenon in early ventricular tachyarrhythmia susceptibility after acute myocardial infarction in the thrombolytic era // Amer. J. Cardiology. – 2000. – Vol. 85, № 3. – P. 289-293.

18. Curtis M.J., Pugsley M.K., Walker M.J. Endogeneous chemical mediators of ventricular arrhythmias in ischemic heart disease // Cardiovasc. Res. – 1993. – Vol. 27. – P. 703-719.

19. Doevendans P.A., Gorgels A.P., R. van der Zee et al. Electrocardiographic diagnosis of reperfusion during thrombolytic therapy // Amer. J. Cardiology. – 1995. – Vol. 75, № 17. – P. 1206-1210.

20. Grech E.D., Ramsdale D.R. Termination of reperfusion arrhythmia by coronary artery occlusion // Brit. Heart J. – 1994. – Vol. 72. – P. 94-95.

21. Gressin V., Gorgels A., Louvard Y. Is arrhythmogenicity related to the speed of reperfusion during thrombolysis for acute myocardial infarction? // Eur. Heart J. – 1993. – Vol. 14. – P. 516-520.

22. Gressin V., Gorgels A., Louvard Y. et al. S-T segment normalisation time and ventricular arrhythmia’s as electrocadiographic markers of reperfusion during intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction // Amer. J. Cardiology. – 1993. – Vol. 71, № 16. – P. 1436-1439.

23. Gressin V., Louvard Y., Pezzano M. et al. Holter recording of ventricular arrhythmias during intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction // Amer. J. Cardiology. – 1992. – Vol. 69, № 3. – P. 152-159.

24. Hohnloser S., Zabel M., Kasper W. et al. Assessment of coronary artery patency after thrombolytic therapy: accurate prediction utilising the combined analysis of three non-invasive markers // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1991. – Vol. 18. – P. 44-49.

25. Kobayashi Y., Kikushima S., Tanno K. Sustained left ventricular tachycardia terminated by

dipyridamole: cyclic AMP-mediated triggered activity as a possible mechanism // Pacing Clin. Electrophysiology. – 1994. – Vol. 17, № 3, Pt 1. – P. 377-385.

26. Leiris J., Boucher F. Rationale for trimetazidine administration in myocardial ischaemia-reperfusion syndrome // Eur. Heart J. – 1993. – Vol. 14 (Suppl. G). – P. 34-40.

27. Lincof A.M., Topol E.J. Illusion of reperfusion. Does anyone achieve optimal reperfusion during acute myocardial infarction? // Circulation. – 1993. – Vol. 87. – P. 1792-1805.

28. Maggioni A.P., Zuanetti G., Franzosi M.G. et al. On behalf of GISSI-2 investigators: Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era. GISSI-2 results // Circulation. – 1993. – Vol. 87. – P. 312-322.

29. Miller J.M., Copess M.A., Altemose G.T. et al. Management of postinfarct ventricular tachycardias // Clin Cardiology. – 2000. – Vol. 18, № 2. – P. 293-307.

30. Myerburg R.J., Kessler K.M., Castellanos A. Recognition, clinical assessment and management of arrhythmia's and conduction disturbances // Hurt's: The heart, arteries and veins / Ed. by R.W. Alexander, R.C. Schist, V. Fluster et al. – N.Y., San Francisco: McGraw-Hill, 1998. – Ch. 27. – P. 873-941.

31. Papadopoulos C.L., Kanonidis I.E., Kotridis P.S. et al. The effect of trimetazidin on reperfusion arrhythmias in acute myocardial infarction // Int. J. Cardiology. – 1996. – Vol. 55, № 2. – P. 137-142.

32. Pedretti R.F., Colombo E., Sarzi Braga S. Effect of thrombolysis on heart rate variability and life-threatening ventricular arrhythmias in survivors of acute myocardial infarction // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1994. – Vol. 23. – P. 19-26.

33. Pitarys C.J., Virmani R., Vildibill H.D. Reduction of myocardial reperfusion injury by intravenous adenosine administered during the early reperfusion period // Circulation. – 1991. – Vol. 83, № 1. – P. 237-247.

34. Ryan T.J., Anderson J.L., Antman E.M. et al. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction) // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1996. – Vol. 28, № 5. – P. 1328-1428.

35. Ryan T.J., Antman E.M., Brooks N.H. et al. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: Executive summary and recommendations / A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction) // Circulation. – 1999. – Vol. 100, № 9. – P. 1016-1030.

36. Sarullo F.M., Americo L., Di Pasquale P. et al. Efficacy of rescue thrombolysis in patients with acute myocardial infarction: preliminary findings // Cardiovasc. Drugs Ther. – 2000 – Vol. 14, № 1. – P. 83-89.

37. Shechter M., Hod H., Kaplinsky E. The rationale of magnesium as alternative therapy for patients with acute myocardial infarction without thrombolytic therapy // Amer. Heart J. – 1996. – Vol. 132, № 2. – P. 483-486.

38. Shibata M., Ueshima K., Harada M. et al. Effect of magnesium sulphate pre-treatment and significance of matrix metalloproteinase-1 and interleukin-6 levels in coronary reperfusion therapy for patients with acute myocardial infarction // Angiology. – 1999. – Vol. 50, № 7. – P. 573-582.

39. Six A.J., Louwerenburg J.U., Kingma J.H. et al. Predictive value of ventricular arrhythmias for patency of the infarct-related coronary artery after thrombolytic therapy // Brit. Heart J. – 1991. – Vol. 66. – P. 143-146.

40. Solomon S., Ridker P., Antman E. Ventricular arrhythmias in trials of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a meta-analysis // Circulation. – 1993. – Vol. 88, № 6. – P. 2575-2582.

41. Strauer B.E., Heidland U.E., Heintzen M.P. et al. Pharmacological myocardial protection during percutaneous transluminal coronary angioplasty by intracoronary angioplasty by intracoronary application of dipyridamole: impact on hemodynamic function and left ventricular performance // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1996. – Vol. 28, № 5. – P. 1119-1126.

42. Steurer G., Yang P., Rao V. et al. Acute myocardial infarction, reperfusion injury, and intravenous magnesium therapy: basic concepts and clinical implications // Amer. Heart J. – 1996. – Vol. 132. – P. 478-482.

43. The European Myocardial International Project Group: Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction // New Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 329. – P. 383-389.

44. Tosaki A., Szerdahelyi P., Endelman R. et al. Effects of extracellular magnesium

manipulation on reperfusion-induced arrhythmias and myocardial ion shifts in isolated ischemic reperfusion rat hearts // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1993. – Vol. 267. – P. 1045-1053.

45. Van't Hof A.W.J., Liem A., de Boer M.J. et al. Clinical value of 12-lead electrocardiogram after successful reperfusion therapy for acute myocardial infarction // Lancet. – 1997. – Vol. 350. – P. 1132-1139.

46. Wehrens X., Doevendans P., Ophuis T. A comparison of electrocardiographic changes during reperfusion of acute myocardial infarction by thrombolysis or percutaneous transluminal coronary angioplasty // Amer. Heart J. – 2000. – Vol. 139. – P. 430- 436.

47. Welch P.J., Page R.L., Hamdan M.H. Management of ventricular arrhythmias // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1999. – Vol. 34. – P. 621-630.

48. White H.D., Braunwald E. Applying the open artery theory; use of predictive survival markers // Eur. Heart J. – 1998. – Vol. 19. – P. 1132-1139.

49. Wilcox R.G., Eastgate J., Harrison E. et al. Ventricular arrhythmias during treatment with alteplase (recombinant tissue-type plasminogen activator) in suspected acute myocardial infarction // Brit. Heart J. – 1991. – Vol. 65. – P. 4-8.

50. Woods K.L. Possible pharmacological actions of magnesium in acute myocardial infarction // Brit. J. Clin. Pharmacology. – 1991. – Vol. 32. – P. 3-10.

51. Yoshida Y., Hirai M., Yamada T. et al. Antiarrhythmic efficacy of dipyridamole in treatment of reperfusion arrhythmias // Circulation. – 2000. – Vol. 101, № 6. – P. 624.

52. Yusuf S., Teo K., Woods K. Intravenous magnesium in acute myocardial infarction. An effective, safe, simple and inexpensive intervention // Circulation. – 1993. – Vol. 87, № 6 – P. 2043-2046.

53. Zehender M., Utzolino S., Furtwangler A. et al. Time course and interrelation of reperfusion-induced S-T changes and ventricular arrhythmias in acute myocardial infarction // Amer. J. Cardiology. – 1991. – Vol. 68. – P. 1138-1142.

Бердиева Камола Ахатовна
1- курс магистратуры кафедра неврологии ТМА
Berdieva Kamola Axatovna
I course student master degree TMA

Даминова Х.М.
К.м.н. доцент кафедры Неврологии ТМА
Daminova X.M.
Ph.D.,Tashkent Medical Academy
E-mail: berdiyeva.kamola@bk.ru

УДК 617.51–001.4

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ В ОСТРОМ И ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДАХ

QUALITY OF LIFE OF MILD AND MIDDLE HEAD INJURY PATIENTS IN THE ACUTE AND LONG-TERM PERIODS

Аннотация: Оценить качество жизни больных с черепно-мозговой травмой легкой и средней степени тяжести в остром и раннем восстановительном периодах .Обследованы 40 больных в возрасте от 20 до 65 лет с легкой и средней степенью тяжести черепно-мозговой травмы. Все больные были обследованы по шкалам Цунга и Гамельтон. Оценка качество жизни исследовали при помощи опросника MOS SF-36. Исследование эмоциональной сферы в остром периоде выявило легкий уровень депрессии, высокую реактивную и умеренно выраженную личностную тревожность. В остром периоде черепно-мозговой травмы легкой и средней степени тяжести целесообразно использование диагностического опросника MOSSF-36, что позволиту данной категории пациентов прогнозироватьуровень социальных и психо-эмоциональных составляющих качества жизни.

Annotation: To assess the quality of life of patients with mild to moderate traumatic brain injury in the acute and early recovery periods. 40 patients aged 20 to 65 years old with mild to moderate craniocerebral trauma were examined injuries. All patients were examined on the Sung and Hamelton scales. The quality of life assessment was investigated using the MOS SF-36 questionnaire. The study of the emotional sphere in the acute period revealed a slight level of depression, a high reactive and moderately pronounced personal anxiety. In the acute period of traumatic brain injury of mild severity, it is advisable to use the diagnostic questionnaire MOSSF-36, which will allow this category of patients to predict the level of social and psycho-emotional components of the quality of life.

Ключевые слова: Черепно-мозговая травма, психовегета тивный синдром, когнитивные нарушения, депрессия, оценка качество жизни.

Key words: Traumatic brain injury, psycho-vegetative syndrome, cognitive impairment, depression, quality of life assessment.

Актуальность. Черепно-мозговая травма (ЧМТ), являющаяся комплексом повреждений мягких покровов головы, черепа, оболочек и ткани головного мозга [168], как медико-социальная проблема в последние годы приобретает особую актуальность. В силу высокой распространенности (до 80 % всех госпитализаций по поводу ЧМТ) среди трудоспособного взрослого населения данный вид травмы представляет собой не только медицинскую, но и важную социальную проблему [4].

Смертность от травм в большинстве стран стоит на втором месте после сердечно-сосудистых заболеваний (Степова Н.Н 1981). Каждый год в мире от черепно-мозговой травмы погибают 1,5 млн. человек, а 2,4 млн. человек становятся инвалидами; распространенность ЧМТ. Чаще всего ЧМТ встречается у людей молодого и среднего т.е. трудоспособного возраста. По данным ВОЗ, частота ЧМТ составляет 1,1-7,4 на 1000 населения. Наиболее часто ЧМТ получают мужчины в возрасте 20-39лет. Летальность среди госпитализированных колеблется от 1,3 до 4,9%, среди пострадавших с тяжелыми формами травматического поражения мозга достигает 15-25% (Гайдар Б.В 1998, Емельянов А.Ю. 2000)

Социальное значение ЧМТ обусловлено также преимущественно молодым возрастом пострадавших (до 50 лет), частой, нередко длительной временной нетрудоспособностью и значительным экономическим ущербом. Прогноз и степень выраженности последствий ЧМТ определяются исходной тяжестью церебрального повреждения и затрагивают психическую и

физическую сферы деятельности человека, влияя на его качество жизни. Это обусловлено еще и тем, что, несмотря на отсутствие неврологического дефицита, у большинства в отдаленном периоде формируются стойкие психовегетативные расстройства, дезадаптирующие пострадавших в профессиональной, бытовой сферах, межличностных отношениях. Указанные факторы не могут не оказывать влияния на такой интегральный показатель функционирования, как качество жизни (КЖ) [5]. КЖ является важнейшим критерием исхода лечения пострадавших с ЧМТ, поскольку определяет возможность возврата к активной социальной и трудовой деятельности [6]. КЖ пострадавшего с ЧМТ определяется остаточными индивидуальными дисфункциями физических, психоневрологических и социальных составляющих. Его оценивают, по данным различных авторов, не ранее, чем через 6 месяцев после травмы [1, 5, 8, 12]. Тем не менее, на наш взгляд, существует необходимость оценки КЖ в остром периоде заболевания. Предполагаем что это позволит выявить низкую самооценку различных аспектов своего состояния на ранних стадиях и составить прогноз в отношении развития неблагоприятных исходов.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ), являющаяся комплексом повреждений мягких покровов головы, черепа, оболочек и ткани головного мозга [168], как медико-социальная проблема в последние годы приобретает особую актуальность. Клинические формы ЧМТ:

Перелом костей черепа- Переломы чаще являются костно-линейными.

