

4. Нефрология: руководство для врачей; под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина. 2000. – 2-е изд., перераб. и доп. – 688 с.
5. Рябов, С.И. Функциональная нефрология / С.И. Рябов, Ю.В. Наточин. – СПб: Лань, 1997. – 304 с.

УДК 616.12-073-008

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИБС, СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ ПО ДАННЫМ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ

*Р.М. Заславская, Э.А. Щербань, П.К. Алферов,
Т.С. Алферова, Л.А. Ходеева, С.И. Логвиненко*
Белгородский государственный университет
Московская городская клиническая больница №60
Белгородская областная клиническая больница
Белгородская городская больница №1

Суточное мониторирование ЭКГ – обязательное исследование для оценки эффективности препаратов, применяющихся при лечении большинства кардиологических больных [3,4,16,17]. Наблюдение за динамикой сегмента *ST* при ХМ ЭКГ больных ИБС с приступами стенокардии показывает, что в течение суток, при дневной активности и во время ночного сна, для них характерно появление эпизодов кратковременного снижения или подъема сегмента *ST* разной выраженности и продолжительности [6,11].

Актуальность

В настоящее время расширяется диапазон исследований [1,13,9,8] по изысканию возможностей более широкого применения моночинкве в сфере сердечно-сосудистой патологии. Так, изучена [2,5,14] антиангинальная эффективность и переносимость моночинкве у больных ИБС, ССН II-III ФК и установлено, что препарат при однократном суточном приеме оказывает выраженное и длительное антиангинальное действие, обеспечивая достаточный антиангинальный эффект в течение 12 часов; существенно снижает выраженность симптомов и улучшает качество жизни больных стенокардией и СН, увеличивает переносимость физической нагрузки и при этом снижается суммарная продолжительность эпизодов депрессии *ST* за сутки.

Несомненным достоинством моночинкве является отсутствие его отрицательного воздействия на вегетативную регуляцию ритма сердца и тенденция к улучшению состояния регуляторных механизмов [12,7,10,15]. Однако, несмотря на целый ряд исследований, подтверждающих положительное влияние моночинкве на показатели центральной и периферической гемодинамики, его роль в коррекции циркадианной организации кровообращения у больных ИБС, ССН остается малоизученной.

Целью работы

Изучение суточной динамики показателей ХМ ЭКГ у больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения (ССН) II-III ФК в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ) при традиционной терапии антиангинальными препаратами, включая моночинкве.

Задача исследования

Выявить достоверные признаки ишемии у больных ИБС, ССН до и после лечения: направленность и величину смещения сегмента *ST*, продолжительность каждого ишемического эпизода, число и время их возникновения.

Материал и методы

Для решения поставленных задач были обследованы 24 человека с диагнозом ИБС, ССН II-III ФК в сочетании с ГБ, среди которых было 13 мужчин и 11 женщин в возрасте от 44 до 67 лет (средний возраст $57,9 \pm 1,6$ лет). Длительность заболевания колебалась от 1 до 14 лет (в среднем – $8,2 \pm 1,2$ лет). ССН II ФК была диагностирована у 11, ССН III ФК – у 13 больных. У 10 больных ИБС осложнилась СН I ФК (по классификации

НУНА), у 5 – СН II ФК, у 9 пациентов СН не выявлено. Двое больных страдали ГБ I стадии, 10 – ГБ II стадии, 12 – ГБ III стадии. Постинфарктный кардиосклероз диагностирован у 7 пациентов, один страдал сахарным диабетом.

Все больные получали традиционное лечение (ТЛ), включающее нитраты (моночинкве) – 24 человека, β -адреноблокаторы (атенолол) – 17, антагонисты кальция (верапамил) – 7, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (энап) – 15, антиагреганты (аспирин) – 16 человек. Продолжительность лечения в стационаре составила 14 дней.

Исследования и лечение проведены в кардиологических отделениях Белгородской областной клинической больницы и городской больницы №1. *Холтеровское мониторирование ЭКГ* проводили на портативном аппарате «Digitrak-Plus Zymed Holter 1810» (США), «Кардиотехника-4000» (фирма ИНКАРТ, С-Петербург). Запись кардиосигналов при ХМ ЭКГ проводили в модифицированных отведениях Y, V4, V6 и анализировали на компьютерном анализаторе той же фирмы. Определяли среднее, минимальное и максимальное значения ЧСС в течение суток. Выявляли нарушения сердечного ритма: вид аритмии, время возникновения экстрасистол и распределение их в течение суток.

