

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, АССОЦИИРОВАННОЙ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Н.Л. Афанасьева, А.А. Бродская, В.Ф. Мордовин, С.В. Трисс, Б.Н. Козлов

НИИ кардиологии СО РАМН, Томск
E-mail: afnataalko@cardio.tsu.ru

EFFICIENCY OF HYPOTENSIVE THERAPY IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERY

N.L. Afanasyeva, A.A. Brodskaya, V.F. Mordovin, S.V. Triss, B.N. Kozlov

Institute of Cardiology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Проведено исследование 35 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), ассоциированной с гипертонической болезнью (ГБ), перенесших операцию маммаро-и/или аортокоронарного шунтирования (АКШ). Отмечено увеличение толерантности к физической нагрузке у пациентов, достигших целевого уровня АД с использованием метопролола сукцината и ирбесартана. Представлено улучшение со стороны суточного профиля АД на фоне длительного контролируемого лечения. Показана целесообразность проведения суточного мониторинга АД у пациентов с ИБС и ГБ, перенесших операцию АКШ.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, гипертоническая болезнь, метопролол, ирбесартан.

35 hypertensive patients with IHD, in 6 months after CABG, were followed-up in the study. The tolerance increase in physical activity in patients who have reached of optimal level the BP with use metoprolol and irbesartan is noted. Improvement in a daily profile the BP associated with long controllable treatment is presented. Necessity of 24-hours ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with IHD after CABG is shown.

Key words: coronary artery bypass graft surgery, hypertension, metoprolol, irbesartan.

Введение

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что артериальная гипертония потенцирует ускорение развития коронарного атеросклероза, увеличивая риск сердечной смерти как у больных стенокардией, так и у больных, перенесших инфаркт миокарда. Установлено увеличение частоты рестенозов у больных, подвергшихся АКШ при наличии сопутствующей гипертонической болезни [1, 12]. По данным многих проспективных исследований, у значительного числа обследованных пациентов после АКШ происходит снижение количества функционирующих шунтов и прогрессирование коронарного атеросклероза. Одним из наиболее значимых неблагоприятных факторов, влияющих на результаты хирургического лечения, был недостаточно эффективный контроль АД. У пациентов с неэффективным контролем АД чаще отмечались рецидивы стенокардии, значительно чаще происходило появление новых атеросклеротических стенозов коронарных артерий и стенозирование шунтов [1, 12]. При неэффективном контроле АД у больных ИБС, ассоциированной с артериальной гипертонией (АГ), достоверно чаще происходит прогрессирование коронарного атеросклероза и рестенозирование шунтов. При эффективном контроле АД, в отличие от пациентов с неэффективным контролем АД, через 3–5 лет после хирургической реваскуляризации дос-

товерно реже диагностируется рецидив стенокардии, отмечается более высокая толерантность к физической нагрузке, в меньшей степени выражены процессы патологического ремоделирования левого желудочка, достоверно реже отмечается прогрессирование коронарного атеросклероза и стенозирование шунтов [2].

Важно при этом подчеркнуть, что хирургическое лечение ИБС получило большое распространение в современной кардиологической практике. АКШ – один из наиболее эффективных, но вместе с тем сложных и дорогостоящих методов лечения ИБС, позволяющий увеличить продолжительность и улучшить качество жизни пациента.

Главной целью лечения больных ИБС с АГ является достижение максимального снижения риска сердечно-сосудистой смертности, ведущую роль в ее реализации играет снижение повышенного АД до целевого уровня [3]. Современная стратегия у больных ИБС с целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений предполагает обязательное назначение антитромбоцитарных препаратов, липидснижающих средств и β -адреноблокаторов лицам, перенесшим ранее инфаркт миокарда (ИМ). Присоединение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента – АПФ всем больным со стабильной ИБС, в том числе без признаков сердечной недостаточности, гарантирует снижение риска развития ИМ, что будет способствовать заметному улучшению прогноза у этой кате-

гории больных. Снижение как систолического, так и диастолического АД способствует уменьшению выраженности ишемии и предупреждает риск сердечно-сосудистых событий у больных ИБС, в основном за счет снижения потребности миокарда в кислороде.

