

Российское кардиологическое общество

Государственный научно-исследовательский центр
профилактической медицины

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Журналу — 15 лет!



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Официальный сайт журнала

www.roscardio.ru

№ 6, 2016

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

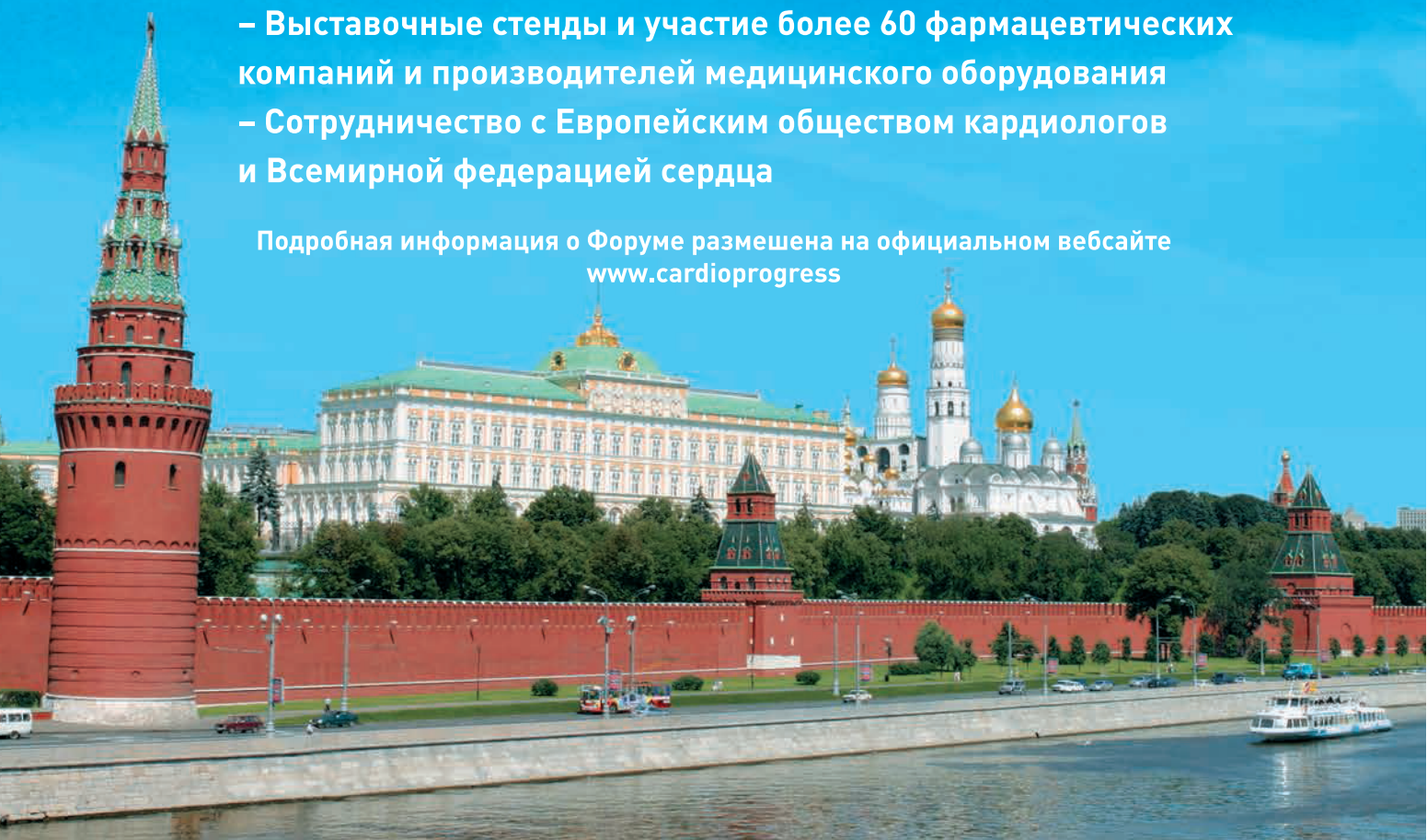
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
ВСЕМИРНАЯ ФЕДЕРАЦИЯ СЕРДЦА
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО
ФОНД СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ КАРДИОЛОГИИ «КАРДИОПРОГРЕСС»

VI МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ

Март 2017 г.
г. Москва

- Участие около 3000 делегатов из Москвы, других регионов России, стран ближнего и дальнего зарубежья
- Научная программа включает пленарные заседания, круглые столы, лекции, симпозиумы, разбор клинических случаев и мастер-классы
- Выступления ведущих экспертов России, Европы и США
- Культурная программа включает достопримечательности, театры и музеи Москвы
- Выставочные стенды и участие более 60 фармацевтических компаний и производителей медицинского оборудования
- Сотрудничество с Европейским обществом кардиологов и Всемирной федерацией сердца

Подробная информация о Форуме размещена на официальном вебсайте
www.cardioproggress



Российское кардиологическое общество

Государственный
научно-исследовательский
центр профилактической
медицины

**Научно-практический
рецензируемый
медицинский журнал**

Журнал зарегистрирован Министерством РФ
по делам печати, телерадиовещания и средств
массовых коммуникаций 30.11.2001 г.
(ПИ № 77-11335)

Журнал включен в Перечень ведущих научных
журналов и изданий ВАК

Журнал включен в SCOPUS
Российский индекс научного цитирования:
SCIENCE INDEX (2014) 2,803
импакт-фактор (2014) 1,053

Правила публикации авторских материалов
и архив номеров: www.rosccardio.ru

Полнотекстовые версии всех номеров размещены
на сайте Научной Электронной Библиотеки:
www.elibrary.ru

Информация о подписке:
www.rosccardio.ru/ru/subscription

Объединенный каталог "Пресса России":
42434 — для индивидуальных подписчиков
42524 — для предприятий и организаций

Зарубежная подписка (International subscription):
"МК-Periodica" partners or directly:
e-mail: info@periodicals.ru, www.periodicals.ru

Издательство:
ООО "Силицея-Полиграф"
115478, Москва, а/я 509;
тел. +7 (499) 323 53 88; факс +7 (499) 324 22 34;
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

Перепечатка статей возможна только
с письменного разрешения издательства

Ответственность за достоверность рекламных
публикаций несет рекламодатель

Периодичность: 6 раз в год

Установочный тираж — 5 000 экз.

