

Раздел II

**КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ.
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.
НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ**

УДК 616.1/4

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ЛЕВОГО И ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКОВ С ПОЗИЦИЙ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

А.А. ДЕНИСОВ*

У больных хроническими заболеваниями печени (ХЗП), к которым относятся хронические гепатиты (ХГ) и цирроз печени (ЦП), по мере прогрессирования основного заболевания нарастают изменения сократительной функции миокарда, происходит перестройка общей гемодинамики с превалированием гиперкинетического типа, что приводит к развитию недостаточности кровообращения [1]. Сердечная недостаточность при хронических заболеваниях гепатобилиарной системы развивается вследствие постепенной дистрофии миокарда в связи с нарушением обменных процессов в организме. Нарушения системной гемодинамики при болезнях печени коррелируют с изменениями показателей печеночного кровотока и встречаются более чем у 90% больных [2, 3–4]. Большинство авторов указывают на наличие у пациентов с ХГ и, особенно, при ЦП снижение общего периферического сопротивления сосудов, увеличение ударного объема и объема циркулирующей крови при снижении показателей сократимости миокарда левого желудочка. Считается, что гиперкинетический тип гемодинамики компенсаторно усиливает кровоток в условиях повышенного артериовенозного шунтирования в печени. В ответ на перегрузку изменяются структура и функции сердца, т. е. развивается ремоделирование миокарда. При этом увеличивается масса миокарда, развиваются фиброз стромы и дилатация полостей, а также изменяются геометрические характеристики желудочков. Ремоделирование – динамический процесс изменения толщины миокарда, размера и формы камер сердца, дисфункции ПЖ и ЛЖ [5]. В 2001 году появился ряд научных работ, которые рассматривают процесс ремоделирования сердца на ультраструктурном уровне. Прогрессированию ремоделирования левого и правого желудочков (ЛЖ и ПЖ) и развитию сердечной недостаточности способствует повреждение митохондрий кардиомиоцитов, сопровождающееся образованием активных радикалов кислорода [6]. У больных ХГ и ЦП были выявлены изменения структуры систолы и диастолы в сочетании с повышенной жесткостью камеры ЛЖ, нарушением процессов его релаксации, а также гиперфункцией левого предсердия [7]. Гипертрофия миокарда желудочков выявлена у 73% больных ХГ и у 78,3% больных ЦП. При этом на всех стадиях имелась сочетанная гипертрофия правых и левых отделов сердца [8]. У больных ХГ и ЦП происходит нарушение сократительной функции миокарда, изменяется портальная и общая гемодинамика, развивается диастолическая дисфункция сердца, что приводит к структурно-функциональным изменениям в миокарде. На мировом фармацевтическом рынке лизиноприл для коррекции сердечной недостаточности и явлений ремоделирования миокарда занимает второе место по популярности после эналаприла, однако в РФ он используется недостаточно широко [9]. Рассматривая фармакокинетику лизиноприла, следует отметить ряд особенностей. Лизиноприл не метаболизируется печенью, поэтому с

успехом может применяться для лечения больных с ХЗП [10]. Препарат не связывается с белками плазмы крови, поэтому при заболеваниях печени не надо изменять режим дозирования [11]. Применение лизиноприла ведет к улучшению клинико-лабораторных показателей при лечении ЦП по критериям Чайлда-Пью, положительно влияет на показатели портальной гемодинамики и может предупреждать развитие кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Ингибитор АПФ лизиноприл достоверно снижает уровень давления в воротной вене, легочной артерии, влияет на процесс обратного ремоделирования миокарда и может быть использован в коррекции синдрома портальной гипертензии [12–14].

Цель работы – изучение динамики структурно-геометрических и функциональных показателей ЛЖ и ПЖ у больных хроническими вирусными гепатитами при лечении.

Материал и методы. В исследованиях участвовали 78 больных – 53 (67,9%) мужчин и 25 (32%) женщин с ХГ и ЦП вирусного генеза, в возрасте от 20 до 67 лет, ($M_{cp}=41,6\pm 3,7$). 42 (53,8%) больных ХГ В, С и В+С. Распределение по типу вирусного поражения печени: HBV – 18 (42,8%), HCV – 13 (30,95%), HBV+HCV – 11 (26,2%) больных. По степени активности процесса больные были поделены на 2 группы: ХГ умеренной степени лабораторной активности (ХГ II ст. акт.) – 20 (33,3%), ХГ высокой степени лабораторной активности (ХГ III ст. акт.) – 22 (25%). 36 (46,15%) больных ЦП были поделены на классы по критериям Чайлда-Пью. Активность ЦП класса В была у 21 (58,3%) больного, С – у 15 (41,6%). Из них HBV-генез заболевания был зарегистрирован у 16 (44,4%), HCV – у 8 (22,2%), микст-поражение HBV+HCV – у 12 (33,3%) больных. В дизайне исследования были представлены больные с подтвержденным диагнозом в соответствии с рекомендациями «Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения» 2002 г.

