

приблизительно сопоставим как в позвоночнике — $+1,4 \pm 0,5\%$, так и в шейке бедра — $+1,2 \pm 0,44\%$ (за 6 мес, *рис. 1*). Отмечена нормализация уровня ионизированного кальция у 12 пациентов на фоне приема препарата Натекаль D₃. Следует отметить хорошую переносимость препарата. Отмена потребовалась только у 1 пациента в связи с тошнотой. Изменений биохимических показателей на фоне приема препарата не отмечалась, что свидетельствует о его безопасности.

4-й этап. Для сравнительного клинко-экономического исследования применения одного из часто рекомендуемых препаратов кальция и препарата Натекаль D₃ были использованы фармакоэкономические методы с применением математического моделирования. В вычислениях использовались прайсы Катрен (Ярославль), 2011 г. (*табл. 2*).

Путем математического моделирования рассчитана предполагаемая потребность в кальцийсодержащих препаратах для профилактики переломов с учетом показаний и комплаенса. Следует отметить высокий уровень приверженности препарату Натекаль D₃, содержащему 600 мг элементарного кальция в форме карбоната кальция и 400 МЕ активного метаболита витамина D₃. Препарат хорошо переносится, практически не вызывает побочных эффектов и аллергических реакций, выпускается в виде жевательных таблеток. Преимуществом препарата Натекаль D₃ перед другими комбинированными лекарственными средствами является его более низкая цена при хорошем качестве. Экономическая приемлемость профилактики переломов с применением препарата Натекаль D₃ в России приведена выше (*рис. 2*).

Исходя из стоимости лечения на сегодняшний день, лечение перелома у одного больного составляет 112 621 руб. Экономия при использовании препарата Натекаль D₃ (по данным математического моделирования) составляет 57 449 руб. на 1000 человек в год (без учета установления инвалидности и осложнений переломов). С учетом возможного количества пациентов, нуждающихся в профилактике переломов в России (около 1 250 000 человек), сумма равна 71 811 250 руб. в год.

Выводы

- С учетом низкой осведомленности врачей и пациентов о проблеме остеопороза рекомендуется оказывать адекватную информационную поддержку.
- У больных БА на фоне высоких доз ингаляционных ГСК в 61% случаев отмечается остеопения.
- Применение препарата Натекаль D₃ приводит к приросту костной массы даже за 6-месячный период лечения.

- Препарат Натекаль D₃ характеризуется хорошим профилем переносимости и безопасности.
- При проведении сравнительного клинко-экономического исследования препаратов кальция Натекаль D₃ № 60 оказался экономически более приемлемым.
- По результатам математического моделирования применение препарата Натекаль D₃ с профилактической целью позволяет экономить 57 499 руб. на 1000 человек в год.

Список литературы

- Делмас П.Д. Механизмы потери кости при остеопорозе // Тезисы лекций и докладов I Российского симпозиума по остеопорозу. М., 1995. С. 3133.
- Невзорова В.А., Кочеткова Е.А., Майстровская Ю.В., Массард Ж. Остеопрогестерин и минеральная плотность костной ткани у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Терапевтический архив. 2010. № 8. С.10–14.
- Пучкова Л.В., Дорскова И.И. Новые генетические факторы риска при остеопорозе // Остеопороз и остеопатия. 2005. № 1. С. 16–9.
- Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ. Руководство для практикующих врачей / Под общ. ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: Литтерра, 2006.
- Bouxsein M.L., Courtney A.C., Hayes W.C. Ultrasonic and densitometric properties of the calcaneus correlate with the failure loads of cadaveric femur // Calcif. Tiss. Int. 1995. Vol. 56, № 2. P. 99–103.
- Lindsay D.W., Dempster R. Osteoporosis // Lancet. 1993. Vol. 341, № 3. P. 341–386.
- Luengo M., Picado C., Del Rio L. et al. Vertebral fractures in steroid dependent asthma and involutinal osteoporosis: a comparative study // Thorax. 1991. Vol. 46, № 11. P. 803–806.
- McEvoy C.O., Ensrud K.E., Bender E. et al. Association between corticosteroid use and vertebral fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998. Vol. 157. P. 704–709.
- McDonnell D.P. The Molecular Pharmacology of SERMs // Trends Endocrinol. Metab. 1999. Vol. 10, № 8. P. 301–11.
- National Osteoporosis Foundation. Physician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington DC: National Osteoporosis Foundation, 2003. Available from: <http://www.nof.org/physguide>.
- Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consensus Statement 2000. № 17. P. 1–45. Available from: <http://odp.od.nih.gov/consensus/cons/111/111statement.htm>.
- Painter S.E., Kleerekoper M., Camacho P.M. Secondary osteoporosis: a review of the recent evidence // Endocr. Pract. 2006. Vol. 12, № 4. P. 436–45.
- Riggs B.L., Hartmann I.C. Selective estrogen-receptor modulators mechanisms of action and application to clinical practice // N. Eng. J. Med. 2003. Vol. 348, № 7. P. 618–29.
- Windall S.M., Galien R., Chiusaroli R. et al. Bone protection by estrens occurs through non-tissue-selective activation of the androgen receptor // J. Clin. Invest. 2006. Vol. 116, № 9. P. 2500–9.

