

**031485**

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК [616-018.74-008.6+612.127.2]:[616.12-009.72+616.127-004+616.12-008.331.1]

**КУРБАТ**  
Оксана Павловна

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ  
И ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ  
У ПАЦИЕНТОВ С ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ СТЕНОКАРДИЕЙ  
НАПРЯЖЕНИЯ, ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ  
И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.05 – кардиология

Гродно, 2014

Работа выполнена в учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Научный руководитель:

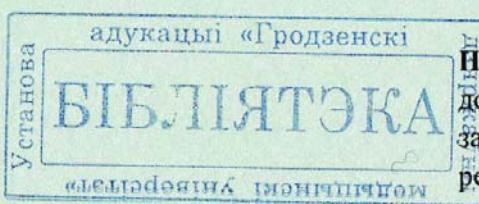
**Лис Михаил Александрович,**

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты:

**Булгак Александр Григорьевич,**

доктор медицинских наук, профессор, заместитель по терапевтической помощи директора ГУ «РНПЦ «Кардиология»»



**Пристром Андрей Марьянович,**

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой кардиологии и ревматологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Оппонирующая организация: УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится 28 февраля 2014 года в 14.00 на заседании совета по защите диссертаций К 03.17.02 при УО «Гродненский государственный медицинский университет» по адресу 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80.  
Тел. ученого секретаря (0152) 74-54-57, e-mail: mailbox@grsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан « 27 » января 2014 г.

Ученый секретарь  
совета по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук, доцент

М.А. Добродей



0000075215

## ВВЕДЕНИЕ

туре смертности на первом месте по-прежнему находятся зообращения.

ИБС особого внимания заслуживает прогрессирующая стенокардия напряжения (ПСН), которая, как вариант нестабильной стенокардии (НС), сопровождается высоким риском развития инфаркта миокарда (ИМ), нарушений ритма сердца и внезапной сердечной смерти [Н.А. Грацианский, 1997]. Показано, что у 70-100% пациентов с ПСН встречается безболевая ишемия миокарда (ББИМ) [Tabone et al., 1993]. Важное место в патогенезе ПСН занимает дисфункция эндотелия и изменение показателей кислородтранспортной функции крови (КТФК). Однако взаимосвязь функционального состояния эндотелия (ФСЭ), КТФК с ББИМ, а также их прогностическое значение у пациентов с ПСН до настоящего времени не выяснены.

В лечении ИБС большое внимание уделяется лекарственным средствам, способным защитить кардиомиоцит от неблагоприятных метаболических последствий, возникающих в результате недостаточного поступления кислорода. Одним из таких лекарственных средств является триметазидин (ТМЗ), ингибирующий  $\beta$ -окисление жирных кислот. В исследовании European Myocardial Infarction Project – Free Radicals группы пациентов, получавших ТМЗ и плацебо, статистически не отличались по уровню кратко- и долгосрочной смертности ( $p=0,98$  и  $p=0,42$  соответственно) [The EMIP-FR Group, 2000]. В другом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с острым ИМ был сделан вывод, что терапия триметазидином повышает толерантность к физической нагрузке, уменьшает проявления ишемии миокарда [Niyazi Guler et al., 2003].

Учитывая эпидемиологическую ситуацию, гетерогенность пациентов с НС, нерешенность вопроса о дифференциированном применении триметазидина у данной категории пациентов, является актуальным исследование и комплексная оценка ФСЭ, показателей КТФК и эффективности включения в базисную терапию прогрессирующей стенокардии напряжения триметазидина.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Связь работы с крупными научными программами и темами

Диссертация выполнена в рамках темы научно-исследовательской работы кафедры пропедевтики внутренних болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»: «Показатели функции эндотелия и некоторых метаболических процессов у больных стабильной стенокардией, безболевой ишемией миокарда в условиях патогенетической терапии» (№ государственной регистрации 2008372,

01.01.2008 – 31.12.2010). Направление исследования соответствовало перечню приоритетных фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь на 2006-2010 годы, а именно пункту 4 – «Разработка новых лечебных, диагностических, профилактических и реабилитационных технологий, приборов и изделий медицинского назначения, лекарственных и иммунобиологических препаратов, клеточных и молекулярно-биологических технологий», подпункту 4.5 «Новые технологии профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

### **Цель и задачи исследования**

**Цель исследования** – установить особенности клинического течения, диагностическую значимость и прогностическое значение функционального состояния эндотелия, показателей кислородтранспортной функции крови у пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне постинфарктного кардиосклероза (ПИК) и артериальной гипертензии (АГ) II степени.

### **Задачи исследования**

1. Оценить ФСЭ и показатели КТФК у пациентов с ПСН с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне ПИК и АГ II степени.

2. Установить взаимосвязь показателей ФСЭ и КТФК с показателями ишемии миокарда у пациентов с ПСН с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне ПИК и АГ II степени.

3. Оценить эффективность базисной терапии и терапии с включением триметазидина у пациентов с ПСН с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне ПИК и АГ II степени.

4. Разработать метод дифференцированного назначения триметазидина пациентам с ПСН с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне ПИК и АГ II степени.

5. Разработать способ прогнозирования течения ПСН с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне ПИК и АГ II степени.

**Объект исследования** – 107 человек: 50 пациентов с ПСН с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне ПИК и АГ II степени; 29 пациентов со стабильной стенокардией напряжения (ССН) II функционального класса (ФК)

(согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов, 1976), протекающей на фоне ПИК и АГ II степени, и 28 практически здоровых лиц.

**Предмет исследования** – клинический статус, электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях, данные суточного мониторирования ЭКГ (СМ ЭКГ), показатели содержания нитратов и нитритов в плазме крови, КТФК, результаты реовазографического исследования сосудов предплечья.

### **Положения диссертации, выносимые на защиту**

1. У пациентов с ПСН с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне постинфарктного кардиосклероза и АГ II степени, по сравнению с пациентами с ССН ФК II, достоверно больше общее количество эпизодов ишемии, продолжительность безболевой и суммарной ишемии миокарда (СИМ); ниже показатели эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД), средства гемоглобина к кислороду ( $p_50$ ), напряжения кислорода в венозной крови ( $pO_2$ ), pH и выше показатель напряжения углекислого газа в венозной крови ( $pCO_2$ ).

2. У пациентов с ПСН с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне постинфарктного кардиосклероза и АГ II степени, при показателе эндотелийзависимой вазодилатации менее -13,35% и/или средства гемоглобина к кислороду – менее 23,6 мм рт. ст. и/или напряжения кислорода в венозной крови – менее 27 мм рт. ст. и/или напряжения углекислого газа – более 52 мм рт. ст. регистрируется достоверно большее количество эпизодов ишемии миокарда в сутки, большая продолжительность безболевой и суммарной ишемии миокарда.