β -адреноблокаторы (БАБ) предпочтительней в качестве терапии ИБС в сочетании с АГ. В первую очередь эти препараты рекомендуют назначать при наличии стенокардии, перенесенного инфаркта миокарда, тахикардии, сердечной недостаточности. Блокада β -адренорецепторов замедляет развитие и прогрессирование внутрисердечного ремоделирования. Применение β -адреноблокаторов позволяет добиться уменьшения гипертрофии миокарда, улучшения диастолической и систолической функции сердца, снижения риска смерти от прогрессирующей сердечной недостаточности (CIBIS II). Согласно результатам исследования Herlitz J. и соавт. (1999), метопролол снижал смертность после ИМ на 34% ($p < 0,001$). Однако, хорошо известны результаты исследования Viskin S. et al. [4], показавших, что лишь 58% больных, перенесших инфаркт миокарда и не имеющих противопоказаний к назначению β -адреноблокаторов, получают эти препараты.

Основным гемодинамическим эффектом антагонистов АГ1-рецепторов является вазодилатация и, следовательно, снижение АД. Антигипертензивная эффективность препаратов данной фармакологической группы зависит от исходной активности РАС: у больных с высокой активностью ренина их действие более выражено. Снижение АД при применении антагонистов АГ1-рецепторов не сопровождается увеличением частоты сердечных сокращений. А эффекты антагонистов АГ1-рецепторов, связанные с блокадой активности РАС непосредственно в миокарде и сосудистой стенке, определяют возможность регрессии гипертрофии сердца и сосудов. Влияние антагонистов АГ1-рецепторов на процессы гипертрофии и ремоделирования миокарда имеет терапевтическое значение в лечении ишемической и гипертензивной кардиомиопатии, а также кардиосклероза у больных с ИБС. В исследовании, целью которого явилось изучение роли антагонистов АГ1-рецепторов в лечении пациентов с ИБС и сердечной недостаточностью (СН) [5], было показано, что препараты данной группы способны оказывать выраженное оптимизирующее влияние на кардиогемодинамику у больных ИБС с СН.

Антагонисты АГ1-рецепторов также нейтрализуют участие АГ-II в процессах атерогенеза и тем самым способствуют уменьшению атеросклеротического поражения сосудов и сердца. Важные результаты получены в исследованиях Val-PREST и VALVACE. Показано, что терапия валсартаном уменьшает риск развития рестенозов и повторных вмешательств у пациентов, перенесших транслюминальную баллонную ангиопластику коронарных артерий [6, 7].

Однако у больных с АГ и коронарным атеросклерозом, перенесших АКШ, систематизированные исследования, посвященные изучению гипотензивной эффективности β -адреноблокаторов и антагонистов АГ1-рецепторов пока не проводились.

Цель исследования: изучить гипотензивную эффек-

тивность β -адреноблокаторов и блокаторов АГ1-рецепторов у больных АГ, перенесших АКШ.

Материал и методы

В исследование были включены 35 пациентов (8 женщин и 27 мужчин) в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст 52 ± 8 лет) с верифицированным диагнозом ИБС в сочетании с АГ (2–3-й степени), перенесшие операцию маммаро-и/или АКШ. У всех пациентов имел место гемодинамически значимый стенозирующий коронарный атеросклероз, что и явилось показанием для хирургического лечения. Срок после хирургического вмешательства у пациентов на момент включения в исследование колебался от 6 мес. до 2 лет.