Сотрясение головного мозга-вызванное травмой нарушение неврологических функций. Все симптомы, возникающие после сотрясения, обычно со временем (в течение нескольких дней — 7-10 дней) исчезают. Стойкое сохранение симптоматики является признаком более серьёзного повреждения головного мозга. Сотрясение головного мозга может сопровождаться или не сопровождаться потерей сознания. Основными критериями тяжести сотрясения мозга являются продолжительность (от нескольких секунд до 5 (в некоторых источниках до 20) и последующая глубина потери сознания и состояния амнезии. Неспецифические симптомы — тошнота бледность кожных покровов, нарушения сердечной деятельности. Неврологическое исследование, как правило, не выявляет отклонений, но могут отмечаться соматические симптомы (головная боль), физикальные признаки (потеря сознания, амнезия), изменение поведения, когнитивные нарушения или нарушение сна. Некоторые из этих последствий могут продолжаться несколько месяцев после травмы.

Ушиб головного мозга лёгкой, средней и тяжёлой степени (клинически). Ушиб головного мозга проявляется в ушибленной ране ткани мозга. Ушиб удар-противоудар наносится когда мозг ударяется о стенку черепа в месте непосредственного воздействия внешнего объекта на голову, получает одну ушибленную рану и затем ушибленная рана наносится на противоположную сторону мозга при резком замедлении движения ткани мозга.

Цель исследования: Оценить качество жизни больных с черепно-мозговой травмой легкой и средней степени тяжести в остром и раннем восстановительном периодах .Обследованы 40 больных (26мужчин и 14 женщин) в возрасте от 20 до 65 лет с легкой и средней степенью тяжести черепно-мозговой травмы. Все больные были обследованы по шкалам Цунга и Гамельтон. Оценка качество жизни исследовали при помощи опросника MOS SF-36. Исследование эмоциональной сферы в остром периоде выявило легкий уровень депрессии, высокую реактивную и умеренно выраженную личностную тревожность. Качество жизни снижено по всем шкалам опросника MOS SF-36. Корреляционный анализ показал зависимость качества жизни от психоэмоционального статуса. В отдаленном периоде продолжали сохраняться повышенный уровень депрессии, высокая реактивная и умеренная личностная тревожность, усилились субъективные и объективные проявления вегетативной дисфункции. В отдаленном периоде легкой черепно-мозговой травмы самооценка качества жизни имеет результаты, зависимые от аналогичных в остром периоде по шкалам социальной активности, ролевого функционирования, ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, жизненной активности, психического здоровья. В остром периоде черепно-мозговой травмы легкой степени тяжести целесообразно использование диагностического опросника MOSSF-36, что позволиту данной категории пациентов прогнозироватьуровень социальных и психо-эмоциональных составляющих качества жизни.

Результаты исследования: Исследование эмоциональной сферы в остром и отдаленном периоде выявило легкий уровень депрессии 20% больных, высокую реактивную и умеренно выраженную личностную тревожность 36%. Оценка качество жизни снижено по всем шкалам опросника MOSSF-36. Корреляционный анализ показал зависимость оценки качества жизни от психоэмоционального статуса. В раннем восстановительном периоде продолжали сохраняться повышенный уровень депрессии, высокая реактивная и умеренная личностная тревожность, усилились субъективные и объективные проявления вегетативной дисфункции. Высокий уровень

оценки качества жизни в остром периоде снижает риск развития психовегетативного синдрома в отдаленном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: В остром периоде ЧМТ легкой степени тяжести отмечается снижение физической, эмоциональной и социальной составляющих КЖ, которые коррелируют с выраженностью тревоги и депрессии и не зависят от наличия очаговых неврологических проявлений. Качество жизни пациентов, перенесших легкую ЧМТ, в отдаленном периоде определяется не столько исходной тяжестью церебрального повреждения, сколько нарушением эмоциональной и социальной деятельности человека. Исследование, проведенное в динамике, показало, что в отдаленном периоде ЧМТ самооценка КЖ имеет результаты, зависимые от аналогичных в остром периоде по шкалам социальной активности, ролевого функционирования, ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, жизненной активности, психического здоровья. Высокая оценка КЖ в остром периоде может сформировать у пациента позитивный настрой, мобилизацию адаптационных сил организма, снижая риск развития психовегетативного синдрома. Таким образом, в остром периоде ЧМТ легкой степени тяжести целесообразно использование диагностического опросника MOS SF-36, что позволит у данной категории пациентов прогнозировать уровень социальных **и психоэмоциональных составляющих КЖ.**

Библиографический список:

1. Бабина Л.М. Бальнеолечение детей с последствиями черепно-мозговой травмы / Л.М. Бабина, В.В. Арзуманова, И.И. Иорданова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2001. - №4. - С.29-31.

2.Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии: Рук-во для врачей и научных работников. – М.: Изд-во «Самарский дом печати», 2004. – 440 с.

3. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика / под ред. А.М. Вейна. – М.: МИА, 1998. – 642 с.

4. Дерманова И.Б. Диагностика эмоционально- нравственного развития. – СПб., 2002. – 176 с.

5. Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Филатова М.М. Сотрясение головного мозга: тактика лечения и исходы. – М.: Индивидуальный предприниматель «Т.М. Андреева», 2008. – 158 с.

Салимова Зарина Уктамовна
I курс студент магистратуры по кардиологии
Salimova Zarina Uktamovna
I course student master degree TMA

Сайдалиев Рустам Сайдаливич
К.м.н., Ташкентская Медицинская Академия
Saydaliyev Rustam Saydalivich
Ph.D.,Tashkent Medical Academy
E-mail: nodir_211291@mail.ru

УДК 616.61:616.132.2

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГОМЕОСТАЗА ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА, ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

PATHOGENETIC ASPECTS OF HOMEOSTASIS OF ACUTE CORONARY SYNDROME, AFTER UNDERGOING REPERFUSION THERAPY

Аннотация. В данной статье представлены основные положения тромбоцитарных и коагуляционных звеньев гомеостаза у больных с острым коронарным синдромом после проведенной реперфузионной терапии. Отмечено, что к основным патогенетическим механизмам возникновения гомеостаза относится также и спонтанный тромболизис, который возникает примерно у 25% всех больных с острым коронарным синдромом. Причем антитромбин III играет не последнюю роль в этом процессе. Также отмечено, что при остром коронарном синдроме повышается количество В-клеток, а снижается количество Т-клеток, что повышает гуморальный иммунитете, но снижает клеточный, а значит количество Т-киллеров, Т-хелперов и Т-супрессоров также снижается, что играет роль в возникновении воспаления.

Annotation. This article presents the main provisions of platelet and coagulation homeostasis in patients with acute coronary syndrome after reperfusion therapy. It is noted that spontaneous thrombolysis, which occurs in about 25% of all patients with acute coronary syndrome, also belongs to the main pathogenetic mechanisms of homeostasis. Moreover, antithrombin III plays an important role in this process. It was also noted that in acute coronary syndrome, the number of B-cells increases, and the number of T-cells decreases, which increases humoral immunity, but decreases cellular, and therefore the number of T-killers, T-helper cells and T-suppressors also decreases, which plays a role in the occurrence of inflammation.

Ключевые слова: острый коронарный синдром**;** гомеостаз; тромб; реперфузия; иммунитет.

Key words: acute coronary syndrome; homeostasis; thrombus; reperfusion; immunity.

Актуальность. Острый коронарный синдром (ОКС) представляет собой обострение стабильного течения ишемической болезни сердца и клинически проявляются формированием инфаркта миокарда (ИМ), развитием нестабильной стенокардии (НС) или внезапной смерти [2. 52-59].

Острый инфаркт миокарда связан как правило с нарушением целостности атеросклеротической бляшки и тромбозом коронарной артерии.

Частота инфаркта миокарда, ранняя инвалидизация, доказанная тесная взаимосвязь между обширностью некроза и тяжестью течения ИМ, частотой возникновения осложнений и уровнем летальности обуславилвают научную и практическую значимость изучения патогенетических звеньев гомеостаза и поиска эффективных методов лечения осложнений при этом заболевании.

Одно из крупнейших международных исследований INTERHEART показало, что тромбоцитарные и коагуляционные звенья системы гомеостаза являются важными показателями качественной реперфузионной терапии ОКС и являются важными предикторами риска развития инфаркта миокарда, как гипертоническая болезнь и абдоминальное ожирение. [13.36-43]

К патогенетическим звеньям развития острого коронарного синдрома относят:

1. Повышенный уровень катехоламинов
2. Нарушение сердечного ритма
3. Эндотелиальная дисфункция
4. Воспаление

5. Гиперагрегация тромбоцитов

Известно, что многие патофизиологические механизмы взаимосвязи способствуют активации тромбоцитов и тромбообразования, которая ведет к ухудшению течения ишемической болезни сердца и увеличению смертности у больных с ОКС.

В зависимости от выраженности процесса внутрисосудистого тромбообразования и реактивности середечно-сосудистой системы клинически регистрируют нестабильную стенокрадию и острый инфаркт миокарда. С учетом патофизиологических механизмов регистрируют: с подъемом сегмента ST (окклюзия просвета венечной артерии сердца) и без подъема сегмента ST (сохранение антеградного кровотока). Ключевые события в патогенезе острого коронарного синдрома представлены атеросклеротическим поражением коронарных артерий, вазоконстрикцией и внутрикоронарным тромбозом, включающим активацию сосудисто-тромбоцитарного гомеостаза, плазменных прогоагулянтов, системы фибринолиза и физиологических антикоагулянтов [4. 58-60].

Противосвертывающие механизмы играют ведущую роль в поддержании жидкого состояния крови и ограничения процессов тромбообразования. Важнейшими физиологическими антикоагулянтами служат антитромбин III, протеины С и S.

Известно, что при инфаркте миокарда повышается концентрация циркулирующих иммунных комплексов, уровень иммуноглобулинов IgG, повышается уровень В-клеток, снижается уровень IgM и снижается уровень Т-клеток.

Тромботический процесс в инфаркт-связанной коронарной артерии (ИСКА) при остром инфаркте миокарда (ОИМ), как правило, претерпевает изменения, приводящие к коронарной окклюзии с эпизодами миокардиальной ишемии и вероятным спонтанным коронарным открытием, за счет выделения вазоактивных продуктов анаэробного гликолиза [**Error! Reference source not found.**.54-72].

Восстановление коронарного кровотока в течение первых 2-х часов заболевания способно даже предотвратить развитие крупноочагового некроза миокарда, что получило название «абортированный инфаркт». Уменьшение времени от начала ангинозного приступа до введения тромболитика является реальной возможностью улучшения прогноза заболевания и уменьшения летальности.

Известно, что спонтанный тромболизис в ИСКА случается примерно у 25% больных, поэтому только у этих пациентов-«счастливчиков», можно рассчитывать на успех проведения комбинированной терапии без применения тромболитических препаратов или первичного чрезкожного коронарного вмешательства (ЧКВ). У больных острым инфарктом миокарда неотложные реперфузионные мероприятия, будь то медикаментозный тромболизис или ЧКВ, являются фундаментальными составляющими лечебной стратегии.

При инфаркте миокарда возможна следующая последовательность:

1) Первичным процессом является внезапное изменение атеросклеротической бляшки: гемаррагия, эрозия, разрыв, изъязвление

2) Когда обнажаются субэндотелиальный коллаген и некротическое содержимое бляшки, тромбоциты на этом участке адгезируют и активизируются, высвобождая содержимое своих гранул, затем происходит агрегация с образованием микротромбов

3) Медиаторы, высвобождаемыми тромбоцитами стимулируют спазм сосудов

4) Тканевой фактор активирует процесс коагуляции, дополнительно увеличивая размер тромба

Предложенная последовательность основана на данных:

1. аутопсии пациентов, умерших от острого ИМ
2. данных ангиографии, указывающих на высокую частоту тромботической окклюзии вскоре после ИМ
3. выраженном положительном эффекте процесса реваскуляризации (например, после применения тромболизиса, ангипластики, применения стента, реперфузионной терапии).
4. обнаружение при ангиографии остаточных изменений атеросклеротических бляшек после тромболизиса

Но ~10% случаев инфаркт миокарда происходит в отсутствии патологии коронарных сосудов.

В таких случаях механизм будет примерно таков.

1. Спазм сосудов ассоциируется с агрегацией тромбоцитов
2. Эмболия. Эмболы попадают в коронарные артерии из левого предсердия при фибрилляции предсердий, пристеночном тромбозе левых отделов сердца, вегетациях при инфекционном эндокардите.

3. Ишемия в отсутствие коронарного атеросклероза и тромбоза.

В этих случаях к ишемии приводят васкулит, серповидно-клеточная анемия,

Ранним биохимическим последствием ишемии миокарда является прекращение анаэробного метаболизма в течение нескольких секунд после начала ишемии, приводящие к недостаточному образованию энергетических фосфатов (креатинфосфата и аденозинтрифосфата) и накоплению потенциально вредных метаболитов (лактата).