Отдел рекламы Леонтьева Е. В.
тел.: +7 (499) 323 53 88,
e-mail: leontyeva.silicea@yandex.ru

Отдел распространения Гусева А. Е.
тел.: +7 (499) 324 22 34,
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

©КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

Основан в 2002 г.

Том 15 6'2016 / Vol.15 6'2016

Главный редактор

Оганов Р. Г. (Москва)

Заместители главного редактора

Бузиашвили Ю. И. (Москва)

Вёрткин А. Л. (Москва)

Погосова Н. В. (Москва)

Ответственный секретарь

Киселева Н. В. (Москва)

Ответственный редактор номера

Оганов Р. Г. (Москва)

Редакционная коллегия

Бойцов С. А. (Москва)

Бритов А. Н. (Москва)

Васюк Ю. А. (Москва)

Габинский Я. Л. (Екатеринбург)

Галаяич А. С. (Казань)

Глезер М. Г. (Москва)

Гринштейн Ю. И. (Красноярск)

Довгалецкий П. Я. (Саратов)

Драпкина О. М. (Москва)

Задюченко В. С. (Москва)

Кобалава Ж. Д. (Москва)

Кухарчук В. В. (Москва)

Мамедов М. Н. (Москва)

Мартынов А. И. (Москва)

Марцевич С. Ю. (Москва)

Мацкеплишвили С. Т. (Москва)

Небиеридзе Д. В. (Москва)

Недогода С. В. (Волгоград)

Подзолков В. И. (Москва)

Поздняков Ю. М. (Жуковский)

Тюрин В. П. (Москва)

Фишман Б. Б. (Великий Новгород)

Чазова И. Е. (Москва)

Шальнова С. А. (Москва)

Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург)

Габинский В. Л. (Атланта, США)

Чумбуридзе В. В. (Тбилиси, Грузия)

Редактор

Киселева Н. В. (Москва)

Шеф-редактор

Родионова Ю. В. (Москва)

Выпускающий редактор

Рыжова Е. В. (Москва)

Корректор

Чекрыгина Л. Л. (Москва)

Ответственный переводчик

Таратухин Е. О. (Москва)

Компьютерная верстка

Андреева В. Ю. (Москва),

Иванова А. Е. (Москва)

Адрес Редакции:

101990, Москва,

Петроверигский пер.-к, д. 10, стр. 3

тел./факс: +7 (495) 623 93 84;

+7 (495) 553 69 53

e-mail: oganov@gnicpm.ru; www.rosccardio.ru

Editor-In-Chief

Oganov R. G. (Moscow)

Deputy Chief Editors

Buziashvili J. I. (Moscow)

Vertkin A. L. (Moscow)

Pogosova N. V. (Moscow)

Executive secretary

Kisseleva N. V. (Moscow)

Executive Editor of the issue

Oganov R. G. (Moscow)

Editorial board

Boytsov S. A. (Moscow)

Britov A. N. (Moscow)

Vasyuk Yu. A. (Moscow)

Gabinskiy Ja. L. (Yekaterinburg)

Galjavich A. S. (Kazan')

Glezer M. G. (Moscow)

Greenstein Yu. I. (Krasnoyarsk)

Dovgalevskiy P. Ja. (Moscow)

Drapkina O. M. (Moscow)

Zadionchenko V. C. (Moscow)

Kobalava Zh. D. (Moscow)

Kukharchuk V. V. (Moscow)

Mamedov M. N. (Moscow)

Martynov A. I. (Moscow)

Martsevich S. Yu. (Moscow)

Matskeplishvili S. I. (Moscow)

Nebieridze D. V. (Moscow)

Nedogoda S. V. (Volgograd)

Podzolkov V. I. (Moscow)

Pozdnyakov Yu. M. (Zhukovskiy)

Tyurin V. P. (Moscow)

Fishman B. B. (Velikiy Novgorod)

Chazova I. E. (Moscow)

Shalnova S. A. (Moscow)

Shlyahito E. V. (St-Petersburg)

Gabinskiy V. L. (Atlanta, USA)

Chumburidze V. B. (Tbilisi, Georgia)

Senior editor

Kisseleva N. V. (Moscow)

Managing editors

Rodionova Yu. V. (Moscow)

Ryzhova E. V. (Moscow)

Ryzhova E. V. (Moscow)

Proofreader

Chekrygina L. L. (Moscow)

Translator

Taratukhin E. O. (Moscow)

Design, desktop publishing

Andreeva V. Yu. (Moscow),

Ivanova A. E. (Moscow)

Editorial office address

Petroverigskiy per. 10, str. 3,

Moscow 101990, Russia

Tel./Fax: +7 (495) 623 93 84;

+7 (495) 553 69 53

e-mail: oganov@gnicpm.ru; www.rosccardio.ru

Содержание

Передовая статья

Аронов Д. М., Бубнова М. Г., Бойцов С. А.,
Иванова Г. Е., Андреев А. Г., Барбараш О. Л.,
Белова В. В., Белов В. Н., Борисов Б. В., Иванов Е. В.,
Карамова И. М., Карпукhin А. В., Красницкий В. Б.,
Кыбланова Е. С., Лебедев П. А., Лисняк Е. А.,
Лямина Н. П., Мизурова Т. Н., Мисюра О. Ф.,
Мишина И. Е., Мищенко О. В., Никулина С. Ю.,
Остроушко Н. И., Потешкина С. А., Сидоров А. С.,
Сприкут А. А., Сухинина И. С., Ткачева А. Г.,
Устюгов С. А., Чумакова Г. А. от имени участников
Пилотного Проекта

Организационные вопросы
кардиореабилитационной службы в России.
Результаты Пилотного Проекта “Развитие системы
реабилитации больных сердечно-сосудистыми
заболеваниями в лечебных учреждениях субъектов
Российской Федерации”

Оригинальные статьи

Инфаркт миокарда

Марданов Б. У., Пяк В. Е., Корнеева М. Н.,
Ахмедова Э. Б.

