

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ЭФФЕКТА ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Светлана Геннадиевна Хайруллина^{1*}, Рафик Галимзянович Сайфутдинов^{2,3},
Михаил Владимирович Малеев⁴

¹Больница скорой медицинской помощи, г. Набережные Челны, Россия;

²Медико-санитарная часть ОАО «Татнефть» и г. Альметьевска, г. Альметьевск, Россия;

³Казанская государственная медицинская академия, г. Казань, Россия;

⁴Республиканская клиническая больница, г. Казань, Россия

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-341

Цель. Оценить гендерные различия эффекта ишемического preconditionирования у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Методы. Обследованы 80 пациентов (40 мужчин и 40 женщин) с хронической сердечной недостаточностью I, IIА и IIВ стадий в возрасте от 36 до 78 лет.

Результаты. Впервые предложен балльный критерий оценки эффекта ишемического preconditionирования миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Феномен ишемического preconditionирования чаще выявлялся при хронической сердечной недостаточности I стадии по сравнению со стадиями IIА и IIВ ($p < 0,001$). Статистически значимое уменьшение частоты ишемического preconditionирования выявлено у женщин (32,5% против 50% у мужчин, $p < 0,001$).

Вывод. Эффект ишемического preconditionирования может быть использован как один из факторов защиты миокарда при хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемическое preconditionирование, гендерные различия.

GENDER DIFFERENCES IN EFFECT OF ISCHEMIC PRECONDITIONING IN PATIENTS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE

S.G. Khayrullina¹, R.G. Sayfudinov^{2,3}, M.V. Maleev⁴

¹Regional Emergency Medical Center, Naberezhnye Chelny, Russia;

²Medical and sanitary unit of JSC «Tatneft» and the city of Almet'yevsk, Almet'yevsk, Russia;

³Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia;

⁴Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

Aim. To estimate the gender differences in effect of ischemic preconditioning in patients with congestive heart failure.

Methods. 80 patients (40 males, 40 females) with congestive heart failure of stages I, IIА and IIВ aged 36 to 78 years were examined.

Results. Score model for myocardium ischemic preconditioning assessment in patients with congestive heart failure was introduced. The phenomenon of ischemic preconditioning was most often in patients with chronic heart failure stage I compared to stages IIА and IIВ ($p < 0.001$). The rate of ischemic preconditioning was lower in females (32.5 vs. 50% in males, $p < 0.001$).

Conclusion. The effect of ischemic preconditioning might be used as one of the factors for myocardial protection at congestive heart failure.

Keywords: congestive heart failure, ischemic preconditioning, gender differences.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой заключительный этап прогрессирования всех сердечно-сосудистых заболеваний. По данным российских эпидемиологических исследований, распространенность ХСН в общей популяции составляет 7%, в том числе клинически выраженная — 4,5%, увеличиваясь от 0,3% в возрастной группе от 20 до 29 лет до 70% у лиц старше 90 лет. В России основные (до 50% случаев) причины ХСН — артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца (ИБС), пороки сердца (4,3%), миокардиты (3,6%) [4].

Приблизительно половина пациентов с ХСН имеют сниженную фракцию выброса

левого желудочка (ЛЖ), другая половина — нормальную. ИБС является причиной систолической ХСН, часто сочетаясь с сахарным диабетом и артериальной гипертензией [6]. Из других причин систолической ХСН необходимо отметить вирусные инфекции, злоупотребление алкоголем, химиотерапию (доксорубицином или трас-тузумабом), «идиопатическую» дилатационную кардиомиопатию.

Эпидемиология и этиология ХСН с нормальной фракцией выброса ЛЖ отличается от систолической ХСН. Пациенты с ХСН и нормальной фракцией выброса ЛЖ старше, среди них больше женщин и лиц с ожирением, они реже имеют ИБС, чаще — артериальную гипертензию и фибрилляцию предсердий. К более редким причинам ХСН с

нормальной фракцией выброса ЛЖ относятся гипертрофическая и рестриктивная кардиомиопатии, констриктивный перикардит, гидроперикард, тиреотоксикоз, инфильтративные и метастатические поражения миокарда и другие его заболевания [4].

У пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ изменения, происходящие в кардиомиоцитах и экстрацеллюлярном матриксе после миокардиального повреждения, приводят к патологическому ремоделированию желудочка с его дилатацией, изменением геометрии и нарушением контрактильности. С течением времени они прогрессируют, хотя сначала симптомы ХСН могут быть невыраженными.

Предполагают, что в этом процессе принимает участие два патофизиологических механизма. Во-первых, это новые события, приводящие к гибели кардиомиоцитов (например, повторный инфаркт миокарда). Во-вторых, системный ответ на снижение систолической функции ЛЖ в виде активации ангиотензин-альдостероновой и симпатической нервной систем [19]. Эти нейрогуморальные факторы не только вызывают периферическую вазоконстрикцию, задержку натрия и жидкости, а, следовательно, увеличение гемодинамической нагрузки на ЛЖ, но и оказывают прямое токсическое действие на миокард, стимулируя фиброз и апоптоз, приводя к дальнейшему ремоделированию сердца и нарушению его функций.

Кроме миокардиального повреждения, активация нейрогуморальных систем оказывает неблагоприятное влияние и на другие органы — кровеносные сосуды, почки, мышцы, костный мозг, лёгкие и печень, формируя патофизиологический «порочный» круг и приводя ко многим клиническим проявлениям ХСН, в том числе электрической нестабильности миокарда. Клинически все эти изменения связаны с развитием и прогрессированием симптомов ХСН, приводят к ухудшению качества жизни, снижению физической активности пациентов, декомпенсации ХСН и в конечном итоге к смерти — как результат «насосной» недостаточности и желудочковой аритмии.

Необходимо сказать, что тяжесть симптомов ХСН далеко не всегда коррелирует с фракцией выброса ЛЖ. Именно воздействие на два ключевых процесса — повреждение миокарда и активацию нейрогуморальных систем — лежит в основе лечения

ХСН. Сердечный резерв таких пациентов также зависит от сокращения предсердий, синхронности работы ЛЖ и взаимодействия правого желудочка и ЛЖ. Развитие фибрилляции предсердий, блокады левой ножки пучка Гиса или дополнительная гемодинамическая нагрузка могут привести к острой декомпенсации ХСН [14].

Патофизиология ХСН с нормальной фракцией выброса ЛЖ изучена значительно хуже, чем ХСН со сниженной фракцией выброса ЛЖ, что обусловлено как гетерогенностью этого состояния, так и сложностью его диагностики. Как правило, в основе такой ХСН лежит нарушение диастолической функции ЛЖ, то есть его неспособность к адекватному наполнению без повышения среднего лёгочного венозного давления. Диастолическая функция ЛЖ зависит как от расслабления миокарда, так и от его механических свойств. Расслабление миокарда ЛЖ — активный процесс, зависящий от функционирования саркоплазматического ретикулума кардиомиоцитов. Нарушение активной релаксации бывает одним из самых ранних проявлений дисфункции миокарда при большинстве сердечно-сосудистых заболеваний [9].

Механические свойства миокарда, которые характеризуются эластичностью, податливостью и жёсткостью, влияют на наполнение ЛЖ в фазу диастолы и систолы предсердий. Гипертрофия, фиброз или инфильтрация миокарда увеличивают его жёсткость, приводя к резкому нарастанию давления наполнения ЛЖ. Кроме того, податливость ЛЖ зависит и от уровня преднагрузки. Податливость ЛЖ уменьшается при его дилатации.

В зависимости от выраженности диастолических нарушений выделяют три типа наполнения ЛЖ: замедленное расслабление, псевдонормализацию и рестрикцию. Выраженность клинических проявлений диастолической ХСН и прогноз в первую очередь определяются тяжестью диастолической дисфункции. Развитие фибрилляции предсердий, тахикардии часто приводит к декомпенсации ХСН [16].

До 90-х годов XX века 60–70% пациентов с ХСН умирали в течение 5 лет. Современная терапия позволила уменьшить как количество повторных госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН, так и смертность [20]. Тем не менее, в России средняя годовая смертность среди пациентов с ХСН I–IV функциональных классов составляет

6%, а среди больных с клинически выраженной ХСН — 12% [4].

Важным аспектом профилактики развития ХСН является кардиоцитопротекция — предотвращение ишемическо-реперфузионного повреждения миокарда. Центральное место среди кардиопротективных воздействий занимают феномены пре- и посткондиционирования миокарда.