Длительность АГ составляла $11,4 \pm 9,5$ лет, офисные цифры АД $163,8 \pm 15,7 / 96,4 \pm 8,9$ мм рт. ст., уровень глюкозы крови натощак был $6,0 \pm 1,7$ ммоль/л, уровень общего холестерина (ОХС) составлял $6,2 \pm 1,4$ ммоль/л, креатинин крови был $83,7 \pm 13,9$ мкмоль/л. Ожирение диагностировали при значении индекса массы тела (ИМТ) более 30 кг/м. У 13 пациентов, вошедших в исследование, отмечалось ожирение I степени (ИМТ > 30 кг/м²), у 6 пациентов ожирение II степени (ИМТ > 35 кг/м²). У 8 пациентов было выявлено нарушение углеводного обмена в виде нарушения толерантности к углеводам, пациенты с сахарным диабетом не включались в исследование. До момента включения в исследование постоянно принимали гипотензивную терапию 22 пациента, в качестве гипотензивных препаратов β -адреноблокаторы использовали 18 пациентов, 28 пациентов также использовали в лечении антиагреганты и метаболические препараты. В качестве гиполипидемической терапии статины принимали 20 пациентов. При проведении анализа липидного спектра в группе пациентов, использовавших статины ($n=20$), статистически значимо ниже был уровень ОХС ($4,9 \pm 0,5$ и $6,6 \pm 0,8$ ммоль/л соответственно; $p=0,000$), липопротеинов низкой плотности – ЛПНП ($3,0 \pm 0,1$ и $4,2 \pm 0,4$ ммоль/л соответственно; $p=0,004$).

У всех обследованных выявлена хроническая недостаточность кровообращения (НК) II–III ФК по NYHA. Ранее перенесли ИМ 28 пациентов.

В исследование не включались пациенты с симптоматической АГ, сердечной недостаточностью II Б и III стадии по классификации Стражеско-Василенко (4-й ФК NYHA), сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями, самостоятельными заболеваниями паренхиматозных органов с выраженным снижением их функции, наличием психических заболеваний, ХОБЛ с явлениями дыхательной недостаточности. Сроки заболевания ИБС на момент включения в исследование колебались от 5 до 15 лет, в среднем $6,5 \pm 0,5$ лет.

Дизайн исследования – открытое простое контролируемое исследование. Пациенты были включены в исследование на основании добровольного информированного согласия, полученного после детального ознакомления с материалами исследования. Перед включением в исследование всем больным в течение 14 дней отменялась гипотензивная терапия. Всем пациентам исходно и через 6 мес. постоянной контролируемой гипотензивной

терапии было выполнено клинико-лабораторное обследование, суточное мониторирование АД, нагрузочные велоэргометрические тесты. Бета-адреноблокатор метопролола сукцинат (Беталок-Зок, Astra Zeneka, Швеция) в дозе 100–150 мг был назначен после исходного обследования пациентов в индивидуально подобранной дозе. Препарат назначался в виде монотерапии или в комбинации с гипотиазидом. Доза препаратов подбиралась индивидуально методом титрования в течение первых 3 мес. лечения до достижения целевых значений АД по данным суточного мониторирования АД. Пациентам, не достигшим целевого уровня АД через 3 мес. от начала терапии метопрололом, дополнительно назначался ирбесартан (Апровель, Sanofi Aventis, Франция).

Промежуточные визиты осуществлялись через 1, 3 и 6 мес. лечения. Во время визитов проводились измерения офисных цифр артериального давления и пульса, суточное мониторирование АД, расспрос больных о переносимости лечения и выявления побочных эффектов препаратов и, при необходимости, титрование дозы принимаемого препарата.

Суточное мониторирование АД (СМАД) осуществлялось системой полностью автоматического измерения АД АВРМ-04 (Meditech, Hungary), в основе работы которой лежит осциллометрический метод измерения АД. Измерения проводились в течение 24 ч с интервалами 15 мин во время бодрствования и 30 мин в ночной период. Монитор был запрограммирован на выполнение измерений осциллометрическим методом через 15 мин днем и ночью в течение 24 ч. Анализировали средние показатели суточного, дневного и ночного систолического (САД) и диастолического давления (ДАД), степень ночного снижения давления (СИ), время длительности гипертензии (ИВ) и показатели вариабельности давления. Определялись следующие параметры: среднесуточные, среднедневные, средненочные величины САД и ДАД, индексы времени для САД и ДАД, вариабельность САД и ДАД в разные периоды суток, степень ночного снижения САД и ДАД (СИ САД, СИ ДАД).