Ключевым признаком развития ранней фазы некроза кардиомиоцитов служит нарушение целостности сарколеммы, что позволяет внутриклеточным макромолекулам высвобождаться из клеток в интерстициальную ткань сердца и в конечном итоге в микрососудистое русло и лимфатические системы области инфаркта. В то же время, ранние потенциально обратимые изменения включают в себя: расслабление миофибрилл, истощение запасов гликогена, набухание клеток и митохондрий.

Известно, что на локализацию, размеры, морфологические признаки инфаркта миокарда влияют:

1. Локализация, тяжесть и скорость развития коронарной обструкции вследствие атеросклероза и тромбоза
2. Размер сосудистого ложа, перфузируемого сосудами, подвергшимися обструкции
3. Продолжительность окклюзии
4. Метаболические потребности миокарда и его потребность в кислороде в зоне повышенного риска
5. Степень развития коллатеральных кровеносных сосудов
6. Наличие, локализация и тяжесть коронарного спазма
7. Частота сердечных сокращений, сердечный ритм и степень оксигенации крови

Модификация инфаркта путем реперфузии.

Наиболее эффективный способ сохранения миокарда, пострадавшего в результате инфаркта – более раннее восстановление коронарного кровотока (реперфузия). В большинстве случаев она может вызывать нежелательные осложнения, включая аритмию, кровоизлияния с полосами пересокращения кардиомиоцитов, необратимое повреждение клеток, накладывающееся на первоначальное ишемическое поражение (реперфузионное повреждение), микрососудистые повреждения и длительную постишемическую дисфункцию (станнинг)

Потенциальная польза реперфузии зависит от двух факторов:

1) Быстроты купирования коронарной обструкции
2) Степень коррекции сосудистой окклюзии и поражения, лежащего в его основе.

Тяжелая ишемия не вызывает немедленную клеточную гибель даже в наиболее пораженных областях миокарда и не все области миокарда ишемизируются в равной степени. Реперфузия миокарда в пределах 20 мин от начала ишемии может полностью предотвратить некроз.

После реперфузии в миокарде присутствует кровоизлияние, так как при ишемии сосудистая стенка повреждается и во время восстановления кровотока кровь выходит из сосудов. Кардиомиоциты в момент реперфузии содержат полосы пересокращения, представляющие собой интенсивно эозинофильные внутриклеточные полоски, состоящие из прилежащих друг к другу саркомеров. Полосы пересокращения возникают вследствие усиленного сокращения миофибрилл, когда перфузия восстанавливается. В это время содержимое погибших клеток с поврежденной плазматической мембраной подвергается воздействию высокой концентрации ионов кальция, присутствующих в плазме. Таким образом, реперфузия не только спасает обратимо поврежденные клетки, но также изменяет морфологию необратимо поврежденных клеток.

Реперфузия также может оказывать влияние на ишемизированный миокард (реперфузионное повреждение). Реперфузионное повреждение может быть опосредовано окислительным стрессом, избытком кальция и воспалением, которое обычно возникает во время реперфузии. Индуцированные реперфузией микрососудистые повреждения вызывают не только геморрагию, но и набухание эндотелия, которое приводит к окклюзии капилляров и способно ограничить реперфузию миокарда, находящегося в критическом состоянии (этот феномен называется невосстановлением кровотока, no-reflow).

В течение нескольких дней в кардиомиоцитах, повреждение которых было предотвращено реперфузией, можно наблюдать биохимические изменения. Предполагают, что они лежат в основе феномена «оглушения» миокарда – состояния обратимой сердечной недостаточности, которое обычно проходит спустя несколько дней после реперфузии. Реперфузия часто индицирует аритмии. Миокард, подвергшихся хронической сублетальной ишемии, может впасть в состояние гибернации,

характеризующееся снижением функции и метаболизма. Функцию гибернированного миокарда можно восстановить с помощью реваскуляризации (коронарное шунтирование, стент, ангиопластика).

Таким образом, повторная кратковременная тяжелая ишемия способна защитить миокард от инфаркта (феномен известный как прекондиционирование).

На всех стадиях атерогенеза присутствуют маркеры воспаления, но инициирующая роль принадлежит окисленным липопротеидам низкой плотности (ЛПНП), которые вызывают сосудистое воспаление и дисфункцию эндотелия (ДЭ) [5. 28, 6. 2-54]. В частности, окисленные ЛПНП способны усиливать синтез белка Рселектина, высокий уровень которого является независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений. В начальной стадии атеросклеротического процесса лейкоциты (моноциты и Т-лимфоциты) прилипают к поверхности эндотелия артерий и проникают в стенки сосудов за счет усиления экспрессии МА. Моноциты в интиме движутся в направлении окисленных липидов. Активированный моноцит трансформируется в макрофаг, выделяет провоспалительные цитокины и факторы роста, которые в свою очередь стимулируют индукцию интерлейкина-6 (ИЛ-6), ускоряющего синтез белков острой фазы в печени, в частности СРБ. Под влиянием цитокинов происходит секреция макрофагами и гладкомышечными клетками (ГМК) матриксных металлопротеиназ (ММП) [11.118-124]. ММП принимают участие на всех стадиях формирования АСБ, а также в процессе ее дестабилизации. Таким образом, провоспалительные цитокины путем активации эндотелия, индукции МА поддерживают местное воспаление в АСБ. В исследованиях В.И. Волкова (2002), и В.И. Воскобоя (2003), подтверждается высокая корреляция между повышением в сыворотке крови уровней провоспалительных цитокинов и МА с выраженностью атеросклеротического поражения сосудов, клинической манифестацией ишемической болезни сердца, дестабилизацией течения ИБС. В литературе продолжают накапливаться доказательства связи неблагоприятного прогноза с развитием сердечно-сосудистых осложнений у больных ИБС с «новыми» факторами риска – маркерами воспаления и оксидативного стресса, уровнем гомоцистеина. МА, селектины, провоспалительные цитокины, фактор Виллебранда, СРБ, являясь маркерами ЭД, у больных с ОКС демонстрируют прогностическую значимость для развития неблагоприятных клинических событий. Авторами L. Biasucci (2014), E. Armstrong (2016) было продемонстрировано, что уровни маркеров воспаления в крови выше при ОКС, чем у здоровых лиц и лиц со стабильной стенокардией. Поэтому объектом исследований в настоящее время все чаще становятся иммунологические маркеры атеросклероза и атеротромбоза. Патогенез осложнений ОКС после стентирования отличается от патогенеза атеросклеротического процесса и представляет собой заживление поврежденного сосуда в результате иммунного воспаления. Так, по мнению Z.P. Liu (2016), воспаление является основной причиной развития рестеноза после коронарного стентирования (КС). В результате повреждения эндотелия при постановке стента происходит взаимодействие тромбоцитов с коллагеном и фактором Виллебранда расположенным в субэндотелии, что приводит к их активации и агрегации. В результате усиленно образуется тромбин, который запускает коагуляционный каскад, развитие воспалительной реакции и пролиферации, активацию фибринолитической системы крови и апоптоз тромбоцитов. Поэтому после имплантации стента на его поверхности формируется тонкий пристеночный тромб, который в дальнейшем организуется. Воспалительная реакция, пролиферация клеточных элементов и в конечном итоге ремоделирование артерии запускают процесс рестенозирования стента через 6 месяцев после стентирования [9.1478-1493,11.118-124]. Направленное движение клеток сосудистой стенки регулируется протеазами, МА, интегринами, цитокинами, определяющими его интенсивность. Роль воспаления при рестенозе стента (РС) была доказана при гистологических исследованиях. K. Toutouzas (2004) показал, что в образцах атерэктомии у пациентов после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) увеличивается число макрофагов в рестенотических повреждениях, что демонстрирует важную роль воспаления в механизмах неоинтимальной гиперплазии. В основе рестенозирования стента лежит гиперплазия неоинтимы, состоящая из ГМК и межклеточного матрикса. Избыточная миграция, пролиферация и апоптоз ГМК и как итог ремоделирование внеклеточного матрикса – основные механизмы ее роста. Так, в развитии рестеноза описывают четыре фазы: тромботическую (1-2 сутки), пролиферации и миграции ГМК из медии в интиму (от 7 дней до 1 месяца), синтеза матрикса и развития неоинтимы, приводящую к ремоделированию сосудистой стенки (через 3-6 месяцев). Помимо цитокинов, МА, факторов роста этими процессами управляют еще фибринолитическая система и ММП. Риск рестеноза и тромбоза стента (ТС) зависит от величины и постоянства локальной и системной воспалительной реакции, а повышенный уровень воспалительных маркеров возможно использовать с целью прогноза осложнений после

стентирования. Так, в патогенезе ОКС и осложнений после ЧКВ диагностическую ценность приобретает изучение маркеров воспаления, в частности МА, селектинов и ММП.

Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе острого коронарного синдрома и осложнений после стентирования

Изменение структурно-функционального состояния эндотелия, характеризующееся дисбалансом между факторами, обеспечивающими динамическое равновесие различных функций эндотелия, определяется как эндотелиальная дисфункция

Факторы, вызывающие ЭД: 1) гиперхолестеринемия (ГХС), гиперлипидемия; 2) артериальная гипертензия (АГ); 3) спазм сосудов; 4) гипергликемия и сахарный диабет (СД); 5) курение; 6) частые стрессовые ситуации; 7) ишемия; 8) возраст.

Табакокурение подавляет выработку NO – наиболее мощного из известных вазодилататоров, повышает агрегацию тромбоцитов, снижает метаболизм липопротеинов, стимулирует иммунологический ответ и перекисное окисление липидов. Важная роль среди причин ЭД принадлежит ГХС и атерогенным липидам. Окисленные липопротеиды усугубляют ЭД, стимулируют продукцию МА, хемокинов, факторов роста, увеличивают пролиферацию ГМК, деградацию коллагена, вызывают тромбозы, приводят к сосудистому ремоделированию и повреждению структуры сосуда.

Роль гипергликемии в ДЭ является доказанной [12.164-171]. Гипергликемия приводит к нарушению эндотелий-зависимой вазорелаксации сосудов, повышению агрегации тромбоцитов, активности фактора Виллебранда, Р-селектина, увеличению тромбоксана А2, сокращению периода полураспада фибриногена, способствует развитию системного воспаления, индукции экспрессии МА. Повышенный уровень глюкозы оценивают как независимый предиктор неблагоприятного прогноза. По данным регистра GRACE, у пациентов, имеющих ранее диагностированный СД и госпитализированных по поводу ОКС, отмечается более высокая госпитальная летальность (11,7%), чем у лиц без СД (6,4%). Именно поэтому важнейшим фактором риска неблагоприятного исхода у больных ОКС после интервенционного лечения является СД. АГ также важный фактор риска развития ДЭ. В исследовании Искандаровой (2008) установлена повышенная экспрессия растворимых МА sVCAM-1 и sPселектин у всех больных с АГ, максимально выраженная в группе пациентов, где АГ сочеталась с инсулинорезистентностью и ожирением. Так, основные факторы, повреждающие эндотелий, – это факторы риска атеросклероза, которые реализуют свое повреждающее действие через усиление процессов оксидативного стресса в результате взаимодействия тромбоцитов и моноцитов с клетками эндотелия и, как следствие, развитие ЭД. Нарушение функции эндотелия является одним из универсальных механизмов патогенеза многих заболеваний, и прежде всего атеросклероза и ИБС. Рядом исследователей показано, что ДЭ рассматривается в качестве наиболее раннего предиктора атеросклеротического поражения сосудов, ранней фазы развития атеросклероза и атеротромбоза. Установлено, что задолго до клинических проявлений атеросклероза в интиме и субэндотелиальном слое запускается сложный механизм формирования атером, причем ранние стадии их развития происходят еще при отсутствии структурных повреждений эндотелиальной выстилки. Кроме того, ДЭ сама по себе является важным самостоятельным фактором риска развития ИБС. ЭД присутствует в стентированной коронарной артерии (КА). Доказательством служит наличие парадоксальной реакции стентированных КА на введение вазодилататоров (ацетилхолина). Таким образом, повреждение эндотелия сосудов в ходе ЧКВ, задержка эндотелизации стента и дисфункция образующегося вновь эндотелия оказывают значительное влияние на формирование РС и ТС. По мнению Н.М. Данилова и соавторов (2016), ЭД является независимым предиктором рестенозов после КС с использованием непокрытых металлических стентов. ЭД характеризуется дисбалансом не только вазодилатирующих и вазоконстрикторных субстанций, но и адгезивных субстанций, продукция которых опосредованно отражает функцию эндотелия. Речь идет о сосудистых и межклеточных МА, селектинах, провоспалительных цитокинах, факторе Виллебранда и СРБ. Эндотелиальные клетки способны привлекать и связывать моноциты на участках воспаления при атеротромбозе, при участии МА и хемокинов. ЭД при ОКС приводит к усилению экспрессии селектинов и МА. Доказано, что при ДЭ происходит снижение концентрации в крови метаболитов NO, простациклина при возрастании концентраций селектинов, фактора Виллебранда, МА, вазоконстрикторов и некоторых других субстанций эндотелиального происхождения [14.667-678].