В экспериментальных исследованиях было показано, что прекодиционирование миокарда представляет собой универсальный феномен, вызываемый широким спектром факторов, оказывающих благоприятное действие на сердце. Ими являются изменения его метаболизма, обусловленные кратковременной локальной и дистанционной ишемией-реперфузией под воздействием физических факторов или фармакологических препаратов. Ишемическое посткондиционирование оказывает выраженный кардиопротективный эффект в отношении персистирующей фибрилляции желудочков, вызванной постишемической реперфузией.

На основе этого подхода созданы новые протоколы противоишемической защиты в ходе кардиохирургических вмешательств с целью профилактики синдрома малого выброса. Доказаны клиническая безопасность и кардиопротективная эффективность процедуры ишемического прекодиционирования (ИП) перед первым введением кардиоплегического раствора в условиях экстракорпорального кровообращения [8].

ИП, или ишемическая метаболическая адаптация, — феномен повышения устойчивости клеток органа к ишемии, возникающий после одного или нескольких кратковременных эпизодов ишемии-реперфузии [4]. Впервые оно было описано С.Е. Murry, R.B. Jennings и К.А. Reimer в 1986 г.

ИП имеет два периода [5, 13]:

– ранний (классический), или «первое защитное окно»;

– поздний, или «второе защитное окно».

Ранний период защищает миокард от ишемического повреждения в интервале от нескольких минут до 2 ч. Поздний период развивается приблизительно через 24 ч после начала действия первичного фактора и длится около 48 ч. Объективное его проявление — усиление экспрессии генов «белков теплового шока» и супероксиддисмутазы.

Важнейший механизм развития феномена ИП — открытие зависимых от адено-

зинтрифосфата K^+ -каналов (K_{ATP} -каналов) в миокарде.

Роль женских половых гормонов в защите миокарда от ишемических и реперфузионных повреждений более подробно обоснована в работе Е. Murphy и С. Steenberg [15]. Реализация кардиопротективных эффектов эстрогена происходит разными путями. В основе большинства кардиопротективных свойств лежит его благоприятное действие на липидный профиль и эндотелиальную функцию, хотя можно говорить и о прямом влиянии гормона на кардиомиоциты. В свете этого большое значение имеет стимулирование этим гормоном NO -синтазы с последующим увеличением синтеза оксида азота (NO). Последний играет одну из ключевых ролей в открытии K_{ATP} -каналов митохондрий и, соответственно, в запуске ИП миокарда. Хотя следует отметить, что в этом смысле эстрогены остаются недостаточно изученными.

Мужской половой гормон тестостерон оказывает как активирующее митохондриальные K_{ATP} -каналы так и кардиопротективное действие [12]. Среди мужчин в возрасте до 60 лет распространённость ХСН выше, чем среди женщин. Это ассоциируется с более ранней заболеваемостью артериальной гипертензией и ИБС у мужчин. Количество женщин с ХСН в 2,6 раза превосходит число мужчин (72% против 28%), что обусловлено большей продолжительностью жизни [4]. Возможно, на эти показатели неоднозначно влияет эффект ИП у мужчин и женщин с ХСН в разных возрастных группах. В литературе отсутствуют подобные сравнительные данные.

Цель исследования — оценить гендерные различия эффекта ИП у пациентов с ХСН.

Нами в больнице скорой медицинской помощи (г. Набережные Челны) обследованы 80 пациентов с ХСН I, IIa и IIb стадий в возрасте от 36 до 78 лет (классификация Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко). Причиной ХСН были ИБС, гипертоническая болезнь, пороки сердца, кардиомиопатии.

Критерии включения пациентов в исследование: согласие больного на участие в исследовании.

Критерии исключения: ХСН III стадии.