Таблица 1

Динамика параметров ремоделирования миокарда в процессе лечения ($M\pm SD$)

	ХГ				
	КГ n=20	II ст. акт. n=20 (до лечения)	III ст. акт. n=22 (до лечения)	I ст. акт. n=20 (после лечения)	III ст. n=22 (после лечения)
КДР, см	4,81±0,06	5,24±0,08*	6,01±0,09**	5,1±0,04**	5,7±0,04***
КСР, см	3,35±0,03	3,44±0,07*	4,3±0,04**	3,41±0,01**	3,9±0,07***
КДО, см ³	121,0±1,15	136,0±1,9*	139,5±0,56**	130,0±0,9**	136,4±0,36***
КСО, см ³	44,6±0,03	56,6±2,3*	59,0±1,32**	51,2±1,3**	58,0±0,09***
УО, см ³	74,6±0,09	73,3±0,22*	70,2±0,6**	78,2±0,45**	80,1±0,3***
ТЗСЛЖ _д , см	1,01±0,08	1,2±0,053*	1,34±0,03**	1,1±0,02**	1,24±0,01***
ТМЖП _д , см	0,98±0,04	1,33±0,45*	1,39±0,02**	1,24±0,36**	1,28±0,04***
ММЛЖ, г/м ²	145,8±1,65	167,5±1,7*	171,2±2,03**	167,5±1,7**	168,8±1,9***
ИММЛЖ, г	86,2±1,2	96,8±1,4*	99,9±1,8**	90,0±1,73**	97,2±0,9***
ОТСЛЖ	0,38±0,01	0,5±0,03*	0,56±0,05**	0,46±0,05**	0,5±0,03***
ИОТСЛЖ	0,73±0,09	0,84±0,06*	0,92±0,09**	0,78±0,03**	0,87±0,09***
ИС	0,3±0,04	0,24±0,56*	0,42±0,2**	0,28±0,026**	0,39±0,018***
МС	0-11,07	0,56±0,034*	11,4±0,36**	4,6±0,2**	12,2±2,4***
Р _{ср} в ЛА	13,0±0,09	14,3±0,03*	15,6±0,08**	14,0±0,03**	14,8±0,08***
ТПСПЖ _д	5,2±0,1	5,9±0,3*	6,4±0,8**	5,74±0,035**	6,0±0,11***

Примечание: * – при сравнении с контрольной группой (p<0,05); ** – при сравнении групп ХГ II ст. и ХГ III ст. (p<0,05); *** – при сравнении групп ХГ III ст. акт. до лечения с группой ХГ III ст. акт. после лечения (p<0,001)

*Кафедра госпитальной терапии Ульяновского государственного университета, Ульяновск

Для небольшого числа больных проводилась дополнительная верификация диагноза на основании данных биопсии печени. Нами использовались также данные гистологических исследований, полученные во время предшествующих госпитализаций больных в другие лечебные учреждения. Это исследование является наиболее значимым для окончательной верификации диагноза и позволяет судить не только о стадии заболевания, но и об активности и этиологии патологического процесса. Это исследование не проводилось при очевидных признаках ЦП и портальной гипертензии. Клинический диагноз верифицирован данными гистологического исследования печени у 12 (15,4%) больных.

Наряду с этим изучалось влияние курсовой дозы ингибитора ангиотензинпревращающего фермента лизиноприла (диротона) на динамику структурно-функциональных изменений сердца у 21 больного. Лизиноприл назначался по 2,5 мг 2 раза в сутки в течение 90 дней, сначала в стационаре, затем в амбулаторных условиях. Комплексность лечения была высокой, побочных явлений не отмечалось. Обработка результатов производилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows. При $p < 0,05$ исследования считались статистически достоверными, при уровне значимости $p < 0,001$ вероятность достоверности составила 99,9%. Непрерывные количественные переменные выражались в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, а SD – среднеквадратическое отклонение медианы, 25 и 75 перцентилей. Из исследования исключались лица с сопутствующими заболеваниями сердца и легких в стадии декомпенсации.