Таким образом, нарушение функции эндотелия прямо коррелирует с увеличением экспрессии МА и селектинов, а их повышенную экспрессию можно отнести к ранним высокоспецифичным признакам ДЭ). ДЭ, в свою очередь, как уже было сказано, относится к ранним маркерам сосудистых

нарушений и является существенным фактором развития атеротромбоза. Так, уровень растворимых форм МА и селектинов является чувствительным индикатором степени атеросклеротического повреждения артерий. Таким образом, становится возможным исследовать МА с целью диагностики ЭД в прогнозе ОКС, в том числе после ЧКВ.

Во время ИМ отмечается увеличение количества, среднего объема, изменение формы тромбоцитов и их ультраструктуры. Появляются большие ретикулярные тромбоциты из мегакариоцитов с высокой плоидностью ядра, а повышению плоидности способствуют цитокины, уровень которых возрастает при воспалении. Большие ретикулярные тромбоциты высоко функционально активны, содержат увеличенное количество протромбогенных факторов и внутриклеточных цитокинов, что усиливает риск и тромбоза и воспаления. Как уже было сказано, в развитии тромботических осложнений значительную роль играет сосудистое воспаление, тромбоциты способны реагировать как на протромботические, так и на провоспалительные стимулы. Таким образом, тромбоциты, играя важную роль в тромбообразовании, являются важными медиаторами воспаления. Активация тромбоцитов воспалительными стимулами приводит к экспрессии их поверхностных рецепторов и выбросу некоторых провоспалительных агентов. Тромбоциты являются донаторами многих биологически активных веществ (БАВ): факторов роста, адгезивных белков, факторов свертывания, фибринолиза, протеаз, содержащихся в плотных гранулах. Тромбоциты являются источником мембранного гликопротеина Р-селектина, принимающего участие в образовании лейкоцитарно-тромбоцитарных агрегатов, которые могут рассматриваться как диагностический признак воспалительного процесса, в том числе у больных ИМ. Поэтому разработка новых терапевтических стратегий, направленных на тромбоциты и их разнообразные воздействия при атеросклерозе, находится в центре текущих сердечно-сосудистых исследований. Так, недавние исследования показали, что антиагрегантная терапия на животных моделях ускоренного атерогенеза может уменьшить размеры и стабилизировать АСБ. Наиболее значимым коагулологическим фактором риска атеротромбоза является фибриноген, который проявил себя как независимый фактор во многих проспективных исследованиях. Согласно каскадной модели активация коагуляционных факторов, приводящая к образованию фибрина, осуществляется двумя путями – внешним и внутренним. Для внешнего пути активирующим фактором является тканевой фактор, контакт с которым происходит после повреждения эндотелия. Для внутреннего пути требуется поверхность активированных тромбоцитов. Патогенетическая значимость фибриногена может быть обусловлена тем, что он повышает вязкость плазмы, агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, проникает в АСБ, где превращается в фибрин, связывающий тромбин. Фермент, расщепляющий фибрин – плазмин, который образуется из неактивного предшественника плазминогена [14.667-678,15.1662-1667]. Тканевой активатор плазминогена (ТАП) осуществляет лизис внутрисосудистых тромбов и, синтезируясь клетками эндотелия, в свою очередь подавляется ингибитором активатора плазминогена-1 (PAI-1), активность которого резко увеличивается после оперативных вмешательств и в остром периоде ИМ. В ряде исследований выявлена связь фактора Виллебранда и ингибитора активатора плазминогена типа 1 (PAI-1) с риском сердечно-сосудистых заболеваний. Ряд других авторов показывает связь развития артериальных тромбозов при дефиците антитромбина III и антифосфолипидном синдроме. В литературе имеются единичные исследования, демонстрирующие наличие тесной связи между дефицитом протеина S и стент-тромбозами после ЧКВ. В настоящее время известен ряд тромбогенных мутаций, которые часто реализуются в венозные либо артериальные тромбозы. Это мутации генов протромбина (F II 20210 G> A), V Leiden (V Leiden (1691 G> A), метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR 677 C> T), наследственный дефицит антитромбина III (AT-III), наследственный дефицит протеина С и некоторые другие. Однако в крупномасштабном исследовании не было выявлено значимых различий в распространенности лейденской мутации фактора V у мужчин без заболеваний сердечно-сосудистой системы (6%) и с ИМ (6,1%; p>0,2). Кроме того, результаты большинства популяционных исследований и исследований случай-контроль подтверждают, что лейденская мутация фактора V не является фактором риска ИМ. Так, тромбофилии, связанные с дефицитом протеинов С и S и с резистентностью к этим физиологическим антикоагулянтам, ассоциируются с венозными тромбозами. Система гемостаза участвует в формировании тромба как в процессе тромбирования стента после ЧКВ со стентированием, так и в процессе рестенозирования стента. При повреждении эндотелия первыми реагируют тромбоциты. Тромбоцитарные агрегаты образуются благодаря тромбину, который вызывает образование нитей нерастворимого фибрина из фибриногена. Тромбоциты в активном состоянии могут вызывать пятишестикратное увеличение продукции тромбина. Тромбин – мощный митоген, который вносит вклад в пролиферацию ГМК, оказывая как

прямое действие, так и посредством секреции тромбоцитарного фактора роста (ТФР) тромбоцитами. Увеличение его активности вносит вклад в развитие рестеноза. Таким образом, обнаружено, что чем более выражена тромбоцитопения, тем меньше пролиферация интимы и риск рестеноза. Следовательно, после повреждения сосуда в результате ЧКВ адгезия и агрегация тромбоцитов приводит к миграции и пролиферации ГМК и формированию неоинтимы. Кроме того, по последним литературным данным, процесс воспаления при повреждении сосудистой стенки в результате ЧКВ также является тромбоцитарно-зависимым, изучены тонкие механизмы взаимосвязи гемостаза и воспаления, тромбоцитарно-лейкоцитарной регуляции. Поэтому ряд авторов предлагает использовать тромбовоспалительный агент Рселектин для оценки риска развития ОКС и развития осложнений после ЧКВ.

Библиографический список:

1. Азизова, О. А. Роль оксидантного стресса в развитии и прогрессировании коронарного атеросклероза / О.А. Азизова, Л. Гао, А.Ш. Думикян и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. – № 4. – С. 19-25.

2. Айнетдинова, Д. Х. Резистентность к антитромбоцитарным препаратам у больных ИБС / Д.Х. Айнетдинова, А.Е. Удовиченко, В.А. Сулимов // Рациональная фармакотерапия. – 2017. – Т. 3. – С. 52-59.

3. Баркаган, З. С. Гипергомоцистеинемия как самостоятельный фактор риска поражения и тромбообразования кровеносных сосудов / З.С. Баркаган, Г.И. Костюченко, Е.Ф. Котовщикова // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2012. – № 1. – С. 65-71

4. Баркаган, З. С. Анализ действия различных гепаринов на тромбоцитарный гемостаз / З.С. Баркаган, Е.Ф. Котовщикова, Н.И. Тарасова // Актуальные вопросы фармакотерапии в клинической практике: сб. трудов — Красноярск, 2016. – С. 58-60.

5. Гранкин, Д. С. Клинико-ангиографическая эффективность использования платинового стента boaplatinum в лечении коронарного атеросклероза : автореф. дис ... канд. мед.наук / Д.С. Гранкин – Новосибирск, 2016. – 28 с.

6. Грацианский, Н. А. Антитромбоцитарная терапия при коронарной болезни сердца. Некоторые проблемы и достижения / Н.А. Грацианский // Атеротромбоз. – 2017. – № 1 (4). – С. 2-54.

7. Добровольский, А. Б. Коагулологические факторы риска тромбозов и лабораторный контроль антикоагулянтной терапии / А.Б. Добровольский, Е.В. Титаева // Атеротромбоз. – 2019. – № 1. – С. 2-13.

8. Никонов, В. В. Тромбоцитарный гемостаз и антитромбоцитарная терапия при остром коронарном синдроме / В.В. Никонов, Е.И. Киношенко, О.Б. Кузьмяк // Мед.неотложных состояний. – 2018. – № 3 (16). – С. 10-14.

9. Aksu, K. Inflammation-induced thrombosis: mechanisms, disease associations and management / K.Aksu, A. Donmez, G. Keser //Curr. Pharm. Des. – 2015. – №18 (11). – P. 1478-1493.

10. Armstrong, E. Inflammatory biomarkers in acute coronary syndromes. Part I: Introduction and cytokines / E. Armstrong, D. Morrow, M. Sabatine // Circulation. – 2016. – Vol. 113. – P. 72-54.

11. Beinart, R. The incidence and clinical predictors of early stent thrombosis in patients with acute coronary syndrome / R. Beinart, Raed Abu Sham'a et al. // Am. Heart J. – 2014. – № 159. – P. 118-124.

12. Biasucci, L. Clinical use of C-reactive protein for the prognostic stratification of patients with ischemic heart disease / L. Biasucci, G. Liuzzo, C. Collizi et al. // Ital. Heart J. – 2013. – Vol. 2. – P. 164-171.

13. Brener, S. J. Intra-procedural stent thrombosis: a new risk factor for adverse outcomes in patients undergoing PCI for acute coronary syndromes / S.J. Brener, E. Cristea, A.J. Kirtane et al. // JACC. – 2013. – Vol. 6, № 1. – P. 36-43.

14. Daemen, J. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study / J. Daemen, P. Wenaweser, K. Tsuchida et al. // Lancet. – 2017. – Vol. 369. – P. 667–678.

15. Dansky, H.M. Adhesion of monocytes to arterial of endothelium and initiation of atherosclerosis are critically dependent on vascular cell adhesion molecule-1 gene dosage / H.M. Dansky, C.B. Barlow, C. Lominska et al. // Arterioscler. Tromb.Vasc.Biol. – 2018. – Vol. 21. – P. 1662-1667.

Кахаров Исматилла Иззатович
I курс студент магистратуры по кардиологии ТМА
Qaxarov Ismatilla Izzatovich
I course student master degree TMA

Жабборов Азим Атахонович
К.м.н., доцент ТМА,Узбекистан
Jabbarov Azim Ataxonovich
Ph.D.,Assistant professor TMA ,Uzbekistan

УДК 616.127-005.8

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ИНФАРКТ МИОКАРДА БЕЗ ЗУБЦА Q

MODERN APPROACH TO MIOCARDIAL INFARCTION WITHOUT Q WAVE

Аннотация. По оценкам Всемирной организации здравоохранения ишемическая болезнь сердца сохраняет лидирующую позицию среди причин летальных исходов в глобальном масштабе, обуславливая 12,8% всех случаев смерти на планете. При этом в экономически развитых странах данный показатель составляет 15,6%, что обусловлено большей продолжительностью жизни и меньшей распространенностью инфекционных заболеваний. За десятилетний период мониторинга тенденций и детерминант сердечно-сосудистых заболеваний (The WHO MONICA Project, 2002) выявлена тенденция к снижению смертности от инфаркта миокарда, обусловленная внедрением в клиническую практику реваскуляризации миокарда, применением современных лекарственных средств, модифицирующих нейрогуморальные системы организма (симпато-адреналовую, ренин-ангиотензиновую, брадикинин-кининовую) и медицинской реабилитации больных.

Annotation. According to World health organization ischemic heart disease is still the leading cause of mortality in the world, making 12,8% of all causes of mortality in the planet. In economically well developed countries the MI makes 15,6% which related to longer life in these countries and less spread of infectious disease. During the 10 years of surveillance (the WHO MONICA Project 2002) the tendency of the mortality of MI is decreased due to modern approach of treatment: early revascularization of MI zone , modern medical treatment which modifies the neuro humoral systems of the body and makes the medical rehabilitation smooth.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, ишемическая болезнь сердца.

Key words: myocardial infarction, acute coronary syndrome, heart ischemic disease

Актуальность. Сердечно-сосудистая патология поддерживает лидерство в общей смертности населения мира и лидирует в деле инвалидности среди пожилых людей трудоспособного возраста. Число пациентов с инфарктами увеличилось на 80 процентов с 2002 по 2018 год. Успех современной кардиологии, эффективное администрирование интенсивного мониторинга, эффективные методы восстановления кровообращения в закрытой артерии и новые антиаритмические препараты оказывают значительное влияние на прогноз инфаркта и смертность в больницах. В 2006 году болезнь сердца привела к большему числу смертей, чем цереброваскулярная дистрофия, рак легких, рак молочной железы и СПИД.

За десятилетний период мониторинга тенденций и детерминант сердечно-сосудистых заболеваний (The WHO MONICA Project, 2002) выявлена тенденция к снижению смертности от инфаркта миокарда, обусловленная внедрением в клиническую практику реваскуляризации миокарда, применением современных лекарственных средств, модифицирующих нейрогуморальные системы организма (симпато-адреналовую, ренин-ангиотензиновую, брадикинин-кининовую) и медицинской реабилитации больных. Схожие изменения регистрируются и в нашей стране, так по данным российского регистра острых коронарных синдромов РЕКОРД (2007-2008 гг.) и РЕКОРД-2 (2009-2011 гг.) летальность при развитии инфаркта миокарда снизилась с 19,7% до 16,7% (Эрлих А.Д., 2012). В то же время, использование высокочувствительных маркеров ишемического некроза миокарда (тропонины, МВ-фракция креатинфосфокиназы, сердечный белок, связывающий свободные жирные кислоты) расширило диагностические критерии и привело к пересмотру определения инфаркта миокарда. Что сопровождается, в настоящее время, более точной и широкой диагностикой заболевания, а дальнейшие резервы в снижении смертности следует искать в

профилактике сердечно-сосудистой патологии и поиске новых патогенетических механизмов заболевания.

