

держания молодых коллагенов и уровень КА, что свидетельствует о длительности отрицательного влияния глюкокортикоидов, даже после их отмены и неспособ-

ности организма нормализовать обмен костного матрикса в условиях диабета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Диабетология. – М.: Медицина, 2000. – 671 с.
2. Вартанян К.Ф. Патология костной ткани при сахарном диабете // Остеопороз и остеопении. – 1999. – № 4. – С.31-33.
3. Минченко Б.И., Беневоленский Д.С., Тишенина Р.С. Биохимические показатели метаболических нарушений в костной ткани. Часть II. Образование кости // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С.11-17.
4. Пальчикова Н.А., Селяницкая В.Г., Шорин Ю.П. Количественная оценка чувствительности экспериментальных животных к диабетогенному действию аллоксана // Проблемы эндокринологии. – 1987. – № 4. – С.65-68.
5. Поворознюк В.В. Остеопороз и биохимические маркеры метаболизма костной ткани // Лабораторная диагностика. – 2002. – № 1 – С.53-60.
6. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. – М.: Издатель Мокеев, 2000. – 196 с.
7. Чечурин Р.Е., Аметов А.С. Сахарный диабет I типа и остеопороз // Остеопороз и остеопатии. – 1999. – №1 – С.2-4.
8. Ambrus J.L. Studies on osteoporosis. I. Experimental models. Effect of age, sex, genetic background, diet, steroid and heparin treatment on calcium metabolism of mice // Res Commun Chem Pathol Pharmacol. – 1978. – Vol.22. – P.3-14.

Информация об авторах: 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, ИГМА, кафедра биохимии тел. 8(3412) 52-62-01, E-mail: butolin@igma.udm.ru, Бутолин Евгений Германович – заведующий кафедрой биохимии, д.м.н., профессор; Данилова Ольга Владимировна – заочный аспирант кафедры биохимии, E-mail: danilova-stlab@yandex.ru

© АХМЕДОВ В.А., НАУМОВ Д.В., ДОЛГИХ В.Т. – 2010

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ В СОЧЕТАНИИ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

В.А. Ахмедов, Д.В. Наумов, В.Т. Долгих

(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Остапенко, кафедра патологической физиологии, зав. – д.м.н., проф. В.Т. Долгих)

Резюме. Было обследовано 65 больных с проявлениями метаболического синдрома (артериальная гипертензия, абдоминальный тип ожирения, дислипидемия), которые были разделены на 2 группы: 35 (53,8%) больных с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой ФП (в анамнезе), которым в качестве превентивной терапии назначали нолипрел по 1 таблетке утром и кораксан 5 мг х 2 раза в сутки – основная группа и 30 (46,2%) больных с метаболическим синдромом, в сочетании с пароксизмальной формой ФП (в анамнезе), которым в качестве превентивной терапии назначали только нолипрел по 1 таблетке утром (группа сравнения). Использование комбинированной терапии приводило к значимому улучшению электрокардиографических, эхокардиографических показателей, а также качества жизни больных.

Ключевые слова: метаболический синдром, фибрилляция предсердий.

INFLUENCE OF COMBINATIVE THERAPY ON MYOCARDIAL FUNCTIONAL CONDITION IN THE PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME IN COMBINATION WITH ATRIAL FIBRILLATION

V.A. Akhmedov, D.V. Naumov, V.T. Dolgikh
(Omsk State Medical Academy)

Summary. We investigated 65 patients with metabolic syndrome (arterial hypertension, abdominal obesity, dyslipidemia). The patients were divided in two groups – group 1 (35 patients) with metabolic syndrome and atrial fibrillation who were treated with combination of noliprel and koraksan and group 2 (30 patients) with metabolic syndrome with atrial fibrillation who were treated with noliprel only. The use of combinative treatment leads to significant improvement of electrocardiographic, echocardiographic parameters and quality of patient's life.

Key words: metabolic syndrome, atrial fibrillation.