Нагрузочные велоэргометрические тесты были проведены на комплексе для велоэргометрии BOS 8000 (Германия). Исследование проводилось в утренние часы в положении сидя со скоростью педалирования 60 оборотов в минуту по методике непрерывно возрастающей физической нагрузки, принятой в ВКНЦ РАМН. В исходном состоянии больным на первой минуте каждой ступени нагрузки, а также на 1, 3, 5, 7, 10-й мин восстановительного периода регистрировалась ЭКГ в 12 общепринятых отведениях на полиграфе BIOSET 6000 (Германия) и контролировалось системное АД.

Методы математической обработки полученных данных. Результаты представлены как M (среднее значение) $\pm SD$ (стандартное отклонение). Достоверность различий определяли с помощью критерия t Стьюдента для параметрических переменных, для непараметрических качественных вариант использовался метод четырехпольных таблиц с определением χ^2 .

Результаты

Субъективные ощущения пациентов АД, принимающих длительную гипотензивную терапию, играют важную роль в достижении целевых уровней АД и приверженности пациента к лечению. В нашем исследовании у пациентов на фоне длительной контролируемой гипотензивной терапии улучшилось общее самочувствие, статистически значимо уменьшилась частота жалоб на головокружение, головные боли, слабость, жалобы на дискомфорт в грудной клетке (табл. 1).

Под влиянием лечения метопрололом сукцинатом улучшились показатели нагрузочного тестирования, что выражалось в повышении толерантности к физической нагрузке ТФН и снижении степени выраженности стресс-индуцированных повышений АД. Статистически достоверно снизились показатели САД и ДАД на пике пробы (табл. 2).

При проведении велоэргометрической пробы до лечения метопрололом сукцинатом критерием ее прекращения явилось появление стенокардии у 18 пациентов, на фоне лечения метопрололом сукцинатом у 4 пациентов. У остальных пациентов критерием прекращения пробы было или мышечное истощение, или эксцессивный прирост АД.

По результатам СМАД на фоне терапии метопрололом сукцинатом через 3 мес. терапии наблюдалось статистически значимое снижение среднесуточного, среднедневного, средненочного САД, а также временных индексов САД днем и ночью (табл. 5).

Однако, несмотря на хороший гипотензивный ответ в среднем по группе, спустя 3 мес. контролируемого лечения оставались пациенты с недостаточным гипотензивным эффектом и его отсутствием.

Пациентам с отрицательной динамикой АД и отсутствием гипотензивного эффекта ($n=6$; 17%), а также с недостаточным гипотензивным эффектом (снижение АД от 0 до 10% от исходного уровня) ($n=10$; 29%) через 3 мес. дополнительно к терапии метопрололом сукцинатом был назначен ирбесартан (Апровель) 150 мг по 1 таб. утром.

У пациентов, не достигших целевого уровня АД на фоне 3 мес. приема метопролола, с добавлением ирбесартана спустя еще 3 мес. лечения достигнута нормализация уровня АД (табл. 3).

Таким образом, через 6 мес. контролируемой гипотензивной терапии наблюдалось статистически значимое снижение среднедневного, средненочного САД, а также временных индексов САД днем и ночью (табл. 3).

Пациенты с хорошим и недостаточным гипотензивным ответом по результатам ВЭМ-пробы при исходном обследовании достоверно различались только по уровню САД в покое, остальные показатели, включая уровень САД, ДАД и ЧСС на пике пробы, ТФН, достоверно не различались. Через 3 мес. гипотензивной терапии у пациентов, достигших целевого уровня АД, отмечалась выраженная положительная динамика со стороны показателей ВЭМ-пробы: статистически значимо ниже были показатели АД в покое и на пике пробы, а также выше ТФН по сравнению с пациентами, не достигшими целевого уровня АД через 3 мес. лечения (табл. 4).

