

ния были преходящими и не требовали отмены препарата. Контрольные общие и биохимические анализы крови не выявили изменений в функции печени, почек, системы кровотока, а также в плазменных концентрациях калия и натрия. Таким образом, цилазаприл продемонстрировал не только высокую эффективность, но и минимальный уровень частоты возникновения побочных эффектов, что вместе с возможностью приема препарата всего один раз в сутки, создает предпосылки для улучшения аспектов приверженности к лечению. Клинически, способность иАПФ улучшать эндотелиальную функцию и тормозить процессы атерогенеза была впервые продемонстрирована в исследовании TREND (Trial on Reversing Endothelial Dysfunction). В ходе рандомизированного клинического исследования TREND в течение 6-ти месяцев у 129 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) изучали способность квинаприла восстанавливать нарушенную функцию коронарных артерий, которую оценивали с помощью пробы с внутрикоронарным введением ацетилхолина при проведении коронарографии. После анализа результатов было показано уменьшение на 10–20% степени выраженности вазоконстрикторных реакций, что свидетельствовало о значительном улучшении эндотелиальной функции [12].

В исследовании QUO VADIS 148 больных ИБС за несколько дней до операции аортокоронарного шунтирования были рандомизированы в подгруппы активного лечения квинаприлом (40 мг в сутки) или плацебо. Через 1 год после операции, на фоне продолжающейся терапии, несмотря на равный прирост переносимости к нагрузкам, в подгруппе квинаприла наметилась тенденция к уменьшению числа ишемических эпизодов (по данным 48-часового мониторирования ЭКГ по Холтеру), было отмечено достоверное снижение риска развития клинических проявлений ишемии, острого или транзиторного нарушения мозгового кровообращения). Частота ишемических эпизодов в группе квинаприла составляла 4% против 18% в группе плацебо ($p < 0,03$). Таким образом, было показано, что высокая эффективность, которую иАПФ демонстрируют в лечении ишемической болезни сердца и АГ, связана с улучшением функции эндотелия [13].

В проведенном исследовании впервые была изучена эффективность ингибитора АПФ цилазаприла у российских пациентов с сочетанием АГ и ожирения. На фоне 12-недельной терапии цилазаприлом в дозе 2,5–5 мг однократно в сутки показано достоверное снижение АД по данным СМАД. Что говорит о высокой эффективности цилазаприла как антигипертензивного средства. Цилазаприл показал высокую безопасность. В исследуемой группе побочные эффекты, такие как кашель и гипотония, наблюдались только у 8% пациентов. Побочные эффекты были преходящими и не требовали отмены препарата. Кроме того, под влиянием 12 недельной терапии улучшилась эндотелиальная функция. Основным показателем эндотелиальной функции ЭЗВД достоверно повысился на 8,3%, достигнув диапазона нормальных значений ($N > 10\%$). Положительное влияние на функцию эндотелия устраняет фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Это благоприятно сказывается на прогнозе, улучшает качество жизни пациентов, страдающих АГ и ожирением.

Заключение. Впервые была продемонстрирована эффективность цилазаприла в российской популяции у пациентов, страдающих АГ и ожирением. На фоне терапии цилазаприлом в течение 12 недель в дозе 2,5–5 мг однократно в сутки достигнуты целевые уровни АД. Показано значимое улучшение эндотелиальной функции в исследуемой группе. Высокая эффективность в сочетании с безопасностью и удобством применения позволяет рекомендовать цилазаприл в качестве препарата первого выбора у пациентов с АГ и ожирением.

Литература

1. Дряпкина О.М., Ашихмин Я.И. // Рос. мед. вестн. 2007. №4. С. 3–10.
2. Mancina G., De Backer G., Dominiczak A. // European Heart Journal. 2007. Vol.28, № 12. P. 1462–1536.
3. Schachinger V., Britten M.B., Zeiher A.M. // Circulation. 2000. Vol.101, № 16. P. 1899–1906.
4. Аргунова М.О., Автандилов А.Г. // XIV Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». М., 2007. С. 48.
5. Задонченко В.С., Адашева Т.В., Демичева О.Ю. // Consilium medicum. 2004. Т.6, № 9. С. 10–14.
6. Scaglione R., Ganguzza A., Corrao S. et al. // Blood. Press. 1995. Vol.4, № 6. P. 363–368.