Все больные в зависимости от пола были разделены на две группы:

– первая — мужчины (средний возраст $61,9 \pm 9,8$ года), ХСН I стадии диагностирована у 22 пациентов, IIa — у 22, IIb — у 3;

Нормальность распределения в первой группе (мужчины)

Критерий	Критерии нормальности распределения признака				
	Количество пациентов	Колмогорова–Смирнова	Лилиефорса	Шапиро–Уилка	p
Возраст, годы	40	p > 0,20	p > 0,20	0,977113	0,58
Индекс массы тела, кг/м ²	40	p > 0,20	p > 0,20	0,949803	0,07

Таблица 2

Нормальность распределения во второй группе (женщины)

Критерий	Критерии нормальности распределения признака				
	Количество пациентов	Колмогорова–Смирнова	Лилиефорса	Шапиро–Уилка	p
Возраст, годы	40	p > 0,20	p > 0,15	0,955905	0,12
Индекс массы тела, кг/м ²	40	p > 0,20	p > 0,20	0,973444	0,52

– вторая — женщины (средний возраст 64,0±7,8 года), ХСН I стадии диагностирована у 23 пациенток, ПА — у 16, ИБ — у 1.

Группы были репрезентативны по количеству, возрасту и индексу массы тела (ИМТ).

Все пациенты прошли общеклинические, лабораторные и инструментальные исследования: электрокардиографию, эхокардиографию, парный тредмил-тест.

Эхокардиографию проводили на аппарате «VIVID 7» (США) с использованием ультразвукового датчика частотой 2,5 МГц в соответствии с рекомендациями Американского и Европейского обществ эхокардиографии [11]. Определяли следующие показатели структурно-функционального состояния ЛЖ:

- конечный диастолический размер (см);
- конечный диастолический объём (мл);
- конечный систолический размер (см);
- конечный систолический объём (мл);
- толщину задней стенки ЛЖ в диастолу (см);
- толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (см);
- индекс массы миокарда ЛЖ (г/м²);
- фракцию выброса ЛЖ (%) по методу Симпсона.

Диастолическую функцию ЛЖ исследовали методом доплеровской эхокардиографии в импульсном режиме. Оценивали следующие показатели:

- максимальную скорость потока периода позднего наполнения (м/с);
- максимальную скорость потока периода раннего наполнения (м/с);
- отношение скорости раннего к скорости позднего наполнения ЛЖ.

Определяли объём левого предсердия, систолическое давление в лёгочной арте-

рии (по трикуспидальной регургитации), степень недостаточности и стеноза клапанов. Для оценки степени недостаточности измеряли *vena contracta* и *vena pizza*, для оценки степени стеноза — площадь отверстия клапана планометрически, по времени уменьшения давления в 2 раза, максимальные и средние трансклапанные градиенты.

Тредмил-тест проводили дважды по протоколу BRUCE, модифицированному для больных ХСН с использованием тредмила «SCHILLER» (Швейцария) [1]. Критерием выполнения теста для больных ХСН служило появление лимитирующих симптомов — одышки и/или утомления. Оценивали следующие показатели:

- возможность выполнения теста для пациента (переносимость);
- продолжительность нагрузки;
- динамику пороговой мощности выполненной работы в метаболических единицах (МЕТ);
- исходную частоту сердечных сокращений;
- максимальную частоту сердечных сокращений;
- исходное артериальное давление;
- максимальное артериальное давление;
- продолжительность периода восстановления;
- наличие или отсутствие осложнений в виде нарушения ритма.

Статистический анализ полученных данных выполнен при помощи компьютерного пакета программы Statistica (версия 10.0). Проверка распределения признака на соответствие закону нормального распределения проводилась с использованием критериев Колмогорова–Смирнова, Лилиефорса, Шапиро–Уилка. Равенство дисперсий распределения признака оцени-

Таблица 3

Сопоставимость групп мужчин и женщин по возрасту и индексу массы тела

Критерий	Средние значения	Средние значения	F-критерий	p
	(мужчины)	(женщины)		
Возраст, годы	61,8	64	1,56	0,17
Индекс массы тела, кг/м ²	30,3	30,1	1,28	0,44

Таблица 4

Оценка эффекта ишемического preconditionирования в баллах

Признаки	Баллы
Отсутствие депрессии во время и после второй пробы	4
Отсутствие желудочковой экстрасистолии во время и после второй пробы	4
Увеличение ступени (мощности) нагрузки	3
Увеличение периода нагрузки на 50% и более	3
Увеличение периода нагрузки менее чем на 50%	2
Уменьшение восстановительного периода вдвое	2
Уменьшение восстановительного периода на 50% и более	1
Уменьшение восстановительного периода менее чем на 50%	1

