

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
«КАРДИОЛОГИЯ»

УДК 616-009.12+616.13-004.6]:615.03

БАЛАШЕНКО
Надежда Сергеевна

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА И СОННЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ I-II СТЕПЕНИ, ВОЗМОЖНОСТИ
МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.05 – кардиология

Минск, 2016

Работа выполнена в учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Научный руководитель: **Подпалов Владислав Павлович,**
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой терапии № 1 факультета
повышения квалификации и переподготовки кадров
УО «Витебский государственный ордена Дружбы
народов медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Гелис Людмила Григорьевна,**
доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник лаборатории хирургии
сердца ГУ «Республиканский научно-практический
центр «Кардиология»;
Снежицкий Виктор Александрович,
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент НАН Беларуси,
ректор УО «Гродненский государственный
медицинский университет»

Оппонирующая организация: ГУО «Белорусская медицинская академия
последипломного образования»

Защита диссертации состоится 21 июня 2016 года в 13.00 часов на заседании Совета по защите диссертаций Д 03.08.01 при Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» по адресу: 220036, г. Минск, ул. Р. Люксембург, 110, e-mail: info@cardio.by; телефон ученого секретаря (017) 222-16-53.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология».

Автореферат разослан «20» мая 2016 года.

Учёный секретарь
Совета по защите диссертаций Д 03.08.01,
кандидат медицинских наук

М.М.Ливенцева

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются серьезной проблемой как во всем мире, так и в Республике Беларусь, занимая лидирующую позицию среди причин смертности взрослого населения, а также заметно снижая качество жизни пациентов (Оганов Р.Г., 2002; Мрочек А.Г., 2011). Артериальная гипертензия (АГ) – одно из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Распространенность АГ варьирует от 30 до 45% в общей популяции (Mancia G. et al, 2013).

Формирование АГ и ее прогрессирование сопряжено с сердечно-сосудистым ремоделированием – функциональными и органическими изменениями со стороны сердца и сосудов, что приводит к поражению органов-мишеней и развитию неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений (Шляхто Е.В., 2002; Беленков Ю.Н., 2002; Григоричева Е.А., 2007; Drazner M.H., 2011; Renna N.F., 2013), поэтому возрастает актуальность диагностики и терапевтического воздействия на проявления ремоделирования сердечно-сосудистой системы, поражение органов-мишеней уже при АГ I и II степени: гипертрофию миокарда левого желудочка (ЛЖ), повышение жесткости аорты, атеросклеротическое поражение артериального русла, в частности сонных артерий. АГ и атеросклероз сонных артерий взаимоотягощают течение каждого из данных патологических состояний, что может усугублять и ремоделирование сердечно-сосудистой системы при АГ (Котова С.Г., 2003; Кухарчук В.В., 2005).

Большинство современных антигипертензивных лекарственных средств обладают способностью не только снижать артериальное давление (АД), но также вызывать обратное развитие патологического ремоделирования сердца и сосудов, влиять на поврежденные органы-мишени (уменьшать гипертрофию миокарда ЛЖ, повышать эластичность аорты, уменьшать толщину комплекса «интима-медиа» (ТИМ)) (Chobanian A.V. et al., 2003; Иваненко В.В. и др. 2011; Недогода С.В. и др., 2012; Mancia G. et al., 2013), однако не оказывают должного влияния на атеросклеротическое поражение артериального русла, то есть не приводят к стабилизации и регрессу атеросклеротических бляшек в сонных артериях. В качестве антиатеросклеротической терапии наибольшее распространение получили гиполипидемические лекарственные средства – статины. Среди множества существующих статинов, аторвастатин первым доказал возможность замедления и регресса атеросклеротической бляшки (Okazaki S. et al., 2004; Nissen S.E. et al., 2004; Булгак А.Г., 2012). Однако в клинической практике режим дозирования аторвастатина основан на уровне холестерина

липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), не учитывая выраженность атеросклероза сонных артерий, что не позволяет отслеживать динамику атеросклеротического процесса на фоне лечения. Данные о факторах риска формирования атеросклеротических бляшек в сонных артериях у пациентов с АГ I-II степени также ограничены.

Таким образом, возрастает необходимость выявить особенности ремоделирования сердечно-сосудистой системы у пациентов с АГ I-II степени в сочетании с атеросклеротическим поражением сонных артерий, установить факторы риска формирования атеросклеротических бляшек в сонных артериях у пациентов с АГ I-II степени, разработать режим дозирования аторвастатина при комбинированном лечении пациентов с АГ I-II степени и наличием атеросклеротических бляшек в сонных артериях, позволяющем вызывать регресс общей площади поверхностей бляшек у данной группы пациентов.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Работа выполнена на кафедре терапии №1 ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» в рамках темы ГНТП «Лечебные и диагностические технологии», подпрограммы «Сердце и сосуды» по заданию «Разработать и внедрить алгоритм прогнозирования развития артериальной гипертензии и ее фатальных и нефатальных осложнений в городской неорганизованной популяции по данным 3-х и 5-ти летних проспективных исследований» (№ госрегистрации 20113422, сроки выполнения 01.01.2011 – 31.12.2016 гг.).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: Определить особенности ремоделирования сердечно-сосудистой системы у пациентов с АГ I-II степени в сочетании с атеросклеротическим поражением сонных артерий для повышения эффективности комбинированной терапии.

В соответствии с поставленной целью определены следующие задачи исследования:

1. Изучить особенности ремоделирования сердца и сосудов у лиц с АГ I-II степени в сочетании с наличием атеросклеротических бляшек в сонных артериях.

2. Выявить особенности изменений биохимических параметров сыворотки крови у пациентов с АГ I-II степени в сочетании с наличием атеросклеротических бляшек в сонных артериях.

3. Определить наиболее значимые достоверные факторы риска, ассоциированные с формированием атеросклеротических бляшек в сонных артериях, и их пороговые значения у лиц с АГ I-II степени.

4. Изучить целесообразность измерения общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях как маркера, обуславливающего эффективность подбора гиполипидемической терапии.

5. Разработать метод подбора индивидуальной эффективной дозы аторвастатина, позволяющей уменьшить общую площадь поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях у пациентов с АГ I-II степени.

Объект исследования: практически здоровые лица и пациенты с АГ I-II степени в возрасте от 30 до 60 лет с наличием и отсутствием атеросклеротических бляшек в сонных артериях.

Предмет исследования: ремоделирование сердца, аорты и сонных артерий, атеросклеротические бляшки в сонных артериях у пациентов с АГ I-II степени и возможность их медикаментозной коррекции.