7. Kiowski W., Linder L., Nuesch R. // Hypertension. 1996. Vol.27. P. 371–376.
8. Nalbantgil I., Onder R., Altintig A., et al. // Cardiology. 1998. Vol.89, № 2. P. 130–133.
9. Врублевский А.В., Ефимова Е.В., Капнов Р.С. // РМЖ. 2003. Т.11, № 19. С. 1068–1072.
10. Ильевский И.Ю., Автандилов А.Г. // I нац. съезд тер. М., 2007. С. 85.
11. Ильевский И.Ю., Автандилов А.Г. // II нац. съезд тер. М., 2007. С. 85.
12. Mancini G., Henry G., Mancaya C. et al. // Circulation. 1996. Vol.94, № 3. P. 258–265.
13. Oosterga M., Voors A.A., Pinto Y.M. et al. // Am. Cardiol. 2001. Vol.87, № 5. P. 542–546.

DYNAMICS OF ENDOTHELIAL FUNCTION AND ANTIHYPERTENSIVE EFFICIENCY OF CILAZAPRIL IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND OBESITY

A. G. AVTANDILOV, I.YU. ILIYAVSKY

Summary

Cilazapril administration provides high level of protection of target organs that, in linkage with high safety of this drug, allows recommending Cilazapril as a choice drug for treatment of arterial hypertension on the background of obesity.

Key words: angiotensin-converting enzyme

УДК 616.831-005.1-615.22-053.86/89

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В УСТАНОВЛЕНИИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПРЕДИКТОРОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В.И.ШЕВЕЛЁВ, С.Г.КАНОРСКИЙ*

Ключевые слова: чреспищеводная эхокардиография, тромбоз эмболизм, атеросклероз аорты, тромбоз левого предсердия

В последнее время важную роль в исследовании предвестников тромбоэмболических осложнений у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы играют неинвазивные методы инструментальной диагностики [1–4]. Чреспищеводная эхокардиография занимает одно из первых мест в их ряду, являясь «золотым стандартом» в установлении факторов риска и потенциальных причин развития эмболических осложнений [5]. Развитие новых технологий, в особенности чреспищеводного ультразвукового сканирования сердца, триплексного сканирования магистральных сосудов, обеспечило возможность визуализации АСБ в грудном отделе аорты и сонных артериях с высоким качеством изображения, детально оценивая состояние сосудистой стенки [6]. Возможности чреспищеводной эхокардиографии определять атеросклеротические изменения аорты открыли новый этап в изучении этой патологии. Ангиография никогда не позволяла с точностью обнаруживать атеросклероз аорты, он гораздо лучше оценивается при чреспищеводном ультразвуковом исследовании. Изучение стенки аорты стало одной из основных частей чреспищеводного исследования у пациентов с возможными источниками эмболии. По сравнению с компьютерной томографией и магниторезонансной томографией чреспищеводная эхокардиография имеет преимущества, так как позволяет получать изображение в реальном режиме времени, определяя морфологическое строение бляшек, наличие или отсутствие изъязвлений, подвижность фрагментов АСБ с током крови [7,8]. К недостаткам этого метода относится его полуинвазивный характер и наличие «слепой» зоны в верхней части восходящей аорты, которая не видна из-за прикрытия ее бронхом.

В 1964 г. Н.В. Soloway и S.M. Aronson [9] в результате проведенных ими патологоанатомических исследований предположили, что аорта может быть местом атеросклеротических поражений, способных давать эмболизацию сосудов мозга. Р. Amato и соавт. [10] пришли к такому же выводу, располагая материалами большой серии аутопсий. При жизни чреспищеводная эхокардиография может обнаружить источник эмболии в аорте у этих пациентов чаще, чем в контроле или у пациентов с уже выявленным атероматозным поражением в церебральном

* 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан 6/2, краевой КДЦ, отделение ультразвуковой диагностики. Тел.: (861)222-01-58