Изучение электрической нестабильности миокарда с целью разработки критериев прогнозирования вероятности развития нарушений ритма сердца и внезапной сердечной смерти является крайне актуальной проблемой кардиологии [1,2].

Распространенность ожирения быстро увеличивается и согласно прогнозам, к 2010 году от ожирения будут страдать 150 миллионов взрослых [3,4].

Проблема выделения лиц с повышенным риском возникновения пароксизмальных нарушений ритма сердца тесно связана с патофизиологическими механизмами, лежащими в основе аритмогенеза.

Проведенные исследования достаточно четко указывают на неразрывность анатомоморфологических изменений миокарда и изменений его электрофизиологических характеристик [2]. Несмотря на множество

выявленных механизмов аритмогенеза, до сих пор остаются дискуссионными пути формирования пароксизмов ФП у больных метаболическим синдромом и тактика рациональной медикаментозной их профилактики, что и послужило целью нашего исследования.

Цель исследования: выявление патогенетических механизмов формирования пароксизмов ФП у больных с метаболическим синдромом и оценка тактики рациональной их превентивной терапии.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели нами было обследовано 65 больных с проявлениями метаболического синдрома (артериальная гипертензия, абдоминальный тип ожирения, дислипидемия), которые были разделены

на 2 группы: 35 (53,8%) с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой ФП (в анамнезе), которым в качестве превентивной терапии назначали нолипрел по 1 таблетке утром и кораксан 5 мг х 2 раза в сутки – основная группа и 30 (46,2%) больных (группа сравнения) с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой ФП (в анамнезе), которым в качестве превентивной терапии назначали только нолипрел по 1 таблетке утром. Для сравнительной характеристики качества жизни использовались данные обследования 30 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 48 лет. Обследование проводилось на базе НУЗ «ОКБ» на ст. Омск – Пассажи́рский ОАО «РЖД».

Средний возраст больных с метаболическим синдромом составил $48,3 \pm 2,5$ года. Для сравнения характеристик параметров ЭКГ наблюдение за больными проводилось в течение 6 мес. Среди больных с метаболическим синдромом преобладали лица мужского пола – 62,7%, а на долю женского пола приходилось 37,3%. Все обследуемые больные являлись жителями г. Омска.

Оценивались клинические симптомы заболевания (перебои в работе сердца по типу учащённого неритмичного сердцебиения, боли за грудиной, повышенная утомляемость), объективные данные (частота сердечных сокращений, дефицит пульса, гемодинамика), инструментальные – электрокардиография и лабораторные показатели (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические показатели крови – общий белок, креатинин, мочеви́на, общий холестерин, триглицериды, АсАТ, АлАТ, билирубин, глюкоза натощак). Регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) проводили в 12 стандартных отведениях в положении лёжа на аппарате «Hellige EK 56» (Германия) при скорости протяжки ленты 50 мм/сек. Электрокардиографическое исследование проводили перед поступлением больного в стационар, через 3 часа от начала медикаментозной кардиоверсии. Для улучшения воспроизводимости результатов измерения как одним (при повторном измерении), так и несколькими исследователями нами была использована методика обработки изображения ЭКГ на компьютере. Все изучаемые ЭКГ сканировались сканером Mustek 1200 CU (Тайвань) с последующим анализом всех оцениваемых параметров на компьютере при увеличении в 10 раз с помощью программы Adobe Photoshop, версия 5. Измеряли: длительность интервала JT характеризующего исключительно процессы реполяризации миокарда желудочков, продолжительность интервала $\text{Trp} - \text{Tend}$, интервал JT_{pic} , дисперсию зубца P (Pd), продолжительность ЧСС – скорректированного зубца P (Pc), дисперсию скорректированного зубца P (Pdc), продолжительность ЧСС – скорректированного интервала QT (QTc), продолжительность ЧСС – скорректированного интервала JT (JTc), дисперсию интервала JT (JTd), дисперсию скорректированного интервала JT (JTdc), продолжительность ЧСС – скорректированного интервала $\text{Trp} - \text{Tend}$ ($\text{Trp} - \text{Tendc}$), дисперсию интервала $\text{Trp} - \text{Tend}$ ($\text{Trp} - \text{Tenddd}$), дисперсию скорректированного интервала $\text{Trp} - \text{Tend}$ ($\text{Trp} - \text{Tendddc}$), продолжительность ЧСС – скорректированного интервала JT_{pic} (JT_{picc}), дисперсию интервала JT_{pic} (JT_{picd}), дисперсию скорректированного интервала JT_{pic} (JT_{picdc}).