Влияние сахарного диабета на течение и исход
инфаркта миокарда у больных, подвергнутых
чрескожным коронарным вмешательствам

Хроническая сердечная недостаточность

Боровкова Н. Ю., Кузнецова Т. Е., Боровков Н. Н.,
Туличев А. А., Ильина А. С.

Выбор оптимальной антигипертензивной
терапии у больных хронической сердечной
недостаточностью с признаками хронической
болезни почек

Аритмии сердца

Шубитидзе И. З., Трегубов В. Г., Канорский С. Г.,
Покровский В. М.

Регуляторно-адаптивный статус в определении
эффективности терапии бисопрололом
и небивололом у пациентов с желудочковыми
нарушениями ритма сердца

Атеросклероз

Сумин А. Н., Косова М. А., Медведева Ю. Д.,
Щеглова А. В., Макаров С. А., Артамонова Г. В.,
Барбараш Л. С.

Факторы, ассоциированные с назначением
кардиоваскулярной профилактической терапии
у больных атеросклерозом сосудов нижних
конечностей

Постинфарктный кардиосклероз

Ковалев С. А., Маликов В. Е., Мерзляков В. Ю.,
Булынин А. А., Булынин А. В., Красюкова Е. А.,
Малютин Э. В., Арзуманян М. А.

Эффективность фармакотерапии в нормализации
уровня мозгового натрийуретического пептида,
активности ренин-ангиотензин-альдостероновой
системы после хирургической реваскуляризации
миокарда у больных с постинфарктным
кардиосклерозом

Contents

Editorial

Aronov D. M., Bubnova M. G., Boytsov S. A.,
Ivanova G. E., Andreev A. G., Barbarash O. L.,
Belova V. V., Belov V. N., Borisov B. V., Ivanov E. V.,
Karamova I. M., Karpukhin A. V., Krasnitskiy V. B.,
Kyblanova E. S., Lebedev P. A., Lisnyak E. A.,
Lyamina N. P., Mizurova T. N., Misyura O. F.,
Mishina I. E., Mischenko O. V., Nikulina S. Yu.,
Ostroushko N. I., Poteshkina S. A., Sidorov A. S.,
Sprikut A. A., Sukhinina I. S., Tkacheva A. G.,
Ustyugov S. A., Chumakova G. A. on behalf of the Pilot
Project participants

Organizational issues of cardiorehabilitation service
in Russia. The results of Pilot project “Development
of rehabilitation system of cardiovascular patients
in medical institutions of Russian Federation entities”

Original articles

Myocardial infarction

Mardanov B. U., Pyak V. E., Korneeva M. N.,
Akhmedova E. B.

The influence of diabetes mellitus on the course
and outcomes of myocardial infarction in patients
undergoing percutaneous coronary interventions

Chronic heart failure

Borovkova N. Yu., Kuznetsova T. E., Borovkov N. N.,
Tulichhev A. A., Ilyina A. S.

Selection of the optimal antihypertension treatment
in patients with chronic heart failure with the signs
of chronic kidney disease

Arrhythmias

Shubitidze I. Z., Tregubov V. G., Kanorskii S. G.,
Pokrovsky V. M.

Regulatory-adaptive state in evaluation of bisoprolol
and nebivolol therapy effectiveness for ventricular
arrhythmia

Atherosclerosis

Sumin A. N., Kosova M. A., Medvedeva Yu. D.,
Scheglova A. V., Makarov S. A., Artamonova G. V.,
Barbarash L. S.

The factors associated with prescription
of cardiovascular preventive treatment in patients
with lower extremities atherosclerosis

Postinfarction cardiosclerosis

Kovalev S. A., Malikov V. E., Merzlyakov V. Yu.,
Bulynin A. A., Bulynin A. B., Krasnyukova E. A.,
Malyutin E. V., Arzumanyan M. A.

Effectiveness of pharmacotherapy for normalization
of the brain natriuretic peptide, renin-angiotensin-
aldosterone system activation after surgical
revascularization of myocardium in postinfarction
cardiosclerosis patients

Обструктивное апноэ во сне

Дубинина Е. А., Коростовцева Л. С., Ротарь О. П.,
Кравченко С. О., Бояринова М. А., Орлов А. В.,
Солнцев В. Н., Свирыев Ю. В., Алёхин А. Н.,
Конради А. О.

Взаимосвязь риска нарушений дыхания во сне
и сердечно-сосудистого риска

Разное

Шварц Ю. Г., Елькина А. Ю., Акимова Н. С.,
Мартынович Т. В., Федотов Э. А.

Гены, ассоциированные с нарушениями
липидного обмена и регуляции артериального
давления, и психоvegetативные изменения
у молодых, относительно здоровых лиц

Эпидемиология и профилактика

Галявич А. С., Самородская И. В., Шамес Д. В.
Сравнительные показатели региональной
смертности от болезней системы кровообращения
в 2006 и 2014 годах в нозологическом и возрастном
аспектах

Концевая А. В., Мырзаматова А. О., Каширин А. К.
Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний
среди жителей сельской местности по данным
эпидемиологических исследований: обзор
литературы

Мнение по проблеме

Васильцева О. Я., Ворожцова И. Н., Селиванова И. Х.,
Горлова А. А., Карпов Р. С.

К вопросу о маршрутизации пациентов
с тромбоэмболией легочной артерии

Фазулина К. С.

Декомпенсация хронической сердечной
недостаточности: от патогенеза к прогнозу

Обзор

Кириченко Л. Л., Гацура С. В., Голосова А. Н.,
Дворянчикова Ж. Ю., Ульянова Е. А., Чуприкова К. М.
Жесткость сосудистой стенки при артериальной
гипертензии и возможности ее модуляции

Информация

Перечень материалов, опубликованных в журнале
Кардиоваскулярная терапия и профилактика
в 2016 году

Obstructive sleep apnea

Dubinina E. A., Korostovtseva L. S., Rotar O. P.,
Kravchenko S. O., Boyarinova M. A., Orlov A. V.,
Solntsev V. N., Sviryayev Yu. V., Alyokhin A. N.,
Konradi A. O.