УДК 616.12-009.72:616.61

Е.С. Левицкая*, А.И. Чесникова, М.М. Батюшин, В.П. Терентьев

ГБОУ ВПО Ростовская медицинская академия, кафедра внутренних болезней № 1, г. Ростов-на-Дону

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПОЧЕЧНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА СТЕНОКАРДИИ У БОЛЬНЫХ, ПОДВЕРГШИХСЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА, ОПТИМИЗАЦИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

Резюме

Целью исследования было оценить влияние почечных факторов риска (ФР), а также медикаментозной терапии у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и показаниями к реваскуляризации миокарда (РМ) на риск рецидива стенокардии. Обследовано 90 пациентов с ИБС и показаниями к восстановлению коронарного кровотока. Установлена высокая распространенность почечных ФР среди обследованных больных. Выявлено, что с увеличением максимального стеноза коронарных артерий (КА) риск рецидива стенокардии после РМ увеличивается, а при наличии почечных ФР (микроальбуминурии (МАУ), β₂-микроглобулинурии, хронической болезни почек(ХБП)) дополнительно увеличивается риск рецидива стенокардии. Анализ полученных данных продемонстрировал достоверное снижение риска рецидива стенокардии при назначении пациентам до РМ ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) рамиприла и метопролола тартрата.

Ключевые слова: реваскуляризация миокарда, микроальбуминурия, β₂-микроглобулинурия, хроническая болезнь почек, рецидив стенокардии.

Abstract

The aim of the study was to estimate the impact of renal risk factors (RRF), as well as drug therapy in patients with coronary heart disease and indication for revascularization in the risk of recurrence of angina pectoris. 90 patients with coronary heart disease and indications for the restoration of coronary blood flow were surveyed. The high prevalence of renal risk factors among the patients examined was established. It was revealed that within increase in the maximum risk of recurrence of stenosis of CA the risk of the development of angina pectoris after coronary revascularization is increasing, and with the presence of renal risk factors (microalbuminuria, β₂-microglobulinuria, and chronic kidney disease), there is an additional increase in the risk of recurrence of angina pectoris. The analysis of the data demonstrated a significant reduction in risk of recurrence of angina pectoris with the ACE inhibitors and metoprolol tartrate prescription before myocardial revascularization

Key words: myocardial revascularization, microalbuminuria, β₂-microglobulinuria, chronic kidney disease, recurrence of angina pectoris.

ИБС является наиболее значимой медико-социальной проблемой современной медицины. Среди причин заболеваемости и смертности ИБС занимает лидирующие позиции во всех экономически развитых странах. По данным Департамента медицины университета Калифорнии, с 2010 г. по 2040 г. ожидается увеличение смертности от ИБС на 56% [14]. Хирургическая РМ является эффективным методом лечения ИБС, выполнение которой, наряду с оптимальной медикаментозной терапией, существенно улучшает сердечно-сосудистый прогноз и качество жизни таких пациентов. Важно учитывать, что коррекция факториального окружения коронарного атеросклероза до РМ значитель-

но повышает вероятность улучшения прогноза и качества жизни пациентов с ИБС. Важная роль в системе прогнозирования коронарного риска отводится проблеме кардиоренальных (КР) взаимоотношений.

Для возможности патогенетического обоснования развития и прогрессирования кардиальной и почечной патологии была предложена концепция КР-синдрома [16]. Важность выделения понятия КР-взаимоотношений базируется на определении единых этапов возникновения как сердечно-сосудистой патологии, так и формирования почечной дисфункции — общность этиологических факто-

* Контакты. E-mail: levitskayaes@rambler.ru. Телефон: (863) 222-04-25

ров, приводящих к нарушению эндотелиальной функции, наличие нейрогуморального дисбаланса, обуславливающего инициирование каскада патогенетических механизмов, оказывающих повреждающее действие на сердечно-сосудистую систему и тубулоинтерстициальную почечную ткань. Важно, что при персистирующем влиянии ФР и патологических механизмов КР-продукции формируется декомпенсация кардиальной и почечной патологии и в конечном итоге — смерть больного. Необходимо также отметить взаимное потенцирующее действие заболеваний сердца и почек, приводящее к усугублению тяжести течения патологического состояния и значительному ухудшению прогноза таких больных.

Статистические данные свидетельствуют о широкой распространенности нарушения функции почек при кардиальной патологии. За несколько последних десятилетий наблюдается тенденция к постоянному увеличению количества пациентов, имеющих почечную дисфункцию [6], причем установлено, что первое место среди этиологических факторов занимает сосудистая патология, в том числе сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [2]. По результатам проведенного исследования N.H. Lopes и соавт. установлено, что из когорты пациентов с ИБС и показаниями к РМ, составляющей 611 человек, только 18% имели нормальную функцию почек, у остальных 82% больных установлена почечная дисфункция [13]. В Европейских рекомендациях по РМ (2010) отмечено, что ССЗ являются основной причиной смерти больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), причем авторы обращают внимание, что смертность от ССЗ выше в когорте больных с ХБП по сравнению с общей популяцией [8].