Структурно-функциональные параметры сердца оценивали на ультразвуковом аппарате доплер-ЭХОКГ «LOGIQ 500» («General Electric», США) в М- и В-режимах в стандартных эхокардиографических позициях, согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества. Эхокардиографическое исследование проводили в положении больного лёжа, после 10-минутного пребывания его в покое после восстановления синусового ритма.

Статистический анализ проведен с использова-

нием пакета STATISTICA 6.0. Использовались методы описательной статистики, дисперсионный анализ. Для оценки межгрупповых различий количественных данных с нормальным распределением применяли t-критерий Стьюдента (для двух независимых групп) для данных с иным распределением – соответственно критерий Манна-Уитни или ANOVA Краскела-Уоллиса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

При оценке частоты пароксизмов фибрилляции предсердий было отмечено значимое уменьшение их возникновения через 6 месяцев терапии у больных, получавших комбинированную терапию с $3,7 \pm 0,98$ пароксизмов в конце 1 месяца лечения до $0,58 \pm 0,65$ к концу 6 месяца ($p < 0,05$). У больных, получавших терапию нолипрелом, частота пароксизмов уменьшилась с $3,9 \pm 1,9$ в конце 1 месяца лечения до $2,98 \pm 1,65$ к концу 6 месяца ($p > 0,05$).

При компьютерной обработке изображения ЭКГ у больных метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой ФП (по анамнезу) наблюдалось увеличение продолжительности интервалов QT, ЧСС скорректированного интервала QT, интервала JT, ЧСС скорректированного интервала JTc, JT pic, Trp – Tend, Trp – Tendc у обеих групп (табл. 1). За последние годы во многих исследованиях возросла практическая значимость не только удлинения интервала QT, но и увеличения дисперсии интервала QT в отношении возникновения желудочковых аритмий и внезапной смерти [1]. Увеличение дисперсии интервалов QT, JT, выявленное у больных с сочетанием фибрилляции предсердий и метаболическим синдромом свидетельствует о выраженных нарушениях реполяризации. При этом частота рецидивов ФП была выше у больных с большим значением дисперсии интервала Trp – Tend и зубца P.

Нарастание количества пароксизмов ФП в анамнезе было ассоциировано с увеличением дисперсии интервала Trp – Tend. Следует отметить большую величину конечной части зубца T у больных, имеющих более продолжительный анамнез ФП. Уровни дисперсии зубца P (Pd) и дисперсия скорректированного зубца P (Pdc) у больных с метаболическим синдромом и ФП (по анамнезу) были выше у обеих групп больных. На фоне проведенного лечения отмечалось значимое снижение по-

Таблица 1

Продолжительность электрокардиографических параметров у пациентов метаболическим синдромом до и после лечения ($M \pm m$)