The relation of sleep respiration disorders
and cardiovascular risk

Miscellaneous

Shvarts Yu. G., Elkina A. Yu., Akimova N. S.,
Martynovich T. V., Fedotov E. A.

The genes associated with lipid metabolism
disorders and with blood pressure regulation,
and psychovegetative changes in the young almost
healthy persons

Epidemiology and prevention

Galyavich A. S., Samorodskaya I. V., Shames D. V.
The comparison of regional mortality from
cardiovascular diseases in the years 2006-2014
by nosological and age-related regards

Kontsevaya A. V., Myrzamatova A. O., Kashirin A. K.
Cardiovascular risk factors among inhabitants of rural
areas by the epidemiological data: review article

Opinion on a problem

Vasiltseva O. Ya., Vorozhtsova I. N., Selivanova I. Kh.,
Gorlova A. A., Karpov R. S.

An issue of the patients routing in case of pulmonary
embolism

Fazulina K. S.

Decompensated chronic heart failure:
from pathogenesis to prognosis

Review

Kirichenko L. L., Gatsura S. V., Golosova A. N.,
Dvoryanchikova Zh. Yu., Ulyanova E. A., Chuprikova K. M.
Vessel wall stiffness in arterial hypertension
and opportunities for its modulation

Information

Articles published in Cardiovascular Therapy
and Prevention 2016

Организационные вопросы кардиореабилитационной службы в России. Результаты Пилотного Проекта “Развитие системы реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в лечебных учреждениях субъектов Российской Федерации”

Аронов Д. М.¹, Бубнова М. Г.¹, Бойцов С. А.¹, Иванова Г. Е.², Андреев А. Г.³, Барбараш О. А.⁴, Белова В. В.⁵, Белов В. Н.⁶, Борисов Б. В.⁷, Иванов Е. В.⁸, Карамова И. М.⁹, Карпухин А. В.¹⁰, Красницкий В. Б.¹, Кыбанова Е. С.¹¹, Лебедев П. А.¹², Лисняк Е. А.¹³, Лямина Н. П.¹⁴, Мизурова Т. Н.¹⁵, Мисюра О. Ф.¹⁰, Мишина И. Е.⁵, Мищенко О. В.¹⁶, Никулина С. Ю.¹⁷, Остроушко Н. И.¹⁸, Потешкина С. А.⁴, Сидоров А. С.¹⁹, Спригут А. А.²⁰, Сухина И. С.⁸, Ткачева А. Г.²⁰, Устюгов С. А.²¹, Чумакова Г. А.²² от имени участников Пилотного Проекта*

¹ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова” Минздрава России. Москва; ³ОБУЗ “Городская клиническая больница № 3”. Иваново; ⁴ФГБНУ “НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”. Кемерово; ⁵ГБОУ ВПО “Ивановская государственная медицинская академия” Минздрава России. Иваново; ⁶БУЗ ВО “Воронежская городская клиническая больница № 3”. Воронеж; ⁷Республиканская больница № 2 — центр экстренной медицинской помощи. Якутск; ⁸ФГБУ “Санаторий им. М. Горького” Минздрава России. Московская область; ⁹ГБЗУ РБ “Больница скорой медицинской помощи”. Уфа; ¹⁰ЗАО Санаторий “Черная речка”. Санкт-Петербург; ¹¹ГБОУ ВПО “Северо-восточный Федеральный университет имени М. Е. Аммосова”. Якутск; ¹²ГБОУ ВПО “Самарский государственный медицинский университет” Минздрава России. Самара; ¹³КГБЗУ “КМКБ № 20 им. И. С. Берзона”. Красноярск; ¹⁴ГБОУ ВПО “НИИ кардиологии Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского” Минздрава России. Саратов; ¹⁵БУ “Республиканский кардиологический диспансер” Минздрава Чувашии. Чебоксары; ¹⁶ГБЗУ “Самарская областная клиническая больница им. В. Д. Середавина”. Самара; ¹⁷ГБОУ ВПО “Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого” Минздрава России. Красноярск; ¹⁸Департамент здравоохранения Воронежской области. Воронеж; ¹⁹Республиканская больница № 3. Якутск; ²⁰МБУЗ “Городская клиническая больница № 2”. Челябинск; ²¹КГБЗУ “Краевая клиническая больница № 1”. Красноярск; ²²ГБОУ ВПО “Алтайский государственный медицинский университет” Минздрава России. Барнаул, Россия

Цель. Проанализировать, как в рамках Пилотного Проекта организовано или проводится усовершенствование работы имеющихся структурных подразделений в конкретных лечебных учреждениях (ЛУ) РФ для оказания реабилитационной помощи больным сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) на трех этапах в плане действующего “Порядка оказания медицинской помощи больным

по медицинской реабилитации”, внедряется в практику этих подразделений апробированные научно-обоснованные подходы, формы и методы кардиореабилитации (КР), и попытаться создать определенный алгоритм маршрутизации больных.