Таблица 2

Динамика параметров ремоделирования миокарда у больных ЦП классов В и С при метаболической терапии ($M \pm SD$)

	КГ n=20	ЦП			
		класс В n=21 (до лечения)	класс С n=15 (до лечения)	класс В n=21 (после лечения)	класс С n=15 (после лечения)
КДР, см	4,81±0,06	5,44±0,08 ^{*§}	7,22±0,09 [†]	5,36±0,09 ^{**}	6,9±0,03 ^{***#}
КСР, см	3,35±0,03	3,91±0,05 ^{*§}	5,43±0,05 [†]	3,84±0,05 ^{**}	5,9±0,31 ^{***#}
КДО, см ³	121,0±1,15	146,2±1,21 ^{*§}	153,5±3,5 [†]	145,0±0,08 ^{**}	153,0±0,27 ^{***#}
КСО, см ³	44,6±0,03	74,1±0,74 ^{*§}	80,1±3,2 [†]	72,8±1,36 ^{**}	78,0±0,07 ^{***#}
УО, см ³	74,6±0,09	84,1±0,48 ^{*§}	84,5±0,6 [†]	79,8±0,65 ^{**}	81,7±0,05 ^{***#}
ТЗСЛЖ _д , см	1,01±0,08	1,41±0,06 ^{*§}	1,49±0,3 [†]	1,4±0,01 ^{**}	1,48,3±0,03 ^{***#}
ТМЖП _д , см	0,98±0,04	1,35±0,04 ^{*§}	1,39±0,05 [†]	1,35±0,01 ^{**}	1,37±0,01 ^{***#}
ММЛЖ, г/м ²	145,8±1,65	245,7±1,87 ^{*§}	254,3±3,33 [†]	244,4±0,7 ^{**}	250,8±0,9 ^{***#}
ИММЛЖ, г	86,2±1,2	129,8±1,63 ^{*§}	135,3±2,8 [†]	128,6±1,43 ^{**}	133,4±0,09 ^{***#}
ОТСЛЖ	0,38±0,01	0,53±0,01 ^{*§}	0,56±0,05 [†]	0,51±0,08 ^{**}	0,55±0,001 ^{***#}
ИОТСПЖ	0,73±0,09	1,9±0,3 ^{*§}	2,3±0,4 [†]	1,6±0,03 ^{**}	2,1±0,03 ^{***#}
ИС	0,3±0,04	0,86±0,07 ^{*§}	0,99±0,01 [†]	0,9±0,03 ^{**}	0,96±0,01 ^{***#}
МС	0-11,07	13,8±1,24 ^{*§}	33,8±0,7 [†]	12,4±0,233 ^{**}	30,09±3,45 ^{***#}
Р _{ср} в ЛА	13,0±0,09	16,4±2,3 ^{*§}	17,2±0,04 [†]	16,0±0,05 ^{**}	16,8±0,04 ^{***#}
ТПСПЖ _д	5,2±0,1	7,1±1,2 ^{*§}	7,8±0,04 [†]	6,74±0,35 ^{**}	7,6±0,07 ^{***#}

Примечание: * – при сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$); ** – при сравнении группы больных ЦП кл. В до лечения и группы больных ЦП кл. В после лечения ($p < 0,05$); *** – при сравнении группы больных ЦП кл. С до лечения с группой больных ЦП кл. С после лечения ($p < 0,05$); § – при сравнении групп больных классов В и С до лечения; # – при сравнении групп больных классов В и С после лечения ($p < 0,05$).

Эхокардиографию проводили с помощью УЗ-сканера фирмы Siemens (Германия) на момент поступления больного в стационар, на момент выписки и через 3 месяца после выписки из стационара. Для ЛЖ оценивали параметры: конечный диастолический размер (КДР), см, конечный систолический размер (КСР), см; конечный диастолический объем (КДО), см³; конечный систолический объем (КСО), см³; ударный объем (УО), см³; толщину задней стенки ЛЖ в диастолу (ТЗСЛЖ_д), см; толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖП_д), см; массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ), г; индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), г/м²; относительную толщину стенки ЛЖ (ОТСЛЖ). Объемы ЛЖ рассчитывали по формуле «площадь – длина», массу миокарда ЛЖ рассчитывали по формуле Л. Teicholz, ИММЛЖ рассчитывали к площади поверхности тела. По данным Европейского общества гипертензии (2003), в норме ИММЛЖ составляет <125 г/м². Относительную толщину стенки ЛЖ рассчитывали как отношение суммы ТЗС+ТМЖП к КДР. В норме ОТСЛЖ составляет 0,45 [15]. Среднее давление в легочной артерии (Р_{ср} ЛА) рассчитывали по формуле А. Kitabatake с соавт. Для ПЖ оценивались: толщина передней стенки ПЖ в диастолу ТПСЛЖ_д, норма – 5мм; индекс относительной толщины стенки в диастолу (ИОТС_д), норма – 0,73±0,09; индекс сферичности линейный диастолический (ИС), норма 0,3±0,04; миокардиальный стресс (МС), норма – 0–11,07. Контрольную группу (КГ) для определения норм параметров ремоделирования миокарда составили 20 практически здоровых лиц. Все больные в стационаре получали стандартную метаболическую терапию согласно диагнозу и степени тяжести заболевания (ферменты, гепатопротекторы, антисекреторные препараты, аминокислотные смеси, осмотические слабительные, седативные, антиоксиданты и антигипоксанты в некоторых случаях антибактериальную терапию и диуретики).