Показатель	Группы больных			
	Основная		Сравнения	
	до лечения (n=35)	через 6 мес. после лечения (n=35)	до лечения (n=30)	через 6 мес. после лечения (n=30)
JT, мс	$310 \pm 0,8$	$262 \pm 0,31^{**}$	$305 \pm 0,78$	$269 \pm 0,61^{*}$
JTc мс ^{1/2}	$315 \pm 1,4$	$277 \pm 0,38$	$312 \pm 1,9$	$279 \pm 0,98$
Trp – Tend, мс	$92 \pm 0,9$	$71 \pm 1,28^{*}$	$96 \pm 0,6$	$79 \pm 0,88$
Trp – Tendc, мс ^{1/2}	$94 \pm 1,2$	$75 \pm 0,31^{*}$	$96 \pm 1,4$	$78 \pm 0,81^{*}$
JTpic, мс	$218,4 \pm 0,6$	$190 \pm 1,3^{*}$	$219,7 \pm 0,9$	$197 \pm 0,98^{*}$
JTpicc мс ^{1/2}	$221 \pm 0,31$	$204 \pm 0,98^{*}$	$226 \pm 0,81$	$211 \pm 0,88^{*}$
QTd мс	$55 \pm 0,20$	$30 \pm 1,2^{**}$	$53 \pm 0,12$	$38 \pm 0,21^{**}$
QTdc мс ^{1/2}	$58 \pm 0,24$	$37 \pm 0,6^{**}$	$56 \pm 0,84$	$45 \pm 0,69^{*}$
JTd мс	$53 \pm 0,88$	$40 \pm 0,1^{*}$	$56 \pm 0,98$	$47 \pm 0,76^{*}$
JTdc мс ^{1/2}	$55 \pm 1,0$	$45 \pm 1,1^{*}$	$58 \pm 0,98$	$49 \pm 0,87^{*}$
Trp – Tendd мс	$42 \pm 5,3$	35 ± 8	$47 \pm 8,9$	$39 \pm 9,8$
Trp – Tenddd мс ^{1/2}	$44 \pm 6,1$	$38 \pm 11,0$	$47 \pm 9,1$	$42 \pm 12,9$
Pd мс	$58 \pm 0,4$	$38 \pm 0,87$	$55 \pm 0,7$	$46 \pm 0,77^{*}$
Pdc мс ^{1/2}	$60 \pm 0,49$	$41 \pm 0,20^{*}$	$63 \pm 0,93$	$47 \pm 0,78^{*}$

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ – различия с показателем до лечения.

казателей интервалов JT, Trp – Tend, Trp – Tendc, JTpic, JTpicc, QTd, QTdc, JTd, JTdc, Pd более выраженное у больных, которым назначалась комбинированная терапия нолипрелом + кораксаном (табл. 1).

Таблица 2

Эхокардиографические показатели у больных основной группы и группы сравнения до и после лечения ($M \pm m$)

Исследуемый показатель	Группы больных			
	Основная		Сравнения	
	до лечения (n=35)	через 6 мес. после лечения (n=35)	до лечения (n=30)	через 6 мес. после лечения (n=30)
ЛП, мм	42,1±5,8	32,0±3,0	41,1±6,4	39,0±7,2
МЖПд, мм	13,2±0,8	10,1±0,20**	12,9±4,8	11,8±3,99
ЗСЛЖд, мм	13,0±1,2	10,1±1,1*	14,1±1,1	11,9±0,89*
МЖПс, мм	17,1±0,28	10,1±0,2**	16,9±6,48	12,9±5,78
ЗСЛЖс, мм	17,2±0,23	10,1±1,1*	17,9±0,98	12,6±1,2*
КДР, мм	51,5±0,48	42,1±0,31**	50,56±3,76	47,8±4,45
ММЛЖ, гр	351,3±11,6	242,7±12,8	348,9±12,3	302,9±14,2
ИММЛЖ, г/м ^{1/2}	183,1±11,5	104,2±18,3	189,1±23,1	121,2±15,8
ОТС, ед	0,52±0,12	0,38±0,37**	0,59±2,1	0,33±2,67

Примечание * - значимо * $p < 0,01$ ** - $p < 0,05$ – по сравнению с показателем до лечения.

При оценке эхокардиографических показателей у обследованных больных были выявлены следующие особенности (табл. 2).