Для эпизодов субэндокардиальной ишемии считалось характерным появление горизонтальной или косонисходящей депрессии сегмента *ST* более чем на 100 мкВ (1 мм) по отношению к изолинии, или косовосходящей медленной депрессии сегмента *ST* более чем на 150 мкВ (1,5 мм); для субэпикардиальной ишемии – элевация *ST* более чем на 1 мм.

Результаты исследований показателей ЭКГ-мониторирования по Холтеру до и после курса терапии были подвергнуты *математическому статистическому анализу*. Различия считали достоверными при уровне значимости $P=0,05$ и менее. Все расчеты проведены на персональном компьютере с использованием программы *Microsoft Excel*.

Результаты

При проведении исследований установлено, что у всех 24 больных были обнаружены различные изменения ишемического типа. Из них у 15 больных (62,5%) отмечалась горизонтальная депрессия сегмента *ST* ниже изолинии на 1,0-2,5 мм ($1,63 \pm 0,18$ мм); у 9 больных (37,5%) наблюдалось косонисходящее смещение сегмента *ST* ниже изолинии на 1,0-3,5 мм ($2,03 \pm 0,34$ мм). Следует отметить, что у 11 из 15 пациентов (73,3%) эпизоды ишемии миокарда в виде депрессии сегмента *ST* сочетались с инверсией зубца *T* различной амплитуды.

При анализе времени возникновения ишемии миокарда установлено, что большая часть (71%) эпизодов ишемии приходилась на ночные и ранние утренние часы, а меньшая часть (29%) – на дневные часы и на время активной деятельности. Кроме этого, у больных с высокой артериальной гипертензией ишемия миокарда возникала чаще в ночное время суток, что, очевидно, связано с нарастающим по мере увеличения артериальной гипертензии нарушением суточного ритма АД (ростом числа night-peakers).

Традиционное антиангинальное лечение с включением моночинкве привело к достоверному урежению суточных эпизодов ишемии миокарда и нормализации сегмента *ST*. Анализ результатов ЭКГ-мониторирования по Холтеру свидетельствовал, что ТЛ обследуемых лиц приводит к достоверному уменьшению количества эпизодов депрессии сегмента *ST* (КЭД *ST*) с $5,4 \pm 0,7$ до $2,8 \pm 0,5$ ($P = 0,006$). Эпизодов элевации сегмента *ST* (КЭЭ *ST*) не было зарегистрировано у данной группы больных ни до, ни после лечения. Также отмечается достоверное снижение суммарной продолжительности эпизодов депрессии (СПЭД) сегмента *ST* за сутки с $16,3 \pm 2,2$ до $4,4 \pm 0,8$ минут ($P < 0,001$). Анализируя динамику амплитуды смещения сегмента *ST* под влиянием ТЛ, установлено достоверное уменьшение горизонтальной депрессии *ST* с $1,63 \pm 0,18$ до $0,91 \pm 0,17$ мм ($P = 0,007$). Амплитуда косонисходящей депрессии сегмента *ST* уменьшилась с $2,03 \pm 0,34$ до $1,43 \pm 0,29$ мм хотя и недостоверно ($P = 0,20$).

Обращает на себя внимание отсутствие благоприятного антиаритмического эффекта при традиционном лечении с включением моночинкве (рис. 1). Полученные данные свидетельствуют, что количество вентрикулярных экстрасистол (ВЭ) достоверно сократилось с $50,4 \pm 3,0$ до $48,2 \pm 2,9$. При этом число суправентрикулярных экстрасистол (СВЭ) достоверно увеличилось от $68,5 \pm 4,1$ до $85,0 \pm 7,6$.