3. При наличии безболевой ишемии миокарда продолжительностью от 23 до 54 минут в сутки у пациентов с ПСН с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне постинфарктного кардиосклероза и АГ II степени, целесообразно дополнительное включение в базисную терапию триметазидина.

4. На основании данных о напряжении углекислого газа и кислорода в венозной крови, эндотелийзависимой вазодилатации, продолжительности суммарной ишемии миокарда, общем количестве эпизодов ишемии миокарда в сутки, общем количестве экстрасистол и количестве желудочковых экстрасистол в сутки с чувствительностью 82,6% и специфичностью 85,2% можно прогнозировать течение ПСН, протекающей на фоне постинфарктного кардиосклероза и АГ II степени, у пациентов с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов).

**Личный вклад соискателя.** Автором диссертации совместно с научным руководителем были поставлены цель и задачи, выбраны методы исследования, осуществлено планирование работы. Самостоятельно проведен

данных, лабораторного, инструментального обследования, в том числе и ЭКГ [Национальные рекомендации, 2006].

Критериями включения пациентов в исследование являлись: НС I-го (ПСН в течение последнего месяца) и II-го (присоединение стенокардии покоя в течение последнего месяца, но не в предшествующие 48 часов) класса тяжести А и В (вторичная и первичная НС) вариантов по классификации E. Braunwald, C.W. Hamm (2000) у пациентов ИБС с установленным ранее II функциональным классом ССН; перенесенный крупноочаговый ИМ давностью один-три года; низкий и промежуточный риск госпитальной летальности по шкале GRACE; сопутствующая АГ II степени; возраст пациентов от 40 до 65 лет. Критерии исключения – наличие других форм НС, фибрилляции предсердий, желудочковых нарушений ритма на ЭКГ в 12 стандартных отведениях, блокады ножек пучка Гисса, хронической сердечной недостаточности выше Н1 по классификации Василенко-Стражеско (ФК II по NYHA), кардиохирургических вмешательств в анамнезе, нарушения мозгового кровообращения, хронической обструктивной болезни лёгких, бронхиальной астмы, нарушений функции печени и/или почек, обострения язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки, сахарного диабета, анемического синдрома, онкологических и/или острых инфекционных заболеваний, ожирения. Также пациент исключался из исследования, если исходом ПСН была не ССН ФК II, а, например, – ИМ или ССН другого ФК.

Методом случайной выборки пациенты с ПСН (I-я группа) были разделены на 2 подгруппы (Б и БТ). В течение трех месяцев после выписки за пациентами проводилось наблюдение (наличие смертельных исходов, развитие ИМ, повторная госпитализация в отделение кардиологии).

Группа сравнения (2-я группа) формировалась из пациентов со стабильным течением стенокардии напряжения ФК II не менее 3 последних месяцев, при наличии в анамнезе крупноочагового ИМ давностью один-три года, верифицированной АГ II степени, отсутствии критериев исключения.

### **Протокол исследования**

Всем лицам, включённым в исследование, был выполнен общий анализ крови и мочи, определялись показатели свёртываемости крови (протромбиновый индекс, активированное частичное тромбогластиновое время), уровень глюкозы в венозной крови, содержание в сыворотке крови общего холестерина, триглицеридов, общего билирубина, калия, натрия, мочевины, креатинина, активность аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, МВ-фракции креатинфосфокиназы. 10 (20,0%) пациентам I-й группы определяли в крови концентрацию тропонинов I и T. Помимо этого, всем участникам исследования определяли показатели КТФК в венозной крови, суммарное содержание нитратов

и нитритов в плазме крови, проводили инструментальные методы исследования (ЭКГ в 12 отведениях, профиль артериального давления, эхокардиография, СМ ЭКГ, реовазографическое исследование сосудов предплечья). Эти исследования в 1-й группе проводились на 2-е сутки с момента поступления в стационар и на 13-е сутки лечения. В группе сравнения и в контрольной группе практически здоровых лиц – однократно в амбулаторных условиях.

Анализ данных проводили с помощью пакетов прикладных статистических программ Statistica 10.0 (серийный номер AXAR207F394425FA-Q). Все показатели проверяли на соответствие распределения изучаемого признака закону нормального распределения, для чего применяли W-критерий Шапиро-Уилка. При анализе количественных данных применяли ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса для проверки равенства медиан нескольких групп, поправку Бонферрони для коррекции значения достигнутого уровня значимости  $p$  с учетом числа тестируемых гипотез. Для сравнения двух независимых групп использовали U-критерий Манна-Уитни. При анализе категориальных данных использовали точный двусторонний тест Фишера. Зависимые количественные переменные сравнивали с помощью критерия Вилкоксона. Взаимосвязь двух признаков оценивали с помощью корреляционного анализа (по Спирмену). Модель для прогнозирования течения заболевания построена с помощью дискриминантного анализа (метод forward stepwise). За критический уровень значимости было принято значение  $p=0,05$ . Определение пограничного уровня продолжительности ББИМ осуществлялось с помощью ROC-анализа. Значения полученных количественных данных представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, а категориальных – в виде абсолютной и относительной частоты [О.Ю. Реброва, 2002].

## **Результаты исследования**

### **Данные суточного мониторирования ЭКГ, функциональное состояние эндотелия и показатели кислородтранспортной функции крови у пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения**

На 2-е сутки госпитализации после купирования болевого синдрома методом СМ ЭКГ ишемия миокарда была зарегистрирована у 38 (76,0%) пациентов с ПСН. В отличие от группы сравнения регистрировалось достоверно большее количество эпизодов ишемии, в том числе и безболевой, большая продолжительность последней и СИМ в сутки (таблица 1).

Таблица 1 – Данные исходного СМ ЭКГ у пациентов с ПСН (1-я группа) в сравнении с пациентами с ССН ФК II (2-я группа), Ме (Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>)

Показатель	1-я группа, n=50	2-я группа, n=29	P
Количество эпизодов ишемии в сутки	3 (2-6)	1 (0-2)	0,0009
в т.ч. болевой ишемии миокарда	0 (0-2)	0 (0-1)	>0,05
в т.ч. ББИМ	2,5 (0-4)	0 (0-1)	0,0057
Длительность СИМ, минут в сутки	27 (3-60)	5 (0-11)	0,0002
Длительность ББИМ, минут в сутки	23,5 (0-56)	0 (0-4,5)	0,0024
Длительность одного эпизода ББИМ, минут	8,29 (0-12)	0 (0-4)	0,0021

Примечание – P – достоверность различия показателей между группами

У пациентов 1-й группы ЭНВД (32,18 (26,45-34,62)% ) находилась в пределах нормы и не отличалась от таковой у пациентов с ССН ФК II, но по сравнению с группой здоровых лиц была меньше на 10,71% (р=0,003). Показатель ЭЗВД составил -13,35 (-18,25- -5,98) % и был ниже как по сравнению с пациентами с ССН ФК II, так и здоровыми лицами (р<0,0001 в обоих случаях). В результате, вазомоторная функция эндотелия только у 5 (10%) пациентов с ПСН была снижена умеренно (минимальное значение -1,96% и максимальное 3,05%), а у 23 (46,0%) – выражено (от -2,12% до -14,68%) и у 22 (44,0%) – резко выражено (от -15,68% до -26,21%). Уровень нитратов и нитритов в плазме крови составил 17,55 (16,84-19,23) мкмоль/л, что ниже по сравнению с пациентами с ССН ФК II и здоровыми лицами (р<0,0001 в обоих случаях).