Научная новизна

Впервые выявлены особенности ремоделирования сердечно-сосудистой системы у пациентов с АГ I и II степени в сочетании с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях. Установлены достоверно значимые ассоциированные факторы риска формирования атеросклеротических бляшек в сонных артериях у лиц с АГ I-II степени и их пороговые уровни. Обоснована необходимость измерения общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях как маркера, обуславливающего эффективность подбора гиполипидемической терапии. Разработан метод подбора индивидуальной эффективной дозы аторвастатина (40-80 мг) у пациентов с АГ I-II степени в течение 6 месяцев, способствующий уменьшению общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях, на фоне применения комбинированной антигипертензивной терапии на основе периндоприла.

Положения, выносимые на защиту

1. Ремоделирование сердца и сосудов по данным ультразвукового исследования характеризуется более выраженными патологическими изменениями у пациентов с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях с АГ I степени – увеличением толщины стенок сонных артерий, относительной толщины стенки ЛЖ, частоты встречаемости диастолической дисфункции ЛЖ, тенденцией к увеличению толщины ЗС ЛЖ и МЖП; у пациентов с АГ II степени – увеличением толщины стенок сонных артерий, увеличением массы миокарда ЛЖ и ее составляющих, снижением систолической функции ЛЖ, увеличением частоты встречаемости концентрической гипертрофии ЛЖ и диастолической дисфункции ЛЖ, по

сравнению с обследованными пациентами без атеросклеротических бляшек в сонных артериях.

2. Наиболее значимыми факторами риска, ассоциированными с формированием атеросклеротических бляшек в сонных артериях у пациентов с АГ I-II степени с поправкой на возраст и пол являются: увеличение ТИМ сонных артерий $> 0,9$ мм, повышение минимального значения ТИМ по данным ультразвукового исследования сонных артерий $\geq 0,71$ мм, увеличение уровня триглицеридов $\geq 2,3$ ммоль/л, наличие депрессии сегмента ST по данным холтеровского мониторирования, увеличение индекса массы миокарда ЛЖ $\geq 82,7$ г/м² по данным Эхо-КГ.

3. У лиц с АГ I и II степени в сочетании с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях наряду с применением комбинированной антигипертензивной терапии на основе периндоприла, оказывающей влияние на процессы ремоделирования сердечно-сосудистой системы, следует назначать с целью уменьшения выраженности атеросклеротического поражения в сонных артериях индивидуальную эффективную дозу аторвастатина, рассчитанную с использованием коэффициента регрессии общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях.

Личный вклад соискателя

Научным руководителем предложена тема диссертации, оказана консультативная помощь в создании дизайна исследования. Цель и задачи исследования, основные выводы и положения, выносимые на защиту, сформулированы совместно с научным руководителем. Автором самостоятельно определен выбор методов исследования и объем диссертационной работы, освоены методики обследования пациентов с АГ, ультразвукового исследования сердца и сосудов, реографического метода исследования жесткости аорты, суточного мониторирования АД, холтеровского мониторирования. Автором самостоятельно был проведен набор клинического материала и внесение полученных результатов в самостоятельно разработанную базу данных. Статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов осуществлены автором лично при консультативной помощи руководителя лаборатории биостатистики ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава Российской Федерации», кандидата физико-математических наук А.Д. Деева. По материалам диссертации опубликованы статьи и тезисы, в которых представлены основные процессы ремоделирования сердечно-сосудистой системы у пациентов с АГ I-II степени в зависимости от наличия атеросклеротических бляшек в сонных артериях [3, 5, 7, 8, 10, 11], возможности медикаментозной коррекции

ремоделирования сердца и сосудов [1, 4, 6, 12, 13, 14, 15, 16], значимые факторы риска формирования атеросклеротических бляшек в сонных артериях и их пороговые уровни [2, 9], возможности медикаментозной коррекции общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях [1, 4, 12, 13, 14, 15, 16] – вклад соискателя 85%. Соавторы публикаций оказывали научно-методическую и техническую помощь в организации и проведении отдельных этапов исследований. Разработана инструкция по применению: «Метод подбора индивидуальной дозы аторвастатина при лечении каротидного атеросклероза у пациентов с артериальной гипертензией I-II степени» (утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь, № 091-0914 от 12.12.2014 г.) – вклад соискателя 85%. Предложенный метод внедрен в УЗ «Витебский областной кардиологический диспансер», в УЗ «Брестский областной кардиологический диспансер», в УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический центр», в УЗ «Новополоцкая центральная городская больница», УЗ «Витебская городская клиническая поликлиника № 3». По результатам диссертационного исследования подана заявка на изобретение, из Национального центра интеллектуальной собственности в Государственном комитете по науке и технологиям Республики Беларусь получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение – вклад соискателя 95%.

Личное участие автора в данной работе оценивается 90%.

Апробация результатов диссертации

Основные результаты проведенного исследования представлены на Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы медицины и фармации» (Витебск, 2015), 68-ой и 70-ой научных сессиях университета «Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации» (Витебск, 2013, 2015), Международных научно-практических конференциях «Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний» (Витебск, 2013, 2015), Международной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора А.П. Солодкова «Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования» (Витебск, 2014), Конгрессах Европейского общества по атеросклерозу (Мадрид, 2014; Глазго, 2015).

Опубликованность результатов

По материалам диссертационной работы лично и в соавторстве опубликовано 17 научных работ, в том числе 5 статей в научных журналах, входящий в перечень ВАК Республики Беларусь соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, общим объемом 2,3 авторских листа; 7 работ объемом

1,1 авторских листа в сборниках материалов республиканских и международных конференций; 4 тезисов объемом 0,2 авторских листа в сборниках тезисов международных конгрессов и конференций. В моноавторстве опубликована 1 печатная работа: 1 статья в рецензируемом научном журнале объемом 0,49 авторских листа, в 10 публикациях является первым автором. Утверждена 12.12.2014 в соавторстве с научным руководителем инструкция по применению на тему «Метод подбора индивидуальной дозы аторвастатина при лечении каротидного атеросклероза у пациентов с артериальной гипертензией I-II степени» (№ гос. рег.: 091-0914). Получено 5 актов внедрения в лечебную деятельность в ЛПУ Республики Беларусь. Из Национального центра интеллектуальной собственности в Государственном комитете по науке и технологиям Республики Беларусь получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, библиографического списка литературы и 7 приложений. Приводится 19 таблиц, 43 рисунка.

Диссертационное исследование изложено на 151 странице компьютерного текста. Библиографический список включает 284 источника (99 русскоязычных, 185 иностранных), 17 публикаций автора. Без рисунков, таблиц, библиографического списка и приложений диссертация составляет 99 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В рамках ГНТП «Разработать и внедрить алгоритм прогнозирования развития артериальной гипертензии и ее фатальных и не фатальных осложнений в городской неорганизованной популяции по данным 3-х и 5-ти летних проспективных исследований» была отобрана группа лиц в количестве 3500 человек из неорганизованной городской популяции, из которых в обследовании приняло участие 3427 человек (1561 мужчина (45,5%) и 1866 женщин (54,5%)). Из данной популяции была отобрана группа лиц в возрасте от 30 до 60 лет. Критериями исключения являлись: наличие симптоматических АГ, врожденных и приобретенных пороков клапанов сердца, сахарного диабета, заболеваний щитовидной железы, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности II-IV класса по NYHA, нарушения мозгового кровообращения и инфаркта миокарда в

анамнезе, хронических заболеваний (поражение печени, ревматические заболевания).