Таблица 1

Оценка клинической эффективности гипотензивной терапии у пациентов после АКШ

Жалобы	До лечения, n (%)	6 мес. терапии, n (%)	p
Дискомфорт в груди при ФН	18 (51%)	5 (14%)	0,0009
Дискомфорт в груди в покое	12 (34%)	3 (9%)	0,0090
Приступы ощущения нехватки воздуха	15 (43%)	6 (17%)	0,0180
Ежедневное использование НТГ	20 (57%)	5 (14%)	0,0002
Головные боли	23 (66%)	6 (17%)	0,0000
Головокружение	13 (37%)	6 (17%)	0,0590

Таблица 2

Влияние гипотензивной терапии на показатели ВЭМ пробы

Показатели	До лечения	3 мес. терапии	p
Показатели САД в покое, мм рт.ст.	150,2 ± 8,7	127,7 ± 7,7	0,000
Показатели ДАД в покое, мм рт.ст.	85,8 ± 8,7	76,1 ± 8,0	0,000
Показатели САД на пике пробы с ФН, мм рт.ст.	187,5 ± 5,6	165,5 ± 10,8	0,000
Показатели ДАД на пике пробы с ФН, мм рт.ст.	108,3 ± 5,6	89,6 ± 8,7	0,000
Показатели ЧСС на пике пробы с ФН, уд./мин	139 ± 7,7	98 ± 8,4	0,000
ТФН, Вт	50 ± 8,2	125 ± 7,2	0,000

Таблица 3

Динамика показателей СМАД на этапах 3 и 6 мес. терапии в группах пациентов, принимавших метопролол как монотерапию и в сочетании с ирбесартаном

Показатели СМАД	3 мес. терапии		6 мес. терапии	
	Группа "метопролол", n=19	Группа "метопролол+ирбесартан", n=16	Группа "метопролол", n=19	Группа "метопролол+ирбесартан", n=16
24 САД, мм рт. ст.	129,8 ± 9,7	135,9 ± 8,3	130,7 ± 7,4	128,8 ± 6,8 [^]
24 ДАД, мм рт. ст.	81,1 ± 7,4	78,3 ± 7,6	82,4 ± 7,0	79,0 ± 9,6
ИВ сут. САД, %	35,5 ± 23,4	53,1 ± 17,9*	24,2 ± 12,5	35,0 ± 15,0 [^]
ИВ сут. ДАД, %	28,8 ± 18,6	21,4 ± 19,7	23,8 ± 19,8	21,1 ± 17,4
День САД, мм рт. ст.	134,4 ± 11,3	139,7 ± 10,7	129,6 ± 5,8	132,8 ± 9,9
День ДАД, мм рт. ст.	83,7 ± 6,7	81,0 ± 9,0	81,2 ± 5,6	80,1 ± 10,5
ИВ дневного САД, %	34,2 ± 28,5	45,7 ± 21,9	23,2 ± 17,0	31,4 ± 20,1 [^]
ИВ дневного ДАД, %	30,3 ± 20,7	25,5 ± 24,3	24,5 ± 18,8	23,7 ± 24,1
Ночь САД, мм рт. ст.	116,8 ± 10,3	128,3 ± 11,4*	115,3 ± 6,0	119,1 ± 7,2 [^]
Ночь ДАД, мм рт. ст.	69,9 ± 8,4	72,3 ± 5,8	69,6 ± 6,1	68,0 ± 8,4
ИВ ночного САД, %	41,2 ± 28,2	67,0 ± 25,9*	30,6 ± 20,8 [^]	44,9 ± 25,7 [^]
ИВ ночного ДАД, %	21,2 ± 22,5	18,4 ± 20,6	15,3 ± 22,9	14,3 ± 15,5

Примечание: * – p < 0,05, различия значимы для групп метопролол и метопролол+ирбесартан на этапе 3 мес. терапии; [^] – p < 0,05, различия значимы для групп 3 и 6 мес. терапии.