Результаты. У больных ХГ отмечается четкая тенденция структурно-функциональных изменений в миокарде (табл. 1).

У больных ХГ в патологический процесс вовлекались как правые, так и левые отделы сердца (табл.1). В группе с ХГ II ст. акт. (n=20) проводилась ЭхоКГ сразу после поступления в стационар. Было отмечено повышение КДР; КСР; КДО; УО; ТЗСЛЖ; ТМЖП_д. Изменение этих ЭхоКГ-параметров было статистически достоверно выше, по сравнению с показателями в КГ. Отмечалось также повышение ММЛЖ, ИММЛЖ и ИОТСЛЖ. Наряду с изменениями в ЛЖ в патологический процесс вовлекались правые отделы – ТПСЛЖ – 5,9±0,3; ИОТСПЖ – 0,84±0,06; показатель среднего давления в легочной артерии (ЛА) – 14,3±0,03, а также некоторое снижение ИС – 0,24±0,56, что отражает процесс изменения геометрии ПЖ по типу концентрического ремоделирования (при этом индекс миокардиального стресса оставался в пределах нормы). Анализ результатов больных с ХГ III ст. акт. (n=22) позволил отметить нарастание систолической и диастолической перегрузки ЛЖ и ПЖ. Для ряда параметров изменения были незначительными по сравнению с предыдущей группой – КДР – 6,01±0,09; КДО – 136,0±1,9, ТЗСЛЖ – 1,34±0,03, ОТСЛЖ – 0,56±0,05. Для других параметров – КСР – 4,3±0,04, КСО – 59,0±1,32, ИС – 0,42±0,2 и МС – 11,4 изменения были статистически достоверно больше, чем у больных ХГ II ст. активности. Миокард больных ХГ III ст. активности имел тенденцию к развитию концентрической гипертрофии ЛЖ, о чем свидетельствует увеличение ММЛЖ – 171,2±2,03 и ИММЛЖ – 99,9±1,8.

Как и у больных умеренной степени лабораторной активности, наблюдались изменения правых отделов сердца, причиной развития которых было увеличение среднего давления в ЛА – 15,6±0,08. Следствием этого были утолщение стенки ПЖ, увеличение индекса относительной толщины стенки ПЖ, ИС и повышение МС выше нормы. ЭхоКГ проводили для подавляющего числа больных дважды – до, после лечения, на 90 день амбулаторного наблюдения и лечения. Анализ результатов повторного исследования на 14 день на фоне комплексного метаболического лечения (табл. 1) показал, что в целом отмечалось незначительное улучшение работы сердца. Регистрировалось снижение КДО, КСО, ИС и МС; некоторое увеличение УО.

Анализ табл. 2, выявил значительные изменения эхокардиографических параметров. Они проявлялись достоверным, по сравнению с контролем, увеличением параметров КДР, КСР, КДО, КСО, ТЗСЛЖ_д, ТМЖП_д, ММЛЖ, ИММЛЖ, ОТСЛЖ, ИОТСПЖ, ИС и МС. Изменение сократимости миокарда больных ЦП класса В свидетельствовало о выраженных признаках систолической дисфункции, которые развились на фоне структурно-функциональных изменений в миокарде. Анализ типов ремоделирования у пациентов разной степени компенсации выявил следующее. Концентрическое ремоделирование, характеризующееся более низкими параметрами ИС, МС и увеличением индексов ОТСЛЖ и ИОТСПЖ, наряду с относительно нормальными показателями КДР и КСР ЛЖ, выявлено у 6 (28,6%) больных ЦП класса В и у 1 (6,6%) больного ЦП класса С по Чайлд-Пью.