Из полученной группы первичного обследования методом случайных чисел было отобрано 100 практически здоровых лиц и 200 пациентов с АГ I-II степени. Критериями включения в группу практически здоровых лиц являлись возраст 30-60 лет и отсутствие патологических изменений со стороны внутренних органов, а в группу пациентов с АГ I и II степени – возраст 30-60 лет и повышение САД от 140 до 179 мм рт. ст. и/или ДАД от 90 до 109 мм рт. ст. при измерении АД методом Н.С. Короткова. Степень АГ и группа риска у пациентов определялась согласно рекомендациям ВОЗ/МОАГ (1999 г.) и Национальным рекомендациям (2010 г.) при амбулаторном обследовании на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных.

В дальнейшем исследовании приняло участие 265 человек (127 мужчин и 138 женщин). Первую группу составило 75 практически здоровых лиц (уровень отклика – 75%), вторую группу – 190 пациентов с АГ I-II степени (100 человек с АГ I степени и 90 человек с АГ II степени, уровень отклика – 95%). Пациентам, принимавшим лекарственные средства по поводу лечения АГ, за 7-10 дней до обследования отменяли антигипертензивную терапию.

Обследование проводилось согласно разработанной регистрационной карте, которая включала: социально-демографические данные (возраст, пол, адрес проживания); стандартный опрос по кардиологической анкете; сбор анамнеза; антропометрию; клинический осмотр; инструментальные методы исследования: измерение «офисного» АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС); суточное мониторирование АД (СМАД); электрокардиографию (ЭКГ) с расчетом суммы амплитуд зубцов $S_{V1}+R_{V5-V6}$; холтеровское мониторирование; эхокардиографию (Эхо-КГ) с измерением размеров камер сердца (левого и правого предсердий (ЛП, ПП), правого желудочка (ПЖ), конечно-диастолического и конечно-систолического размеров левого желудочка (КДР и КСР ЛЖ), конечно-диастолического и конечно-систолического объемов ЛЖ (КДО и КСО), толщины задней стенки (ЗС) миокарда ЛЖ и межжелудочковой перегородки (МЖП), индекса массы миокарда (ИММ) ЛЖ и относительной толщины стенки (ОТС) ЛЖ с последующей оценкой его геометрии, показателей систолической функции ЛЖ (ударного объема (УО), фракции выброса (ФВ), фракции укорочения (ФУ)) и оценкой наличия диастолической дисфункции ЛЖ; ультразвуковое исследование сонных артерий с измерением ТИМ, при наличии атеросклеротических бляшек – степени стенозирования просвета сонных артерий, общей площади поверхностей бляшек; определение скорости

распространения пульсовой волны (СРПВ) методом реографии; лабораторные исследования: биохимический анализ крови на глюкозу, общий холестерин (ОХ), триглицериды, ХС-ЛПНП, холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), С-реактивный протеин, креатинин; биохимический анализ мочи на микроальбумин. Пациентам с выявлением депрессии сегмента ST по данным холтеровского мониторирования была выполнена велоэргометрия для исключения ишемической болезни сердца.

В обследуемых группах пациентов с АГ I и II степени проводилась комбинированная медикаментозная терапия. Лекарственными средствами выбора были ИАПФ (периндоприл 2,5-10 мг/сут), тиазидоподобный диуретик (индапамид 0,625-1,25 мг/сут) и дигидропиридиновый антагонист кальция (амлодипин 5-10 мг/сут). Пациентам с АГ I степени терапия начиналась с назначения низкодозовой комбинации периндоприла 2,5-5 мг и индапамида 0,625-1,25 мг. Пациенты с АГ II степени получали комбинированную терапию периндоприлом 5-10 мг и амлодипином 5-10 мг. Критерием эффективности антигипертензивной терапии являлось достижение целевого уровня «офисного» АД в покое менее 140/90 мм рт. ст. Пациентам с наличием атеросклеротических бляшек в сонных артериях, дополнительно к антигипертензивной терапии назначался аторвастатин, с контролем параметров липидного обмена и печеночных ферментов, в начальной дозе 40 мг с последующем повышением дозы до 80 мг при отсутствии уменьшения общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек. Длительность наблюдения составила 12 месяцев.

Через 12 месяцев проводилось повторное исследование с оценкой динамики показателей ремоделирования сердца и сосудов, биохимических параметров сыворотки крови. Через 6 месяцев проводили промежуточное ультразвуковое исследование сонных артерий с расчетом коэффициента регрессии с целью корректировки дозы аторвастатина при необходимости.

Ремоделирование сердечно-сосудистой системы и показатели биохимических исследований крови и мочи у пациентов с артериальной гипертензией I и II степени

Установлено, что особенностями ремоделирования сердца у пациентов с АГ I степени в сочетании с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях по сравнению с пациентами с АГ I степени без атеросклеротических бляшек в сонных артериях являются: увеличение значений ОТС ($p < 0,05$), тенденция к повышению значений толщины МЖП ($p < 0,1$) и ЗС ($p < 0,1$), увеличение частоты встречаемости диастолической дисфункции ЛЖ ($p < 0,05$) по данным Эхо-КГ. У пациентов с АГ II в

сочетании с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях по сравнению с обследованными с АГ II степени без атеросклеротического поражения сонных артерий ремоделирование сердца характеризуется увеличением частоты встречаемости концентрической гипертрофии ЛЖ ($p < 0,01$) и диастолической дисфункции ЛЖ ($p < 0,01$), увеличением показателей ИММ ЛЖ ($p < 0,01$), толщины ЗС ЛЖ ($p < 0,05$) и МЖП ($p < 0,05$), КСР ЛЖ ($p < 0,01$), КСО ЛЖ ($p < 0,01$), размеров ЛП ($p < 0,05$), уменьшением значений ФВ ЛЖ ($p < 0,001$), тенденции к более низким величинам ФУ ЛЖ ($p < 0,1$) по данным Эхо-КГ. У пациентов с АГ I и II степени в сочетании с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях по сравнению с лицами с АГ I и II степени без атеросклеротического поражения сонных артерий ремоделирование артерий характеризуется увеличением значений минимального ТИМ ($p < 0,05$ и $p < 0,05$, соответственно), тенденцией к повышению максимального значения ТИМ ($p < 0,1$ и $p < 0,1$, соответственно) по сравнению с лицами с АГ I и II степени без атеросклеротических бляшек в сонных артериях.