Таблица 5

Сопоставление ишемического preconditionирования (ИП) в группах мужчин и женщин

Пол	n	ИП присутствует,	ИП отсутствует,	p
		n (%)	n (%)	
		1	2	
Мужчины	40	20 (50%)	20 (50%)	p _{1,2} >0,05
Женщины	40	13 (32,5%)	27 (67,5%)	p _{1,2} <0,001
		p >0,05	p >0,05	

Таблица 6

Феномен ИП в группе мужчин и женщин по стадиям ХСН

Пол	ХСН I,	ХСН IIА,	ХСН IIБ,	Количество пациентов	p
	N (ИП) %	N (ИП) %	N (ИП) %		
	1	2	3		
Мужчины	15 (13) 86,7%	22 (6) 27,3	3 (1) 33,3%	40	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} <0,05 p _{2,3} <0,05
Женщины	16 (11) 68,75%	23 (3) 13,04%	1 (0) 0%	40	p _{1,2} <0,05 p _{1,3} <0,001 p _{2,3} <0,001
	p >0,05	p >0,05			

Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ИП — ишемическое preconditionирование.

валось F-критерием.

Количественные показатели представлены как среднее арифметическое ± стандартное отклонение (M±SD). Для установления статистической значимости различий между группами по количественным признакам использовали парный критерий Стьюдента, по качественным — критерий Манна–Уитни и χ^2 . При изучении зависимостей между показателями рассчитывали критерий χ^2 . Статистически значимыми

считали результаты исследований при вероятности ошибки p < 0,05.

Перед оценкой наличия ИП среди мужчин и женщин нами был проведён статистический анализ на нормальность распределения показателей возраста и ИМТ в группе мужчин и женщин (табл. 1 и 2). Нормальность распределения позволила нам при сравнении показателей применить параметрические методы статистики.

Статистически значимых различий по

возрасту и ИМТ в группах мужчин и женщин не выявлено ($p > 0,05$, табл. 3).

В связи с тем, что существующие критерии наличия ИП, предложенные В.В. Годосийчук и В.А. Кузнецовым для больных стенокардией напряжения и безболевой ишемией миокарда [6], не полностью объективизируют этот феномен у пациентов с ХСН, нами были разработаны свои критерии (табл. 4). При этом критерием наличия ИП у пациента мы считали суммарное число баллов 4 и более.

Наличие эффекта ИП у мужчин и женщин в количественном выражении представлено в табл. 5.

У женщин статистически значимо чаще отсутствовало ИП ($p_{1,2} < 0,001$).

Учитывая средний возраст и отсутствие различий в проявлении ИП у мужчин и женщин с ХСН, можно предположить, что снижение уровня эстрогена у женщин не сказывалось на проявлении ИП.

Проявление ИП по стадиям ХСН в группах мужчин и женщин представлено в табл. 6.

Таким образом, ИП статистически значимо чаще выявлялось у пациентов с ХСН I в сравнении с ХСН IIА и ХСН IIБ. Возможные факторы — этиология ХСН, сопутствующие заболевания, воздействие лекарственных препаратов, что требует дальнейшего изучения.

Проявление кардиопротективного эффекта ИП может быть обусловлено применением лекарственных препаратов (ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента — через увеличение уровня брадикинина, β -адреноблокаторов — через усиление синтеза оксида азота) [2]. Влияние других групп лекарственных препаратов на ИП предугадать сложно. Так, молекула нитроглицерина, будучи донатором трёх молекул NO так же, как и молекула оксида азота, образующаяся в организме из L-аргинина, может двояко действовать на феномен предшешимии, способствующий появлению ИП. Купируя приступ стенокардии, она одновременно может уменьшать феномен ИП. По этой причине влияние нитратов и нитритов на ИП требует дальнейшего изучения.

У исследуемых нами пациентов с ХСН в 57% случаев сопутствующим заболеванием был сахарный диабет 2-го типа. Влияние медикаментов, используемых для перорального лечения сахарного диабета 2-го типа, на ИП неоднозначно. Так, известно,

что практически все препараты сульфонилмочевины обладают способностью закрывать $K_{ATФ}$ -зависимые каналы β -клеток, вызывая увеличение секреции инсулина поджелудочной железой. При этом некоторые из них могут связываться и с $K_{ATФ}$ -зависимыми каналами клеток сердечно-сосудистой системы, приводя к их закрытию и вызывая блокирование феномена ИП [18]. По-видимому, при наличии ХСН и сопутствующего сахарного диабета 2-го типа больных, находящихся на пероральной терапии сахароснижающими препаратами (особенно сульфонилмочевины), необходимо переводить на инсулин для улучшения эффекта ИП, а значит и снижения признаков ХСН.