В группе пациентов с ПСН р50 реальное (р50реал.) и р50 стандартное (р50ст.) было на 15,87% (12,12%-14,78%) и на 14,13% (13,16%-14,18%) соответственно меньше, чем в группе с ССН ФК II. По сравнению с группой здоровых лиц р50реал. и р50ст. были ещё ниже (на 17,78% (15,27%-16,22%) и 15,05% (13,97%-17,55%) соответственно). Также, по сравнению со здоровыми лицами (3-я группа) и с пациентами с ССН ФК II (2-я группа), отмечалось снижение рO<sub>2</sub>, pH и увеличение рCO<sub>2</sub> в венозной крови (таблица 2).

Таблица 2 – Исходные показатели КТФК у пациентов с ПСН в сравнении с пациентами с ССН ФК II и здоровыми лицами, Ме (Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>)

Показатель	1-я группа, n=50	2-я группа, n=29	3-я группа, n=28
p50реал., мм рт. ст.	23,6 (23,2-24,8)*#	28,0 (26,4-29,1)	28,7 (27,4-29,6)
p50ст., мм рт. ст.	23,7 (23,1-24,2)*#	27,6 (26,6-28,2)	27,9 (26,9-29,4)
pO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	27,0 (26,0-29,0)*#	36,0 (34,0-38,0)	37,0 (35,0-39,0)
pCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	52,0 (49,0-56,0)*#	45,0 (43,1-46,0)	44,7 (44,0-45,0)
pH, ед	7,331 (7,321-7,342)*#	7,380 (7,352-7,390)	7,378 (7,356-7,403)

Примечание – # – достоверность различий по сравнению с показателями 2-й группы для р<0,0001; \* – достоверность различий по сравнению с показателями 3-й группы для р<0,0001

При анализе взаимосвязи показателей ФСЭ с показателями ишемии миокарда было установлено, что продолжительность ББИМ и СИМ достоверно коррелировала только с показателем ЭЗВД. Также количество эпизодов ишемии миокарда, продолжительность ББИМ и СИМ статистически значимо отрицательно коррелировали с показателями р50реал., рO<sub>2</sub> и положительно – с рCO<sub>2</sub> (таблица 3).

Таблица 3 – Оценка связей (R Спирмена) между показателями ФСЭ, КТФК и ишемией миокарда у пациентов с ПСН

Показатель	ЭЗВД	р50реал.	рO <sub>2</sub>	рCO <sub>2</sub>	P*
Количество эпизодов ишемии в сутки	-0,61	-0,63	-0,73	0,76	<0,0001
Продолжительность ББИМ в сутки	-0,57	-0,78	-0,8	0,8	<0,0001
Продолжительность СИМ в сутки	-0,60	-0,73	-0,78	0,86	<0,0001

Примечание – \* – достоверность всех коэффициентов корреляции в данной строке

С целью установления факторов, при наличии которых у пациентов с ПСН чаще регистрируется ББИМ на основании данных о ФСЭ и показателях КТФК, мы разделили 1-ую группу (n=50) на две подгруппы. В качестве точек разделения были выбраны медианы (Me) указанных показателей (ЭЗВД – -13,35%, р50реал. – 23,6 мм рт. ст., рO<sub>2</sub> – 27 мм рт. ст., рCO<sub>2</sub> – 52 мм рт. ст.). В том случае, если уровень ЭЗВД, р50реал. и рO<sub>2</sub> был выше Me либо равнялся ей, а рCO<sub>2</sub> – ниже либо соответствовал Me, пациента относили в подгруппу 1В. Соответственно, если хотя бы одно из данных условий не соблюдалось, то – в подгруппу 1А. Анализ данных показал, что большее количество эпизодов ишемии миокарда в сутки, в том числе и ББИМ, большая продолжительность последней и СИМ, наблюдаются у пациентов с показателем ЭЗВД менее -13,35% и/или р50реал. – менее 23,6 мм рт. ст. и/или рO<sub>2</sub> – менее 27 мм рт. ст. и/или рCO<sub>2</sub> – более 52 мм рт. ст. (таблица 4).

Таблица 4 – Данные СМ ЭКГ в подгруппах 1А и 1В

Показатель	Подгруппа 1А, n=16	Подгруппа 1В, n=34	P
Количество пациентов с болевой ишемией миокарда, n (%)	0	8 (23,53%)	0,04
Количество пациентов с ББИМ, ББИМ и болевой ишемией миокарда, n (%)	16 (100%)	14 (41,2%)	<0,0001
Количество эпизодов ишемии в сутки	6 (5-7)	2 (0-3)	<0,0001
в т.ч. ББИМ	5 (4-6)	0 (0-3)	<0,0001
Длительность СИМ, минут в сутки	71 (57-75)	17 (0-28)	<0,0001
Длительность ББИМ, минут в сутки	61 (51-70)	0 (0-24)	<0,0001
Длительность одного эпизода ББИМ, минут	12 (10,9-12,5)	0 (0-8,3)	<0,0001

Таким образом, у всех пациентов с ПСН выявлено снижение ЭЗВД, показателей  $pO_2$ ,  $pCO_2$ , рН и увеличение  $pCO_2$ . Факторами, позволяющими предположить наличие ББИМ, следует считать показатель ЭЗВД менее -13,35% и/или  $pCO_2$ реал. – менее 23,6 мм рт. ст. и/или  $pO_2$  – менее 27 мм рт. ст. и/или  $pCO_2$  – более 52 мм рт. ст..