Важно отметить, что на фоне длительного контролируемого лечения отмечалось улучшение со стороны суточного профиля АД, увеличился до нормальных значений СИ САД и ДАД (табл. 5). Под влиянием терапии через 3 и 6 мес. статистически значимо уменьшилось количество найт-пикеров (29, 14 и 5,5% соответственно), увеличилось количество дипперов (23, 43 и 57% соответственно). Незначительно уменьшилось количество овер-дипперов (8, 9 и 5% соответственно) и нон-дипперов (40, 34 и 32% соответственно).

Обсуждение

Проведенные многочисленные многоцентровые исследования выявили связь величины ДАД и риска развития ИБС. Результаты крупномасштабного исследования MRFIT свидетельствуют о том, что уровни САД и ДАД тесно коррелируют с показателем смертности от ИБС [8]. В исследовании Syst-Eur продемонстрировано отчетливое уменьшение частоты фатального и нефатального ИМ (а также мозгового инсульта) на фоне снижения систолического АД (САД).

Согласно современным представлениям, общими для АГ и ИБС являются:

- факторы риска развития этих заболеваний (модифицируемые и немодифицируемые);
- нарушения соотношения различных звеньев нейрорегуляторной регуляции (прессорного, антидиуретического и пролиферативного – с другой), обуславливающее нарушение функции эндотелия.

Однако, несмотря на высокую эффективность операции прямой реваскуляризации миокарда, а также ее благоприятное влияние на клиническое состояние больных и показатели гемодинамики, все же одной из причин повторных госпитализаций остается возврат симптомов стенокардии и развитие сердечной недостаточности. Недостаточно изучены особенности коронарного кровообращения и сократительной способности миокарда у больных с тяжелым многососудистым поражением коронарного русла, особенно в сочетании с наличием у таких больных АГ. В частности, остаются неясными причины различной эффективности операции прямой реваскуляризации миокарда у больных с одинаковой степенью поражения коронарного русла, а также вопросы о влиянии АГ на состояние шунтов, скорость прогрессирования коронарного атеросклероза и динамику процессов ремоделирования левого желудочка в отдаленный послеоперационный период.

Исследования, проводимые с целью определения кли-

Таблица 4

Показатели ВЭМ пробы у пациентов, достигших и не достигших целевого уровня АД

Показатели	Достигли целевого АД, n=19	Не достигли целевого АД, n=16	p
<i>Исход</i>			
Показатели САД в покое, мм рт. ст.	153,1±6,8	162,4±8,4	0,002
Показатели ДАД в покое, мм рт. ст.	91,5±27,4	88,8±9,9	0,715
Показатели САД на пике пробы с ФН, мм рт. ст.	179,2±9,9	179,5±7,0	0,951
Показатели ДАД на пике пробы с ФН, мм рт. ст.	107,4±14,2	92,5±13,7	0,068
Показатели ЧСС на пике пробы с ФН, уд./мин	126,1±4,9	125,4±7,1	0,831
ТФН, Вт	50±8,2	50±7,2	0,866
<i>Через 3 мес.</i>			
Показатели САД в покое, мм рт. ст.	131,5±6,1	151,1±5,2	0,000
Показатели ДАД в покое, мм рт. ст.	73,6±5,5	80,6±5,3	0,001
Показатели САД на пике пробы с ФН, мм рт. ст.	154,6±10,8	175,1±6,5	0,000
Показатели ДАД на пике пробы с ФН, мм рт. ст.	85,6±4,0	91,1±4,9	0,004
Показатели ЧСС на пике пробы с ФН, уд./мин	105±13,8	117,5±14,9	0,050
ТФН, Вт	100±9,6	75±6,2	0,001