Материал и методы. В Пилотный Проект вошли 17 ЛУ из 13 субъектов РФ. Для анализа эффективности организационных моделей

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
e-mail: mbubnova@gnicrpt.ru

[Аронов Д. М. — д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель лаборатории кардиологической реабилитации, Бубнова М. Г. — д. м. н., профессор, руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии с лабораторией профилактики атеросклероза, Бойцов С. А. — д. м. н., профессор, директор, главный специалист по медицинской профилактике Минздрава России, Иванова Г. Е. — д. м. н., профессор, зав. кафедрой медицинской реабилитации ФДПО, главный специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, Андреев А. Г. — к. м. н., главный врач, Барбараш О. Л. — д. м. н., профессор, директор, Белова В. В. — к. м. н., заместитель главного врача клиники, Белов В. Н. — д. м. н., зав. отделением медицинской реабилитации, Борисов Б. В. — к. м. н., главный врач, Иванов Е. В. — главный врач, Карамова И. М. — д. м. н., профессор, главный врач, Карпухин А. В. — к. н. м., исполнительный директор, Красницкий В. Б. — к. м. н., в. н. с. лаборатории кардиологической реабилитации отдела реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии, Кыбанова Е. С. — д. м. н., зав. кафедрой внутренних болезней и общеврачебной практики (семейной медицины) факультета последипломного обучения врачей, Лебедев П. А. — д. м. н., профессор, зав. кафедрой, Лисняк Е. А. — к. м. н., заместитель главного врача по медицинской части, Лямина Н. П. — д. м. н., профессор, заместитель директора по науке, Мизурова Т. Н. — главный врач, Мисюра О. Ф. — к. м. н., главный врач, Мишина И. Е. — д. м. н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, Мищенко О. В. — к. м. н., заместитель главного врача, Никулина С. Ю. — д. м. н., профессор, проректор по учебной работе, зав. кафедрой внутренних болезней № 1, Остроушко Н. И. — к. м. н., начальник отдела специализированной и высокотехнологической медицинской помощи, Потешкина С. А. — к. м. н., зав. лабораторией реабилитации, Сидоров А. С. — к. м. н., главный врач, Спригут А. А. — к. м. н., зав. отделением кардиореабилитации, Сухина И. С. — заместитель главного врача по лечебной работе, Ткачева А. Г. — к. м. н., главный врач, Устюгов С. А. — к. м. н., зав. кардиологическим отделением, Чумакова Г. А. — д. м. н., профессор кафедры госпитальной и поликлинической терапии].

КР в ЛУ были разработаны единые специальные карты, позволяющие оценить соответствие Порядку по медицинской реабилитации предоставляемой реабилитационной помощи больным ССЗ, мультидисциплинарной команды, задействованной в оказании реабилитационной помощи, штатного расписания и оснащения ЛУ. Специальные карты состояли из разделов, оценивающих эффективность работы трех этапов КР: I этап — в блоке реанимации и интенсивной терапии (БРИТ) и специализированном кардиологическом отделении, II этап — в стационарном отделении КР, III этап — в поликлиническом отделении КР. В статье представлены результаты трехлетнего анализа состояния КР с января 2013 по декабрь 2015гг.

Результаты. Была организована КР помощь I этапа в 10 ЛУ, II этапа — в 10 ЛУ и III этапа в 7 ЛУ. К 2015г практически во всех ЛУ были сформированы мультидисциплинарные команды, состоящие из кардиолога, кардиолога-реабилитолога, врача лечебной физической культуры (ЛФК), инструктора-методиста ЛФК, психотерапевта, клинического психолога, физиотерапевта; оборудованы залы для занятий ЛФК, зал для образовательных Школ. Начало реабилитационного процесса с БРИТ позволило сократить пребывание больного на койке на 0,7 койко-дней (2013-2015гг) и на один день в кардиологическом отделении. В среднем 67% пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) стали переводить на II этап КР.

Во всех ЛУ были организованы образовательные Школы для больных, активно проводились разъяснительные беседы с родственниками. Особые сложности в рамках проекта вызывает организация III этапа КР. В настоящее время проект продолжается.

Заключение. Проведенный анализ организации трехэтапной системы КР для больных ОИМ согласно действующему нормативному законодательству, показал существенное увеличение реабилитационной активности созданных мультидисциплинарных бригад на всех трех этапах КР, повышение числа применяемых методик КР и улучшение качества их выполнения, а также продемонстрировал безопасность предлагаемых принципов физической реабилитации согласно Российским клиническим рекомендациям "ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ: реабилитация и вторичная профилактика" в рамках предлагаемых организационных моделей КР.

Ключевые слова: кардиологическая реабилитация, острый инфаркт миокарда, организация, физические тренировки, этапы реабилитации.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(6): 4–12
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-4-12>

Поступила 24/08-2016

Принята к публикации 07/09-2016

Organizational issues of cardiorehabilitation service in Russia. The results of Pilot project "Development of rehabilitation system of cardiovascular patients in medical institutions of Russian Federation entities"

Aronov D. M.¹, Bubnova M. G.¹, Boytsov S. A.¹, Ivanova G. E.², Andreev A. G.³, Barbarash O. L.⁴, Belova V. V.⁵, Belov V. N.⁶, Borisov B. V.⁷, Ivanov E. V.⁸, Karamova I. M.⁹, Karpukhin A. V.¹⁰, Krasnitskiy V. B.¹, Kyblanova E. S.¹¹, Lebedev P. A.¹², Lisnyak E. A.¹³, Lyamina N. P.¹⁴, Mizurova T. N.¹⁵, Misyura O. F.¹⁰, Mishina I. E.⁵, Mischenko O. V.¹⁶, Nikulina S. Yu.¹⁷, Ostroushko N. I.¹⁸, Poteshkina S. A.⁴, Sidorov A. S.¹⁹, Sprikut A. A.²⁰, Sukhinina I. S.⁸, Tkacheva A. G.²⁰, Ustyugov S. A.²¹, Chumakova G. A.²² on behalf of the Pilot Project participants*

¹National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow; ²N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU). Moscow; ³City Clinical Hospital № 3. Ivanovo; ⁴Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo;

⁵Ivanovo State Medical Academy. Ivanovo; ⁶Voronezh City Clinical Hospital №3. Voronezh; ⁷Republic Hospital № 2 — Center for Urgent Medical

Care. Yakutsk; ⁸M. Gorky Sanitarium. Moscow Region; ⁹Hospital for Urgent Medical Care. Ufa; ¹⁰LLC Sanitarium Black River. Saint Petersburg;

¹¹M. E. Ammosov North-Eastern Federal University. Yakutsk; ¹²Samara State Medical University. Samara; ¹³I. S. Berzon RMCH № 20. Krasnoyarsk;