#### **Данные суточного мониторирования ЭКГ, функциональное состояние задортерия и показатели кислородтранспортной функции крови у пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения на фоне терапии**

В обеих подгруппах пациентов с ПСН лечение оказало положительное влияние на течение заболевания. Однако в подгруппе, получавшей дополнительно ТМЗ, после лечения были достоверно меньше, чем в подгруппе Б, следующие показатели: общее количество эпизодов ишемии миокарда ( $p=0,02$ ), продолжительность СИМ ( $p=0,01$ ); количество эпизодов ( $p=0,04$ ) и продолжительность общая ( $p=0,03$ ) и 1 эпизода ББИМ ( $p=0,03$ ). В итоге, после лечения в подгруппе БТ ишемия миокарда была зарегистрирована реже, чем в подгруппе Б ( $p<0,05$ ). Динамика показателей ФСЭ представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Показатели ФСЭ у пациентов с ПСН в сравнении с пациентами с ССН ФК II и здоровыми лицами, Ме ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$ )

Показатель	Период наблюдения	Подгруппа Б	Подгруппа БТ	2-я группа	3-я группа
ЭЗВД, %	Исходно	-15,92 (-18,64- -8,25) $p_{1,4}<0,0001$	-11,59 (-16,65- -4,46) $p_{1,4}<0,0001$	1,26 (-6,96-3,64)	12,15 (8,81-13,18)
	После лечения	-2,25 (-12,58-1,12) $p_1<0,0001$ , $p_2<0,001$	4,41 (-1,74-9,90) $p_1=0,0001$ , $p_2<0,001$ , $p_3<0,02$		
Нитраты и нитриты, мкмоль/л	Исходно	17,45 (16,44-19,02) $p_{1,4}<0,0001$	17,78 (16,99-19,37) $p_{1,4}<0,0001$	22,12 (20,58-23,16)	24,91 (22,98-26,66)
	После лечения	22,01 (20,15-24,02) $p_1=0,005$ , $p_2<0,001$	24,68 (21,89-26,37) $p_2<0,001$ , $p_4=0,001$		

Примечание –  $P_1$  – различие по сравнению с 3-й группой;  $p_2$  – различие по сравнению с исходными данными;  $p_3$  – различие между подгруппой Б и БТ;  $p_4$  – различие по сравнению со 2-й группой.

В подгруппе Б  $pO_2$  после лечения увеличилось на 20,0% (18,5%-13,3%) ( $p<0,0001$ ), а  $pCO_2$  снизилось на 11,15% (8,16%-14,29%) ( $p<0,0001$ ). Однако  $pO_2$

осталось несколько ниже уровня пациентов с ССН ФК II ( $p=0,0001$ ). Оба эти показателя не достигли уровня здоровых лиц ( $p<0,01$  для  $pO_2$  и  $pCO_2$ ). Показатели  $p50\text{реал.}$  и  $p50\text{ст.}$  увеличились ( $p<0,0001$ ), но остались ниже уровня пациентов с ССН ФК II ( $p=0,01$  и  $p=0,002$  соответственно) и здоровых лиц ( $p<0,01$  для обоих показателей). Уровень  $pH$  достиг такого у пациентов 2-й группы лиц ( $p>0,02$ ), но остался несколько ниже по сравнению с 3-й группой ( $p=0,04$ ). В подгруппе БТ после проведенного лечения показатели КТФК не отличались от таковых у пациентов 2-й группы ( $p>0,02$ ). При этом  $pO_2$  увеличилось на 27,78% (29,63%-26,32%) ( $p<0,0001$ ), а  $pCO_2$  уменьшилось на 15,00% (7,47%-16,90%) ( $p<0,0001$ ), но, как и в предыдущей подгруппе, они также не достигли таковых у здоровых лиц ( $p=0,0004$  для  $pO_2$ ,  $p=0,01$  для  $pCO_2$ ).  $P50\text{реал.}$  ( $p<0,0001$ ),  $p50\text{ст.}$  ( $p<0,0001$ ),  $pH$  ( $p=0,0004$ ) увеличились и достигли уровня как пациентов с ССН ФК II ( $p>0,02$ ), так и здоровых лиц ( $p>0,05$ ).

Таким образом, в обеих подгруппах пациентов с ПСН лечение оказало положительное влияние на течение заболевания, однако более эффективным оно было при добавлении ТМЗ.

### **Метод дифференцированного применения триметазидина у пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения**

С целью разработки метода дифференцированного применения ТМЗ было решено разделить подгруппы Б и БТ в зависимости от наличия или отсутствия после лечения ББИМ. Данный критерий был выбран в связи с тем, что доля ББИМ в структуре суммарной ишемии миокарда в группе пациентов с ПСН (1-я группа) была больше, чем болевой ишемии миокарда. По результатам оценки эффективности терапии в подгруппе пациентов, получавших базисную терапию (подгруппа Б), выделено две подгруппы: подгруппа А – пациенты, у которых имелся положительный эффект от терапии ( $n=10$ ) (на 13-е сутки согласно СМ ЭКГ отсутствовала ББИМ), подгруппа В – пациенты, у которых положительный эффект от терапии отсутствовал ( $n=16$ ). Таким же образом среди пациентов, получавших дополнительно ТМЗ (подгруппа БТ), были выделены две подгруппы: подгруппа С – пациенты ( $n=16$ ), у которых имелся положительный эффект от терапии, подгруппа D – пациенты ( $n=8$ ), у которых положительный эффект от терапии отсутствовал, т. е. методом СМ ЭКГ на 13-е сутки была зарегистрирована ББИМ. Для определения прогностической ценности продолжительности ББИМ был выполнен ROC-анализ.

Построение характеристической кривой для подгруппы Б позволило установить точку отсечения (cut-off point) 23 с оптимальным значением чувствительности 90,0% (ДИ от 55,5% до 99,7%,  $p<0,05$ ) и специфичности 68,8% (ДИ от 41,3% до 89,0%,  $p<0,05$ ). Площадь под кривой (AUC) составила 0,772 (95% ДИ от 0,589 до 0,955,  $p<0,05$ ), что указывает на хорошую

прогностическую способность данной модели (согласно экспертной шкале для значений AUC). Классификационная матрица представлена в таблице 6.

Таблица 6 – Матрица классификации прогнозирования эффекта базисной терапии у пациентов с ПСН

	Доля правильных прогнозов	Благоприятный исход (прогнозируемое состояние)	Неблагоприятный исход (прогнозируемое состояние)
Благоприятный исход (наблюдаемое состояние)	90,0%	9	1
Неблагоприятный исход (наблюдаемое состояние)	68,8%	5	11
Диагностическая эффективность	76,9%	14	12

Построение характеристической кривой для подгруппы БТ позволило установить точку отсечения (cut-off point) 54 с оптимальным значением чувствительности 100% (ДИ от 54% до 100%,  $p<0,05$ ) и специфичности 75% (ДИ от 35% до 97%,  $p<0,05$ ). Площадь под кривой (AUC) составила 0,813 (95% ДИ от 0,576 до 1,049,  $p<0,05$ ), что указывает на хорошую прогностическую способность данной модели. Классификационная матрица представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Матрица классификации прогнозирования эффекта базисной терапии в сочетании с ТМЗ у пациентов с ПСН

	Доля правильных прогнозов	Благоприятный исход (прогнозируемое состояние)	Неблагоприятный исход (прогнозируемое состояние)
Благоприятный исход (наблюдаемое состояние)	100,0%	16	0
Неблагоприятный исход (наблюдаемое состояние)	75,0%	2	6
Диагностическая эффективность	91,7%	18	6

Таким образом, проведенный ROC-анализ показал высокую прогностическую значимость оценки продолжительности ББИМ с точкой отсечения 23 для прогнозирования положительного эффекта от применения базисной терапии и с точкой отсечения 54 – для базисной терапии в сочетании с ТМЗ у пациентов с ПСН. Учитывая положительный эффект от базисной терапии при исходной продолжительности ББИМ менее 23 минут в сутки, по-видимому, целесообразно назначение ТМЗ при исходной продолжительности ББИМ от 23 до 54 минут в сутки.