Таблица 5

Динамика показателей СМАД на фоне гипотензивной терапии

Показатели СМАД	Исход	3 мес.	6 мес.
24 САД, мм рт. ст.	144,8±11,9	133,1±9,4*	129,7±7,1
24 ДАД, мм рт. ст.	80,8±6,9	79,6±7,6	80,6±8,6
Среднесуточная ЧСС, уд./мин	72,9±10,4	68,6±7,9	65,2±7,5
Временной индекс суточного САД, мм рт. ст.	63,5±20,9	45,0±21,5*	31,4±14,8^
Временной индекс суточного ДАД, мм рт. ст.	31,2±23,1	23,5±19,2	22,0±17,6
День САД, мм рт. ст.	147,7±12,1	136,9±10,8*	131,7±8,8^
День ДАД, мм рт. ст.	85,0±7,9	81,8±8,2	80,5±9,0
Среднедневная ЧСС, уд./мин	75,3±11,5	71,8±9,7	67,3±8,1
Временной индекс дневного САД, мм рт. ст.	56,4±27,3	39,7±24,8*	29,5±19,3^
Временной индекс дневного ДАД, мм рт. ст.	34,9±28,6	26,6±22,6	25,4±21,7
Ночь САД, мм рт. ст.	137,4±17,0	123,0±12,2*	118,6±6,7^
Ночь ДАД, мм рт. ст.	76,3±8,3	70,9±6,9*	69,6±6,3
Средненочная ЧСС, уд./мин	67,2±9,4	63,6±7,0	63,6±7,4
Временной индекс ночного САД, мм рт. ст.	77,3±28,7	55,2±29,5*	42,5±23,1^
Временной индекс ночного ДАД, мм рт. ст.	30,9±26,9	18,6±21,0	15,5±17,7
СИ САД, %	5,8±10,5	8,7±8,3	10,2±7,1^
СИ ДАД, %	10,0±10,2	12,4±8,4	14,6±7,7^

Примечание: * – статистически значимые различия между показателями СМАД через 3 мес. терапии и исходными показателями (p<0,05); ^ – статистически значимые различия между показателями СМАД через 3 и 6 мес. терапии (p<0,05).

нических предикторов окклюзий шунтов в ближайшем послеоперационном периоде, не выявили клинических факторов (сахарный диабет, курение, АГ), негативно влияющих на частоту окклюзий в ранние послеоперационные сроки [9].

В отдаленные сроки после операции клинические факторы, способствующие прогрессии атеросклероза в нативном русле, ускоряют развитие патологических изменений в шунтах. В отдаленные сроки, когда происходит морфологическая перестройка венозного русла, у больных с неконтролируемой гиперхолестеринемией наблюдается достоверно большая частота поражений шунтов. Назначение больным гиполипидемической терапии статинами приводит к достоверному снижению поражений в отдаленные сроки [10]. Морфологический анализ венозных шунтов, иссеченных на аутопсии или при повторных операциях, обнаруживал более частое развитие в них атеросклеротических изменений [11] и тяжелую гиперплазию интимы у больных с гиперлипи-

демией. В то же время ОХС у больных, которые после АКШ регулярно принимали препараты, снижающие уровень ОХС, отсутствовали ангиологические признаки прогрессирования атеросклероза как в шунтах, так и в нативных коронарных артериях.

В нашем исследовании после операции АКШ статины принимали 57% пациентов, что отражало низкую приверженность к гиполипидемической терапии. У пациентов, использовавших статины, достоверно ниже был уровень

ОХС, липопротеидов высокой плотности, индекс атерогенности.

Имеются немногочисленные исследования, показавшие, что в отдаленные сроки после операции АКШ у пациентов с неэффективным контролем АД отмечается возобновление клиники стенокардии, более низкая толерантность к физической нагрузке, и происходит прогрессирование гипертрофии левого желудочка. Рестенозирование шунтов и появление новых атеросклеротических стенозов у пациентов с неэффективным контролем АД также происходит чаще, чем в группе с эффективной коррекцией АД. Показано, что неблагоприятными факторами, влияющими на отдаленные результаты хирургического лечения, являются патологическое ремоделирование левого желудочка и недостаточно эффективный контроль АД [12].

По данным нашего исследования обнаружено, что на фоне достижения целевого уровня АД у больных после АКШ отмечалось улучшение качества жизни пациентов, уменьшение клиники стенокардии, увеличение ТФН. У па-

циентов, достигших целевого уровня АД, отмечалась выраженная положительная динамика со стороны показателей ВЭМ-пробы, статистически значимо ниже были показатели АД в покое и на пике пробы, а также выше ТФН по сравнению с пациентами, не достигшими целевого уровня АД.