При изучении параметров липидного обмена было выявлено, что пациенты с АГ I степени в сочетании с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях имеют более высокие уровни ОХ ($p < 0,01$), ХС-ЛПНП ($p < 0,05$) и ХС-ЛПВП ($p < 0,01$), чем обследованные с АГ I степени без атеросклеротических бляшек сонных артерий. Обследованные с АГ II степени в сочетании с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях имеют более высокие уровни ОХ ($p < 0,05$), триглицеридов ($p < 0,05$), ХС-ЛПНП ($p < 0,05$), С-реактивного протеина ($p < 0,05$) и тенденцию к более высокому уровню глюкозы ($p < 0,1$), чем обследованные с АГ II степени без атеросклеротических бляшек в сонных артериях. Также было выявлено, что уровень ОХ имеет прямую связь с наличием атеросклеротических бляшек в сонных артериях у пациентов с АГ I степени ($df=1$; χ^2 Вальда=8,1; $p < 0,01$) и с АГ II степени ($df=1$; χ^2 Вальда=5,2; $p < 0,05$). Установлено также, что у пациентов с АГ II степени уровень триглицеридов ассоциирован с наличием атеросклеротических бляшек в сонных артериях ($df=1$; χ^2 Вальда=5,1; $p < 0,05$). Выявлено, что уровень С-реактивного протеина имеет тенденцию к прямой связи с наличием атеросклеротических бляшек в сонных артериях у пациентов с АГ II степени ($df=1$; χ^2 Вальда=2,8; $p < 0,1$).

Ассоциированные факторы риска формирования атеросклеротических бляшек в сонных артериях у пациентов с АГ I-II степени

При проведении однофакторного регрессионного анализа выявлены достоверно значимые факторы риска формирования атеросклеротических

бляшек в сонных артериях у пациентов с АГ I-II степени: возраст (ОШ 1,11; 95%ДИ 1,13-1,15; $p < 0,001$); мужской пол (ОШ 1,98; 95%ДИ 1,14-3,39; $p < 0,05$); наличие наследственной отягощенности по инсульту (ОШ 2,25; 95%ДИ 1,0-5,05; $p < 0,05$); наличие АГ по данным «офисного» измерения АД (ОШ 3,42; 95%ДИ 1,95-6,02; $p < 0,001$); наличие гипертрофии ЛЖ по данным Эхо-КГ (ОШ 3,54; 95%ДИ 1,93-6,50; $p < 0,001$); наличие диастолической дисфункции по данным Эхо-КГ (ОШ 4,86; 95%ДИ 2,81-8,41; $p < 0,001$); наличие повышенной жесткости артерий эластичного типа по данным реографии (ОШ 3,02; 95%ДИ 1,76-5,18; $p < 0,001$); наличие увеличения ТИМ по данным УЗИ (ОШ 8,97; 95%ДИ 3,58-22,5; $p < 0,001$); наличие депрессии сегмента ST при холтеровском мониторинге (ОШ 8,26; 95%ДИ 3,12-21,84; $p < 0,001$).

Для непрерывных величин было получено квинтильное распределение, в результате чего были выявлены уровни факторов риска, выше которых ОШ формирования атеросклеротических бляшек в сонных артериях было достоверно больше или имело тенденцию к достоверности по отношению к референсной группе: высокий уровень «офисного» САД (≥ 150 мм рт.ст.) (ОШ 2,69; 95%ДИ 1,10-6,58; $p < 0,05$); высокий уровень «офисного» ДАД (≥ 98 мм рт.ст.) (ОШ 4,70; 95%ДИ 1,55-14,28; $p < 0,01$); уровень САД в дневные часы по данным СМАД ≥ 125 мм рт.ст. (ОШ 2,32; 95%ДИ 0,93-5,80; $p < 0,1$); вариабельности САД в дневные часы ≥ 11 мм рт.ст. по данным СМАД (ОШ 3,89; 95%ДИ 1,40-10,79; $p < 0,01$); продолжительность АГ > 7 лет (ОШ 0,30; 95%ДИ 0,08-1,12; $p < 0,1$); значение суммы зубцов $S_{V1} + R_{V5-V6}$ по данным ЭКГ ≥ 18 мм (ОШ 1,92; 95%ДИ 0,91-4,05; $p < 0,1$); повышение значения ИММ ЛЖ $\geq 82,6$ г/м² (ОШ 3,12; 95%ДИ 1,48-6,59; $p < 0,01$); толщина ЗС ЛЖ $\geq 8,5$ мм по данным Эхо-КГ (ОШ 2,09; 95%ДИ 1,02-4,28; $p < 0,05$); толщина МЖП ≥ 11 мм по данным Эхо-КГ (ОШ 4,26; 95%ДИ 1,46-12,49; $p < 0,01$); минимальное значение ТИМ сонных артерий по данным УЗИ $\geq 0,7$ мм (ОШ 2,39; 95%ДИ 0,98-5,83; $p < 0,1$); высокое максимальное значение ТИМ сонных артерий по данным УЗИ ($\geq 1,4$ мм) (ОШ 3,09; 95%ДИ 1,11-8,60; $p < 0,05$); высокий уровень общего холестерина ($\geq 7,03$ ммоль/л) (ОШ 2,13; 95%ДИ 0,88-5,17; $p < 0,1$); высокий уровень триглицеридов ($\geq 2,30$ ммоль/л) (ОШ 3,06; 95%ДИ 1,22-7,65; $p < 0,05$); высокий уровень ХС-ЛПНП ($\geq 4,68$ ммоль/л) (ОШ 2,17; 95%ДИ 0,84-5,61; $p < 0,1$); уровень С-реактивного протеина (вч) $\geq 6,10$ мг/л (ОШ 2,69; 95%ДИ 1,08-6,68; $p < 0,05$).

С помощью множественного регрессионного анализа ($df=7$; χ^2 Вальда=85,7; $p < 0,001$) были выделены наиболее значимые факторы риска, ассоциированные с формированием атеросклеротических бляшек в сонных артериях у пациентов с АГ I-II степени (таблица 1).