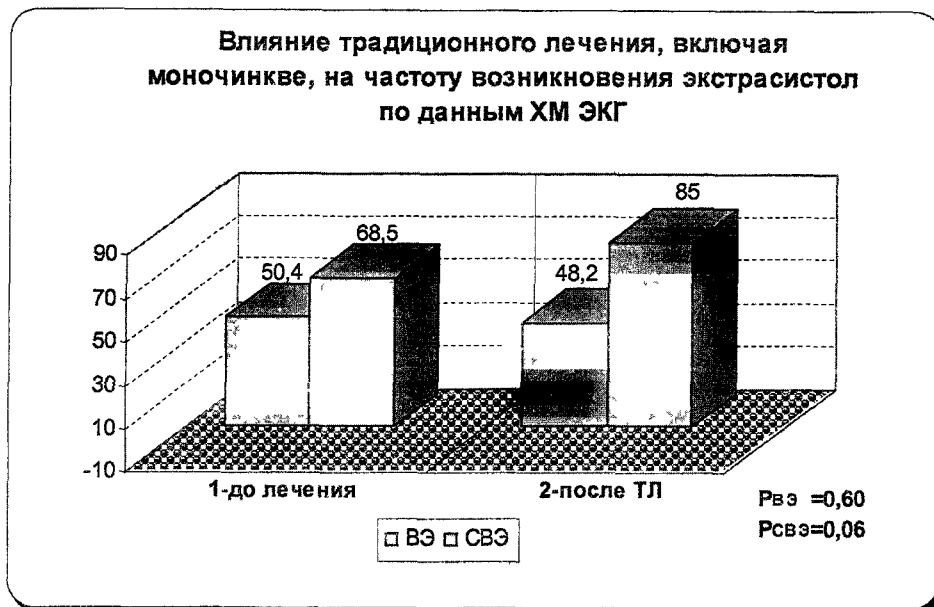


Рис. 1. ВЭ и СВЭ – количество вентрикулярных и суправентрикулярных экстрасистол до (слева) и после (справа) лечения; P – уровень значимости различий до и после ТЛ

Что касается динамики ЧСС после проведенного курса лечения, нами установлено достоверное снижение его среднесуточного значения с $76,9 \pm 1,4$ до $73,3 \pm 1,2$ уд/мин ($P = 0,05$). Распределение во времени ЧСС в течение суток показано на рис. 2.

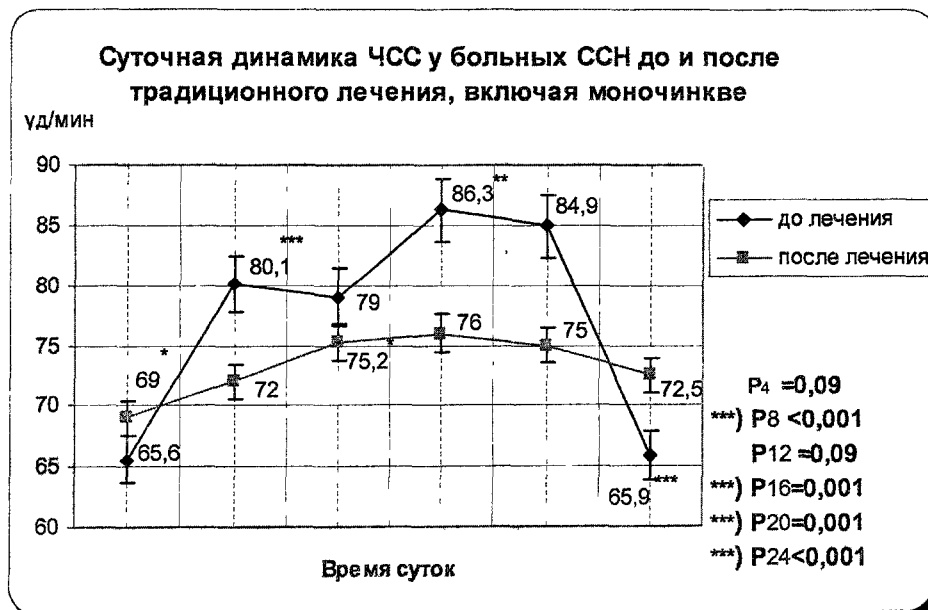


Рис. 2. Верхний график – суточная динамика ЧСС до лечения; нижний – суточная динамика ЧСС после лечения; *) – достоверные различия по сравнению с предыдущим временем исследования [(*) $P \leq 0,05$; **) $P \leq 0,01$; ***) $P \leq 0,001$]; P – уровни значимости различий (справа – до и после ТЛ в указанное время суток)

При этом установлено, что максимальное значение ЧСС приходится на 16.00 часов и составляет $86,3 \pm 2,6$ уд/мин и достоверно отличается от значения ЧСС предыдущего времени исследования (12.00 ч) ($P = 0,01$). Наблюдается резкий подъем ЧСС в период с 04.00 ч до 08.00 ч с высокой достоверностью $P < 0,001$. Наряду с этим, в период с 20.00 ч до 24.00 ч отмечается значительное достоверное снижение ЧСС с $84,9 \pm 2,4$ до $65,9 \pm 1,1$ уд/мин ($P < 0,001$).