¹⁴V. I. Razumovskiy Research Institute of Cardiology of Saratov Medical University. Saratov; ¹⁵Republic Cardiological Dispensary of Chuvashia Ministry of Health. Cheboksary; ¹⁶V. D. Seredavin Samara Regional Clinical Hospital. Samara; ¹⁷V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. Krasnoyarsk; ¹⁸Healthcare Department of Voronezh Region. Voronezh; ¹⁹Republic Hospital № 3. Yakutsk; ²⁰City Clinical Hospital № 2. Chelyabinsk; ²¹Regional Clinical Hospital № 1. Krasnoyarsk; ²²Altai State Medical University. Barnaul, Russia

Aim. To analyze, how is, under the framework of the Pilot Project, organized and being conducted the improvement of work of the known departments in exact medical institutions (MI) of RF for rehabilitation of cardiovascular diseases (CVD) patients at the three steps under the current "Order of medical care and medical rehabilitation", and how do the scientifically proven and types and methods of cardiorehabilitation (CR) being implemented, and to try to elaborate on an exact algorithm for patients course.

Material and methods. Into the Pilot Project, 17 MI included, from 13 entities of RF. For the analysis of effectiveness of organizational models of CR in MI the unified charts were developed making to assess the equality to the Order of the rehabilitation care provided to patients with CVD, of multidisciplinary team involved in care, the staff list and MI equipment. Specific charts included the units assessing the efficacy of work on three stages of CR: I stage — in resuscitation and intensive care unit or specialized cardiology department, II — in in-patient department, III — in polyclinics. The article presents data from CR analysis of Jan 2013 to Dec 2015.

Results. The CR was organized at the stage I in 10 MI, stage II in 10 MI and stage III in 7 MI. By the year 2015, almost in all MI the multidisciplinary teams were shaped, including cardiologist, cardiorehabilitologist, exercise specialist, clinical psychologist, physiotherapist; the rooms for

exercise were equipped, as the halls for education of patients. The start of rehabilitation process from ICU made it to decrease the remaining of patient on the bedside for 0,7 days in average (2013-2015) and for 1 day in cardiovascular department. About 67% myocardial infarction patients in average were transferred to the stage II of CR. In all MI there were educational Schools organized, and the explanatory talks with the relatives were done as well. By now, the project is on its way.

Conclusion. The analysis of three-staged CR system for myocardial infarction patients according to current laws, showed significant improvement of rehabilitational activeness of the newly created multidisciplinary teams at all stages of CR, increase of the number of methods of CR and better fulfillment of those, as demonstrated the safety of proposed principals of physical rehabilitation according to the Russian clinical guidelines "Myocardial infarction with ST elevation: rehabilitation and secondary prevention" under the framework of the organizational model of CR.

Key words: cardiovascular rehabilitation, acute myocardial infarction, organization, exercise treatment, rehabilitation stages.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(6): 4–12
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-4-12>

БРИТ — блок реанимации и интенсивной терапии, ДА — двигательная активность, к/д — койко-день, КР — кардиореабилитация, кардиореабилитационный, КШ — коронарное шунтирование, ЛУ — лечебные учреждения, ЛФК — лечебная физическая культура, МО — медицинские организации, ОИМ — острый инфаркт миокарда, РП — реабилитационный потенциал, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ФР — фактор риска, ФТ — физическая тренировка, ЧКВ — чрескожное вмешательство.

Государственной Думой 1 ноября 2011г был принят Федеральный Закон “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации”, одобренный 9 ноября 2011г Советом Федерации. Статья 40 этого закона посвящена медицинской реабилитации. Минздравом России был утвержден новый “Порядок организации медицинской реабилитации” №1705н от 29 декабря 2012г, согласно которому медицинская, в т.ч. кардиологическая реабилитация (КР), осуществляется в соответствии с принципами обоснованности, этапности, непрерывности, мультидисциплинарности, преемственности между медицинскими организациями (МО) и ориентированности на четко сформулированную цель реабилитационных мероприятий.

КР помощь оказывается в плановом порядке в рамках первичной медико-санитарной и специализированной, в т.ч. высокотехнологичной медицинской помощи: в стационаре, в дневном стационаре, в поликлинике, вне лечебного учреждения (на дому) специалистом мультидисциплинарной бригады реабилитационного отделения МО, оказывающих помощь по медицинской реабилитации. В зависимости от тяжести состояния пациента КР помощь осуществляется в три этапа [1]:

— первый этап — стационарный начинается с блока реанимации и интенсивной терапии (БРИТ) и продолжается после перевода больного в обычную палату кардиологического отделения больницы или сосудистого центра;

— второй этап — стационарный реабилитационный проводится в стационарном КР отделении специализированного Центра КР или мультидисциплинарного Центра медицинской реабилитации;

— третий этап — поликлинический реабилитационный выполняется в диспансерно-поликлиническом отделе специализированного Центра КР или мультидисциплинарного Центра медицинской реабилитации.

КР показана пациентам с перспективой восстановления функций, подтвержденной результатами обследования и имеющим высокий, средний или низкий реабилитационный потенциал (РП). Больные с крайне низким РП в основном нуждаются в симптоматическом медикаментозном лечении, поддерживающем жизнь, и пребывании на постоянном полупостельном/постельном режиме, в т.ч. в специальных лечебных учреждениях (ЛУ) для бесперспективных больных. Критерии оценки РП имеют значение для подбора больному оптимального объема реабилитационной помощи на каждом этапе реабилитации и перевода его с одного этапа на другой. При определении РП следует учитывать степень мотивации больного к предстоящему ре-

билитационному лечению. КР выполняется на любом сроке заболевания при стабильном клиническом состоянии больного, отсутствии противопоказаний к назначению отдельных реабилитационных методов и на основании четко определенной реабилитационной цели. КР включает в себя комплекс мероприятий [1]:

— обучение пациентов в “Школе для больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ), и/или чрескожные вмешательства (ЧКВ), и/или хирургические операции на сосудах сердца — коронарное шунтирование (КШ) и их родственников” с целью информирования их о благоприятном влиянии изменений образа жизни и модификации факторов риска (ФР) на течение заболевания и долгосрочную выживаемость;

— вовлечение пациентов в различные программы физической реабилитации с применением длительных физических тренировок (ФТ) в условиях ЛУ (контролируемых ФТ) и дома (неконтролируемые “домашние” ФТ);

— помощь в психологической адаптации к наличию хронического заболевания, а также повышение мотивации пациентов к участию в реабилитационно-профилактических программах, в т.ч. с помощью специалистов по психическому здоровью;

— применение эффективной и основанной на доказательствах лекарственной терапии.