Изучение любой патологии требует рассмотрения сопоставимых данных, позволяющих врачам «говорить на одном языке», проводить сравнение эффективности различных лечебных стратегий и оценивать результаты работы системы здравоохранения. В настоящее время выделяют два основных подхода к формулировке диагноза – синдромальный и нозологический. Синдромальная диагностика, основанная на выявлении совокупности симптомов, характеризующих нарушение определенной функции органа, важна для оказания неотложной помощи. Однако после экстренного восстановления витальных функций организма необходимо выявить патогенетический механизм заболевания. Классические нозологические формы описаны на основе установленной этиологии, единого патогенеза и включают совокупность развивающихся синдромов болезни. Применительно к инфаркту миокарда (ИМ), как и многим другим заболеваниям внутренних органов, с неустановленной к настоящему времени причиной принято говорить о предрасполагающих (этиологических) факторах или факторах риска (Крюков Н.Н. и др., 2010). Выделенное в отечественной медицине наднозологическое понятие ишемическая болезнь сердца (ИБС) является объединением нозологических форм со сходным патогенезом – эндотелиальной дисфункцией с нарушением реактивности коронарных сосудов (вазоспастическая стенокардия) и/или атеротромбозом венечных артерий. Помимо атеросклеротического поражения коронарных сосудов, ИМ может явиться следствием артериитов (гранулематозный, люэтический, при ревматоидном артрите или системной красной волчанке), травм артерий, пролиферации интимы артериальной стенки (амилоидоз, болезнь Фабри), эмболии коронарных артерий, тромбозом in situ при диссеминированном внутрисосудистом свертывании, а также результатом аномалий развития венечных артерий (Cheitlin M., 2015).

По международной классификации болезней (МКБ-10), переход на которую в России осуществлен с 01.01.1999 г. в соответствии с Приказом Министерства Здравоохранения РФ № 3 от 12.01.98 г., ишемическая болезнь сердца относится к IX классу «Болезни системы кровообращения». Нестабильная стенокардия (I 20.0) включает впервые возникшую стенокардию напряжения и прогрессирующую стенокардию. Важно отметить, что вазоспастическая форма заболевания (вариантная, Принцметала) имеет обособленный код заболевания (I 20.1), несмотря на рассмотрение данного патогенетического варианта ангинозных болей в рамках нестабильной стенокардии в ранних публикациях (Braunwald E. et al., 1994). Классификация разделяет инфаркты миокарда на острый (I 21) с указанием локализации трансмурального повреждения на переднюю (I 21.0), нижнюю (I 21.1), другую (I 21.2) и неуточненную (I 21.3) локализацию, а также субэндокардиальный (I 21.4) ИМ. Основным критерием отнесения к группе «острого инфаркта миокарда» является давность заболевания 28 дней и менее, что не всегда совпадает с представлениями о стадийности течения ИМ. В рубрике «повторный инфаркт миокарда» (I 22.0) кодируются ИМ развившиеся в срок более чем через 28 суток после ранее перенесенного. При невозможности уточнения давности перенесенного инфаркта миокарда, постинфарктном кардиосклерозе, рекомендовано кодировать заболевание как «другие формы хронической ИБС» (I 25.8). В настоящее время происходит корректировка МКБ с плановой датой публикации 11 пересмотра в 2017 году.

В большинстве работ, сравнивая немногочисленные группы молодых женщин с мужчинами соответствующего возраста, а также с женщинами, более старших возрастных групп, изучена встречаемость и оценена прогностическая ценность как отдельных, так и нескольких факторов риска, в том числе, данных репродуктивного анамнеза в развитии ИМ у женщин [11, 14].

Ряд авторов считают, что ИБС у женщин молодого и среднего возраста развивается при более интенсивном воздействии факторов риска или их комбинаций [3, 11, 17, 45]. По мнению Л.А. Бокерии (2011) среди важнейших факторов риска, определяющих злокачественное течение атеросклероза у женщин молодого возраста, являются гиперлипидемия и сахарный диабет (СД) [12, 48]

Имеются данные, что СД фактически нивелирует естественную кардио- и вазопротекцию гормонального фона здорового женского организма и риск фатального ИМ при любой продолжительности СД у женщин выше, чем у мужчин.

Результаты многих исследований свидетельствуют о наличии у пациенток, страдающих ИБС в молодом и среднем возрасте, выраженных метаболических нарушений. В группе женщин моложе 55 лет метаболический синдром (МС) выявляется более чем у трети женщин (35,2%).

Важно отметить, что длительное время МС протекает бессимптомно и нередко начинает формироваться задолго до клинической манифестации основного диагностического критерия МС -

абдоминального ожирения. Даже небольшое увеличение объема висцерального жира играет существенную роль в нарушениях метаболизма и развитии сердечно-сосудистых заболеваний. В ранее проводимых исследованиях с помощью сцинтиграфии миокарда, компьютерной томографии было показано, что наличие МС связано с развитием обширного ИМ и ухудшением систолической функции ЛЖ.

Смещение акцентов в диагностике острого коронарного синдрома на выявление девиации сегмента ST и внедрение кардиоспецифических ферментов в клиническую практику сделало затруднительным использование перечисленных выше критериев. С пересмотром определения инфаркта миокарда в 2007 году, также было дано новое определение нестабильной стенокардии, как состояния, при котором отмечается нарастание выраженности, появление новых или изменение стереотипа ранее имевших место клинических признаков ишемии миокарда в сочетании с изменениями на ЭКГ, при нормальных уровнях и отсутствии динамики концентрации биомаркеров некроза миокарда в плазме крови (Thygesen K. et al. 2007).

Задачей классификации ИМ по сути является описание различных вариантов ишемического некроза мышцы сердца. При этом из множества факторов развития болезни у разных лиц следует выбрать наиболее важные – влияющие на прогноз и определяющие лечебную тактику. В этой связи, наибольшего внимания заслуживает выделение острого коронарного синдрома (ОКС) для бригад скорой медицинской помощи (СМП). При формулировке предварительного и окончательного диагноза в стационаре ценность представляют европейские и американские рекомендации, а так же широко использующаяся в отечественной клинической практике классификация ИБС ВКНЦ.

С 2001 года эксперты всероссийского научного общества кардиологов предложили применять термин острый коронарный синдром (ОКС) при выявлении симптомов, позволяющих подозревать острый инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию, при этом наличие элевации сегмента ST на ЭКГ в первые часы заболевания определяет лечебную стратегию, в том числе показания к проведению тромболитической терапии (ТЛТ). Данная позиция принципиально влияет на прогноз заболевания. Из этих соображений важно использование термина ОКС при формулировке рабочего диагноза при первом контакте с больным вне зависимости от того, развивается заболевание на этапе первичной помощи либо в стационаре. Следует учитывать, что ценность указанного диагноза для лечения конкретного больного соответствует срокам эффективности выполнения ТЛТ и составляет 3 часа для больных, которым может быть выполнена транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика (ТБКА) и 12 часов для больных, которым ТБКА не доступна, либо ожидаемое время задержки между первым раздуванием баллона в коронарной артерии и началом ТЛТ превышает 1 час. Американские рекомендации (O'Gara P.T. et al., 2013) оперируют понятиями острый инфаркт миокарда (ОИМ), включающим ИМ с подъемом сегмента ST и без подъема сегмента ST. Данная формулировка фактически подменяет понятие ОКС, информативность же описания сегмента ST, как отмечено выше, сохраняется не более 12 часов. Позднее важен не сам факт подъема сегмента ST, а проводилась ли пациенту манипуляция реваскуляризации миокарда. Следует отметить, что в рекомендациях применяются термины острый ИМ и ИМ с подъемом и без подъема ST. Из логики документа следует, что термины ИМ и ОИМ тождественны. В реальной клинической практике, на основании национальных согласительных документов (Оганов Р.Г. и др., 2006; Руда М.Я и др., 2007), диагноз ОИМ устанавливается при поступления пациента в стационар в остром периоде заболевания, а ИМ – в подостром, до формирования постинфарктного кардиосклероза. Подобное разделение терминов, малопродуктивно, поскольку в диагнозе указывается точная дата развития болезни, лечебная тактика и прогноз зависят именно от этого показателя. Инфаркт миокарда по классификации всесоюзного кардиологического научного центра Академии медицинских наук (ВКНЦ АМН, 1983) представлен крупноочаговой и мелкоочаговой формами. Основным дифференциальнодиагностическим критерием разделения является формирование патологического зубца Q на ЭКГ. Вследствие того, что наличие данных изменений свидетельствует о глубине распространения некроза миокарда, а не его площади методологически правильно говорить о субэндокардиальном (non-Q), и трансмуральном (Q) ИМ. Развитие интрамурального и изолированного субэпикардиального ИМ теоретически возможно, но на современном диагностическом уровне не имеет практического значения. Следует заметить, что атеросклеротический кардиосклероз и атеросклероз коронарных артерий, часто выносящиеся в основной диагноз, не включены в данную классификацию. Атеросклероз аорты так же не является формой ИБС, и согласно МКБ-10 выделен в самостоятельную (как правило, сопутствующую ИМ) патологию. Информативность термина «атеросклероз коронарных артерий», сохраняется только при получении данных коронарографии с количественной характеристикой степени стеноза венечных

артерий. Сердечная недостаточность, представленная в классификации ВКНЦ, традиционно указывается при формулировке осложнений ИБС, особенно ИМ. Среди электрокардиографических ЭКГ характеристик ИМ важным является определение локализации поражения:

а) инфаркт левого желудочка (ЛЖ) (передний, перегородочный, верхушечный, боковой, заднедиафрагмальный и заднебазальный);

б) инфаркт правого желудочка.

Представляется также допустимым использовать термин «распространенный» ИМ, когда изменения на ЭКГ определяются в двух (для задней локализации) и более (передней и боковой локализации) соседних зонах ЛЖ. Среди характеристик течения ИМ, практическое значение имеют термины затяжное течение, рецидив ИМ и повторный ИМ, характеризующие появление новых очагов некроза миокарда в сроки более 3, 7 и 28 суток соответственно. Термин «острая очаговая ишемическая дистрофия миокарда», использующийся в ряде стационаров при сомнительной клинической картине ИМ, является патоморфологическим эквивалентом острой стадии инфаркта миокарда и его использование в большинстве случаев не приносит пользы пациентам, особенно при прохождении медико-социальных экспертиз. С появлением высокочувствительных биохимических маркеров некроза кардиомиоцитов (тропонины, МВ-фракции креатинкиназы) европейское общество кардиологов (ЕОК) предложило новые критерии прижизненной диагностики ОИМ: типичное повышение и постепенное снижение биохимических маркеров некроза миокарда в сочетании с одним из признаков (клиническим, электрокардиографическими, методик визуализации сердца) ишемии миокарда. Исходя из основной позиции тропонинов (а при их отсутствии КФК-МВ МВфракции креатинкиназы) экспертами ЕОК предложено выделять 5 типов ИМ (Thygesen K. et al., 2013). Очевидно, что выделение типов ИМ возможно лишь при доступности биохимических маркеров и при поступлении больного в стационар не позже 10 и 14 суток при использовании тропонинов I и T соответственно.

Применительно к миокардиальной микроциркуляции впервые ее косвенная оценка при выполнении коронарографии была описана Arnoud van't Hof и соавт. (1998), продемонстрировавших эффект «помутнения» миокарда после интракоронарого введения рентген–контрастого вещества. Развитие данной работы позволило сформулировать шкалу «помутнения» миокарда при ишемической болезни сердца: 0 степень – отсутствие эффекта, 1 степень – минимальное повышение контрастности миокарда, 2 степень – «помутнение» миокарда инфаркт–связанной артерии с постепенным его снижением, менее выраженное чем контрастность интактного артериального русла. Контрастное вещество долгое время сохраняется в миокарде. Третья степень характеризуется накоплением контрастного вещества в миокарде, приводящем к повышению его контрастности до уровня контралатеральных или ипсилатеральных инфаркт– несвязанных коронарных артерий. Данная шкала показала прогностическое значение с увеличением летальности с 4,4% при 3 степени до 16,7% при 0 степени «помутнения» после первичной реперфузии миокарда (Kampinga M.A. et al., 2010). Косвенно о миокардиальной микроциркуляции, возможно судить при оценке сердечной механики посредством оценки деформации миокарда при исследовании деформации миокарда (Никифоров В.С., 2015). Однако данный метод исследования недостаточно стандартизирован в настоящее время и характеризуется высокой вариабельностью данных при использовании эхокардиографического оборудования разных производителей. Наибольшее развитие в настоящее время получили прямые неинвазивные методы оценки микроциркуляции: биомикроскопия, лазерная допплеровская флоуметрия и высокочастотное ультразвуковое допплеровское исследование. Полученные с их помощью данные используются при оценке периферического кровообращения у альпинистов в условиях высокогорья (Daniel S. et al., 2009), а также лиц работающих в условиях повышенного давления газовой среды (Новиков М.В., 2016). Данные методы реализованы при описании микроциркуляции у больных сахарным диабетом (Васильев П.В. и др., 2015), облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (Андожская Ю.С. и др., 2015), церебро-васкулярной недостаточности на фоне гипертонической болезни (Анисимова А.В. и др., 2014), а также экспериментальных моделях острого инфаркта миокарда (Минасян С.М. и др., 2015). В то же время данные методы имеют свои ограничения, прежде всего высокую вариабельность результатов исследования, которую до настоящего времени пытались преодолеть полуколичественной характеристикой (Улятовский В.А., 2010) получаемых результатов с описанием типов периферического кровообращения (нормоциркуляторный, гиперемический, спастический и застойно-стазический). При записи показателей микроциркуляции в динамике указанный недостаток метода нивелируется, поскольку мы регистрируем периферическое кровообращение у конкретного пациента во времени. Вторым недостатком прямых неинвазивных методов является

органоспецифичность микроциркуляции. С учетом данного фактора получаемые нами результаты скорее характеризуют периферическое кровообращение в целом, нежели микроциркуляцию в миокарде.