После ТЛ, включая моночинкве, такой явной суточной динамики ЧСС не наблюдалось и его среднесуточное значение $73,3 \pm 1,2$ уд/мин было близко ($P > 0,05$) к значениям ЧСС в различное время суток. Исключением явились достоверные изменения ЧСС от 08.00 до 12.00 часов ($P = 0,05$) и от 24.00 до 04.00 часов ($P = 0,04$).

В заключении следует отметить, что традиционная терапия моночинкве на фоне стандартного лечения больных ИБС, ССН II-III ФК в сочетании с ГБ оказывает выраженные антиангинальный и антиишемический эффекты, которые проявлялись в достоверном уменьшении КЭД ST, СПЭД ST в сутки, амплитуды горизонтальной депрессии сегмента ST. Однако отсутствует антиаритмический эффект ТЛ у данной категории больных, поскольку не получено статистически значимого различия количества ВЭ и СВЭ до и после лечения.

Библиографический список

1. Белоусов, Ю.Б. Эффективность ретардированной формы изосорбид-5-мононитрата у больных стабильной стенокардией напряжения / Ю.Б. Белоусов, Н.П. Егорова, А.А. Упницкий // *Inter J. Immunorehabilitation*. – 1997. – V.4. – P. 81.
2. Ермолина, В.Я. Клиническая эффективность и переносимость моночинкве ретард при стабильной стенокардии / В.Я. Ермолина, А.А. Востокова, Д.И. Абеlevич, Е.В. Уварова, Ю.Б. Озерова // *Российский кардиологический журнал*. – 2002. – №4. – С.78–79.
3. Кулешова, Э.В. Ишемическая болезнь сердца / Э.В. Кулешова, Н.Б. Перепеч // Приложение к журналу «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости». – 2002. – №1–2. – С. 5–33.
4. Лечение стабильной стенокардии. Рекомендации специальной комиссии Европейского Общества кардиологов // *Русский медицинский журнал. Приложение*. – 1998. – №1. – С. 3–28.
5. Моисеев, В.С. Место мононитратов в терапии ишемической болезни сердца / В.С. Моисеев, Ю.Б. Белоусов, Ю.А. Карпов и др. // *Кардиология*. – 2000. – №7. – С. 85–96.
6. Макаров, Л.М. Холтеровское мониторирование / Л.М. Макаров. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2003. – 340 с.
7. Марцевич, С.Ю. Молсидомин и органические нитраты: выбор терапии при стенокардии / С.Ю. Марцевич // *Кардиология*. – 1998. – №10. – С. 78–81.
8. Ольбинская, Л.И. Оценка ближайших и отдаленных результатов качества жизни больных ишемической болезнью сердца при лечении нитроглицеридами / Л.И. Ольбинская, С.Б. Игнатенко // *Российский кардиологический журнал*. – 1999. – №4. – С. 69–72.
9. Попов, К.В. Оценка качества жизни пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне приема изосорбид-5-мононитрата в поликлинических условиях / К.В. Попов, А.Д. Куимов // *Кардиология*. – 2003. – №7. – С. 53–54.
10. Пушкин, Ю.М. Клиническая оценка эффективности препарата ретардной формы изосорбид-5-мононитрата у больных хронической ишемической болезнью сердца / Ю.М. Пушкин, Е.П. Николаева, С.К. Чурина и др. // *Кардиология*. – 1999. – №2. – С. 45–48.
11. Рябыкина, Г.В. Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца / Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2005. – 224 с.
12. De Bono D.P. Investigation and management of stable angina: revised guidelines, 1998 // *Heart*. – 1999. – V.81. – P. 546–555.
13. Jansen W. Comparison of pharmacokinetics and pharmacodynamics of one-week monotherapy with IS-5-N s. r. 50 or 100 mg, ISDN s. r. 120 mg or IS-5-N 2 x 20 mg in coronary heart disease patients // *Int. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol*. – 1992. – V.30(11). – P. 504–505.
14. Mitrovic V. Hemodynamic, antiischemic and neurohumoral effects of slowrelease isosorbide-5-mononitrate in patients with coronary artery disease after short- and long-term therapy // *Clin. Cardiol*. – 1991. – V.14. – P. 209–218.
15. Nakamura Y., Moss A.J., Brown M.W. et al. Long-term nitrate use may be deleterious in ischemic heart disease: A study using the databases from two large-scale postinfarction studies // *Am. Heart J*. – 1999. – V.138. – P. 577–85.