Концентрическая гипертрофия, характеризующаяся расширением полости ЛЖ, с прямо пропорциональным уменьшением

показателей сферичности и обратно пропорциональным увеличением ТЗСЛЖ, а также повышение ММЛЖ, ИММЛЖ, коэффициента ОТСЛЖ и ОТСПЖ выявлена у 10 (47,6%) пациентов с ЦП класса В и у 4 (26,6%) больных ЦП класса С по Чайлд-Пью. Эксцентрическая гипертрофия, характеризующаяся увеличением КДР, КСР, увеличением показателей сферичности ЛЖ, увеличением МС – выявлена у 5 (23,8%) больных ЦП класса В и у 10 (66,6%) больных ЦП класса С. На фоне комплексного лечения больных ЦП и проведение повторной ЭхоКГ, как и в случае с ХГ, значимой динамики по улучшению деятельности сердца не отмечалось. Достоверно снизились показатели ИС и МС у больных ЦП класса В на фоне незначительной положительной динамики КДР и КСР. У большинства больных ЦП класса С регистрировалась эксцентрическая гипертрофия. На фоне проводимой терапии через 14 дней динамики в сторону уменьшения сферизации полостей сердца выявлено не было. Данные см. в табл. 2. Заключительным этапом данного научного исследования явилось изучение влияния препарата из группы и-АПФ (лизиноприла) на кардиогемодинамику. Изучались параметры ремоделирования миокарда у 21 больного ХГ II и III ст. лабораторной активности. Данные исследуемых больных ХГ представлены в табл. 3.

Таблица 3

Динамика кардиогемодинамических параметров на фоне курсового лечения и-АПФ лизиноприлом больных ХГ (M±SD)

	Группы больных		
	КГ n=20	ХГ II ст. акт. n=11	ХГ III ст. n=10
КДР, см	4,81±0,06	4,82±0,03*	5,1±0,02**
КСР, см	3,35±0,03	3,4±0,02*	3,89±0,34**
КДО см ³	121,0±1,15	128,0±0,4*	134,1±0,21**
КСО см ³	44,6±0,03	44,8±0,9*	48,0±0,05**
УО см ³	74,6±0,09	76,53±0,31*	77,1±0,3**
ТЗСЛЖ _д см	1,01±0,08	1,07±0,03*	1,12±0,08**
ТМЖП _д см	0,98±0,04	1,1±0,43*	1,2±0,01**
ММЛЖ г/м ²	145,8±1,65	150,7±1,2*	149,4±0,09**
ИММЛЖ г	86,2±1,2	86,9±1,73*	88,7,2±0,32**
ОТСЛЖ	0,38±0,01	0,39±0,08*	0,48±0,03**
ИОТСПЖ	0,73±0,09	0,74±0,06*	0,76±0,04**
ИС	0,3±0,04	0,46±0,07*	0,49±0,02**
МС	0-11,07	0,98±0,9*	5,9±0,8**
Рср. в ЛА	13,0±0,09	13,3±0,04*	14,2±0,08**
ТСПЖд	5,2±0,1	5,34±0,3*	5,8±0,21**

Примечание: * – при сравнении с группой больных ХГ II ст. на стандартной метаболической терапии, (p<0,05); ** – при сравнении с группой больных ХГ III ст. на стандартной метаболической терапии, (p<0,05)

На фоне метаболической терапии в стационаре и лечения в течение 90 дней и-АПФ лизиноприлом в группах больных ХГ наблюдалась отчетливая положительная динамика с клинически значимым изменением параметров структурно-функциональной перестройки. У подавляющего числа больных ХГ II ст. акт. преобладало концентрическое ремоделирование. После проведения через 90 дней ЭхоКГ у 7 из 10 пациентов ХГ не было признаков ремоделирования миокарда. Это говорит об обратном развитии концентрического ремоделирования, которое носило адаптивный характер, и на фоне приема иАПФ проявления ремоделирования нивелировались. Препарат положительно влиял на стабилизацию и снижение давления в ЛА а также на уменьшение толщины передней стенки ПЖ. У пациентов с ХГ III ст. акт. преобладала концентрическая гипертрофия, наиболее распространенный тип ремоделирования. Этот тип структурно-функциональной перестройки носит преимущественно дизадаптивный характер, но под влиянием иАПФ у 3 (30%) больных произошла реверсия концентрической гипертрофии в концентрическое ремоделирование. Процесс обратного ремоделирования под влиянием препаратов из группы иАПФ – длительный по времени, и мониторинг параметров структурно-функциональных изменений миокарда, вероятно, выявит дальнейшую положительную динамику.