Таблица 1. – Наиболее значимые факторы, ассоциированные с формированием атеросклеротических бляшек в сонных артериях (по данным множественного регрессионного анализа)

Факторы риска	ОШ (95%ДИ)	p
Уровень триглицеридов $\geq 2,3$ ммоль/л	3,27 (1,46-7,30)	< 0,01
Наличие депрессии сегмента ST по данным холтеровского мониторирования*	4,96 (1,71-14,38)	< 0,01
Минимальное значение ТИМ $\geq 0,71$ мм	3,52 (1,44-8,61)	< 0,01
ИММ ЛЖ $\geq 82,7$ г/м ²	2,47 (1,22-4,99)	< 0,05
Наличие утолщения ТИМ*	3,74 (1,33-10,54)	< 0,05

* – номинальные дихотомические переменные: 0 – нет, 1 – да

Возможности комбинированного лечения пациентов с АГ I-II степени в сочетании с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях

На повторное обследование через 12 месяцев пришло 36 пациентов с АГ I и II степени без атеросклеротических бляшек в сонных артериях, получавших только антигипертензивную терапию (охват повторным обследованием пациентов данной группы составил 90,0%); 35 пациентов с АГ I и II степени в сочетании с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях, получавших антигипертензивную терапию и аторвастатин в стартовой дозе 40 мг (охват повторным обследованием пациентов данной группы составил 87,5%) и 36 пациентов с АГ I и II степени в сочетании с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях, получавших только антигипертензивную терапию (90,0%). Во всех группах пациентов с АГ I и II степени были достигнуты целевые уровни АД.

В результате повторного обследования пациентов с АГ I-II степени без атеросклеротических бляшек в сонных артериях, получавшим только антигипертензивную терапию было выявлено достоверно значимое снижение ИММ ЛЖ с $116,7 \pm 4,1$ г/м² до $106,0 \pm 3,1$ г/м², ($p < 0,001$), толщины ЗС ЛЖ – с $10,6 \pm 0,3$ мм до $10,0 \pm 0,2$ мм ($p < 0,001$), толщины МЖП – с $10,4 \pm 0,2$ мм до $9,9 \pm 0,2$ мм ($p < 0,001$) по данным Эхо-КГ, СРПВ с $11,8$ м/с по $10,9$ м/с ($p < 0,05$) по данным реографии. У пациентов с АГ I-II степени с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях, получавших комбинированную антигипертензивную и гиполипидемическую терапию, при повторном обследовании было установлено достоверно значимое снижение ИММ ЛЖ с $116,3 \pm 6,9$ г/м² до $105,3 \pm 5,8$ г/м² ($p < 0,01$), толщины ЗС ЛЖ – с $11,3 \pm 0,4$ мм до $10,6 \pm 0,4$ мм ($p < 0,01$) и тенденция к снижению толщины МЖП – с $11,0 \pm 0,5$ мм до $10,6 \pm 0,3$ мм ($p < 0,1$) по данным Эхо-КГ, уменьшение значений суммы амплитуд зубцов $S_{V1} + R_{V5-V6}$ с $32,0 \pm 2,1$ мм до

28,7±1,7 мм (p<0,05) по данным ЭКГ, уменьшение СРПВ с 13,0 м/с до 11,6 м/с (p<0,01) по данным реографии. В группе пациентов с АГ I и II степени в сочетании с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях, получавшим только антигипертензивную терапию при повторном исследовании было выявлено снижение ИММ ЛЖ с 116,8±3,9 г/м² до 106,1±2,9 г/м² (p<0,001), толщины ЗС ЛЖ – с 10,6±0,3 мм до 10,0±0,2 мм (p<0,001), толщины МЖП – с 10,4±0,2 мм до 9,9±0,2 мм (p<0,001) по данным Эхо-КГ.

Пациентам с АГ I-II степени в сочетании с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях при повторном визите через 6 и 12 месяцев проводилось повторное измерение общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях. Для оценки динамики данного показателя был предложен коэффициент регрессии, который рассчитывался по формуле 1:

$$K = S_{\text{общая}} / S'_{\text{общая}}, \quad (1)$$

где K – коэффициент регрессии;

$S_{\text{общая}}$ – сумма площадей поверхностей всех выявленных атеросклеротических бляшек в сонных артериях при первичном осмотре (см²);

$S'_{\text{общая}}$ – сумма площадей поверхностей всех выявленных атеросклеротических бляшек в сонных артериях при осмотре в динамике через 6 месяцев (см²);

и при значении $K > 1$ продолжали лечение аторвастатином в дозе 40 мг; при $K \leq 1$ – дозировку аторвастатина увеличивали до максимальной – 80 мг.

В исследуемой группе, получавшей аторвастатин в дозе 40 мг, при контрольном ультразвуковом обследовании через 6 месяцев у 27 пациентов (77,1%) отмечался регресс общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях ($K > 1$): 0,29±0,03 см² против 0,33±0,03 см² до лечения (p<0,001). У 8 пациентов (22,9%) уменьшения общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях не было ($K \leq 1$), в связи с чем данной группе пациентов была увеличена доза аторвастатина до 80 мг. При проведении последующего ультразвукового обследования через 6 месяцев у 6 пациентов (17,1%) отмечалось уменьшение общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях ($K > 1$): 0,35±0,05 см² против 0,28±0,03 см² (p<0,05), у 2 пациентов (5,7%) – динамика общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях отсутствовала ($K \leq 1$).

Один пациент выбыл из исследования через 8 недель от начала приема аторвастатина после контрольного биохимического исследования сыворотки крови по причине увеличения АлАт до 102 Ед/л.

Данные параметров липидного обмена пациентов с АГ I-II, получавших аторвастатин 40-80 мг представлены в таблицах 2-3.

Таблица 2. – Данные параметров липидного обмена обследованных пациентов с АГ I-II степени, получавших гиполипидемическую терапию аторвастатином в дозе 40 мг

Показатель	1-й визит	2-й визит (через 6 месяцев)	p
ОХ, ммоль/л	6,8±0,2	4,6±0,2	< 0,001
ТГ, ммоль/л	2,0±0,2	1,3±0,1	< 0,01
ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,1	1,1±0,1	> 0,05
ЛПНП, ммоль/л	4,5±0,2	2,9±0,2	< 0,001

Таблица 3. – Данные параметров липидного обмена обследованных пациентов с АГ I-II степени, получавших гиполипидемическую терапию аторвастатином в дозе 40-80 мг

Показатель	1-й визит	2-й визит (через 6 месяцев)	p*	3-й визит (через 12 месяцев)	p**
ОХ, ммоль/л	7,03±0,7	4,60±0,4	< 0,001	3,36±0,2	< 0,01
ТГ, ммоль/л	1,86±0,2	1,37±0,3	< 0,05	0,84±0,2	< 0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,25±0,3	1,06±0,1	> 0,05	1,07±0,1	< 0,05
ЛПНП, ммоль/л	4,11±1,1	2,63±0,3	> 0,05	1,57±0,2	< 0,05

*сравнение параметров липидного обмена при 1-м и 2-м визитах лиц, принимавших аторвастатин в дозе 40 мг.