сосудистом бассейне. Ряд классификаций АСБ, основанных на результатах ультразвукового исследования, учитывают толщину и морфологические особенности бляшек. Изменения стенки аорты подразделяются на 5 степеней, последняя из которых подразумевает наиболее выраженные изменения с наличием подвижных компонентов на поверхности бляшек [11]. Другие авторы делят АСБ на простые (толщиной менее 4 мм, гомогенные с ровным контуром) и сложные (толщиной более 4 мм, как правило гетерогенные, имеющие неровный контур, часто осложненные), которые являются вероятным источником системной эмболии. Так, F. Shigeru и соавт. [12] сообщили, что среди 283 пациентов с признаками эмболии в сосуды головного мозга, 25,3% имели толщину стенки дуги аорты более 4 мм. Тесную взаимосвязь толщины и морфологических особенностей АСБ с частотой инсультов отмечали и R.M. Di Tullio и соавт. [13]. Эти авторы выявляли при транспищеводном исследовании сложные бляшки в дуге аорты в 22,4% случаев у пациентов с признаками эмболии в анамнезе. В контрольной группе подобные изменения сосудистой стенки встречались лишь в 2,6% случаев.

По данным [14], где проведен анализ серии аутопсий АСБ, в том числе и осложненных, они чаще встречаются в дуге и нисходящей аорте, чем в ее восходящем отделе. Некроскопический и хирургический материалы аорты и ее эмболов указывают на атероматоз и признаки тромботических наслоений.

Некоторые авторы полагают, что подвижные компоненты, выявленные в грудной аорте при транспищеводном ультразвуковом исследовании – это фиброзные «шапочки», верхушки в надорванных бляшках [15], однако подобную картину могут давать и тромботические массы [16]. Диффузное утолщение интимы также может являться следствием интрамуральной гематомы или тромбоза в виде пласта в аневризматически расширенном сегменте аорты. Таким образом, не считая зон кальцификации, истинную природу составных частей поврежденной сосудистой стенки при атеросклерозе аорты с помощью современных методов диагностики достоверно установить затруднительно. Несмотря на трудности установления природы ткани, видимой с помощью транспищеводной эхокардиографии, существуют литературные данные, указывающие на связь выраженного атеросклероза аорты с эмболией в периферические или церебральные сосуды [17]. Всесторонний анализ демонстрирует вероятную причинную роль атером в этиологии системных эмболий независимо от установленных факторов риска [18]. Эта взаимосвязь тем выраженнее, чем больше возраст пациента. Имеются сообщения и о связи атероматоза аорты с заболеванием коронарных артерий. Вполне закономерно, что наиболее обширные и выраженные изменения в аорте играют важную роль в прогнозе коронарной болезни сердца [19].

Также существует связь между атеросклеротическими изменениями аортальной стенки и эмболией во время введения сердечного катетера или интрааортального баллона через бедренную артерию [20]. Поэтому, если пациенту показано ангиографическое исследование, то его более безопасно проводить через плечевую артерию. Известно, что кардиохирургическое вмешательство может осложняться развитием неврологической симптоматики, причиной которой являются многие факторы, в том числе и атероматоз аорты. Предположительно, он является причиной эмболии у пациентов с аорто-коронарным шунтом. При проведении интраоперационной транспищеводной эхокардиографии эмболия наиболее часто происходит при канюляции аорты для установления кардио-пульмонального шунта и после освобождения зажимов. При проведении динамического ультразвукового исследования аорты установлена возможность морфологических изменений АСБ со временем. В то время как толщина подлежащей интимы остается стабильной, подвижные компоненты бляшек часто распадаются и могут приводить при неадекватно проводимой антитромботической терапии к опасной эмболии. Интересным представляется хирургическое лечение аорты с ее протезированием и резекцией бляшек у пациентов с частыми повторными ишемическими инсультами. Ряд исследователей сообщили об удачном лечении таких пациентов с исчезновением повторных ишемических атак в послеоперационном периоде.

Хотя чреспищеводная эхокардиография и становится рутинным методом ультразвукового исследования у больных с инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе с целью исключения потенциальных факторов риска цереброваскулярных осложнений, проведение ее ограничивается из-

наличия противопоказаний и невозможности выполнения у всех пациентов. Поэтому существуют многочисленные исследования, посвященные неинвазивным методам ультразвуковой диагностики причин развития нарушений мозгового кровообращения. К ним относится измерение комплекса интима-медиа сонных артерий, увеличение толщины которого, как известно, является ранним маркером развития атеросклероза. По мнению многих авторов, нормальная толщина интимы-медии каротидных артерий у пациентов с ишемическим инсультом позволяет подвергнуть сомнению развитие сложных эмболюопасных бляшек в дуге аорты, являющихся вероятным источником артериальной эмболии с сосудов головного мозга. Напротив, утолщение комплекса интима-медиа сонных артерий высоко коррелирует с выраженными атеросклеротическими изменениями в восходящем и нисходящем отделах дуги аорты [21].