ЦП различной степени компенсации зеркально отражает степень компенсации сердечно-сосудистой системы и структурно-функциональных изменений в сердце. У больных ЦП класса В преобладала концентрическая гипертрофия миокарда, у больных класса С – эксцентрическая гипертрофия. На фоне метаболической терапии не имелось клинически значимого сдвига в сторону

улучшения структурно-функциональных показателей. Процесс характеризовался прогрессирующей дилатацией камер сердца с переходом к гемодинамически невыгодной, более сферической форме ЛЖ и ПЖ, сохранением повышенного давления в ЛА, проявлениями МС. Анализируя группу больных, принимавших лизиноприл, следует отметить положительную динамику параметров ремоделирования миокарда в подгруппе ЦП класса В и отсутствие отрицательной динамики в подгруппе ЦП класса С. Концентрическая гипертрофия миокарда подверглась обратному развитию у 7 (46,6%) больных ЦП класса В и у 2 (20%) больных ЦП класса С. В случае с эксцентрической гипертрофией миокарда, которая наблюдалась в подавляющем большинстве у больных с декомпенсированной формой ЦП, в группе больных, принимавших лизиноприл, удалось стабилизировать дальнейшее ее прогрессирование, что проявлялось стабилизацией параметров и некоторым снижением МС, ИС, ИОТСПЖ. В группе больных на стандартной метаболической терапии стабилизации этого типа ремоделирования не было, процесс неуклонно прогрессировал. Данные, отражающие динамику структурно-функциональных изменений миокарда у больных ЦП, представлены в табл. 4.

Таблица 4

Динамика параметров ремоделирования у больных ЦП классов В и С по Чайлд-Пью на фоне лечения иАПФ лизиноприлом

Показатель	Группы больных		
	КГ n=20	ЦП кл. В n=15	ЦП кл. С n=10
КДР, см	4,81±0,06	5,6±0,04**	6,4±0,03***#
КСР, см	3,35±0,03	3,75±0,034**	5,8±0,4***#
КДО см ³	121,0±1,15	145,0±0,08**	143,0±0,56***#
КСО см ³	44,6±0,03	72,8±1,36**	76,0±0,07***#
УО см ³	74,6±0,09	76,06±0,25**	78,0±0,003***#
ТЗСЛЖ _д см	1,01±0,08	1,3±0,05**	1,43±0,03***#
ТМЖП _д см	0,98±0,04	1,06±0,01**	1,21±0,04***#
ММЛЖ г/м ²	145,8±1,65	201,4±0,7**	236,8±0,08***#
ИММЛЖ г	86,2±1,2	104,4±1,65**	111,4±0,09***#
ОТСЛЖ	0,38±0,01	0,48±0,08**	0,50±0,001***#
ИОТСПЖ	0,73±0,09	1,0±0,03**	1,3±0,003***#
ИС	0,3±0,04	0,58±0,03**	0,76±0,01***#
МС	0-11,07	11,15±0,56**	22,03±3,45***#
Рср. в ЛА	13,0±0,09	13,0±0,1**	14,8±0,84***#
ТСПЖд	5,2±0,1	6,0±0,31**	6,6±0,09***#

Примечание: ** – при сравнении группы больных ЦП класса В по Чайлд-Пью на стандартной метаболической терапии и группы больных ЦП класса В с добавлением иАПФ лизиноприла (p<0,05); *** – при сравнении группы больных ЦП класса С по Чайлд-Пью на стандартной метаболической терапии и группы больных ЦП класса С на метаболической терапии с добавлением иАПФ лизиноприла (p<0,05); # – при сравнении группы больных ЦП класса С на фоне лечения лизиноприлом с КГ (p<0,001).

Выводы. У больных ХВГ с умеренной степенью лабораторной активности структурно-функциональные изменения сердца проявляются развитием концентрического ремоделирования миокарда. У больных ХВГ высокой степени активности структурно-функциональные изменения сердца характеризуются развитием концентрической гипертрофии миокарда. У больных ЦП класса В по Чайлд-Пью изменения сердца проявляются развитием концентрической гипертрофии. У больных ЦП класса С по Чайлд-Пью изменения сердца проявляются преобладанием эксцентрической гипертрофии. Лизиноприл в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки в течение 90 дней улучшает структурно-функциональное состояние миокарда обоих желудочков сердца при ХГ и ЦП.

Литература

1. Стрельцова Г.П. Изменение функциональных показателей сердечно-сосудистой системы при хронических диффузных заболеваниях печени: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.– Новосибирск, 1988.– 25 с.
2. Казюлин А.Р. Особенности состояния сердечно-сосудистой системы у больных с заболеваниями органов пищеварения: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.– М., 2000.– 36
3. Шерлок Ш., Дули Д. Заболевания печени и желчных путей.– М.: Гэотар Москва, 1999.– С. 214–216, 345–346, 415.
4. Ющук Н. и др. // Рос. ж. инф. патол.– 1997.– № 4.– С. 888.
5. Беленков Ю.Н. и др. // Кардиол.– 1996.– № 4.– С.1522.
6. Ide T. et al. // Circ. Res.– 2001.– Vol. 88.– P.52935

7. Амосова Е.Н. и др. Состояние внутрисердечной гемодинамики у больных диффузными поражениями печени: Материалы XIV з'їзду терапевтїв України.– К., 1998.– С. 80–81.