## **Способ прогнозирования течения прогрессирующей стенокардии напряжения**

Через три месяца после выписки из стационара 5 (10,0%) пациентов 1-й группы были повторно госпитализированы с диагнозом НС, из них у 4 (80,0%), как показал анализ документации, на момент предыдущей выписки согласно СМ ЭКГ сохранялась ишемия миокарда. При построении модели прогнозирования течения заболевания (дискриминантной функции) прямым пошаговым методом было установлено, что значимо влияют на прогноз 7 показателей (таблица 8). Классификационная функция, полученная с использованием указанных переменных, представлена в таблице 9, классификационная матрица – в таблице 10.

Анализ классификационной матрицы, значение лямбды Уилкса, равное 0,56, значение F-критерия, равного 4,68, при  $p<0,0006$  позволяют сделать вывод, что данная классификация является корректной. Чувствительность предлагаемой дискриминантной модели составляет 82,6%, специфичность – 85,2%. Прогностическая значимость положительного результата – 82,6%. Прогностическая значимость отрицательного результата – 85,2%. Общая прогностическая значимость (диагностическая эффективность) – 84,0%.

**Таблица 8 – Результаты анализа дискриминантной функции прогнозирования течения заболевания у пациентов с ПСН**

Независимые признаки	Лямбда Уилкса	F- исключить	P
Напряжение углекислого газа в венозной крови, мм рт. ст.	0,62	4,39	0,04
Эндотелийзависимая вазодилатация, %	0,60	2,54	0,12
Напряжение кислорода в венозной крови, мм рт. ст.	0,62	4,23	0,04
Продолжительность СИМ, минут в сутки	0,65	6,86	0,01
Общее количество эпизодов ишемии миокарда в сутки, п	0,61	3,61	0,06
Количество желудочковых экстрасистол в сутки, п	0,61	3,47	0,07
Общее количество экстрасистол в сутки, п	0,63	4,74	0,04

Примечание – лямбда Уилкса: 0,56; F (7,42) = 4,6758;  $p<0,0006$

**Таблица 9 – Функции классификации для модели прогнозирования течения заболевания у пациентов с ПСН**

Переменные	Коэффициенты
Напряжение углекислого газа в венозной крови, мм рт. ст.	0,419
Эндотелийзависимая вазодилатация, %	0,103
Напряжение кислорода в венозной крови, мм рт. ст.	-0,794
Продолжительность СИМ, минут в сутки	-0,159
Общее количество эпизодов ишемии миокарда в сутки, п	0,857
Количество желудочковых экстрасистол в сутки, п	0,1
Общее количество экстрасистол в сутки, п	-0,034
Константа	5,061

Таблица 10 – Матрица классификации прогнозов течения заболевания у пациентов с ПСН, полученных с использованием линейной дискриминантной функции

	Доля правильных прогнозов	Благоприятный исход (прогнозируемое состояние)	Неблагоприятный исход (прогнозируемое состояние)
Благоприятный исход (наблюдаемое состояние)	82,6%	19	4
Неблагоприятный исход (наблюдаемое состояние)	85,2%	4	23
Диагностическая эффективность	84,0%	23	27

Для прогнозирования течения ПСН необходимо определить показатели, указанные в таблице 8, и в последующем подставить полученные результаты в следующую формулу:

$$y=0,419 \times m_1 + 0,103 \times m_2 - 0,794 \times m_3 - 0,159 \times m_4 + 0,857 \times m_5 + 0,1 \times m_6 - 0,034 \times m_7 + 5,061,$$

где  $m_1$  – напряжение углекислого газа в венозной крови (мм рт. ст.),  $m_2$  – эндотелийзависимая вазодилатация (%),  $m_3$  – напряжение кислорода в венозной крови (мм рт. ст.),  $m_4$  – продолжительность суммарной ишемии миокарда (минут в сутки),  $m_5$  – общее количество эпизодов ишемии миокарда в сутки,  $m_6$  – количество желудочковых экстрасистол в сутки,  $m_7$  – общее количество экстрасистол в сутки.

При  $y \leq 0$  прогнозируют неблагоприятное течение заболевания (сохранение после лечения ишемии миокарда, что повышает риск повторной госпитализации в течение последующих 3 месяцев), а при значении  $y > 0$  – благоприятное.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

Основные научные результаты сформулированы в виде следующих выводов:

1. При ПСН с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне постинфарктного кардиосклероза и АГ II степени, ишемия миокарда методом СМ ЭКГ регистрируется у 76,0% пациентов: болевая – у 16,0%, безболевая – у 32,0%, болевая и безболевая – у 28,0% лиц. Количество эпизодов ББИМ в 2,6 раза больше, чем болевой ( $p < 0,05$ ) [8, 11, 14, 15].

2. У пациентов с ПСН с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне постинфарктного кардиосклероза и АГ II степени, по сравнению с пациентами с ССН ФК II больше общее количество эпизодов ишемии (на 2 (2-3),  $p = 0,0009$ ), в

том числе ББИМ (на 2,5 (0-3),  $p=0,006$ ), продолжительность ББИМ (на 23,5 (0-51,5) минут в сутки,  $p=0,002$ ) и СИМ (на 22 (3-49) минут в сутки,  $p=0,0002$ ) в сутки. Показатель ЭЗВД ниже на 14,61 (11,29-9,62)% ( $p<0,0001$ ), р50реал. и р50ст. на 15,87% (12,12%-14,78%) и на 14,13% (13,16%-14,18%) соответственно (в обоих случаях  $p<0,0001$ ). Также у данных пациентов снижен показатель  $pO_2$ , рН и увеличен –  $pCO_2$  (во всех случаях  $p<0,0001$ ) [3, 4, 9, 17].