В 15% случаев исследуемые пациенты имели опасные для жизни желудочковые нарушения ритма сердца (III и выше градации по классификации Lown–Wolf). Основные позиции при лечении желудочковых аритмий сводились к применению β -адреноблокаторов, а при их неэффективности — к антиаритмическому препарату III класса амиодарону, блокирующему калиевые каналы в кардиомиоцитах [10]. Эта ситуация, у больных ХСН, также не изучена.

Амиодарон связывается преимущественно с открытыми калиевыми каналами и обладает эффектами всех четырёх классов антиаритмических средств, хотя и менее выраженными [17]. Блокируя калиевые каналы клеточных мембран кардиомиоцитов, антиаритмические препараты III класса, возможно, угнетают ИП.

Существует мнение, что эффект ИП имеет неустойчивый характер [3]. Наряду с этим ряд экспериментальных и клинических исследований указывает на тот факт, что физическая нагрузка может способствовать удлинению эффекта ИП. Если в обычных условиях кардиопротективное действие ИП, как правило, исчерпывается в течение часа после инициированной ишемии, то ишемия, обусловленная физической нагрузкой, в ряде случаев пролонгирует защитные эффекты ИП до 24–72 ч [10]. В свете этого сердечно-сосудистым больным должны быть рекомендованы регулярные, по возможности ежедневные, физические нагрузки, особенно людям пожилого возраста, у которых достаточная физическая активность отдалает момент «возрастного угасания» феномена ИП.

С клинической точки зрения разработка новых реабилитационных программ на ос-

нове использования феномена ИП — перспективное немедикаментозное направление реабилитационного лечения пациентов с ХСН.

ВЫВОДЫ

1. Эффект ишемического preconditionирования зарегистрирован нами в 50% случаев у мужчин и в 32,5% у женщин.

2. Эффект ишемического preconditionирования в обеих группах выявляется чаще при хронической сердечной недостаточности I степени, реже — при IIa степени, меньше всего — при хронической сердечной недостаточности IIb степени.

3. Эффект ишемического preconditionирования может быть использован, как один из факторов защиты миокарда при хронической сердечной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксельрод А.С., Чомахидзе П.Ш., Сыркин А.Л. Нагрузочные ЭКГ-тесты: 10 шагов к практике. Учебное пособие. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 208 с. [Aksel'rod A.S., Chomakhidze P.Sh., Syrkin A.L. *Nagruzochnye EKG-testy: 10 shagov k praktike. Uchebnoe posobie.* (ECG functional tests: 10 steps to practice. Textbook.) Moscow: MEDpress-inform. 2011; 208 p. (In Russ.)]

2. Ватутин Н.Т., Каликина Н.В., Колесников В.С., Шевелек А.Н. Феномен preconditionирования // Сердце: ж. для практик. врачей. — 2013. — Т. 12, №4 (72). — С. 197–206. [Vatutin N.T., Kalinkina N.V., Kolesnikov V.S., Shevelek A.N. Phenomenon of preconditioning. *Serdtshe: zhurnal dlya praktikuyushchikh vrachey.* 2013; 12 (4 (72)): 197–206. (In Russ.)]

3. Карпова Э.С., Котельникова Е.В., Лямина Н.П. Ишемическое preconditionирование и его кардиопротективный эффект в программах кардиореабилитации больных с ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств // Рос. кардиол. ж. — 2012. — №4 (96). — С. 104–108. [Karpova E.S., Kotelnikova E.V., Lyamina N.P. Ischemic preconditioning and its cardioprotective effect in post-intervention cardiac rehabilitation programmes for patients with coronary heart disease. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2012; 4 (96): 104–108. (In Russ.)]

4. Мареев Ю.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвёртый пересмотр) // Ж. сердечная недостаточность. — 2013. — Т. 14, №7 (81). — С. 379–472. [Mareev Yu.V., Ageev F.T., Arutyunov G.P. et al. National recommendations of Chronic Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology and Russian Scientific Medical Society of Physicians for diagnosis and treatment of Chronic Heart failure (fourth revision). *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'.* 2013; 14 (7 (81)): 379–472. (In Russ.)]