Главной целью РМ является снижение сердечно-сосудистого риска и улучшение качества жизни пациента. Рецидив стенокардии после коронарной реперфузии может быть показанием к повторной РМ, что неблагоприятно для пациента в случае повторного коронарного шунтирования (КШ), а также увеличивает затраты на лечение таких больных. Поэтому тщательный мониторинг ФР, имеющихсся у пациентов с показаниями к РМ, с учетом всестороннего комплексного анализа, включающего и показатели почечной дисфункции, является необходимым диагностическим этапом в выявлении группы пациентов высокого риска развития рецидива стенокардии после коронарной реперфузии.

Целью настоящего исследования была оценка влияния почечных ФР с учетом выраженности атеросклеротического поражения коронарного русла, а также медикаментозной терапии у больных ИБС и показаниями к восстановлению интракоронарного кровотока на риск развития рецидива стенокардии после коронарного вмешательства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 90 пациентов с ИБС и показаниями к восстановлению интракоронарного кровотока, 80 из которых составили мужчины, 10 — женщины. Средний возраст больных — $56,06 \pm 0,85$ года, средняя продолжительность ИБС — $6,09 \pm 0,6$ года. Всем исследуемым пациентам проводилась коронароангиография, по результатам которой устанавливалась необходимость КШ (64 пациента) или стентирования КА (26 пациентов). Показаниями для КШ было наличие мультифокального поражения КА и/или атеросклеротической бляшки (АБ) ствола левой КА. Пациентам с выявленными единичными АБ артерий сердца осуществлялось стентирование КА.

Для достижения поставленной цели исследования на основании данных коронарограмм оценивалась степень максимального стеноза КА у каждого обследованного пациента. По результатам проведенного статистического анализа установлено, что средние значения наиболее выраженного стеноза КА находились в пределах $89,07 \pm 1,04\%$.

В рамках проведенного исследования до выполнения хирургической РМ оценивались почечные ФР, такие как скорость клубочковой фильтрации (СКФ), наличие ХБП, микроальбуминурии, концентрация β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) в моче. Расчет СКФ осуществлялся по формуле Кокрофта–Голта. Стадии ХБП регистрировались на основании ее общепринятой классификации (K/DOQI, 2002), по степени снижения скорости клубочковой фильтрации и наличию признаков почечной дисфункции. Наличие МАУ определялось в свежесобранной утренней порции мочи полуколичественным методом с помощью тест-полосок «Урибел». Более того, регистрировался уровень МАУ, определяемый при соотношении цветового диапазона индикаторной шкалы фирмы-производителя тест-полосок и полученного результата у пациента. Для определения концентрации β_2 -МГ в моче использовался непрямой твердофазный иммуноферментный анализ — Elisa.

Рецидив стенокардии после РМ выявлялся спустя $6,3 \pm 0,04$ месяца с помощью теста 6-минутной ходьбы. Рецидивом стенокардии, в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению пациентов со стабильной стенокардией, считали отсутствие повышения толерантности к физическим нагрузкам в сравнении с функциональным классом (ФК) до выполнения коронарной реперфузии. На основании наличия рецидива стенокардии производилась градация пациентов в группы исследования. 1-ю группу составили 42 пациента с послеоперационной стенокардией, 2-ю — 46 больных без рецидива стенокардии. Сравнительная характеристика выделенных групп исследования приведена в *табл. 1*.

Таблица 1. Клиническая характеристика двух групп исследования

Признак	1-я группа	2-я группа	Р
Мужчины, абс (%)	42 (91,3%)	36 (85,7%)	> 0,05
Женщины, абс (%)	4 (8,7%)	6 (14,3%)	> 0,05
Возраст, лет	$56,0 \pm 1,26$	$56,2 \pm 1,18$	0,9
ИМТ, кг/м ²	$28,3 \pm 0,59$	$29,5 \pm 0,6$	0,2
ОТ/ОБ	$1,027 \pm 0,007$	$1,03 \pm 0,01$	0,7
Курящие, абс (%)	16 (34,8%)	15 (35,7%)	> 0,05
Наличие ПИКС, абс (%)	30 (65,2%)	34 (81%)	> 0,05
Длительность ИБС, лет	$5,5 \pm 5,48$	$6,9 \pm 0,93$	0,3
ФВ, %	$52,7 \pm 1,02$	$53,8 \pm 1,03$	0,4
СД, абс (%)	9 (19,6%)	10 (23,8%)	> 0,05

Примечание. ИМТ — индекс массы тела, ОТ/ОБ — отношение окружности талии к окружности бедер, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз.