8. Соломникова О.І Стан кардіогемодинаміки та метаболічні порушення при хронічних захворюваннях печінки алкогольного генезу в динаміці лікування: Автореф. дис....канд.мед. наук.– Харків: ХДМУ, 2001.– 21 с.

9. Гуревич К.Г., Белоусов Ю.Б. // Качественная клиническая практика.– 2005.– №2.– С.1–5.

10. Flamenbaum W. et al. // Am J Hypertenson.– 1991.– №4.– P.33A.

11. Гуревич К.Г., Белоусов Ю.Б. // Фарматека.– 2003.– №9.– С.76–79.

12. Визе-Хрипунова М.А. и др. // Актуальные вопросы здоровья и среды обитания современного человека.– Мат-лы 2-й Всерос. науч. конф., посв. 15-летию образования медфакультета.– 2005.– Ульяновск.– С. 16–17.

13. Визе-Хрипунова М.А. и др. // Росс. ж. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.– Прилож № 26.– Мат-лы 11-й Рос. гастроэнтерологической недели.– 2005.– М.– С. 69.

14. Визе-Хрипунова М.А. и др. // Росс. ж. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.– Прилож. №26.– Мат-лы 11-й Рос. гастроэнтерологической недели.– 2005.– М.– С. 70.

15. Levy D. et al. // Am. J. Cardiology.– 1987.– Vol.59.– P.956.

ESTIMATION OF FUNCTION LV AND RV AT POSITION OF STRUCTURALLY FUNCTIONAL OVERPATCHING OF MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS AND HEPATIC CIRRHOSIS DURING TREATMENT

A.A. DENISOV

Summary

78 patients at age of 20-67 with chronic hepatitis and hepatic cirrhosis were examined. The control group consisted of 20 healthy persons. Structurally functional state of heart was studied sonographically by Doppler-sonography. In patients with chronic hepatitis at decompensation state concentric hypertrophy prevailed. In patients with hepatic cirrhosis at decompensation state eccentric hypertrophy prevailed. In patients treated with Lisinopril, remodeling bore an adaptive nature.

Key words: chronic hepatitis, hepatic cirrhosis

УДК 616.12-008.331.1+613

ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И РЕЗУЛЬТАТЫ СМАД У ПАЦИЕНТОВ С УМЕРЕННОЙ И ТЯЖЕЛОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Д.В. КОБЕР, Н.В. СОЛОВЬЕВА*

Артериальная гипертония (АГ) во многом обуславливает высокую сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, характеризуется широкой распространенностью и в то же время отсутствием адекватного контроля в масштабе популяции [1, 3]. Многочисленные исследования доказывают наличие прямой взаимосвязи между уровнем артериального давления (АД) и риском сердечно-сосудистых осложнений [4, 5]. За последние два десятилетия в России отмечается рост смертности от ИБС и инсультов, являющихся осложнениями АГ [2]. Подбор гипотензивной терапии позволяет эффективно контролировать уровень АД, добиваться снижения частоты возникновения осложнений и значительно улучшать качество жизни (КЖ) пациентов [6].

В настоящее время КЖ становится самостоятельным критерием оценки эффективности лечения, дополняющим результаты клинических данных [7–8]. Показатели КЖ, так же как и характеристика картины заболевания, изменяются во времени в зависимости от состояния больного, что позволяет осуществлять мониторинг проводимого лечения, и в случае необходимости, проводить его коррекцию. Участие больного в оценке своего

состояния является ценным и надежным показателем [9]. Индивидуализация фармакотерапии на основе изучения хронобиологических изменений суточных ритмов АД является оправданной, а метод суточного мониторирования АД (СМАД) при этом играет одну из важных ролей [6]. Интересным представляется оценка влияния гипотензивной терапии на показатели качества жизни и результаты СМАД у пациентов с умеренной и тяжелой АГ.

Цель – оценка объективных и функциональных показателей у больных АГ 2-3 стадии до и после лечения.