3. В группе пациентов с ПСН с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне постинфарктного кардиосклероза и АГ II степени, продолжительность ББИМ и СИМ достоверно отрицательно коррелирует с показателем ЭЗВД, р50реал.,  $pO_2$ , и положительно – с  $pCO_2$ . При ЭЗВД менее -13,35% и/или р50реал. – менее 23,6 мм рт. ст. и/или  $pO_2$  – менее 27 мм рт. ст. и/или  $pCO_2$  – более 52 мм рт. ст. регистрируется большее количество эпизодов ишемии миокарда в сутки ( $p<0,0001$ ), в том числе и ББИМ ( $p<0,0001$ ), большая продолжительность последней ( $p<0,0001$ ) и СИМ ( $p<0,0001$ ) [3, 4, 9].

4. У пациентов с ПСН с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне постинфарктного кардиосклероза и АГ II степени можно прогнозировать течение заболевания (чувствительность – 82,6%, специфичность – 85,2%) используя следующую формулу:

$$y=0,419 \times m_1 + 0,103 \times m_2 - 0,794 \times m_3 - 0,159 \times m_4 + 0,857 \times m_5 + 0,1 \times m_6 - 0,034 \times m_7 + 5,061,$$

где  $m_1$  – напряжение углекислого газа в венозной крови (мм рт. ст.),  $m_2$  – эндотелийзависимая вазодилатация (%),  $m_3$  – напряжение кислорода в венозной крови (мм рт. ст.),  $m_4$  – продолжительность суммарной ишемии миокарда (минут в сутки),  $m_5$  – общее количество эпизодов ишемии миокарда в сутки,  $m_6$  – количество желудочковых экстрасистол в сутки,  $m_7$  – общее количество экстрасистол в сутки.

При  $y \leq 0$  прогнозируют неблагоприятное течение заболевания (сохранение после лечения ишемии миокарда, что повышает риск повторной госпитализации в течение последующих 3 месяцев), а при значении  $y > 0$  – благоприятное [5].

5. Комплексная терапия с включением ТМЗ по сравнению с базисной терапией способствует:

- уменьшению общего количества эпизодов ишемии миокарда на 57,1% (0,0%-22,7%) ( $p=0,02$ ), частоты на 33,3% (0,0%-27,8%) ( $p=0,04$ ) и продолжительности на 27,8% (0,0%-27,9%) ( $p=0,03$ ) эпизодов безболевой ишемии, длительности СИМ на 26,9% (0,0%-36,1%) ( $p=0,01$ );

- увеличению ЭЗВД на 52,2% (57,0%-208,4%) ( $p=0,02$ ); р50реал. – на 4,62% (4,03%-6,33%) ( $p=0,0004$ ), а  $pO_2$  – на 7,8% (12,3%-13,0%) ( $p=0,02$ ) [2, 3, 6, 7, 10, 12, 16, 18, 19].

6. У пациентов с ПСН с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне постинфарктного кардиосклероза и АГ II степени, при наличии ББИМ продолжительностью от 23 до 54 минут в сутки целесообразно включение в базисную терапию триметазидина [7, 13, 20].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. При прогрессирующей стенокардии напряжения с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне постинфарктного кардиосклероза и АГ II степени, рекомендуется определение ЭЗВД,  $p_{50\text{реал.}}$ ,  $pO_2$  и  $pCO_2$ . Показатель ЭЗВД менее -13,35% и/или  $p_{50\text{реал.}}$  – менее 23,6 мм рт. ст. и/или  $pO_2$  – менее 27 мм рт. ст. и/или  $pCO_2$  – более 52 мм рт. ст. указывают на высокую вероятность наличия безболевой ишемии миокарда, большего количества эпизодов и более длительную продолжительность ишемии миокарда.

2. Пациентам с прогрессирующей стенокардией напряжения с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне постинфарктного кардиосклероза и АГ II степени рекомендовано прогнозировать течение заболевания, используя следующую формулу:

$$y=0,419 \times m_1 + 0,103 \times m_2 - 0,794 \times m_3 - 0,159 \times m_4 + 0,857 \times m_5 + 0,1 \times m_6 - 0,034 \times m_7 + 5,061, \text{ где } m_1 \text{ – напряжение углекислого газа в венозной крови (мм рт. ст.), } m_2 \text{ – эндотелийзависимая вазодилатация (\%), } m_3 \text{ – напряжение кислорода в венозной крови (мм рт. ст.), } m_4 \text{ – продолжительность суммарной ишемии миокарда (минут в сутки), } m_5 \text{ – общее количество эпизодов ишемии миокарда в сутки, } m_6 \text{ – количество желудочковых экстрасистол в сутки, } m_7 \text{ – общее количество экстрасистол в сутки.}$$

При  $y \leq 0$  прогнозируют неблагоприятное течение заболевания (сохранение после лечения ишемии миокарда, что повышает риск повторной госпитализации в течение последующих 3 месяцев), а при значении  $y > 0$  – благоприятное.

3. Пациентам с прогрессирующей стенокардией напряжения с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне постинфарктного кардиосклероза и АГ II степени, с целью повышения эффективности терапии при наличии безболевой ишемии миокарда продолжительностью от 23 до 54 минут в сутки целесообразно с третьих суток включение в базисную терапию триметазидина в дозе 35 мг два раза в сутки.

# **СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ**

## **Статьи в научных журналах**

1. Люткевич (Курбат), О.П. Нестабильная прогрессирующая стенокардия / О.П. Люткевич (Курбат), М.А. Лис // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2010. – № 1. – С. 25–28.

2. Люткевич (Курбат), О.П. Триметазидин МВ в лечении больных с прогрессирующей стенокардией напряжения / О.П. Люткевич // Рецепт. – 2011. – № 3 – С. 119-126.

3. Курбат, О.П. Кислородтранспортная функция крови у больных прогрессирующей стенокардией напряжения на фоне терапии, включающей триметазидин / О.П. Курбат, М.А. Лис // Кардиология в Беларуси. – 2012. – № 2 – С. 20-28.

4. Функциональное состояние эндотелия и кислородтранспортной функции крови у больных прогрессирующей стенокардией напряжения / О.П. Курбат, М.А. Лис, К.Н. Соколов, Г.А. Зданчук // Медицинская панорама. – 2012. – № 3 – С. 11-14.

5. Курбат, О.П. Метод прогнозирования течения прогрессирующей стенокардии напряжения у пациентов с промежуточным и низким риском развития смерти и инфаркта миокарда / О.П. Курбат, М.А. Лис, К.Н. Соколов, С.А. Ляликов // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2013. – № 4. – С. 42-45.

## **Статьи в научных сборниках и материалах конференций**

6. Курбат, О.П. Эффективность стационарного лечения больных прогрессирующей стенокардией напряжения с применением триметазидина / О.П. Курбат // Научные стремления 2011 : сб. материалов II междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых, Минск, 14-18 нояб. 2011 г. / НАН Беларуси ; редкол.: А.Н. Волченко [и др.]. – Минск: Беларуская наука, 2011. – Т. 1. – С. 409-412.