Как видно из представленной сравнительной характеристики, группы были сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела, фактору курения, продолжительности ИБС и наличию в анамнезе эпизода коронарной катастрофы, сахарного диабета, фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Для достижения поставленной цели исследования производился учет назначаемой пациентам медикаментозной терапии до РМ.

Статистический анализ данных проводился с помощью программного обеспечения Statistica 8.0, с использованием определения среднего значения выбранных параметров и их ошибки, вычисления критерия достоверности Стьюдента (р). Также осуществлялся анализ нелинейной оценки для определения влияния исследуемых факторов с помощью χ -критерия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе данных, полученных после завершения исследования, установлена высокая распространенность почечных ФР среди обследованных больных. Так, наличие МАУ было определено в 91,1% случаев (82 пациента), со средним ее уровнем 110 ± 7 мг/л, частота встречаемости ХБП составила 97,8% (88 пациентов). Большинство больных, включенных в исследование, имели 1-ю стадию ХБП (46 пациентов — 52,3%). ХБП 2-й стадии обнаружена у 27 пациентов (30,7%), 3-й стадии — у 12 больных (13,6%). Средний уровень β_2 -МГ в моче установлен в пределах $0,29 \pm 0,09$ мг/мл, что соответствует верхней границе лабораторной нормы для данного показателя.

После завершения статистической обработки первичного материала установлена высокая частота развития рецидива стенокардии. I ФК был определен у 16 пациентов (38,1%), II ФК — у 18 (42,9%), III ФК — у 8 (19%).

По результатам проведенной работы установлено, что максимальный стеноз КА в группе пациентов с реци-

дивом стенокардии ($92,5 \pm 0,95\%$) был более выражен по сравнению с больными без рецидива стенокардии после коронарной реперфузии ($86,7 \pm 1,58\%$) ($p = 0,003$). При использовании логистического регрессионного анализа стало известно, что с увеличением максимального стеноза КА риск рецидива стенокардии после РМ также увеличивается (χ -критерий — 9,51, $p = 0,002$). Полученное уравнение логистической регрессии позволило установить риск рецидива стенокардии после РМ, выраженного в процентах, с учетом максимального стеноза КА (*табл. 2*).

Определена зависимость влияния наличия или стадии ХБП, определенных до РМ, с учетом выраженности максимального коронарного стеноза, на риск рецидива стенокардии. Установлено, что при наличии ХБП и степени стеноза КА на 60% вероятность развития стенокардии после операции составляет 6,9%, на 70% — 15,4%, на 80% — 31%, 90% — 52,5% (χ -критерий — 13,37, $p = 0,001$). Вероятность рецидива стенокардии, представленной в процентах в зависимости от выраженности максимального коронарного стеноза и стадии ХБП удобно представить в виде таблицы, составленной с помощью полученного уравнения логистической регрессии (*табл. 3*).

Проведенный статистический анализ особенностей поражения коронарного русла у больных с показаниями к восстановлению интракоронарного кровотока показал, что с увеличением выраженности максимального стеноза КА у больных с наличием МАУ вероятность рецидива стенокардии после РМ повышается (χ -критерий — 9,88, $p = 0,007$). Установлено, что у пациентов, имеющих МАУ, при наличии максимального стеноза КА в 60% риск ре-

Таблица 2. Вероятность рецидива стенокардии после РМ

	Максимальный стеноз, %					
	50	60	70	80	90	100
Риск рецидива стенокардии, %	3,2	6,9	14,2	26,9	45,0	64,6

Таблица 3. Вероятность рецидива стенокардии после РМ

Стадия ХБП	Максимальный стеноз КА, %			
	60	70	80	90
1	10,0	20,6	37,8	58,7
2	21,4	38,9	59,9	77,7
3	40,1	61,1	78,6	89,6

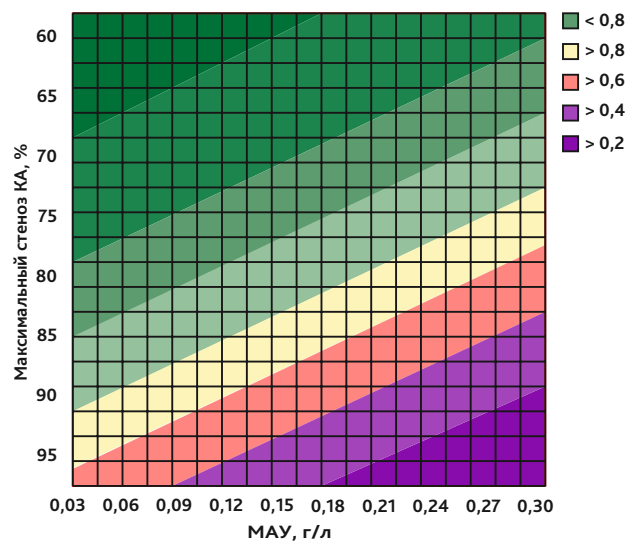


Рисунок 1. Вероятность развития рецидива стенокардии после РМ с учетом выраженности максимального стеноза КА и уровня МАУ

цидива стенокардии составляет 7,6%, 70% — 15,4%, 80% — 28,9%, 90% — 47,5%. Более того, в результате проведенного исследования определены количественные параметры МАУ, характеризующие повышение риска рецидива стенокардии при увеличении выраженности максимального стеноза КА (χ -критерий — 12,02, $p = 0,002$) (рис. 1).