** сравнение параметров липидного обмена при 2-м и 3-м визитах лиц, принимавших аторвастатин в дозе 80 мг.

Таким образом, корректируя дозу аторвастатина, используя коэффициент регрессии (К), удалось добиться регресса общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях у 94,3% пациентов с АГ I-II степени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты

1. Процессы ремоделирования сердца и сосудов у пациентов с АГ I-II степени по сравнению с обследованными контрольной группы характеризуются увеличением значений суммы амплитуд зубцов $S_{V1}+R_{V5-V6}$, повышением распространенности суммы амплитуд зубцов $S_{V1}+R_{V5-V6}>28$ мм с повышением степени АГ по данным ЭКГ; увеличением размеров ЛП,

толщины ЗС ЛЖ и МЖП, ИММ ЛЖ, КДР, КДО, КСО, УО, МО и размеров ПЖ по данным Эхо-КГ; повышением частоты встречаемости диастолической дисфункции ЛЖ, нарушения геометрии миокарда ЛЖ в виде концентрической и эксцентрической гипертрофии с возрастанием степени АГ; повышением значений СРПВ по данным реографии; более высокими показателями минимального и максимального значения ТИМ, частоты встречаемости атеросклеротических бляшек в сонных артериях с повышением степени АГ по данным УЗИ. Пациенты с АГ II степени имеют более высокие значения стенозирования бифуркации ОСА и более высокие значения общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях, чем обследованные контрольной группы [8, 11].

2. Установлены особенности ремоделирования сердца у пациентов с АГ I степени в сочетании с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях по сравнению с пациентами с АГ I степени без атеросклеротических бляшек в сонных артериях по данным Эхо-КГ: увеличение значений ОТС ($p < 0,05$), тенденция к повышению значений толщины МЖП ($p < 0,1$) и ЗС ($p < 0,1$), увеличение частоты встречаемости диастолической дисфункции ЛЖ ($p < 0,05$). У пациентов с АГ II в сочетании с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях по сравнению с обследованными с АГ II степени без атеросклеротического поражения сонных артерий в виде бляшек ремоделирование сердца по данным Эхо-КГ характеризуется увеличением частоты встречаемости концентрической гипертрофии ЛЖ ($p < 0,01$) и диастолической дисфункции ЛЖ ($p < 0,01$), увеличением показателей ИММ ЛЖ ($p < 0,01$), толщины ЗС ЛЖ ($p < 0,05$) и МЖП ($p < 0,05$), КСР ЛЖ ($p < 0,01$), КСО ЛЖ ($p < 0,01$), размеров ЛП ($p < 0,05$), уменьшением значений ФВ ЛЖ ($p < 0,001$), тенденции к более низким величинам ФУ ЛЖ ($p < 0,1$). У пациентов с АГ I и II степени в сочетании с атеросклеротическими бляшками сонных артерий по сравнению с лицами с АГ I и II степени без атеросклеротического поражения сонных артерий в виде бляшек ремоделирование артерий характеризуется увеличением значений минимального ТИМ ($p < 0,05$ и $p < 0,05$, соответственно), тенденцией к повышению максимального значения ТИМ ($p < 0,1$ и $p < 0,1$, соответственно) [5].

3. Выявлено, что пациенты с АГ I степени в сочетании с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях имеют более высокие уровни ОХ ($p < 0,01$), ХС-ЛПВП ($p < 0,01$), ХС-ЛПНП ($p < 0,05$), чем обследованные с АГ I степени без атеросклеротических бляшек в сонных артериях. Обследованные с АГ II степени в сочетании с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях имеют более высокие уровни ОХ ($p < 0,05$), триглицеридов ($p < 0,05$), ХС-ЛПНП ($p < 0,05$),

C-реактивного протеина ($p < 0,05$) и тенденцию к более высокому уровню глюкозы ($p < 0,1$), чем обследованные с АГ II степени без атеросклеротических бляшек в сонных артериях [5].

4. Установлены факторы, связанные с формированием атеросклеротических бляшек в сонных артериях у пациентов с АГ I-II степени: возраст ($p < 0,001$); мужской пол ($p < 0,05$); наличие наследственной отягощенности по инсульту ($p < 0,05$); наличие АГ по данным «офисного» измерения АД ($p < 0,001$); наличие гипертрофии по данным Эхо-КГ ($p < 0,001$); наличие диастолической дисфункции по данным Эхо-КГ ($p < 0,001$); повышение жесткости артерий эластичного типа по данным реографии ($p < 0,001$); наличие увеличения ТИМ по данным УЗИ ($p < 0,001$); повышение АД по результатам СМАД ($p < 0,001$); наличие депрессии сегмента ST при холтеровском мониторинговании ($p < 0,001$); высокий уровень «офисного» САД (≥ 150 мм рт.ст.) ($p < 0,05$), высокий уровень «офисного» ДАД (≥ 98 мм рт.ст.) ($p < 0,01$), уровень САД в дневные часы по данным СМАД ≥ 125 мм рт.ст. ($p < 0,1$), вариабельности САД в дневные часы ≥ 11 мм рт.ст. по данным СМАД ($p < 0,01$), продолжительность АГ > 7 лет ($p < 0,1$), значение суммы зубцов $S_{V1} + R_{V5-V6} \geq 18$ мм по данным ЭКГ ($p < 0,1$), толщина ЗС ЛЖ по данным Эхо-КГ ≥ 11 мм ($p < 0,05$), толщина МЖП ≥ 11 мм ($p < 0,01$), повышение значения ИММ ЛЖ $\geq 82,7$ г/м², минимальное значение ТИМ сонных артерий по данным УЗИ $\geq 0,71$ мм ($p < 0,1$), максимальное значение ТИМ сонных артерий по данным УЗИ $\geq 1,4$ мм ($p < 0,05$), высокий уровень ХС ($\geq 7,03$ ммоль/л) ($p < 0,1$), высокий уровень триглицеридов ($\geq 2,3$ ммоль/л) ($p < 0,05$), уровень C-реактивного протеина $> 6,10$ ммоль/л ($p < 0,05$) [2].

5. Определены наиболее значимые достоверные факторы риска формирования атеросклеротических бляшек в сонных артериях у лиц с АГ I-II степени по данным множественной логистической регрессии: уровень триглицеридов $\geq 2,3$ ммоль/л (ОШ 3,27; 95%ДИ 1,46-7,30), увеличение ТИМ сонных артерий $> 0,9$ мм (ОШ 3,74; 95%ДИ 1,33-10,54), повышение минимального значения ТИМ сонных артерий по данным ультразвукового исследования $\geq 0,71$ мм (ОШ 3,52; 95%ДИ 1,44-8,61), наличие депрессии сегмента ST по данным холтеровского мониторингования (ОШ 4,96; 95%ДИ 1,71-14,38), повышение индекса массы миокарда ЛЖ $\geq 82,7$ г/м² по данным Эхо-КГ (ОШ 2,47; 95%ДИ 1,22-4,99) [2, 9].