КР осуществляется специалистами мультидисциплинарной бригады, в составе которой врач анестезиолог-реаниматолог, кардиолог, интервенционный кардиолог, кардиохирург, врачи отделения КР, отделения (кабинета) физиотерапии и отделения лечебной физической физкультуры (ЛФК), инструкторы/методисты ЛФК, диетологи, клинические психологи, психотерапевты, врачи функциональной диагностики, медицинские сестры, социальные работники и др. Ведущая роль в этой мультидисциплинарной команде принадлежит сертифицированному по реабилитации кардиологу-реабилитологу. Мультидисциплинарный подход обеспечивает принятие сбалансированных решений и ведение больного на многопрофильной основе.

После принятия законодательных актов на повестку дня вышла проблема внедрения новой поэтапной системы медицинской реабилитации в клиническую практику. Для ее успешного решения в области кардиологии необходимо: создать организационные структуры; оборудовать их современной реабилитационной медицинской техникой; подготовить медицинские кадры, в т.ч. по моделям новых медицинских (врач по физической и реабилитационной медицине) и педагогических специальностей;

определить маршрутизацию кардиологического пациента в рамках структурных подразделений разных МО или в составе одного ЛУ, необходимо обеспечить качество оказываемой реабилитационной помощи в соответствии с клиническими рекомендациями, принятыми профессиональными сообществами, и используемым регламентированным инструментом анализа результатов клинического, лабораторного и инструментального исследований по профилю кардиология и КР в соответствии с требованиями международной классификации болезней 10 выпуска (МКБ 10) и международной классификации функционирования (МКФ).

В 2013г ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России (ФГБУ ГНИЦПМ Минздрава России) в рамках Государственного задания МЗ РФ был инициирован первый Пилотный Проект “Развитие системы реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в ЛУ субъектов Российской Федерации”.

Целью Пилотного Проекта явились организация или совершенствование работы уже имеющихся структурных подразделений в конкретных ЛУ России для оказания реабилитационной помощи больным ССЗ на трех этапах в рамках действующего “Порядка оказания медицинской помощи больным по медицинской реабилитации” МЗ РФ №1705н от 29 декабря 2012г, внедрение в практику этих подразделений научно-обоснованных подходов, форм и методов КР с попыткой создания определенного алгоритма маршрутизации больных.

Материал и методы

В Пилотный Проект включены 17 ЛУ из 13 субъектов РФ: КГБУЗ Алтайский краевой кардиологический диспансер, *Барнаул*; БУЗ ВО ВГКБ № 3, *Воронеж*; клиника ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России, ОБУЗ Городская клиническая больница № 3, *Иваново*; Кузбасский кардиологический центр, *Кемерово*; КГБЗУ КМКБ № 20 им. И. С. Берзона, КГБЗУ Краевая клиническая больница № 1, *Красноярск*; ФГБУ Санаторий им. М. Горького Минздрава России, *Московская область*; ЗАО Санаторий “Черная речка”, *Санкт-Петербург*; ГБУЗ Самарская областная клиническая больница им. В. Д. Середавина, Кардиологический санаторий им. В. П. Чкалова, *Самара*; клиника ГБОУ ВПО НИИ кардиологии СГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, *Саратов*; ГБУЗ РБ Больница скорой медицинской помощи, *Уфа*; БУ Республиканский кардиологический диспансер Минздрава Чувашии, *Чебоксары*; МБУЗ Городская клиническая больница № 2, *Челябинск*; Республиканская больница № 2 — центр экстренной медицинской помощи, Республиканская больница № 3, *Якутск*.

В 5 ЛУ, включенных в Российский Пилотный Проект, требовалось организационно-методологическое совершенствование уже предоставляемой пациентам КР помощи, в остальных 12 ЛУ была поставлена задача ее организации — создание новых или перепрофилирование имею-

щихся структурных подразделений. В ЛУ, включенных в Российский Пилотный Проект, сотрудниками отдела реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии ФГБУ ГНИЦПМ Минздрава России осуществлялась консультативная помощь по организации и совершенствованию работы КР структурных подразделений; оказывалась методическая поддержка в организации трех-этапной КР помощи больным, перенесшим ОИМ, ЧКВ и КШ; проводились образовательные семинары и школы, мастер классы и круглые столы с выездом в конкретное ЛУ, а также в рамках Российских конференций.

Для анализа эффективности организационных моделей КР в ЛУ были разработаны единые специальные карты, позволяющие оценивать соответствие Порядку по медицинской реабилитации предоставляемой реабилитационной помощи кардиологическим больным, мультидисциплинарной команды, задействованной в оказании реабилитационной помощи, штатного расписания и оснащения ЛУ. В анкету включены вопросы по оценке качества предоставляемой КР помощи, правильности использования методик согласно нормативной базе, Российским Клиническим рекомендациям “ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ: реабилитация и вторичная профилактика” (2014г) и профессиональным стандартам. Разработанные специальные карты состояли из трех разделов, каждый из которых содержал информацию о работе ЛУ на всех трех этапах КР.

Пилотный Проект по развитию КР, стартовавший в начале 2013г, продолжается в настоящее время.

Статистический анализ выполняли с помощью пакета прикладных программ Excel. Для каждого показателя, измеряемого по количественной шкале, определяли интервал вариации (минимум и максимум) и среднее групповое значение (М), среднее квадратичное отклонение (σ), а также стандартную ошибку среднего (SD). Достоверность различий оценивали с помощью парного и непарного t-критерия Стьюдента, а также критерия χ^2 . Различия, при которых $p < 0,05$, рассматривали как статистически значимые.