Еще одним показателем, отражающим почечную функцию, является β_2 -МГ, рассматриваемый в нашем исследовании как возможный маркер сердечно-сосудистого риска и прогрессирования коронарного атеросклероза. В ходе статистического анализа получены высоко достоверные данные, свидетельствующие об увеличении риска рецидива стенокардии у больных с повышением уровня β_2 -МГ и выраженности максимального стеноза КА (χ -критерий — 11,09, $p = 0,004$) (рис. 2).

В данном исследовании особое внимание уделялось выбору тактики медикаментозного ведения пациентов с наличием почечной дисфункции. С учетом высокой распространенности почечной дисфункции среди исследуемой когорты пациентов необходимо отметить, что анализ влияния назначенных препаратов на снижение прогрессирования коронарного атеросклероза может рассматриваться и как коррекция кардиоренального синдрома.

Статистический анализ данных показал, что назначение иАПФ рамирилы (Хартил, ОАО «ЭГИС») в период до РМ, снижает риск рецидива стенокардии на 32,4% (χ -критерий — 6,01, $p = 0,01$).

Сочетание приема иАПФ и β -адреноблокаторов (β -АБ) в период до восстановления интракоронарного кровотока приводит к снижению вероятности рецидива стенокардии после РМ на 9,1%,

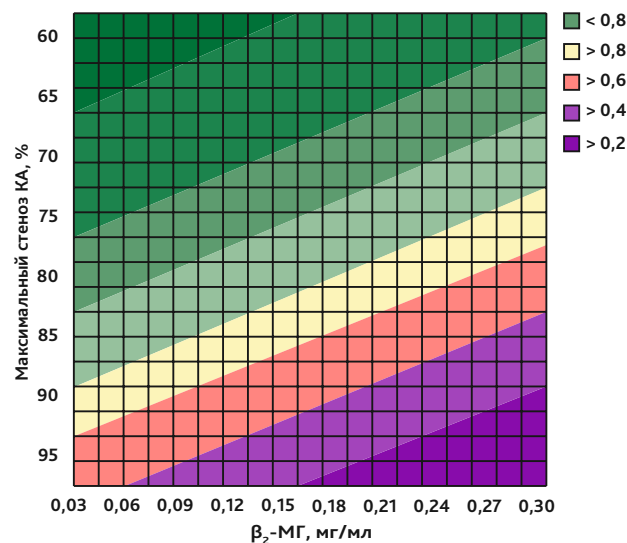


Рисунок 2. Вероятность развития рецидива стенокардии после РМ с учетом выраженности максимального стеноза КА и уровня β_2 -МГ

по сравнению с изолированным влиянием иАПФ (χ -критерий — 6,2, $p = 0,05$). Более того, установлено, что включение в схему терапии метопролола тартрата (Эгилок, ОАО «ЭГИС») снижает вероятность формирования послеоперационной стенокардии на 33% (χ -критерий — 6,72, $p = 0,01$). Выявлен дозозависимый эффект влияния метопролола тартрата на риск рецидива стенокардии после РМ (χ -критерий — 4,79, $p = 0,03$) (рис. 3).

Полученное уравнение логистической регрессии позволило установить риск рецидива стенокардии после коронарной реперфузии, выраженный в процентах, в зависимости от дозировки метопролола тартрата, принимаемого до РМ и в раннем послеоперационном периоде (табл. 4).

Одним из критериев эффективности РМ является отсутствие стенокардии напряжения после коронарной реперфузии. Наиболее частой причиной

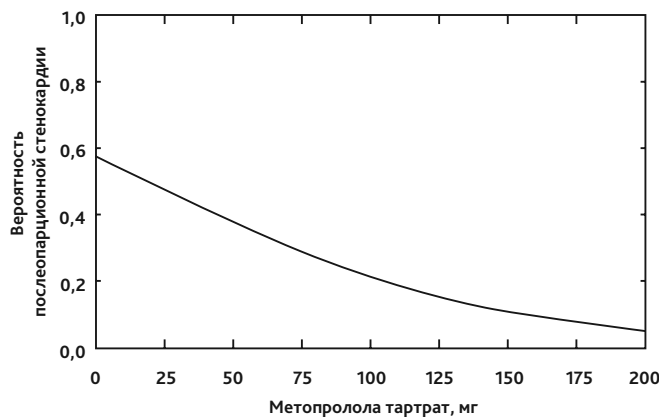


Рисунок 3. Вероятность рецидива стенокардии после РМ с учетом дозировки метопролола тартрата

Таблица 4. Вероятность развития рецидива стенокардии после РМ

	Метопролола тартрат, мг				
	25	50	100	150	200
Риск рецидива стенокардии, %	45,0	33,2	15,4	6,3	2,4

рецидива стенокардии является прогрессирование ИБС. Из статистических данных известно, что через 10 лет после выполненной операции по восстановлению интракоронарного кровотока количество окклюзированных венозных шунтов составляет 50% [3]. Выполнение повторных РМ сопряжено с определенными трудностями и ассоциировано с более высокой летальностью по сравнению с первичной коронарной реперфузией. Поэтому тщательный мониторинг ФР до оперативного вмешательства на артериях сердца обеспечивает большую вероятность успеха коронарной реваскуляризации и первичную профилактику возникновения послеоперационной стенокардии.