5. Сайфутдинов Р.Г., Мухаметшина Г.А., Галлямов Н.В. Новые ишемические синдромы: ишемическое preconditionирование, станнинг и гибернация // Практич. мед. — 2006. — №2 (16). — С. 12–14. [Sayfutdinov R.G., Mukhametshina G.A., Gallyamov N.V.

New ischemic syndromes: ischemic preconditioning, stunning and hibernation. *Prakticheskaya meditsina.* 2006; 2 (16): 12–14. (In Russ.)]

6. Тодосийчук В.В., Кузнецов В.А. Ишемическое preconditionирование: параметры ишемии миокарда зависят от времени между эпизодами (данные холтеровского мониторирования ЭКГ) // Вестн. аритмол. — 2000. — №17. — С. 32–34. [Todosiychuk V.V., Kuznetsov V.A. Ischemic preconditioning: parameters of myocardial ischemia depend on the time between episodes (data of 24-hour ECG). *Vestnik aritmologii.* 2000; 17: 32–34. (In Russ.)]

7. Фомин И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. В кн.: Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 7–77. [Fomin I.V. Epidemiology of congestive heart failure in Russian Federation, in Ageev F.T., Arutyunov G.P., Belenkov Yu.N. et al. *Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost': rukovodstvo.* (Chronic heart failure: guidelines.) Moscow: GEOTAR-Media. 2010; 7–77. (In Russ.)]

8. Шляхто Е.В., Недошвиц А.О. 50 лет Российскому кардиологическому обществу — достижения и нерешённые вопросы в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Международный форум кардиологов и терапевтов (доклад) 24 марта 2014 г. [Shlyakhto E.V., Nedoshivin A.O. 50 years to Russian Society of Cardiologists — achievements and unsolved questions in treating cardiovascular diseases. *International forum of cardiologists and physicians* (oral presentation). March 24, 2014.]

9. Borlaug B.A., Paulus W.J. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment // *Eur. Heart J.* — 2011. — Vol. 32. — P. 670–679.

10. Boutitie F., Boissel J.P., Connolly S.J. et al. Amiodarone interaction with β -blockers. Analysis of the merged EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) and CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial) databases // *Circulation.* — 1999. — Vol. 99, N 17. — P. 2268–2275.

11. Galiuto L., Badano L., Fox K. et al. The EAE Textbook of Echocardiography // Oxford Academ, 2011. — 496 p.

12. Fikret E., Guido M., Gassanov N. et al. Testosterone induces cytoprotection by activating ATP-sensitive K^+ channels in the cardio mitochondrial inner membrane // *Circulation.* — 2004. — Vol. 110, N 19. — P. 3100–3107.

13. Hausenloy D.J., Yellon D.M. The Second Window of Preconditioning (SWOP) where are we now? // *Cardiovasc. Drug. Therap.* — 2010. — Vol. 24. — P. 235–254.

14. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur. J. Heart Fail.* — 2012. — Vol. 14, N 80. — P. 803–869.

15. Murphy E., Steenbergen C. Cardioprotection in females: a role for nitric oxide and altered gene expression // *Heart Fail. Rev.* — 2007. — Vol. 12. — P. 293–300.

16. Paulus W.J., Tschope C., Sanderson J.E. et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and

Echocardiography Association of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 2539–2550.

17. Piccini J.P., Berger J.S., O'Connor C.M. Amiodarone for the prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis of randomized controlled trials // Eur. Heart J. — 2009. — Vol. 30, N 10. — P. 1245–1253.

18. Rahmi Garcia R.M., Rezende P.C., Hueb W. Impact of hypoglycemic agents on myocardial ischemic preconditioning // World J. Diabetes. — 2014. — Vol. 5,

N 3. — P. 258–266.

19. Shah A.M., Mann D.L. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science // Lancet. — 2011. — Vol. 378. — P. 704–712.

20. Stewart S., Ekman I., Ekman T. et al. Population impact of heart failure and the most common forms of cancer: a study of 1 162 309 hospital cases in Sweden (1988 to 2004) // Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes. — 2010. — Vol. 3. — P. 573–580.