6. Измерение общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях является удобным инструментом для отслеживания динамики направления атеросклеротического процесса в ходе лечения аторвастинном, что позволяет выявлять достоверно значимые изменения размеров атеросклеротических бляшек в сонных артериях через 6 месяцев от начала приема аторвастатина ($p < 0,001$), корректировать дозу

гиполипидемического лекарственного средства с целью достижения уменьшения общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях. Данный показатель имеет преимущество над измерением менее динамичного показателя – степени стенозирования сонных артерий атеросклеротической бляшкой ($p > 0,05$) [1, 2, 3, 9].

7. Определение общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях с расчетом коэффициента регрессии в динамике позволяет подбирать индивидуально эффективную дозу аторвастатина (40-80 мг), способствующую уменьшению общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях, при лечении пациентов с АГ I-II степени комбинацией антигипертензивных лекарственных средств на основе периндоприла в сочетании с гиполипидемическим лекарственным средством – аторвастатином, а также выявить увеличение общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях у пациентов, не принимающих аторвастатин, с целью своевременного начала гиполипидемической терапии [1, 4, 6, 7, 10, 12, 13, 14, 15, 16].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. У лиц с АГ I-II степени в дополнение к стандартному протоколу ультразвукового исследования каротидного бассейна необходимо определять общую площадь поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях.

2. С целью проведения первичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у лиц с АГ I-II степени следует оценивать ассоциированные факторы риска атеросклеротических бляшек в сонных артериях и их пороговые уровни.

3. У пациентов с АГ I-II степени в сочетании с наличием атеросклеротических бляшек в сонных артериях в дополнение к антигипертензивной терапии необходимо назначать аторвастатин 40 мг с коррекцией дозы через 6 месяцев на основании рассчитанного коэффициента регрессии общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях (К).

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в научных журналах

1. Балашенко, Н.С. Подбор индивидуальной дозы аторвастатина при лечении каротидного атеросклероза у пациентов с артериальной гипертензией I-II степени / Н.С. Балашенко // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2014. – Т. 13, № 5. – С. 60–67.
2. Ассоциированные факторы риска развития каротидных бляшек у лиц с артериальной гипертензией I-II степени / В.П. Подпалов, Н.С. Балашенко, А.Д. Деев, О.В. Подпалова // Кардиология в Беларуси. – 2014. – № 6 (37). – С. 16–26.
3. Подпалов, В.П. Ремоделирование сердечно-сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией I и II степени / В.П. Подпалов, Н.С. Балашенко // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 58–66.
4. Подпалов, В.П. Возможности комбинированного лечения пациентов с артериальной гипертензией I-II степени в сочетании с каротидными бляшками / В.П. Подпалов, Н.С. Балашенко, О.В. Подпалова // Кардиология в Беларуси. – 2015. – № 1 (38). – С. 74–81.
5. Подпалов, В.П. Ремоделирование сердечно-сосудистой системы и биохимические параметры у пациентов с артериальной гипертензией I-II степени в сочетании с атеросклеротическим поражением сонных артерий / В.П. Подпалов, Н.С. Балашенко // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2015. – Т. 14, № 5. – С. 65–72.

Статьи в материалах конференций

6. Балашенко, Н.С. Современные возможности количественной оценки выраженности атеросклеротического процесса / Н.С. Балашенко, В.П. Подпалов // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 68-ой научной сессии сотрудников университета, Витебск, 31 января – 1 февраля 2013 г. / Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет; редкол.: В.Я. Бекиш [и др.]. – Витебск, 2013. – С. 239–241.
7. Сравнение распространенности атеросклеротического поражения артерий в различных сосудистых бассейнах с использованием реографического и ультразвукового методов / Н.С. Балашенко, О.В. Подпалова, О.Н. Журова, В.П. Подпалов // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: материалы VII международной конференции, Витебск, 23–24 мая 2013 г. / Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет; редкол.: И.Э. Адзериho [и др.]. – Витебск, 2013. – С. 219–222.

8. Балашенко, Н.С. Ремоделирование сердечно-сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией / Н.С. Балашенко, В.П. Подпалов // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования: материалы VIII Международной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора А.П. Солодкова, Витебск, 23 мая 2014 г. / Витебский государственный университет имени П.М. Машерова; редкол.: И.М. Прищепа [и др.]. – Витебск, 2014. – С. 117–119.
9. Балашенко, Н.С. Ассоциированные факторы риска развития каротидных бляшек у лиц с артериальной гипертензией I-II степени / Н.С. Балашенко, В.П. Подпалов // Достижения фундаментальной клинической медицины и фармации: материалы 70-ой научной сессии сотрудников университета, Витебск, 28–29 января 2015 г. / Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет; редкол.: В.Я. Бекиш [и др.]. – Витебск, 2015. – С. 98–99.
10. Балашенко, Н.С. Доклиническое поражение артерий у пациентов с артериальной гипертензией I-II степени / Н.С. Балашенко, В.П. Подпалов // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 67-й итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Витебск, 23–24 апреля 2015 г. / Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет; редкол.: С.А. Сушков [и др.]. – Витебск, 2015. – С. 426–428.
11. Балашенко, Н.С. Ремоделирование сердца у пациентов с артериальной гипертензией I-II степени / Н.С. Балашенко, В.П. Подпалов // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 67-й итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Витебск, 23–24 апреля 2015 г. / Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет; редкол.: С.А. Сушков [и др.]. – Витебск, 2015. – С. 428–432.
12. Балашенко, Н.С. Способ подбора индивидуальной дозы аторвастатина для коррекции каротидных бляшек у пациентов с артериальной гипертензией I-II степени / Н.С. Балашенко, В.П. Подпалов // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: материалы VIII Международной конференции, Витебск, 21–22 мая 2015 г. / Кардиология в Беларуси (Приложение). – 2015. – С. 32-34.

Тезисы докладов

13. Possible impact on the total carotid plaque area in patient with arterial hypertension / N. Balashenko, V. Podpalov, O. Zhurova, O. Podpalova // Atherosclerosis. – 2014. – Vol. 235. – P. e232.
14. The total carotid plaque area treatment in patient with arterial hypertension I-II degree / N.S. Balashenko, V.P. Podpalov, O.N. Zhurova, O.V. Podpalova //

Arterial Hypertension journal of the polish society of hypertension. – 2014. – Т. 18, № 2. – Р. 95–96.

15. Balashenko, N. Carotid plaque and the possibility of its treatment in patients with prehypertension and hypertension / N. Balashenko, V. Podpalov // Atherosclerosis. – 2015. – Vol. 18. – Р. e224.

16. Подпалов, В.П. Терапевтический подход к уменьшению общей площади каротидных бляшек / В.П. Подпалов, Н.С. Балашенко // Материалы IV Международного форума кардиологов и терапевтов, Москва, 30 марта – 1 апреля 2015 г. / Кардиоваскулярная терапия и профилактика (спец. выпуск). – 2015. – № 14 – С. 171–172.