Наличие почечной дисфункции, безусловно, играет важную роль в усугублении тяжести течения ССЗ, прогрессировании нарушения эндотелиальной функции и коронарного атеросклероза. По результатам многих крупномасштабных исследований известно, что маркеры нарушения функции почек являются высокодостоверными предикторами сердечно-сосудистых осложнений.

Роль МАУ в усугублении течения ИБС на сегодняшний день является доказанным фактом, подтвержденным результатами крупномасштабных исследований. Так, по завершении популяционного исследования EPIC-Norfolk, проведенного среди британского населения, были сделаны выводы, что МАУ является маркером развития и прогрессирования коронарного атеросклероза и повышает риск развития ИБС в 1,36 раза (2004). Ранее К.В. Johnsen и соавт. (1999) в исследовании, проводившемся в течение 10 лет, с высокой достоверностью полученных результатов показали увеличение риска ИБС в 2,3 раза при наличии МАУ.

Результаты проведенного нами исследования демонстрируют высокую актуальность выявления МАУ у пациентов с наличием клинически значимых сужений КА. Анализ данных показал, что с увеличением выраженности коронарного атеросклероза и усугублением почечной дисфункции риск рецидива стенокардии после РМ достоверно возрастает. Таким образом, подтверждено наличие КР-синдрома у больных с показаниями к восстановлению интракоронарного кровотока — чем более выражено ремоделирование почки, тем более прогрессирует атеросклеротическое поражение коронарного русла.

Впервые установлено прогностическое значение определения β_2 -МГ в моче, показателя тубулоин-

терстициального поражения почечного аппарата, в прогнозе эффективности проведенной коронарной реперфузии. Известны немногочисленные данные зарубежных исследователей, свидетельствующие, что β_2 -МГ может быть маркером атеросклеротического процесса в стенке артерий, а также демонстрирующие его связь с традиционными ФР, прогностическая ценность которых в повышении риска развития сердечно-сосудистых осложнений не вызывает сомнений [10, 15, 17, 18]. Однако необходимо отметить, что определение концентрации β_2 -МГ во всех исследованиях выполнялось в крови пациента, поэтому установленные данные в результате нашего исследования позволили расширить диагностическую и практическую значимость β_2 -МГ как предиктора прогрессирования коронарного атеросклероза.

Общепризнанным является факт, что снижение фильтрационной функции почек является независимым фактором риска развития и прогрессирования ИБС, а также маркером неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза [9, 12, 13, 18]. В проведенном исследовании установлено, что с ухудшением фильтрационной функции почек и выраженностью коронарного атеросклероза вероятность рецидива стенокардии достоверно повышается. Полученные данные согласуются с результатами исследования, проведенном при сравнительном анализе трех групп пациентов, страдающих ИБС [4]. 1-ю группу составили больные с СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73м², 2-ю — с СКФ от 30 до 60 мл/мин/1,73м², 3-ю — с СКФ менее 30 мл/мин/1,73м². После проведенного стентирования КА наблюдение за пациентами осуществлялось 12 месяцев, по истечении которых всем больным была проведена коронароангиография. Частота рестеноза преобладала в 3-й группе пациентов, с высокой достоверностью полученных результатов (6,6, 15,9 и 27,6% соответственно группам, $p < 0,001$).

Широкий выбор препаратов для лечения ИБС диктует необходимость проведения исследований эффективности их применения в различных клинических ситуациях. Одной из целей исследования была оценка эффективности медикаментозной терапии в снижении риска прогрессирования ИБС у больных с показаниями к восстановлению интракоронарного кровотока и наличием почечной дисфункции.

На сегодняшний день не вызывает сомнений благоприятное влияние иАПФ и β -АБ на улучшение прогноза у пациентов с ИБС и наличием заболеваний почек, которое реализуется главным образом за счет органопротекторного действия и ингибирования каскада патогенетических механизмов. Показательные результаты исследования AASK, включавшего более 1094 пациентов с гипертоническим нефроангиосклерозом [1]. Больные были разделены на три группы в зависимости от назначаемого лекарственного препарата — метопролола, рамирилы и амлодипина. Анализ полученных данных продемонстрировал

преимущество метопролола и рамиприла перед амлодипином в способности снижать риск развития терминальной почечной недостаточности (ТПН) и смерти пациентов. Однако необходимо отметить, что у больных, принимавших рамиприл, риск развития клинической конечной точки (снижение СКФ, ТПН, смерть) был значительно ниже по сравнению с пациентами, находившимися на терапии метопрололом или амлодипином (на 22 и 38% соответственно). Результаты первичного анализа показали несомненное преимущество ренопротективной функции рамиприла по сравнению с другими препаратами, а также превосходство метопролола перед амлодипином в улучшении почечного прогноза, особенно у пациентов с высокой протеинурией.