УДК 616.366-089.87: 616-089.168.1-089.168: 616.361: 616.37: 616-072.85-05

ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ ГЕПАТОПАНКРЕАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Эльвина Ильнуровна Митушева^{1*}, Рафик Галимзянович Сайфутдинов¹,
Равиль Шамилович Шаймарданов¹, Алсу Рамиловна Бадретдинова²

¹Казанская государственная медицинская академия, г. Казань, Россия;

²Городская клиническая больница №7, г. Казань, Россия

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-348

Цель. Оценить состояние органов гепатопанкреатобилиарной системы и качество жизни пациентов в отдалённом периоде после холецистэктомии.

Методы. Обследованы 88 пациентов с желчнокаменной болезнью, перенёвших холецистэктомию в 2008–2010 гг. Все пациенты обследованы через 5 лет после операции: выполнены общий анализ и биохимическое исследование крови, определение концентрации глюкозы крови натощак, фиброэзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фракционное дуоденальное зондирование, фекальный эластазный тест (методом иммуноферментного анализа с использованием реактивов фирмы «BioServ Diagnostics», Германия). Больные заполнили опросники качества жизни MOS SF-36 (от англ. Medical Outcomes Study Short Form — краткая форма оценки здоровья), GIQLI (от англ. Gastrointestinal Quality of Life Index — гастроинтестинальный индекс качества жизни) до холецистэктомии, через 1 год и 5 лет после вмешательства.

Результаты. По данным фиброгастродуоденоскопии у 56 (63,6%) больных был выявлен дуоденогастральный рефлюкс, у 21 (23,8%) — дивертикулы двенадцатиперстной кишки, у 9 (10,2%) — рефлюкс-эзофагит. Снижение содержания панкреатической эластазы-1 в кале обнаружено у 37 (42%) пациентов. По данным фракционного дуоденального зондирования преобладал гиперсекреторный тип желчеотделения, у 40 (45,5%) — гипотонус сфинктера Одди, у 48 (54,5%) — гипертонус сфинктера Одди. У всех больных в порции С жёлчи присутствовали кристаллы билирубината кальция, лейкоциты и бактерии, микролиты — у 76 (86%) больных. После экстренной холецистэктомии качество жизни повышалось по всем показателям, после плановой холецистэктомии по поводу латентного течения желчнокаменной болезни качество жизни снижалось как через 1 год, так и через 5 лет после оперативного вмешательства. После плановой холецистэктомии с симптомным течением желчнокаменной болезни удаление поражённого органа улучшало качество жизни, но через 5 лет показатели возвращались к предоперационному уровню.

Вывод. После холецистэктомии у больных выявляются различные изменения в органах гепатопанкреатобилиарной системы — нарушение желчеобразования и желчевыделения, дисфункция сфинктера Одди, ухудшение функций поджелудочной железы, которые снижают качество жизни.

Ключевые слова: постхолецистэктомический синдром, качество жизни, холецистэктомия, гепатопанкреатобилиарная система.

CHANGES IN HEPATOPANCREATOBILIARY SYSTEM ORGANS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS AFTER CHOLECYSTECTOMY

E.I. Mitusheva¹, R.G. Sayfutdinov¹, R.S. Shaymardanov¹, A.R. Badretdinova²

¹Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia;

²City Clinical Hospital №7, Kazan, Russia

Aim. To assess the condition of hepatopancreatobiliary system and quality of life in patients in the remote period after cholecystectomy.

Methods. 88 patients with cholelithiasis who undergone cholecystectomy in 2008–2010 were examined 5 years after the surgery. Common blood count, blood biochemistry test were performed, fasting blood glucose level was measured, esophagogastroduodenoscopy, ultrasonic examination of abdominal organs, fractional duodenal intubation, fecal elastase test (ELISA, «BioServ Diagnostics», Germany) were performed. Patients filled out questionnaires to assess the quality of life: MOS SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form), GIQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index) before, 1 and 5 years after cholecystectomy.

Results. According to the esophagogastroduodenoscopy, 56 (63.6%) patients had duodenal reflux, 21 (23.8%) — duodenal diverticula, 9 (10.2%) — reflux esophagitis. Reduced fecal pancreatic elastase-1 was detected in 37 (42%)