По данным некоторых работ установлено, что у больных ИБС по опроснику оценки качества жизни – SF-36, факторами, независимо повышающими вероятность выявления низкого качества жизни, были сахарный диабет, наличие постинфарктного кардиосклероза и мультифокального атеросклероза для физического компонента, и наличие мультифокального атеросклероза – для психологического компонента

Кроме того, немаловажное значение имеет выраженность ХСН, являющаяся наиболее частым осложнением перенесенного ИМ и которая во многом определяет течение и дальнейший прогноз пациентов в постинфарктном периоде. Развитие и прогрессирование ХСН у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом оказывает негативное влияние на качество их жизни влечет за собой развитие депрессивных расстройств. В результате повышается активность симпатоадреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и ренинангиотензин-альдостероновой систем организма [21]. Нарушается углеводный, белковый, липидный обмен, гемостаз и развивается эндотелиальная дисфункция [21].

Библиографический список:

1. Алмазов В. А. Эндотелиальная дисфункция у больных с дебютом ишемической болезни сердца в разном возрасте / В. А. Алмазов // Кардиология. – 2001. – № 5. – С. 24–29

2. Аникин В. Факторы риска развития ишемической болезни сердца при инфаркте миокарда у женщин и мужчин / В. Аникин, Т. Николаева, Н. Жуков // Врач. – 2009. – № 12. – С. 62–63.

3. Асташкин Е. И. Ожирение и артериальная гипертония / Е. И. Асташкин, М. Г. Глезер // Проблемы женского здоровья. – 2008. – Т. 3, № 4. – С. 4–12.

4. Беленков Ю. Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход / Ю. Н. Беленков // Сердечная недостаточность. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 161–164.

5. Белов Ю. В. Структурно-геометрические изменения миокарда и особенности центральной гемодинамики при постинфарктном ремоделировании левого желудочка / Ю. В. Белов, В. А. Вараксин // Кардиология. – 2003. – № 1. – С. 19–23.

6. Вардугина Н. Г. Уровень оксида азота в крови в зависимости от степени поражения коронарного русла у женщин моложе 55 лет с ИБС / Н.Г. Вардугина, Э. Г. Волкова, Э. Г. Орлова // Терапевт. арх. – 2004. – № 3. – С. 18–23.

7. Васюк Ю. А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН /Ю. А. Васюк // Сердечная недостаточность. – 2003. –Т. 2, № 18. – С. 107–110.

8. Влияние апоптоза на течение хронической сердечной недостаточности / Е. Н. Березикова [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2012. – № 4. – С. 54–58.

9. Влияние воспалительно-метаболического статуса больных и методов миокардиальной реперфузии на сывороточные уровни биомаркера апоптоза растворимого Fas-лианда в раннем постинфарктном периоде / А.С. Яковлева [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 73–79.

10. Гуревич М. А. Особенности клинического течения ишемической болезни сердца у женщин / М. А. Гуревич // Актуальные вопр. болезней сердца и сосудов. – 2009. – № 1. – С. 9–15.

11. Диагностика структурно-геометрических особенностей позднего постинфарктного ремоделирования левого желудочка / Л. А. Бокерия [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2004. – Т. 5, № 3. – С.1 31–135.

12. Женское лицо ишемической болезни сердца: метаболический и психологический статус пациенток разного возраста с острым инфарктом миокарда / О. В. Цыганкова [и др.] // Фундам. исслед. – 2010. – № 11. – С. 133–137.

13. Зайцева В. В. Взаимосвязь факторов риска ИБС и состояния коронарного русла у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. … канд. мед. наук / В. В. Зайцева. – М., 2012. –25 с.

14. Ибатов А. Д. Влияние тревожных расстройств на течение ишемической болезни сердца / А. Д. Ибатов // Рус. мед. журн. – 2007. – Т. 15, № 20. – С. 1443–1446. 16. Ишемическая болезнь сердца у женщин: проблемы хирургического лечения / И. И. Чернов [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2001. – № 2. – С. 59–62.

15. Abraini, J. H. Gamma-aminobutyric acid neuropharmacological investigations on narcosis produced by nitrogen, argon, or nitrous oxide / J.H. Abraini // Anesth Analg. – 2003. – Vol. 96. – P. 746–

749.
16. Afzal, A.R. Association of Met439Thr substitution in heat shock protein 70 gene with postoperative atrial fibrillation and serum HSP70 protein levels/ A.R. Afzal, K. Mandal, S. Nyamweya et al.// Cardiology. – 2008. – Vol. 110(1). – P. 45–52.
17. Aird, W.C. The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome / W.C. Aird // Blood. – 2003. – Vol. 101(10). – P. 3765–3777.
18. Ali Shah, S. Anthocyanins protect against ethanol-induced neuronal apoptosis via GABA receptors intracellular signaling in prenatal Rat hippocampal neurons / S. Ali Shah // Mol Neurobiol. – 2013. – Vol. 48. – P. 257–269.
19. AlMomani, T. Micro-scale dynamic simulation of erythrocyte-platelet interaction in blood flow / T. AlMomani, H.S. Udaykumar, J.S. Marshall et al. //. Ann Biomed Eng. – 2008. – Vol. 36. – P. 905–920.
20. Antonov, A.A. Retention of the skill to perform adaptive bio-control of bioelectrical activity synchronization in the human brain cortex in an argon–nitrogen– oxygen atmosphere with various oxygen content / A.A. Antonov, T.A. Ershova // Aviakosm Ekolog Med. – 2009. – Vol. 43. – P. 27–31.
21. Arfors, K.E. Microvascular transport of macromolecules in normal and inflammatory conditions / K.E. Arfors, G. Rutili, E. Svenjo // Acta Physiol. Scand. Suppl. – 1979. – Vol. 463. – P. 93–103.
22. Argaud, L. Specific inhibition of mitochondrial permeability transition prevents lethal reperfusion injury / L. Argaud, O. Gateau-Roesch, D. Muntean et al. // J Mol Cell Cardiol. – 2005. – Vol. 38. – P. 367–374.
23. Arnold, R.C. Discordance between microcirculatory alterations and arterial pressure in patients with hemodynamic instability / R.C. Arnold et al. // Crit. Care. – 2012. – Vol. 27. – P. 531–537. 44. Armulik, A. Endothelial /pericyte interactions / A. Armulik, A. Abramsson, C. Betsholtz // Circ. Res. – 2005. – Vol. 97. – P. 512–523.
24. Balon, N. Opposing effects of narcotic gases and pressure on the striatal dopamine release in rats / N. Balon // Brain Res. – 2002. – Vol. 947(2). – P. 218–224.
25. Bassingthwaighte, J. B. Microcirculation and the Physiome Projects / J. B. Bassingthwaighte // Microcirculation. – 2008. – Vol. 15(8). – P. 835–839.
26. Beere, H.M. Heat–shock protein 70 inhibits apoptosis by preventing recruitment of procaspase–9 to the Apaf–1 apoptosome / H.M. Beere, B.B. Wolf, K. Cain et al. // Nat. Cell. Biol. – 2000. – Vol. 2(8). – P. 469–475.
27. Bedi, A. Use of xenon as a sedative for patients receiving critical care / A. Bedi, J.M. Murray, J. Dingley et al. // Crit Care Med. – 2003. – Vol. 31. – P. 2470– 2477.
28. Behnke, A.R. The psychologic effects from breathing air at 4 atmospheres pressure / A.R. Behnke, R.M. Thompson, E.P. Motley et al.// Am J Physiol. – 1935. – Vol. 112. – P. 554–558.
29. Benavides R., Maze M., Franks N.P. Expansion of gas bubbles by nitrous oxide and xenon / R. Benavides, M. Maze, N.P. Franks et al. // Anesthesiology. – 2006. – Vol. 104. – P. 299–302.
30. Bergers, G. The role of pericytes in blood–vessel formation and maintenance / G. Bergers, S. Song // Neuro Oncol. – 2005. – Vol. 7. – P. 452–64.
31. Bilotta, F. Pharmacological perioperative brain neuroprotection: a qualitative review of randomized clinical trials/ F Bilotta // Br J Anaesth. – 2013. – Vol. 110. – P.113–120.
32. Braunwald, E. Diagnosing and managing unstable angina / E. Braunwald, R.H. Jones, D.B. Mark // Circulation. – 1994. Vol. 90. – P. 613–622.
33. Brundel, B.J. Heat shock protein upregulation protects against pacing– induced myolysis in HL–1 atrial myocytes and in human atrial fibrillation / B.J. Brundel, R.H. Henning, L. Ke et al.// J. Mol. Cell Cardiol. – 2006. – Vol. 41(3). – P. 555–562.
34. Brücken, A. Argon reduces neurohistopathological damage and preserves functional recovery after cardiac arrest in rats / A. Brücken, C. Fera, A. Meinhardt et al. // Circulation. – 2011. – Vol. 124. – P. 93–96
35. Camici, P.G. Coronary microvascular dysfunction / P.G. Camici, F. Crea // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356. – P. 830–840.
36. Cao, H. Heat shock proteins in stabilization of spontaneously restored sinus rhythm in permanent atrial fibrillation patients after mitral valve surgery / H. Cao, L. Xue, X. Xu // Cell Stress Chaperones. – 2011. – Vol. 16(5). – P. 517–528.
37. Callaway, C.W. Brain-derived neurotrophic factor does not improve recovery after cardiac arrest in rats / C.W. Callaway, R. Ramos, E.S. Logue et al. // Neurosci Lett. – 2008. – Vol. 445. – P. 103–107.

38. Camici, P.G. Coronary microvascular dysfunction / P.G. Camici, F. Crea // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356. – P. 830–840.

39. Caroline, C.G. Heat stress proteins and myocardial protection: experimental model or potential clinical tool? / C.G. Caroline, A. Mohamed, H. Y. Magdi // The International Journal of Biochemistry & Cell Biology. – 1999. – Vol. 31, Issue 5. – P. 559–573.

40. Chiari, P.C. Isoflurane protects against myocardial infarction during early reperfusion by activation of phosphatidylinositol-3-kinase signal transduction: evidence for anesthetic-induced postconditioning in rabbits / P.C. Chiari, M.W. Bienengraeber, P.S. Pagel et al. // Anesthesiology. – 2005. – Vol. 102. – P. 102–109.

41. Chien, S. Mechanotransduction and endothelial cell homeostasis: the wisdom of the cell / S. Chien // Am J Physiol Heart Circ Physiol – 2007. – Vol. 292. –P. 1209–1224.

42. Cheitlin, M.D. Myocardial infarction without atherosclerosis / M.D. Cheitlin, H.A. McAllister, C.M. de Castro // JAMA. – 1975. – Vol. 231. – P. 951–959.

43. Chillan, W.M. Coronary circulation in health and disease. Summary of an NHLBI Workshop / W.M. Chillan // Circulation. – 1997. – Vol. 95. – P. 522–28.

44. Christe, K.O. Bartlett's discovery of noble gas fluorides, a milestone in chemical history / K.O. Christe // Chem Commun – 2013. – Vol. 49(41). – P. 4588– 4590.

45. Conti, C.R. Coronary surgery in unstable angina pectoris / C.R. Conti, B. Greene, B. Pitt et al // Circulation. – 1971. Vol. 44. – P. 154.