7. Показание к применению триметазидина (тризидин М) у пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения, постинфарктным кардиосклерозом и артериальной гипертензией II степени / О.П. Курбат, М.А. Лис, А.В. Болтач, О.И. Пыжевская // Достижения медицинской науки Беларуси : рец. науч.-практ. ежегодник / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «Респ. науч. мед. б-ка» ; ред.: В.И. Жарко (гл. ред.) [и др.] – Минск : РНМБ, 2011. — Вып. 16. – С. 153-154.

8. Лис, М.А. Частота встречаемости безболевой ишемии миокарда в различных группах пациентов / М.А. Лис, А.В. Болтач, О.П. Люткевич (Курбат) // Актуальные вопросы внутренних болезней : материалы XII съезда терапевтов Республики Беларусь (17-18 мая 2012 г.) / М-во здравоохранения Респ.

Беларусь, Гродн. гос. мед.ун-т ; редкол. : Н.Ф. Сорока, В.А. Снежицкий (отв. ред.) ; Л.В. Янковская. – Гродно, 2012. – С. 86-88.

9. Пырочкин, А.В. Особенности функционального состояния эндотелия при различных формах ИБС / А.В. Пырочкин, А.В. Болтач, О.П. Люткевич (Курбат) // Актуальные вопросы внутренних болезней : материалы XII съезда терапевтов Респ. Беларусь (17-18 мая 2012 года) / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: Н.Ф. Сорока, В.А. Снежицкий (отв. ред.), Л.В. Янковская. – Гродно, 2012. – С. 119-122.

10. Коррекция NO-зависимой вазоактивной дисфункции эндотелия у больных прогрессирующей стенокардией / О.П. Курбат, О.И. Пыжевская, О.В. Отливанова, И.И. Горовенко // Дисфункция эндотелия : экспериментальные и клинические исследования : материалы VII Междунар. науч.-практ. конф., Витебск, 24-25 мая 2012 г. / Витеб. гос. ун-т ; редкол.: А.П. Солодков (гл. ред.) [и др.]. – Витебск, 2012. – С. 77-80.

11. Прогрессирующая стенокардия напряжения, у кого ожидать наличие безболевой ишемии миокарда? / О.П. Курбат, М.А. Лис, Т.П. Проныко, Ю.И. Дрозд, В.И. Пятницкий // Современные аспекты диагностики, лечения и реабилитации : материалы областной науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию Гор. клинической больницы № 1 г.Гродно, 30 нояб. 2012 г. / Л.А. Пирогова (отв. ред.), Е.Л. Енджиевский. – Гродно, 2012. – С. 158-161.

12. Курбат, О.П. Способ коррекции эндотелий зависимой вазодилатации сосудов триметазидином у пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения / О.П. Курбат, М.А. Лис, Т.П. Проныко // Достижения медицинской науки Беларуси : рец. науч.-практ. ежегодник / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «Респ. науч. мед. б-ка» ; ред.: В.И. Жарко (гл. ред.) [и др.] – Минск, 2012. — Вып. 17. – С. 166-167.

13. Лис, М.А. Дифференцированный подход в терапии пациентов с прогрессирующей стенокардия напряжения / М.А. Лис, О.П. Курбат, М.А. Добродей // Актуальные проблемы медицины : материалы науч.-практ. конф., посвящ. 55-летию учреждения образования «Гродн. гос. мед. ун-т» г. Гродно, 3-4 октября 2013 г. / В.А. Снежицкий (отв. ред.). – Гродно, 2013. – С. 419-422.

### Тезисы докладов

14. Люткевич (Курбат), О.П. Частота встречаемости безболевой ишемии миокарда у больных с прогрессирующей стенокардией напряжения / О.П. Люткевич (Курбат), Д.А. Гулецкий, Д.Г. Макаревич // Материалы конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора Н.И. Аринчина, Гродно, 16-17 апреля 2009 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; ред. кол. П.В. Гарелик (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2009. – С. 191-192.

15. Курбат, О.П. К вопросу о диагностике безболевой ишемии миокарда у больных с прогрессирующей стенокардией напряжения / О.П. Курбат, А.В. Пырочкин // Санкт-Петербургские научные чтения-2011 : тез. IV Междунар. молодежного мед. конгр., Санкт-Петербург, 7-9 дек. 2011 г. / С.-Петерб. гос. ун-т им. акад. И.П. Павлова ; редкол.: В.И. Амосов [и др.]. – Санкт-Петербург, 2011. – С. 87.

16. Курбат, О.П. Показатели функции эндотелия в оценке лечения триметазидином больных с прогрессирующей стенокардией / О.П. Курбат, Д.В. Жегздрин // Санкт-Петербургские научные чтения-2011 : тез. IV Междунар. молодежного мед. конгр., Санкт-Петербург, 7-9 дек. 2011 г. / С.-Петерб. гос. мед. ун-т им. акад. И.П. Павлова ; редкол.: В.И. Амосов [и др.]. – Санкт-Петербург, 2011. – С. 87.

17. Курбат, О.П. Кислородтранспортная функция крови у больных с прогрессирующей стенокардией напряжения / О.П. Курбат, Д.В. Жегздрин // Материалы конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора Д.А. Маслакова, Гродно, 19-20 апреля 2012 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; ред. кол. В.А. Снежицкий (отв. ред.), В.В. Воробьев, В.В. Зинчук [и др.]. – Гродно, 2012. – С. 231.

18. Kurbat, A.P. Treatment of unstable angina pectoris with trimetazidine / A.P. Kurbat // 20 International student conference for students and young doctors, Gdansk, 19-21 april 2012. – Gdansk, 2012. – Р. 33.

19. Влияние терапии на показатели кислородтранспортной функции крови у пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения / О.П. Курбат, Д.В. Жегздрин, Е.В. Кашлецкая, А.П. Сапьяник // Материалы конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора М.В. Кораблева, Гродно, 18-19 апреля 2013 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; ред. кол. В.А. Снежицкий (отв. ред.), В.В. Воробьев, В.В. Зинчук [и др.]. – Гродно, 2013. – С. 252.

### **Инструкции**

20. Метод дифференцированного лечения пациентов с нестабильной стенокардией напряжения : Инструкция по применению : утв. МЗ Респ. Беларусь 04.10.13 № 083-0813 / М.А. Лис, К.Н. Соколов, О.П. Курбат, Д.Г. Корнелюк. – Гродно : ГрГМУ, 2013. – 3 с.

## РЭЗЮМЭ

Курбат Аксана Паўлаўна

Функцыянальны стан эндатэлію і паказчыкі кіслародтранспартнай  
функциі крыві ў пацыентаў з прагрэсавальнай стэнакардыйай  
напружання, постінфарктным кардыясклерозам  
і артэрыяльнай гіпертэнзіяй

**Ключавыя слова:** прагрэсавальная стэнакардия напружання, бязболевая ішэмія міякарда, функцыянальны стан эндатэлію, кіслародтранспартная функция крыві, трыметазідзін.