Известен ряд исследований, демонстрирующих благоприятное влияние иАПФ и β-АБ на сердечно-сосудистый прогноз после хирургической РМ. Так, в работе, проведенной с участием 3402 пациентов, большинству из которых было выполнено КШ, установлено, что при назначении β-АБ до коронарной реперфузии значительно снижается риск смерти в отдаленном периоде после восстановления коронарного кровотока по сравнению с больными, не принимавшими β-АБ [5]. Причем авторы подчеркивают, что полученные результаты также справедливы и в отношении пациентов, не имеющих прямых показаний к назначению β-АБ — без наличия инфаркта миокарда в анамнезе или сердечной недостаточности.

Ингибиторы АПФ оказывают положительное влияние на прогноз больных, перенесших РМ, не только за счет их антигипертензивного действия, но и благодаря васкулопротективному влиянию и антиатерогенным свойствам. В работе S.G. Ellis и соавт. показано несомненное преимущество иАПФ в снижении частоты повторных РМ [7]. H.L. Lazar убедительно показал способность иАПФ рамиприла не только снижать риск рестеноза КА после восстановления коронарного кровотока, но и уменьшать частоту сердечно-сосудистых осложнений [11].

Выводы

Компиляция фактов мировой доказательной медицины и результатов проведенного исследования позволяет утверждать, что иАПФ и β-АБ являются препаратами выбора у пациентов с реализованным КР-синдромом, действующими на большую часть звеньев патогенеза КР-континуума, которые доказали свою эффективность в улучшении прогноза у пациентов с хронической почечной дисфункцией. В заключении необходимо отметить, что своевременная коррекция основных факторов риска, имеющихсся у пациента, с учетом комплексного нивелирования маркеров кардиальной и ренальной патологии, наряду с оптимизацией медикаментоз-

ного ведения больных с ИБС и показаниями к РМ позволит существенно улучшить сердечно-сосудистый прогноз и эффективность проводимых коронарных вмешательств.



Список литературы

1. *Арутюнов Г.П., Оганезова Л.Г.* β-адреноблокаторы: влияние на тубулоинтерстициальную ткань, натрийурез и почечную функцию в целом // Сердце. 2011. Т. 10, № 6 (62). С. 343–348.
2. Нефрология: национальное руководство / Под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 720 с.
3. *Тепляков А.Т.* и др. Рецидивы стенокардии после стентирования коронарных артерий: влияние дислипидемии // Бюллетень СО РАМН. 2006. Т. 119, № 1. С. 13–18.
4. *Шульженко Л.В.* и др. Кардиоренальные синдромы в инвазивной кардиологии. Отдаленные исходы избирательных коронарных интервенций у больных с коронарным атеросклерозом и хронической болезнью почек // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2010. № 20. С. 41–46.
5. *Chan A.Y.M.* et al. Effect of β-blocker use on outcomes after discharge in patients who underwent cardiac surgery // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2010. № 140. P. 182–187.
6. *Coresh J.* et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States // JAMA. 2007. Vol. 17, № 298. P. 2038–2047.
7. *Ellis S.G.* et al. Evidence that angiotensin-converting enzyme inhibitor use diminishes the need for coronary revascularization after stenting // American Journal of Cardiology. 2002. Vol. 89, № 8. P. 937–940.
8. Guidelines on myocardial revascularization. 2010 // European Heart Journal. 2010. № 31. С. 2501–2555.
9. *Hage F.G.* et al. The Scope of Coronary Heart Disease in Patients With Chronic Kidney Disease // J. Am. Coll. Cardiol. 2009. № 53. P. 2129–2140.
10. *Kawai K.* et al. Attenuation of biologic compensatory action of cardiac natriuretic peptide system with aging // American Journal of Cardiology. 2004. Vol. 93, № 6. P. 719–723.
11. *Lazar H.L.* All Coronary Artery Bypass Graft Surgery Patients Will Benefit From Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors // Circulation. 2008. № 117. P. 6–8.
12. *Levey A.S.* et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) // Kidney Int. 2005. Vol. 6, № 67. P. 2089–2100.
13. *Lopes N.H.* et al. Mild chronic kidney dysfunction and treatment strategies for stable coronary artery disease // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2009. Vol. 137, № 6. P. 1443–1449.
14. *Odden M.C.* et al. The Impact of the Aging Population on Coronary Heart Disease in the United States // American Journal of Medicine. 2011. Vol. 9, № 124. P. 827–833.
15. *Prentice R.* et al. Novel proteins associated with risk for coronary heart disease or stroke among postmenopausal women identified by in-depth plasma proteome profiling // Genome Medicine. 2010. Vol. 2, № 7. P. 48.
16. *Ronco C., Haapio M., House A.A.* et al. Cardiorenal Syndrome // J. Am. Coll. Cardiol. 2008. Vol. 52. P. 1527–1539.
17. *Saijo Y.* et al. Relationship of beta₂-microglobulin to arterial stiffness in Japanese subjects // Hypertens Res. 2005. Vol. 6. № 28. P. 505–511.
18. *Wilson A.M.* et al. Beta₂-microglobulin as a biomarker in peripheral arterial disease: proteomic profiling and clinical studies // Circulation. 2007. Vol. 12, № 116. P. 1396–1403.