Нарзикулова Мадина Шавкат кизи
1- курс магистратуры ТМА,Узбекистан
Narzikulova Madina Shavkat qizi
Tashkent Medical Academy,Uzbekistan

Жабборов Азим Атахонович
К.м.н., доцент ТМА,Узбекистан
Jabbarov Azim Ataxonovich
Ph.D., Assistant professor T.M.,Uzbekistan

УДК 616.611-002

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

EFFECTIVENESS OF ANTIAPLATELET THERAPY IN-PATIENT SUFFERING FROM NEPHROTIC SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Аннотация. Гломерулонефриты представляют основной раздел современной нефрологии в терапевтической клинике. В группе заболеваний почек и мочевыводящих путей гломерулонефриты занимают 3 - 4-е место, уступая по распространенности лишь пиелонефриту и мочекаменной болезни, составляя 36,76 % всех случаев заболевания почек. В последние десятилетия отмечается тенденция к росту заболеваемости гломерулонефритом. Заболевание в большинстве случаев влечет за собой развитие хронической почечной недостаточности, однако, диапазон сроков ее возникновения у больных с различными клиническими формами и морфологическими вариантами различен и колеблется от 1 - 2 до 30 - 40 лет. По данным II съезда нефрологов, ошибки в диагностике заболеваний почек, встречающиеся на этапе терапевтического стационара - специализированное отделение достигают, порой 75 %. При этом, на долю гломерулонефритов приходится большая часть допущенных расхождений в диагнозах. Выше изложенное определяет проблему совершенствования диагностики ХГН как весьма актуальную.

Несмотря на достигнутые успехи в разработке различных аспектов данной проблемы, распознавание хронического гломерулонефрита, до настоящего времени представляет большие трудности, так как данное заболевание отличается ограниченным количеством клинических и лабораторных симптомов, и у значительной части больных на всем протяжении болезни, вплоть до ее конечной уремической стадии, могут выявляться только лабораторные симптомы, а иногда даже только один из них. Указанные трудности диагностики гломерулонефритов, ограниченные возможности большинства лечебных учреждений в проведении нефробиопсии, а также оценки ее результатов, большой процент допускаемых ошибок в процессе постановки диагноза заболевания, необходимость выработки четких критериев выбора лечебной тактики в зависимости от вариантов возможного течения болезни побудило нас к проведению настоящего исследования.

Annotation. Glomerulonephritis is one of the main disease of modern nephrology. In the group of kidney and urinary tract diseases, glomerulonephritis is on 3rd or 4th place, behind only pyelonephritis and urolithiasis, accounting for 36.76% of all cases of kidney disease. In recent decades there has been a tendency to an increase in the incidence of glomerulonephritis. The disease in most cases entails the development of chronic renal failure, however, the rate of its occurrence in patients with different clinical forms and morphological variants varies from 1 - 2 to 30 - 40 years. According to the II Congress of Nephrologists, errors in the diagnosis of kidney disease occurring at the stage of the specialized department in hospitals reaches sometimes 75%. At the same time, glomerulonephritis accounts for the majority of admitted discrepancies in diagnoses. The above defines the problem of improving the diagnosis of CGN as very relevant.

Despite the progress achieved in the development of various aspects of the disease diagnosis, the recognition of chronic glomerulonephritis is still very difficult, as the disease is characterized by a limited number of clinical and laboratory symptoms, and in a significant proportion of patients throughout the disease, up to its final uremic stage , can only be detected laboratory symptoms, and sometimes even only one of them. These difficulties in the diagnosis of glomerulonephritis and the limited capacity of most medical institutions to conduct nephrobiopsy, as well the problem in evaluation of biopsy results, a large

percentage of mistakes made in the process of making a diagnosis of the disease, the need to develop clear criteria for the choice of treatment tactics depending on the options for a possible course of the disease made us to conduct the current research

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, нефротический синдром, эффективность антиагрегантной терапии, заболевания почек

Key words: Chronic glomerulonephritis, nephrotic syndrome, effectiveness of antiplatelet therapy, kidney disease

Гломерулонефрит (ГН) - иммуновоспалительное заболевание почек с преимущественным поражением клубочков, но вовлекающее и канальцы, и межуточную (интерстициальную) ткань. Основные клинические типы ГН: острый, хронический и быстропрогрессирующий. ГН являются самостоятельными нозологическими формами, но могут встречаться и при многих системных заболеваниях: системной красной волчанке, геморрагическом васкулите, подостром бактериальном эндокардите и др.

В этиологии ГН играют роль инфекции (наиболее четко при остром постстрептококковом ГН), токсические вещества (органические растворители, алкоголь, ртуть, свинец и др.), экзогенные антигены, действующие с вовлечением иммунных механизмов, в том числе и в рамках гиперчувствительности немедленного типа (атопии), редко - эндогенные антигены - ДНК, мочевая кислота, опухолевые (табл. 1). Этиологический фактор удается установить у 80-70% больных острым ГН и у 5-10% больных хроническим ГН. У остальных больных причина болезни остается неизвестной.

В подавляющем большинстве случаев ГН развивается при участии иммунных механизмов. При остром пострептококковом ГН – это образование антител через 10-12 дней после фарингита или ангины, при хроническом ГН – это чаще медленное образование иммунных комплексов, содержащих антиген и антитела к нему, откладывающихся в клубочках при недостаточности механизмов их удаления, у большинства больных быстропрогрессирующим ГН – это образование антител к ткани клубочков (базальной мембране капилляров). Иммунные комплексы и антитела к базальной мембране могут быть выявлены и идентифицированы в ткани почек при иммуногистохимическом исследовании. Почечный клубочек отвечает на иммунное повреждение двумя видами патологических реакций: пролиферацией клеток почечного клубочка (мезангиальных, эндотелиальных, эпителиальных) и выработкой этими клетками межклеточного вещества. Оба процесса стимулируют цитокины (в первую очередь интерлейкин-1, фактор некроза опухолей, тромбоцитарный фактор роста, трансформирующй фактор роста бета), которые выделяются клетками, инфильтрирующими почечный клубочек.

Морфологические признаки ГН складываются из пролиферации клеток клубочков - мезангиальных, эндотелиальных и эпителиальных, изменений базальной мембраны капилляров клубочков, некроза клеток, склероза петель клубочка, а также из изменений канальцев почек (дистрофии, атрофии), сосудов и интерстиция (склероза, клеточной инфильтрации).

Клинические признаки ГН – это (в том или ином сочетании) протеинурия (при большой выраженности которой развивается нефротический синдром), гематурия, отеки, артериальная гипертония, нарушение функции почек Клинические проявления ГН

- Изолированная протеинурия
- Изолированная гематурия
- Нефротический синдром
- Остронефритический синдром
- Гипертония
- Быстропрогрессирующая почечная недостаточность
- Хроническая почечная недостаточность

Хронический ГН чаще развивается медленно, с незаметным началом, реже отмечается четкая связь с перенесенным острым ГН. В патогенезе основную роль играют иммунные механизмы, однако достаточно быстро включаются неиммунные факторы прогрессирования.

Вопрос классификации сложен. В мировой практике в основу классификации ставят полную морфологическую картину ГН, которая требует обязательного проведения пункционной биопсии почки. Такой подход вполне правомочен, и мы далее остановимся подробно на этой классификации, хотя для России, где лишь в единичных нефрологических центрах проводится биопсия почки и к тому же не во всех этих центрах есть квалифицированные (в нефрологическом плане) морфологи, она часто оказывается неприемлемой. Поэтому на первый план мы все же ставим клиническую классификацию, выделяя следующие варианты ГН (несколько измененная классификация

Е.М.Тареева): латентный, гематурический, нефротический, гипертонический и смешанный.

Морфологическая классификация хронического ГН

• Минимальные изменения клубочков
• Фокально-сегментарный гломерулосклероз
• Мембранозная нефропатия
• Мезангиопролиферативный ГН, в том числе IgA-нефропатия
• Мезангиокапиллярный гломерулонефрит
• Экстракапиллярный (с полулуниями) гломерулонефрит

Латентный ГН - самая частая форма хронического ГН, проявляется лишь изменениями мочи (протеинурия до 3 г/сут, небольшая эритроцитурия), иногда незначительно повышено артериальное давление. Течение обычно медленнопрогрессирующее, прогноз лучше при изолированной протеинурии, хуже при сочетании протеинурии с эритроцитурией, 10-летняя выживаемость составляет 85-70%.

Гематурический ГН составляет 6-8% случаев хронического ГН, проявляется постоянной гематурией, иногда с эпизодами макрогематурии, течение достаточно благоприятное. Далее в статье мы более детально остановимся на самой частой форме гематурического ГН, устанавливаемой при биопсии почки - так называемой IgA-нефропатии.

Нефротический ГН (10-20% случаев хронического ГН) протекает, как показывает название, с нефротическим синдромом (протеинурия выше 3,5 г/сут, гипоальбуминемия, отеки, гиперхолестеринемия). Нефротический синдром обычно носит рецидивирующий характер, реже имеет персистирующее течение с постепенным присоединением артериальной гипертонии и почечной недостаточности. Прогноз хуже при сочетании с выраженной эритроцитурией.Течение, прогноз, ответ на лечение во многом определяются морфологическим вариантом нефрита.

Гипертонический нефрит - медленнопрогрессирующая форма нефрита, очень редко требующая активной терапии. Характеризуется минимальным мочевым синдромом (протеинурия обычно не выше 1 г/сут, незначительная эритроцитурия) в сочетании с выраженной артериальной гипертонией.

Смешанный ГН характеризуется сочетанием нефротического синдрома с артериальной гипертонией (нефротически-гипертонический ГН), неуклонно прогрессирующим течением.

Согласно клинической классификации М.Я.Ратнер и В.В.Серова, выделяются нефритический, нефротический и нефротически-гипертонический типы нефрита; среди нефритического - максимально активный, активный и неактивный варианты.

Морфологические варианты ГН представлены следующими (табл. 3): 1) минимальные изменения клубочков, 2) фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), 3) мембранозный ГН (мембранозная нефропатия), 4) мезангиопролиферативный ГН, 5) мезангиокапиллярный ГН и 6) фибропластический ГН. Первые три варианта по своим морфологическим характеристикам не полностью соответствуют представлению о ГН как о воспалительном заболевании (в первую очередь из-за отсутствия пролиферации клеток мезангия), в связи с чем в зарубежной литературе к ним часто применяется термин "нефропатия", а объединяющим является понятие "клубочковые болезни"; мы считаем возможным во всех случаях применять термин "гломерулонефрит".

Минимальные изменения клубочков (липоидный нефроз) характеризуются отсутствием изменений при световой микроскопии и при иммунофлюоресцентном исследовании. Лишь электронная микроскопия выявляет слияние ножковых отростков эпителиальных клеток (подоцитов), что и признается основной причиной протеинурии при этой форме.

Эта морфологическая форма наблюдается чаще у детей, но встречается и у взрослых. У большинства больных отмечается нефротический синдром с выраженными отеками, анасаркой, массивной протеинурией, резкой гипоальбуминемией, гиповолемией, очень выраженной липидемией; у 10-20% больных отмечается эритроцитурия и артериальная гипертония. Нередко сочетание с атопическими болезнями, аллергическими расстройствами (астма. экзема, непереносимость молока, поллинозы). Согласно одной из гипотез патогенеза, основное значение придается фактору, повышающему клубочковую сосудистую проницаемость, продуцируемому Т-лимфоцитами. Именно при этой форме наиболее эффективна кортикостероидная терапия, приводящая иногда за одну неделю к исчезновению отеков. В дальнейшем болезнь нередко принимает рецидивирующее течение с развитием стероидной зависимости, однако хроническая почечная недостаточность (ХПН) развивается редко. Прогноз достаточно благоприятный, лучший среди всех морфологических вариантов.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) - сегментарный гломерулосклероз

(склерозируются отдельные сегменты клубочков) части клубочков (фокальные изменения); остальные клубочки интактны. При иммуногистохимическом исследовании выявляют IgM. Нередко этот тип морфологических изменений трудно отличить от минимальных изменений клубочка, обсуждаются возможности перехода минимальных изменений в ФСГС. Клинически характеризуется персистирующей протеинурией или нефротическим синдромом, у большинства больных сочетается с гематурией, у половины - с артериальной гипертонией. Несмотря на, казалось бы, умеренные морфологические изменения, течение болезни прогрессирующее, полные ремиссии наблюдаются редко. Прогноз серьезный, это один из наиболее неблагоприятных вариантов ГН, достаточно редко отвечающий на активную иммунодепрессивную терапию.

Мембранозный ГН (мембранозная нефропатия) характеризуется диффузным утолщением стенок капилляров клубочков с их расщеплением и удвоением, Клеточная пролиферация отсутствует или минимальна. При иммуногистохимическом исследовании и при электронной микроскопии выявляют отложения иммунных комплексов (депозиты электронно-плотного материала) на эпителиальной стороне базальной мембраны капилляров. Интересно, что именно при этом типе нефрита достаточно часто (у 30-35% больных) удается установить связь с известными антигенами - вирусом гепатита В, опухолевыми, лекарственными. Поэтому в клинической практике следует особенно тщательно обследовать больных с мембранозной нефропатией с целью возможного выявления опухоли (особенно легких, почек) или инфицирования вирусом гепатита.

Заболевание чаще развивается у мужчин, характеризуется протеинурией или нефротическим синдромом; гематурия и гипертония наблюдаются у 15-30% больных. Течение относительно благоприятное (особенно у женщин), возможны спонтанные ремиссии, почечная недостаточность развивается лишь у половины больных, в связи с чем некоторые авторы считают, что активно лечить надо не всех больных.