Мэтэ даследавання – устанавіць асаблівасці клінічнага цячэння, дыагнастычную значнасць і прагнастычнае значэнне функцыянальнага стану эндатэлію, паказчыкаў кіслародтранспартнай функциі крыві ў пацыентаў з прагрэсавальнай стэнакардыйай напружання з ніzkай і прамежнай рызыкай шпітальныя лятальнасці (ацэнка па шкале GRACE менш за 140 балаў), што працякае на фоне постінфарктнага кардыясклерозу (ПІК) і артэрыяльнай гіпертэнзіі (АГ) II ступені.

**Аб'ект даследавання** – 107 чалавек, з іх 50 пацыентаў з прагрэсавальнай стэнакардыйай напружання з ніzkай і прамежнай рызыкай шпітальныя лятальнасці (ацэнка па шкале GRACE менш за 140 балаў), што працякае на фоне ПІК і АГ II ступені; 29 пацыентаў са стабільнай стэнакардыйай напружання II функцыянальнага класа, якая працякае на фоне ПІК і АГ II ступени, і 28 практична здаровых асоб.

**Методы даследавання:** клінічныя, лабараторныя, біяхімічныя, інструментальныя з ужываннем спектрафатометра СФ-46, камп'ютарнага рэографа «Імпекард-М», мікрагазааналізатора IL Synthesis 15, комплексу для працяглага манітарыравання ЭКГ «КР-01».

**Атрыманыя вынікі і іх навізіна.** Упершыню паказана, што ў пацыентаў з прагрэсавальнай стэнакардыйай напружання з ніzkай і прамежнай рызыкай шпітальныя лятальнасці (ацэнка па шкале GRACE менш за 140 балаў), што працякае на фоне ПІК і АГ II ступені, пры паказчыку эндатэлійзалежнай вазадзілатацыі менш за -13,35% і/або роднасці гемаглабіну да кіслароду – менш за 23,6 мм рт. ст. і/або напружання кіслароду ў вянозной крываі – менш за 27 мм рт. ст. і/або напружання вуглякілага газу – больш за 52 мм рт. ст. рэгіструеща дакладна большая колькасць эпізодаў ішэміі міякарда ў суткі, большая працягласць бязболевай і сумарнай ішэміі міякарда. Распрацаваны метад дыферэнцыяванага назначэння трыметазідзіну, а таксама спосаб прагназавання цячэння прагрэсавальнай стэнакардіі напружання.

**Галіна прымянення:** кардыялогія.

## **РЕЗЮМЕ**

**Курбат Оксана Павловна**

**Функциональное состояние эндотелия**

**и показатели кислородтранспортной функции крови**

**у пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения,  
постинфарктным кардиосклерозом и артериальной гипертензией**

**Ключевые слова:** прогрессирующая стенокардия напряжения, безболевая ишемия миокарда, функциональное состояние эндотелия, кислородтранспортная функция крови, триметазидин.

**Цель исследования** – установить особенности клинического течения, диагностическую значимость и прогностическое значение функционального состояния эндотелия, показателей кислородтранспортной функции крови у пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения (ПСН) с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне постинфарктного кардиосклероза (ПИК) и артериальной гипертензии (АГ) II степени.

**Объект исследования** – 107 человек: 50 пациентов с ПСН с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне ПИК и АГ II степени; 29 пациентов со стабильной стенокардией напряжения II функционального класса (согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов, 1976), протекающей на фоне ПИК и АГ II степени, и 28 практически здоровых лиц.

**Методы исследования:** клинические, лабораторные, биохимические, инструментальные с применением спектрофотометра СФ-46, компьютерного реографа «Импекард-М», микрогазоанализатора IL Synthesis 15, комплекса для длительного мониторирования ЭКГ «KP-01».

**Полученные результаты и их новизна.** Впервые показано, что у пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения с низким и промежуточным риском госпитальной летальности (оценка по шкале GRACE менее 140 баллов), протекающей на фоне постинфарктного кардиосклероза и АГ II степени, при показателе эндотелийзависимой вазодилатации менее -13,35% и/или сродства гемоглобина к кислороду – менее 23,6 мм рт. ст. и/или напряжения кислорода в венозной крови – менее 27 мм рт. ст. и/или напряжения углекислого газа – более 52 мм рт. ст. регистрируется достоверно большее количество эпизодов ишемии миокарда в сутки, большая продолжительность безболевой и суммарной ишемии миокарда. Разработан метод дифференцированного назначению триметазидина, а также – способ прогнозирования течения прогрессирующей стенокардии напряжения.

**Область применения:** кардиология.

## SUMMARY

Kurbat Aksana Pavlovna

### Functional condition of the endothelium and the indices of blood oxygen transport function in patients with progressive angina pectoris of tension, postinfarction cardiosclerosis and arterial hypertension

**Key words:** progressive angina pectoris of tension, silent myocardial ischemia, functional condition of the endothelium, oxygen blood transport, trimetazidine.

**Aim of the research** – to establish the clinical features, diagnostic and prognostic value of the functional condition of the endothelium and the indices of the blood oxygen transport function in patients with progressive angina pectoris of tension with intermediate and low risk of hospital mortality (scale GRACE < 140 points), that develops on the background of postinfarction cardiosclerosis and arterial hypertension of degree II.

**Object of the research** – 107 people: 50 patients with progressive angina pectoris of tension with intermediate and low risk of mortality (scale GRACE < 140 points), that runs on the background of postinfarction cardiosclerosis and arterial hypertension of degree II; 29 patients with stable angina pectoris of functional class II tension (according to the classification by the Canadian Association of Cardiologists), that runs on the background of postinfarction cardiosclerosis and arterial hypertension of degree II, and 28 healthy people.

**Methods of the research:** clinical, laboratory, biochemical, instrumental with using spectrophotometer SF-46, computer rheograph «Impeard-M», microgasanalyzer IL Synthesis 15, 24-hour Holter cardiomonitor «KR-01».

**Obtained results and their novelty.** It first has been shown, that in patients with progressive angina pectoris of tension with intermediate and low risk of mortality (scale GRACE < 140 points), which develops on the background of postinfarction cardiosclerosis and arterial hypertension of degree II, the index of endothelium dependent vasodilatation being less than -13,35% and/or hemoglobin sensitivity to oxygen – less than 23,6 MM Hg. and/or oxygen tension in venous blood – less than 27 MM Hg. and/or carbon dioxide tension – more than 52 MM Hg. greater number of myocardial ischemic attacks over day and, the greater duration of silent and total myocardial ischemia are registered evidently. The method of differentiated administration of trimetazidine as well as the method of prognosis of the course of progressive angina pectoris of tension has been developed.

**Area of application:** cardiology.