Наряду с исследованием АСБ в грудном отделе аорты транспищеводная эхокардиография обеспечивает оптимальную визуализацию левого предсердия и его ушка независимо от анатомических особенностей пациента и сопутствующей патологии. Ультразвуковое чреспищеводное исследование сердца является методом выбора для оценки анатомических особенностей и функции ушка левого предсердия. Рутинная трансторакальная эхокардиография не способна предоставить такую информацию. Однако применение режима гармоник во время проведения трансторакальной эхокардиографии, по мнению многих авторов, способствует значительному улучшению качества изображения и может использоваться для исследования левого предсердия и его ушка. Этот вопрос становится актуальным в случае противопоказаний для проведения чреспищеводной эхокардиографии, либо у пожилых людей, которые в ряде случаев плохо переносят инвазивное вмешательство. Ряд таких исследований показал, что применение второй гармоники с целью улучшения визуализации позволяет оценить функциональное состояние ушка левого предсердия и, в ряде случаев, тромбообразования в нем при больших размерах тромба. По данным Т.В. Крутовой и соавт. [22] чреспищеводное ультразвуковое исследование сердца является методом экспертной диагностики при ишемическом инсульте и позволяет уточнить его причину в 70% случаев, в том время как трансторакальная эхокардиография – только в 30%.

При помощи доплер-эхокардиографии измеряется скорость кровотока в ушке левого предсердия, а выявление эффекта спонтанного контрастирования используется для установления степени стаза крови и риска тромбоза эмболии. Известно, что эхогенность движущейся крови повышается при снижении скорости ее перемещения, поэтому высокие степени градиции эффекта спонтанного контрастирования в левом предсердии и его ушке тесно связаны с образованием тромбов в их полостях и являются маркерами высокого риска эмболических осложнений.

Литература

1. Easton J.D. et al. // Stroke. 2009. Vol.40(6). P.2276–2293.
2. Harloff A. et al. // Stroke. 2009. Vol.40(4). P.1505–1508.
3. Jones D.A. et al. // BMJ. 2009. Vol.338. P.813–815.
4. Kaminski M.A. et al. // Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2008. Vol.75(2). P.145–152.
5. Ward R.P. et al. // Stroke. 2008. Vol.39. P.2969–2974.
6. Harloff A. et al. // Stroke. 2006. Vol.37. P.859–864.
7. Harloff A., Dudler P., Frydrychowicz A. et al. // J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry. 2008. Vol.79(5). P.540–546.
8. Hur J. et al. // Stroke. 2009. Vol.40(6). P.2073–2078.
9. Soloway H.B., Aronson S.M. // Arch.Neurol. 1964. Vol.11. P.657–667.
10. Amarenco P. et al. // Stroke. 1992. Vol.23. P.1005–1009.
11. Weinberger J. et al. // Arch.Neurol. 2000. Vol.57. P.81–84.
12. Shigeru F. et al. // Stroke. 2004. Vol.35. P.1426.
13. Di Tullio M.R. et al. // Am Heart J. 2000. Vol.139. P.3296.
14. Khatibzaden M. et al. // J.Am.Coll.Cardiol. 1996. Vol.27. P.664–669.
15. Montgomery D.H. et al. // Am Coll Cardiol. 1996. Vol.27. P.95.
16. Rizzo S. et al. // Ital Heart J Suppl. 2001. Vol.2. P.672–680.
17. Lee J.S., Chandraranta P.A. // N Engl J Med. 2003. Vol.11. P.349.
18. Souvik S. et al. // Stroke. 2002. Vol.33. P.930.
19. Kraiem S. et al. // Ann.Cardiol.Angiol.(Paris). 2002. Vol.56. P.316–320.
20. Wimmer-Greinecker G. // Eur J Cardiothorac Surg. 2003. Vol.23. P.159–164.
21. Jannelli G. et al. // Ann.Thorac.Surg. 2004. Vol.77. P.591.
22. Крымова Т.В. и др. // Мат-лы XI межд. конф. «Ангиодоп-2004». С.186–188.