Мезангиопролиферативный ГН характеризуется пролиферацией мезангиальных клеток, расширением мезангия, отложением иммунных комплексов (содержащих IgA и IgG) в мезангии и под эндотелием. Это самый частый морфологический тип ГН, отвечающий (в отличие от предыдущих вариантов) всем критериям ГН как иммуновоспалительного заболевания. Клинически характеризуется протеинурией, гематурией, в части случаев отмечаются нефротический синдром, гипертония. Течение относительно благоприятное. В наших наблюдениях 10-летняя выживаемость (до наступления терминальной почечной недостаточности) составила 81%.

Как отдельный вариант выделяют мезангиопролиферативный ГН с отложением в клубочках иммуноглобулина А - IgA-нефрит, IgA-нефропатия, болезнь Берже. Ведущий клинический симптом - гематурия. Заболевание развивается в молодом возрасте, чаще у мужчин. У 50% больных наблюдается рецидивирующая макрогематурия, возникающая при лихорадочных респираторных заболеваниях, в первые дни или даже часы болезни ("синфарингитная макрогематурия"). Нередко макрогематурия сопровождается неинтенсивными тупыми болями в пояснице, транзиторной гипертонией. У других больных IgA-нефрит протекает латентно, с микрогематурией, часто с небольшой протеинурией. У 10-20% больных (чаще более старшего возраста и/или с микрогематурией) на поздних стадиях может присоединиться нефротический синдром, у 30-35% - артериальная гипертония. В сыворотке крови у многих больных повышено содержание иммуноглобулина А. Течение относительно благоприятное, особенно у больных с макрогематурией. За последние годы в мире отмечено учащение IgA-нефрита, в некоторых странах, например в Японии, он стал преобладающим типом нефрита. Наряду с этим обращает внимание ухудшение прогноза.

Мезангиокапиллярный (мембранопролиферативный) ГН. Существует два типа этой формы нефрита, различия между которыми устанавливаются только с помощью электронной микроскопии. При I типе иммунные депозиты локализуются под эндотелием и в мезангиальной области клубочков, при II типе ("болезни плотных депозитов") - линейные электронно-плотные депозиты присутствуют внутри базальной мембраны. В обоих случаях имеется пролиферация мезангиальных клеток, создающая дольчатость клубочков, и характерный вид базальных мембран - двуконтурность - за счет проникновения в них (интерпозиции) мезангиальных клеток. Клиническая картина одинакова: изолированный мочевой синдром (протеинурия и гематурия) или нефротический синдром (в большинстве случаев с элементами остронефритического). Часто выявляется артериальная гипертония, и почти у 1/3 больных болезнь может проявиться быстропрогрессирующей почечной недостаточностью с наличием в почечном биоптате полулуний (о полулунном нефрите речь пойдет далее). У некоторых больных наблюдается парциальная липодистрофия. Наряду с идиопатической формой мезангиокапиллярный нефрит выявляется при ряде других заболеваний.

Мезангиокапиллярный нефрит - одна из самых неблагоприятных форм, при отсутствии лечения терминальная почечная недостаточность развивается через 10 лет почти у 50%, через 20 лет у 70% больных.

Быстропрогрессирующий ГН (БПГН) – относительно редкий клинический синдром, включающий в себя активный нефрит и быстрое ухудшение функции почек (снижение клубочковой фильтрации на 50% в течение 3 мес). БПГН может развиваться после инфекций, контакта с органическими растворителями, однако чаще причиной БПГН являются системные васкулиты (гранулематоз Вегенера, микроскопический полиартериит, геморрагический васкулит, эссенциальная криоглобулинемия и др.) и системная красная волчанка (СКВ). БПГН может наблюдаться в сочетании с другими типами первичного ГН, а также как первичный, или идиопатический, БПГН.

Клиническая картина определяется быстропрогрессирующей почечной недостаточностью. Обычно наблюдаются (но не обязательно) нефротический синдром и злокачественная гипертония, всегда отмечается эритроцитурия. Только постинфекционные формы БПГН имеют относительно хороший прогноз: без дополнительных терапевтических мероприятий спонтанно выздоравливает около 50% больных, частично - 18%, но у 32% развивается ХПН; при БПГН, связанном с системными заболеваниями, как и при идиопатическом БПГН, необходима агрессивная терапия, случаи спонтанного выздоровления не наблюдаются. В связи с этим БПГН рассматривается как ургентная нефрологическая ситуация, которая требует быстрых диагностических и терапевтических мероприятий для сохранения функции почек. В лечении больных с быстропрогрессирующим течением нефрита в последние годы достигнуты значительные успехи: 5-летняя "почечная" выживаемость повысилась с 10 до 75%.

Системные васкулиты являются важной и, главное, поддающейся лечению причиной быстропрогрессирующей почечной недостаточности. ГН - одно из характерных проявлений васкулитов, поражающих сосуды малого калибра, гранулематоза Вегенера и микроскопического полиартериита. Предполагается, что так называемый идиопатический ГН с полулуниями представляет собой особую форму васкулита мелких сосудов, ограниченного только почками. Приблизительно у 70% больных с активным васкулитом обнаруживаются особые антитела, направленные к цитоплазме нейтрофилов. При выявлении этих антител с помощью метода непрямой иммунофлюоресценции они дают два основных типа свечения - цитоплазматический и перинуклеарный. У большинства больных гранулематозом Вегенера имеется цитоплазматический тип, в то время как перинуклеарный преобладает у больных микроскопическим полиартериитом и идиопатическим БПГН. (1)

При нефротическом синдроме имеют место различные морфологические формы хронического гломерулонефрита: МпГн (39,65%), МГн (24,1%), ММГн (18,96%), МкГн (6,9%), ФГ (6,9%), ФСГГ (3,45%). Для каждой морфологической формы хронического гломерулонефрита характерны свои морфометрические особенности. Так, МкГн-морфометрически достоверно отличается от других форм площадью сечения гломерулярных капилляров, ММГн-площадью эпителиальных клеток извитых канальцев, МПГн-числом мезангиальных клеток, МГнплощадью клубочков, ФСГГ-сечением экстрагломерулярных капилляров, ФибГнчислом клеток извитых канальцев и площадью клубочков. Каждая морфологическая форма хронического гломерулонефрита, протекающего с нефротическом синдромом, имеет прямые и непрямые корреляционные связи между морфометрическими и лабораторными показателями. Для каждой морфологической формы (2)

Лечение хронического гломерулонефрита:

Трёхкомпонентная схема (ГКС или цитостатики с гепарином и антиагрегантами): преднизолон в дозе 1–1,5 мг/кг/сут внутрь 4–6 нед, затем 1 мг/кг/сут через день, далее снижают дозу на 1,25–2,5 мг/нед вплоть до отмены, или циклофосфамид по 200 мг в/в ежедневно или двойная доза через день в течение 1–2 мес, затем половинная доза до достижения ремиссии (циклофосфамид можно заменить хлорамбуцилом или азатиоприном); гепарин по 5000 ЕД 4 раза в сутки в течение 1–2 мес с переходом на фениндион или ацетилсалициловую кислоту по 0,25–0,125 г/сут или дипиридамол по 400 мг/сут внутрь, в/в.

Четырёхкомпонентная схема Кинкайд–Смит: преднизолон по 25–30 мг/сут внутрь в течение 1–2 мес, затем снижение дозы на 1,25–2,5 мг/нед вплоть до отмены; циклофосфамид по 200 мг в/в ежедневно или двойная доза через день в течение 1–2 мес, затем половинная доза до достижения ремиссии (циклофосфамид можно заменить хлорамбуцилом или азатиоприном); гепарин по 5000 ЕД 4 раза в сутки в течение 1–2 мес с переходом на фениндион (ацетилсалициловую кислоту); дипиридамол по 400 мг/сут внутрь или в/в.

Антиагреганты - дипиридамол по 400–600 мг/сут, пентоксифиллин по 0,2–0,3 г/сут,

тиклопидин по 0,25 г 2 раза в сутки, ацетилсалициловая кислота по 0,25–0,5 г/сут. В отдельных наблюдениях комбинация аспирина 375 мг/день и дипиридамола 225 мг/день в течение 1 года уменьшала показатель снижения клубочковой фильтрации и частоту прогрессирования в ТХПН без различия в исходах через 10 лет, а комбинация циклофосфана с варфарином и дипиридамолом в течение 3 лет и циклофосфана в течение 6 мес с варфарином и дипиридамолом в течение 2 лет. (3)

Одним из хорошо изученных методов лечения ХГН является антиагреганты. В последние годы вопрос об их назначении у больных ХГН обсуждается в основном в двух аспектах: 1) С целью профилактики тромбоза у пациентов с НС при высоком риске развития тромботических осложнений; 2) назначение в комплексе лечения пролиферативных вариантов ХГН. К препаратам этой группы относится дипиридамол и аспирин. Эффективная доза дипиридамола у нефрологических больных составляет 200-400 мг в сутки. Он оказывает антиагрегантное, антиадгезивное, вазодилятирующее, эндотелийпротетивное действие. Комбинация аспирина (50-75 мг/сутки) с дипиридамолом считается более эффективной по сравненю с изолированным приемом препаратов. Дипиридамол оказывает антипролиферативное действие в культуре тканей человека, где ингибирует пролиферацию гладкомышечных и мезангиальныз клеток. Способность уменьшать протеинурию проявляется у дипиридамола в течение нескольких месяцев непрерывного приема в дозе 4-10 мг/кг/сутки при мезангиопролиферативном ХГН.

В последние годы показана способность дипиридамола оказывать влияние на синтез ренина и снижать активность ренин-ангиотензиновой системы. Одним из недавно изученных из его свойств является способность потенцировать ангиогенез-развитие коллатералей коронарных артерий и усиливать накопление аденозина в миокарде, что является важным моментом с позиции лечения ИБС и миокардиальной дисфункции у пациентов почечной патологией и нефрогенной АГ. (4)

Библиографический список:

1. Тареева И.Е. , Шилов Е.М. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ //РМЖ «Медицинское обозрение» №4(II), 2019
2. Б.Т. АЛЛАБЕРДИЕВ и др. МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КАЖДОЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА, СОПРОВОЖДАЮЩЕЙСЯ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ// Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области №1 (12) Т.1 2016
3. Качковский М.А и др. Клинико-фармакологические ниши применения антиагрегантов// Лечащий врач. 2015. № 7. С.15
4. О.В. Синяченко, Г.А. Игнатенко, И.В.Мухин. Анализ эффективности и безопасноти неиммунных методов лечения хронического гломерулонефрита, протекающего без нефротического отека.// 2005 том 9. №1. Украина
5. В.В. Скворцов. и др. Актуальные вопросы лабораторной диагностики и хронического гломерулонефрита. Лаборатория ЛПУ. 2015. Спец.вып. № 7. С.48-54.
6. Стругалева С.В. и др. Хронический гломерулонефрит нефротического типа в сочетании с сахарным диабетом второго типа (клиническое наблюдение). В сб.: Актуал. Вопр. клинической урологии: Межрегион. Сб. Науч. трудов, посвященный 50-летию Рязанского регион. отделения Рос. Общ-ва урологов. Рязань, 2013. С. 108-111.
7. Соловьянова Е. Н. и др. Хронический гломерулонефрит: диагностика и клиника: учебное пособие. Нижний Новгород : Изд-во НижГМА, 2014 г. — 117 с
8. Скворцов В.В. и др. Актуальные вопросы лабораторной диагностики и лечения гломерулонефрита. Поликлиника. 2015. № 7. С. 48-54.
9. Liu XJ. et al. Antithrombotic drug therapy for IgA nephropathy: a meta analysis of randomized controlled trials. Intern Med, 2011; Vol. 50 (21), pp. 2503-
10. Ibrahim H. Et al. Oral antiplatelet drugs in patients with chronic kidney disease (CKD): a review. J Thromb Thrombo lysis, 2017 May; Vol. 43 (4), pp. 519-527.
11. Polzin A. et al Antiplatelet effects of aspirin in chronic kidney disease patients. J Thromb Haemost, 2016 Feb; Vol. 14 (2), pp. 375-80
12. Kawasaki Y. et al Mechanism of onset and exacerbation of chronic glomerulonephritis and its treatment. Pediatr Int, 2011 Dec; Vol. 53 (6), pp. 795-806
13. Jain N. et al. Differences in Whole Blood Platelet Aggregation at Baseline and in Response to Aspirin and Aspirin Plus Clopidogrel in Patients With Versus Without Chronic Kidney Disease. Am J Cardiol. 2016 Feb 15;117(4):656-663
14. Eisert WG. et al. Dipyridamole in antithrombotic treatment. Adv Cardiol, 2012; Vol. 47, pp.

15. Lin TH. et al. Effects of clopidogrel on mortality, cardiovascular and bleeding outcomes in patients with chronic kidney disease - data from Taiwan acute coronary syndrome full spectrum registry. PLoS One. 2013 Aug 28;8(8):e71917.

16. Baber U. et al. Prevalence and impact of high platelet reactivity in chronic kidney disease: results from the Assessment of Dual Antiplatelet Therapy with Drug-Eluting Stents registry. Circ Cardiovasc Interv. 2015 Jun;8(6):e001683

17. Муркамилов И. Т., Сабиров И.С., СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЛЕЧЕНИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ 2017. vol.19.№12

Научное издание

Коллектив авторов

ISSN 2500-378X

Научный медицинский журнал «Авиценна»
Кемерово 2019