УДК 616.36-002.2-036

Л.Ю. Ильченко^{1*}, Т.В. Кожанова¹, А.А. Сарыглар², Я.-Н.Д. Сонам-Байыр², О.Н. Сарыг-Хаа², Р.М. Соян³, Ю.П. Зубков¹, О.В. Исаева¹, К.К. Кюрегян¹, М.И. Михайлов¹

¹ ФГБУ Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова, отдел вирусных гепатитов, Московская обл.

² ГУЗ Инфекционная больница, Гепатологический центр, г. Кызыл

³ Центральная районная больница, г. Эрзин

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ДЕЛЬТА-ИНФЕКЦИИ В ЭНДЕМИЧНОМ РЕГИОНЕ

Резюме

Обследовано 214 пациентов с первичным диагнозом хронический гепатит (ХГ) дельта. 48 наблюдались с 2009 по 2011 гг. У 78,6% (162/206) взрослых пациентов установлен диагноз ХГ, у 21,4% (44/206) — цирроза печени (ЦП). РНК возбудителя (HDV RNA) была определена в 26,2% (56/214) случаях. HDV принадлежал генотипу I. За трехлетний период наблюдения (2009–2011 гг.) у 31,3% (15/48) пациентов установлено прогрессирование ХГ в ЦП, у 8,3% (4/48) — декомпенсация ЦП и у 4,2% (2/48) — гепатоцеллюлярная карцинома, летальность — 29,2% (14/48). Основные причины смерти — печеночная кома, пищеводно-желудочное кровотечение.

Ключевые слова: хронический гепатит дельта, клиническое течение, исходы.

Abstract

Total 214 patients with delta infection were examined. Total 48 patients were followed annually during the observation period (2009–2011). Diagnosis of chronic hepatitis delta (CHD) was established in 78,6% (162/206) cases, liver cirrhosis (LC) — in 21,4% (44/206). HDV RNA was detected in 26,2% (56/214) patients. HDV was genotype I. Progression of CL was observed among 31,3% (15/48) of followed patients, decompensation of CL — in 8,3% (4/48), hepatocellular carcinoma — in 4,2% (2/48) cases; mortality was 29,2% (14/48), with hepatic coma and bleeding from esophageal varices as the main cause of death.

Key words: chronic hepatitis delta, clinical features, outcomes.



Более 30 лет назад М. Rizzetto и соавт. открыли новый антиген в ткани печени у HBsAg-позитивных пациентов, названный «антиген-дельта». Было сделано предположение о связи этого антигена с вирусом гепатита В (HBV) и с тяжелым заболеванием печени [14]. Дальнейшие исследования продемонстрировали присутствие частиц, содержащих геномную RNA и окруженных поверхностными белками HBV. Эти частицы получили название вирус гепатита дельта (HDV), который был выделен в отдельный род Deltavirus. HDV является небольшим, дефектным RNA-содержащим вирусом, более напоминающим вироиды растений, а не патогены человека. В настоящее время известно 8 генотипов вируса. HDV способен размножаться только при наличии HBV, после одновременного заражения двумя вирусами или в результате суперинфекции HDV организма человека, уже инфицированного HBV [9, 16, 17].

Распространенность дельта-инфекции оценивается по частоте выявления среди HBsAg-позитивных

лиц антител к HDV (anti-HDV) и в среднем составляет 10%. В мире у 30 млн больных с HBsAg-позитивным гепатитом В (ГВ) диагностируется хроническая дельта-инфекция (ХДИ) [5, 13]. Частота случаев коинфекции HBV в сочетании с HDV колеблется в различных странах от sporadической регистрации до 25–30% — среди лиц с острым ГВ [5]. В Российской Федерации отмечают зоны средней эндемичности (Республика Саха, Якутия; Республика Тыва) и низкой эндемичности (европейская часть РФ) по гепатиту дельта (ГД) [3, 4, 6]. Естественное течение данной инфекции характеризуется двумя формами, быстрым прогрессированием заболевания до ЦП и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [4, 3, 8].

До настоящего времени остается нерешенной проблема терапии хронического гепатита дельта (ХГД). Пегилированные α-интерфероны вызывают развитие устойчивого вирусологического ответа (отсутствие через 6 месяцев после завершения противови-

* Контакты. E-mail: ilchenko-med@yandex.ru. Телефон: (498) 540-90-12