Материалы и методы. Под наблюдением находился 91 больной в возрасте от 25 до 65 лет с диагнозом АГ 2-3 стадии (рекомендации ВНОК, 2001г.). Пациенты были разделены на 2 группы по степени тяжести течения АГ (1 группа – 42 больных АГ 3ст. и 2 группа – 49 больных АГ 2 ст.). Всем пациентам было проведено СМАД на аппарате АВРМ-04 «Медитех» (Венгрия). СМАД проводилось дважды: до лечения, но не ранее чем через сутки после отмены антигипертензивных препаратов, и через 6 месяцев на фоне гипотензивной терапии (ингибиторы АПФ, В-блокаторы, мочегонные средства) в стандартных дозировках. Регистрацию АД производили с интервалом 15 мин с 7 до 23 ч, 30 мин – с 23 до 7 ч. Периоды бодрствования и сна устанавливали индивидуально в соответствии с дневниковыми записями пациентов. Анализировались стандартные показатели суточного мониторирования АД: максимальные, минимальные, средние величины систолического (САД), диастолического (ДАД) АД, вариабельность САД, ДАД в периоды бодрствования, сна и за 24 часа, определялся тип суточной кривой. Выраженность двухфазного ритма АД оценивали по суточному индексу (СИ) с использованием традиционных критериев определения выраженности двухфазного ритма: dipper при величине СИ 10-20%, non-dipper – СИ 0-10%, over-dipper – СИ >20%, night-peaker – СИ <0. Показатели качества жизни оценивали при помощи опросников SF-36, HYPER-45. Рассчитывались средние значения анализируемых показателей в выделенных группах, ошибки репрезентативности средних значений и достоверность отличий «до-после» по критерию Уилкоксона и по критерию χ^2 .

Таблица 1

Динамика показателей СМАД на фоне гипотензивной терапии (M±m)

Показатель СМАД	АГ3		АГ2	
	До n=42	После n=42	До n=49	После n=49
САД				
Среднее				
За сутки	160,31±9,35	155,02±8,73	134,92±2,34	123,94±2,83*
День	182,42±7,84	177,36±8,15	145,84±3,05	136,36±4,15*
Ночь	142,29±7,92	140,07±6,92	129,93±2,91	119,02±3,62*
Максимальное				
Сутки	208,21±9,95	186,08±10,03**	187,34±7,85	176,63±8,87*
День	212,42±9,83	202,47±9,63	193,22±9,32	189,52±8,28
Ночь	203,22±9,87	201,29±9,11	174,67±8,85	171,32±6,92
Минимальное				
Сутки	119,83±11,21	112,04±11,32*	104,31±9,84	100,03±7,33*
День	121,32±10,25	115,61±11,03*	107,63±11,22	103,43±10,73*
Ночь	114,73±10,38	111,63±10,74	92,85±9,85	87,83±9,45*
ДАД				
Среднее				
За сутки	86,82±7,66	81,87±7,44	79,11±4,0	72,07±2,67*
День	98,85±6,94	91,74±7,12*	85,11±5,78	77,28±5,03**
Ночь	76,36±7,25	73,31±7,64	71,35±4,82	65,57±4,64*
Максимальное				
Сутки	115,73±10,74	111,54±10,64	121,51±9,53	118,57±9,94
День	119,51±10,56	115,62±11,95	126,22±9,33	116,88±10,31*
Ночь	110,73±10,62	106,77±10,75	118,83±9,59	114,87±10,63
Минимальное				
Сутки	62,11±8,45	56,70±8,43*	59,22±8,44	51,70±9,04**
День	65,14±8,53	56,44±9,12**	61,25±9,41	46,79±9,11***
Ночь	60,01±8,33	53,22±9,05*	56,66±10,04	50,99±10,12*
Суточный индекс:				
Dippers, n	4 (9,5%)	10 (23,8%)*	37 (75,6%)	41 (83,2%)*
Over-dippers	34 (81,0%)	29 (69,1%)**	6 (12,2%)	5 (10,2%)
Non-dippers	4 (9,5%)	3 (7,1%)	6 (12,2%)	3 (6,4%)*
Night-peakers				
Вариаб-ть				
САД	11,24±2,31	10,88±2,41	10,44±2,15	10,07±2,24
Сутки	12,66±2,33	12,37±3,11	12,44±2,33	11,63±3,01
День	9,55±1,96	8,92±1,98	8,71±1,96	7,96±1,72
Ночь				
Вариаб-ть				
ДАД	9,31±1,72	8,73±1,83	8,63±1,52	8,01±1,43
Сутки	9,97±2,04	9,03±2,22	9,24±2,04	8,24±2,05*
День	8,76±2,11	8,51±1,74	8,06±2,11	7,77±1,46
Ночь				

Примечание: * – достоверность отличий по критерию Уилкоксона (* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001)

* Кафедра госпитальной терапии Смоленской ГМА