В настоящее время отсутствие адекватного физиологического ночного снижения АД рассматривается в качестве самостоятельного прогностического фактора в плане развития сердечно-сосудистых осложнений у больных ГБ. Однако до сих пор отсутствуют сведения о прогностическом значении степени ночного снижения АД у пациентов с ИБС, ассоциированной с ГБ, после АКШ. По данным нашего исследования, через 3 мес. терапии метопрололом у пациентов с ИБС и ГБ после АКШ отмечается улучшение показателей, характеризующих суточный профиль АД, а с добавлением к метопрололу ирбесартана статистически значимо увеличился суточный индекс САД и ДАД до нормальных значений, увеличилось количество пациентов с нормальным суточным профилем АД (dippers), уменьшилось количество пациентов с повышенным АД в ночной период времени (night-peakers).

Выводы

1. У пациентов с ИБС, ассоциированной с АГ, после АКШ при эффективном контроле АД, в отличие от пациентов с неэффективным контролем АД, достоверно реже диагностируются рецидивы стенокардии, отмечается более высокая ТФН.
2. На фоне эффективного контроля АД у пациентов с ИБС и ГБ после АКШ отмечается нормализация суточного профиля АД, увеличивается число пациентов с нормальным суточным профилем АД (dippers), уменьшается число пациентов с повышенным АД в ночной период времени (night-peakers).
3. Для эффективного контроля АД на этапе реабилитации после АКШ необходимо использование суточно-мониторирования АД.

Литература

1. Lindal E. Post-operative depression and coronary bypass surgery // *Int-Disabil-Stud.* – 1990. – Vol. 12, No. 2. – P. 70–74.
2. Norell M.S., De Beider M.A., Perrins J.E. Interventional cardiology // *Heart.* – 1999. – Vol. 82 (Suppl. 2). – P. III.
3. Карпов Ю.А. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента у больных ишемической болезнью сердца: при высоком риске осложнений или всем // *Кардиология.* – 2005. – № 9. – С. 4–10.
4. Viskin S., Kitzis I., Lev E. Treatment with beta-adrenergic blocking agents after myocardial infarction: from randomized trials to clinical practice // *J. Amer. Coll. Cardiology.* – 1995. – Vol. 25. – P. 1327–1332.
5. Свищенко Е.П., Безродная Л.В., Мищенко Л.А. Блокаторы рецепторов ангиотензина II в кардиологии: методические рекомендации. – Б.И., 2002. – С. 14–17.
6. Peters S., Gotting B., Trummel M. et al. Valsartan for prevention of restenosis after stenting of type B2/C lesions: the VAL-PREST trial // *J. Invasive Cardiology.* – 2001. – Vol. 13. – P. 93–97.
7. Peters S., Trummel M., Meyners W. et al. Valsartan versus ACE inhibition after bare metal stent implantation—results of the VALVACE trial // *Int. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 98. – P. 331–335.
8. Neaton J., Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease: overall findings and differences by age for 316,099 white men // *Arch. Intern. Med.* – 1992. – Vol. 152. – P. 56–64.
9. Solymoss B., Marcil M., Weselowska E. Risk factors of venous aortocoronary bypass graft disease noted at the late symptom-directed angiographic study // *Can. J. Cardiol.* – 1993. – Vol. 9. – P. 80–84.
10. Беленков Ю.Н., Акчуринов Р.С., Савченко А.П. Рентгеноморфологическая характеристика поражения шунтов у больных ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования // *Кардиология.* – 2000. – № 1. – С. 6–12.
11. Hampton J. Beta-blockers in heart failure – the evidence from clinical trials // *Eur. Heart J.* – 1996. – Vol. 7 (Suppl. B). – P. 17–20.
12. Шелковникова Т.А., Мордовин В.Ф., Козлов Б.Н. и др. Отдаленные результаты аортокоронарного шунтирования у больных артериальной гипертензией // *Сибирский медицинский журнал (Томск).* – 2007. – № 1. – С. 26–29.

Поступила 06.12.2010