У больных, которым назначалась комбинированная терапия с включением нолипрела и кораксана, отмечалось значимое улучшение эхокардиографических показателей через 6 месяцев терапии, таких как толщина МЖП ($p < 0,05$), задней стенки левого желудочка ($p < 0,01$), конечный диастолический размер левого же-

лудочка – КДР ($p < 0,05$) и относительная толщина стенки левого желудочка – ОТС ($p < 0,05$).

Для оценки качества жизни обследованных больных проводился анализ показателей физического и психического здоровья до и после проведенной терапии с применением одного из самых распространенных опросников для оценки качества жизни – SF-36. Данные оценки уровня качества жизни представлены в таблице 3.

Полученные данные свидетельствуют о том, что чувство страха, возникающее во время «срыва» ритма, влияет на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Общее здоровье на момент проведения теста и в перспективе на будущее, больные с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий оценивали как плохое вследствие постоянных клинических проявлений болезни, вносящих дискомфорт в повседневную жизнь больных. Этот факт не мог не сказаться и на

психическом здоровье больных. У данных больных часто наблюдалось пониженное настроение, так как в отсутствие постоянной и адекватной антиаритмической терапии симптомы болезни причиняли больным как физическое, так и психическое беспокойство, нарушая привычный жизненный ритм. Оценивая показатели качества жизни больных через 6 месяцев наблюдения на фоне назначенной протективной терапии отмечалось значимое улучшение как показателей физического здоровья, так и показателей психического здоровья у обеих групп больных, в сравнении с исходными показателями до лечения. Более значительное улучшение показателей оценочных шкал было отмечено при сочетании комбинации нолипрел + кораксан.

Таблица 3

Сравнительная оценка качества жизни больных основной группы и группы сравнения до и после лечения

Оценочная шкала	Больные, получавшие нолипрел+кораксан (n=35)		Больные, получавшие нолипрел (n=30)		Здоровые лица (n=30)
	до лечения	через 6 месяцев от начала терапии	до лечения	через 6 месяцев от начала терапии	
Физическая функция	49,8±1,1	52,2±1,3	45,6±1,1	49,8±1,2*	58,0±0,2
Физическая роль	43,5±1,2	56,1±1,2	42,4±1,2	52,1±1,3	56,9±0,1
Физическая боль	35,9±0,9	57,4±0,4**	33,7±0,5	53,6±0,5**	62,1±0,3
Общее здоровье	36,4±1,4	57,2±1,0*	33,2±1,2	54,1±1,0	59,1±0,2
Жизнеспособность	40,3±1,6	65,2±1,3	39,1±1,4	50,1±1,4	67,7±0,6
Социальная роль	41,6±1,4	54,2±0,7**	40,2±0,4	50,3±1,2	56,8±0,1
Эмоциональная роль	41,6±1,4	51,7±0,5**	40,2±1,2	50,2±1,5	55,9±0,1
Психическое здоровье	34,2±1,8	56,1±0,8**	31,3±1,2	51,8±0,5**	61,3±0,4

Примечание * - $p < 0,01$ ** - $p < 0,001$ в сравнении с показателем до лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Школьников М.А., Березницкая В.В., Макаров Л.М. и др. Клинический и генетический полиморфизм врожденного синдрома удлиненного интервала QT, фактор риска синкопе и внезапной смерти // Практикующий врач. – 2001. – № 20. – С.19-25.
2. Кушаковский М.С. Диастолическая функция левого желудочка и размеры левого предсердия у больных

с пароксизмами фибрилляции предсердий // Тер. арх. – 1995. – № 6. – С.21-25.

3. Mokdad A.H., Ford E.S., Bowman B.A., et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors – 2001 // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P.76-79.

4. Rexrode K.M., Carey V.J., Hennekens C.H., et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women // JAMA. – 1998. – Vol. 280. – P.1843-1848.

Информация об авторах: 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12, тел. (3812) 534-290, Долгих Владимир Терентьевич - д.м.н., профессор, зав. кафедрой, Ахмедов Вадим Адильевич - д.м.н., профессор.