Инструкция по применению

17. Метод подбора индивидуальной дозы аторвастатина при лечении каротидного атеросклероза у пациентов с артериальной гипертензией I-II степени: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 12.12.2014 г. / В.П. Подпалов, Н.С. Балашенко. – Витебск, 2014. – 9 с.

РЕЗЮМЭ

Балашэнка Надзея Сяргееўна

Рэмадэліраванне сэрдца і сонных артэрыў у пацыентаў
з артэрыяльнай гіпертэнзіяй I-II ступені,
магчымасці медыкаментознай карэкцыі

Ключавыя словы: артэрыяльная гіпертэнзія, рэмадэліраванне сардэчна-сасудзістай сістэмы, атэрасклератычныя бляшкі ў сонных артэрыях, фактары рызыкі.

Мэта даследавання: вызначыць асаблівасці рэмадэліравання сардэчна-сасудзістай сістэмы ў пацыентаў з АГ I-II ступені ў спалучэнні з атэрасклератычным пашкоджаннем сонных артэрыў з мэтай павелічэння эфектыўнасці камбініраванай тэрапіі.

Метады даследавання: клінічныя метады, інструментальныя метады, біяхімічныя метады, статыстычны аналіз.

Вынікі даследавання і іх навуковая навізна: упершыню выяўлены асаблівасці рэмадэліравання сардэчна-сасудзістай сістэмы ў пацыентаў з АГ I-II ступені ў спалучэнні з атэрасклератычнымі бляшкамі ў сонных артэрыях. Вызначаны дакладна значныя асацыяваныя фактары рызыкі фарміравання атэрасклератычных бляшак у сонных артэрыях у асоб з артэрыяльнай гіпертэнзіяй I-II ступені і іх парогавыя ўзроўні. Абаснавана неабходнасць вымярэння агульнай плошчы паверхні атэрасклератычных бляшак у сонных артэрыях у якасці маркера, які абумаўляе эфектыўнасць падбору гіпаліпедымічнай тэрапіі. Распрацаваны метады падбору індывідуальнай эфектыўнай дозы атарвастаціну (40-80 мг) ў пацыентаў з АГ I-II ступені на працягу 6 месяцаў, які спрыяе памяншэнню агульнай плошчы паверхні атэрасклератычных бляшак у сонных артэрыях на фоне выкарыстання камбініраванай антыгіпертэнзіўнай тэрапіі на аснове перындапрылу.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: камбініраванае лячэнне ў пацыентаў з АГ I-II ступені ў спалучэнні з атэрасклератычнымі бляшкамі ў сонных артэрыях з дабаўленнем да антыгіпертэнзіўнай тэрапіі атарвастаціну ў дозе 40 мг з карэкцыяй дозы праз 6 месяцаў на падставе разлічанага кафіцыенту рэгрэсіі агульнай плошчы паверхні атэрасклератычных бляшак у сонных артэрыях.

Вобласць ужывання: кардыялогія, клінічная медыцына.

РЕЗЮМЕ

Балашенко Надежда Сергеевна
Ремоделирование сердца и сонных артерий
у пациентов с артериальной гипертензией I-II степени,
возможности медикаментозной коррекции

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ремоделирование сердечно-сосудистой системы, атеросклеротические бляшки в сонных артериях, факторы риска.

Цель работы: определить особенности ремоделирования сердечно-сосудистой системы у пациентов с АГ I-II степени в сочетании с атеросклеротическим поражением сонных артерий для повышения эффективности комбинированной терапии.

Методы исследования: клинические методы, инструментальные методы, биохимические методы, статистический анализ.

Результаты исследования и их научная новизна: впервые выявлены особенности ремоделирования сердечно-сосудистой системы у пациентов с АГ I и II степени в сочетании с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях. Установлены достоверно значимые ассоциированные факторы риска формирования атеросклеротических бляшек в сонных артериях у лиц с АГ I-II степени и их пороговые уровни. Обоснована необходимость измерения общей площади поверхности атеросклеротических бляшек в сонных артериях, как маркера, обуславливающего эффективность подбора гиполипидемической терапии. Разработан метод подбора индивидуальной эффективной дозы аторвастатина (40-80 мг) у пациентов с АГ I-II степени в течение 6 месяцев, способствующий уменьшению общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях, на фоне применения комбинированной антигипертензивной терапии на основе периндоприла.

Рекомендации по использованию: комбинированное лечение пациентов с АГ I-II степени в сочетании с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях с добавлением к антигипертензивной терапии аторвастатина в дозе 40 мг с коррекцией дозы через 6 месяцев на основании рассчитанного коэффициента регрессии общей площади поверхностей атеросклеротических бляшек в сонных артериях.

Область применения: кардиология, клиническая медицина.

SUMMARY

Nadzeya S. Balashenka

The heart and the carotid arteries remodelling in patients with hypertension of I-II degree; the treatment possibility

Key words: arterial hypertension, cardiovascular remodelling, atherosclerotic plaque in the carotid arteries, risk factors

The objective of the research: to determine the peculiarities of the cardiovascular system remodeling in patients with I-II degree arterial hypertension combined with carotid atherosclerosis in order to improve the efficacy of the combination therapy.

The methods of the research: clinical methods, instrumental methods, biochemical methods, statistical analysis.

The results of the research and their novelty: the peculiarities of the cardiovascular system remodelling in patients with arterial hypertension of I and II degree combined with atherosclerotic plaque in the carotid arteries have been found for the first time. The significant risk factors associated with the atherosclerotic plaque formation in the carotid arteries in patients with I-II degree hypertension and their thresholds have been established. The importance of measuring the total carotid plaque area as a marker which determines the efficiency of hypolipemic therapy selection has been substantiated. The method of selecting an individual effective dose of atorvastatin (40-80 mg) in patients with I-II degree arterial hypertension within 6 months which contributes to the decrease of the total surface carotid plaque area in the combination with antihypertensive therapy based on perindopril has been developed.

Recommendations for the use of the obtained results: combination therapy of patients with I-II degree arterial hypertension combined with atherosclerotic plaque in the carotid arteries by adding antihypertensive therapy of a 40 mg atorvastatin dose with the dose correction 6 months later using the calculated regression coefficient of the total carotid plaque area.

The application field of the research findings: cardiology, clinical medicine.

Научное издание

БАЛАШЕНКО Надежда Сергеевна

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА И СОННЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ I-II СТЕПЕНИ, ВОЗМОЖНОСТИ
МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.05 – кардиология

Подписано в печать 19.05.16г. Формат 60x84 1/16.

Бумага типографская №2. Гарнитура Times Усл. печ. листов 1,45.

Уч.-изд. л. 1,56. Тираж 60 экз. Заказ № 423

Издатель и полиграфическое исполнение учреждения образования

«Витебский государственный медицинский университет»

ЛП № 02330/453 от 30.12.2013 г.

210023, г. Витебск, Фрунзе, 27