16. Silber S. Nitrates: why and how should they be used today? Current status of the clinical usefulness of nitroglycerin isosorbide-5-mononitrate // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 1990. – V.38 (Suppl. L). – P. 35–51.

17. Zaslavskaya R., Aitmagambetova B. Traditional and chronotherapy with Mono Mack of patients with silent myocardial ischemia on the background of insulin independent diabetes mellitus // Rome, Italy, European Society of Cardiology Working Group on Acute Cardiac Care. –2004. – P. 61.

УДК 616.366-003.7

**ПАТОМОРФОЛОГИЯ БОЛЬШОГО
СОСОЧКА ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В СОЧЕТАНИИ
С ВОЗРАСТНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ**

В.В. Пушкарский, В.А. Нагорный, А.С. Паричук
Областное патологоанатомическое бюро, г. Белгород

Большой сосочек двенадцатиперстной кишки (БСДК) по современным представлениям является сложным анатомическим образованием с клапанно-сфинктерной и секреторной функциями, выполняющим интегрирующую и регулирующую роль в системе путей оттока желчи и панкреатического секрета (Аниханова М.Д., 1960; Мясников А.Д., 1971; Агафонов А.А., Нариманов Р.З., 1981; Шалимов С.А., 1975; Едемский А.И., 1987; Должиков А.А., 1997; Жуков Н.А., 2000), что обуславливает его патологические изменения практически при всех основных заболеваниях желчных путей и поджелудочной железы. По данным Едемского А.И., частота различных поражений БСДК при остром и хроническом панкреатите равна 89,6 %, при желчнокаменной болезни – практически 100%. По данным Савельева В.С. и соавт., билиарные формы панкреатита встречаются в 48,4 % случаев. Данные Никулина В.В., основанные на материале исследования 1119 больных, свидетельствуют об этиопатогенетической роли патологии БСДК в 65,3 % случаев острого панкреатита. В ряде последних исследований (Золотухин Т.Ф., 1999) выявлено, что изменения по типу хронического папиллита обнаруживаются у 43% лиц без клинически значимой патологии желчных путей, при этом в 72,6% они сочетаются с гиперпластическими изменениями желез. При постхолецистэктомическом синдроме воспалительно-гиперпластические изменения БСДК обнаруживаются у 84,4% больных.

Одним из слабо изученных вопросов является вопрос изучения возрастных особенностей морфологии БСДК. Неясно также, в какой степени меняется структура сосочка вследствие сочетания возрастных изменений и патоморфологических изменений, вызванных желчнокаменной болезнью. Для морфологического исследования забирались участки двенадцатиперстной кишки с БСДК от 108 аутопсий, выполненных в Белгородском областном патологоанатомическом бюро, которые использовались для приготовления продольных и поперечных гистотопографических срезов. Материал фиксировался в 10% растворе формалина и заливался в парафин по стандартной методике. Окрашивался гематоксилином и эозином, альциановым синим с ШИК-реакцией и докраской ядер гематоксилином, окраску кислым раствором основного фуксина после периодатного окисления, кислым раствором основного коричневого. Патоморфологическое исследование БСДК при желчнокаменной болезни проведено на основе известных классификаций его воспалительных, гиперпластических и опухолеподобных изменений. Во всех изученных случаях с желчнокаменной болезнью выявлены в различной степени выраженности хронических воспалительных изменений или склеротических изменений стенки сосочка при наличии признаков затухающего воспаления. В зависимости от характера морфологической картины весь материал был разделен на 2 основные объединенные группы с различными формами хронического папиллита: атрофический (атрофически-склеротический) и гиперпластические (аденоматозные, аденомиоматозные). Для изучения возрастных особенностей материал разделен только на 2 группы – второго зре-