Результаты

Организация трехэтапной системы КР. В статье представлены результаты трехлетнего анализа состояния КР с января 2013 по декабрь 2015гг. К концу 2013г КР помощь I-го этапа, оказываемая больным в БРИТ и кардиологическом отделении, выполнялась только в 3-х ЛУ, а к концу 2015г она была организована уже в 10 ЛУ, т.е. во всех ЛУ — участниках Пилотного Проекта, в которых она могла быть предоставлена пациентам. При этом в 2015г в 9 ЛУ функционировали региональные или первичные сосудистые центры vs 5 ЛУ в 2013г и 8 ЛУ в 2014г, где больным ОИМ выполняли ЧКВ.

Стационарное КР отделение (II этап КР) имели в 2013г только 4 ЛУ, в 2014г — 7 ЛУ и в 2015г было открыто в 10 ЛУ. Следует отметить, что из этих 10 ЛУ пять специализировались только на оказании КР помощи в рамках II этапа.

КР помощь в пределах III этапа, осуществляемая согласно Порядку по медицинской реабилита-

Таблица 1

Результаты I этапа КР в БРИТ

Показатели	Год		
	2013	2014	2015
Установление режима ДА, %	100	100	100
Сотрудники, устанавливающие режим ДА:			
— заведующий отделением, %	30	30	50
— лечащий врач, %	70	100	100
— медицинская сестра, %	40	20	20
— врач ЛФК/инструктор-методист ЛФК, %	0	10	40
Применением лечебной гимнастики	70	100	100
Сотрудники, проводящие ЛФК:			
— врач ЛФК, %	40	50	50
— инструктор ЛФК, %	40	40	70
— никто, %	30	10	0
Проведение образовательных бесед с больными	90	100	100
Сотрудники, проводящие беседы:			
— заведующий отделением, %	20	70	70
— лечащий врач, %	60	100	100
— медицинская сестра, %	50	40	10
— врач ЛФК, %	20	0	0
Больной из БРИТ переводится в:			
— инфарктное отделение, %	60	80	90
— общее кардиологическое отделение, %	30	20	10
— терапевтическое отделение, %	10	0	0
Средний к/д в БРИТ	3,2±0,2	2,7±0,1	2,5±0,1

ции в амбулаторном реабилитационном отделении, включая кабинет реабилитации, санаторий или дневной стационар, к 2015г была организована в 7 ЛУ vs 2 ЛУ в 2013г.

В целом, КР помощь всех трех этапов была организована в трех ЛУ — участниках Пилотного Проекта, КР помощь в пределах двух этапов имеется в 4 ЛУ (в двух ЛУ — I и II этапов, в одном ЛУ — II и III этапов и в одном ЛУ I и III этапов).

Таким образом, 5 ЛУ с I этапом КР имели возможность переводить больных на II этап в другое ЛУ, а 2 ЛУ со II на III этап КР. При этом у сотрудников 8 ЛУ существовали определенные трудности в направлении больных на III амбулаторный этап КР ввиду либо отсутствия таковых структурных подразделений, или из-за неорганизованности маршрутизации больных, перенесших ОИМ или инвазивные/хирургические вмешательства на сосудах сердца в конкретном городе.

Штатное расписание и оснащение лечебных учреждений. В рамках Пилотного Проекта было проанализировано соответствие штатного расписания и оснащения ЛУ “Порядку по медицинской реабилитации” (таблица 1). В 2013г специалист кардиолог-реабилитолог отсутствовал в 7 ЛУ в 2014г в 3 ЛУ и в 2015г в 2 ЛУ. В 2014 и 2015гг во всех ЛУ в состав штатного расписания вошли врачи ЛФК, инструкторы-методисты ЛФК и физиотерапевты (в 2013г данные специалисты отсутствовали в 2, 4 и 1 ЛУ, соответственно). Клинический

психолог и психотерапевт в 2013г не входили в штатное расписание 6 ЛУ, в 2014г — 3 и 2 ЛУ, соответственно, и в 2015г — 2 и 3 ЛУ, т.е. имел место определенный дефицит специалистов данного профиля, способных оказывать медицинскую помощь больным в рамках КР.

Учебный зал для проведения образовательной “Школы для больных” отсутствовал в 2013г в 6 ЛУ, в 2014г в 3 и 2015г только в одном учреждении. С целью выполнения физического аспекта КР необходимо было иметь залы для ЛФК и соответствующее оборудование. Оборудование: гимнастические стенки, стулья, коврики и др., для работы в зале ЛФК в малых группах с применением мелкого оборудования — палки, пedomетры, гантели, мячи и др., в 2013г отсутствовало в 7 ЛУ и в 2014г в 5 ЛУ. Решить эту проблему удалось в 2015г. Оборудование для занятий ЛФК в группах по 15–20 больных отсутствовало или было в недостаточном количестве в большем числе ЛУ: в 2013г в 12 ЛУ, 2014г в 9 ЛУ и в 2015г в 4 ЛУ. Тренажеры в разном количестве от 1–2 до 4–6 разного вида (вело-, тредмил, степперы) присутствовали в залах ЛФК в 2013–2014 в 12 ЛУ, а в 2015г в 16 ЛУ. Единая компьютерная система тренажеров, позволяющая индивидуально подбирать программу КР, непрерывно мониторировать ее выполнение и клиническое состояние пациента, была в 2013г в одном ЛУ, в 2014г в 2 ЛУ и 2015г в 4 ЛУ.

I этап КР (БРИТ и специализированное кардиологическое отделение). В течение 3-летнего Пилотного проекта в рамках БРИТ (I этап КР) удалось организовать реабилитационный процесс для больных, в первую очередь, перенесших ОИМ, и привести в определенной степени качество оказываемой КР помощи в соответствие с Российскими клиническими рекомендациями “ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ: реабилитация и вторичная профилактика” [1] (таблица 1).

Всем больным ОИМ с первых сут. пребывания в БРИТ устанавливался режим двигательной активности (ДА). В определении режима ДА больного ОИМ в 2014 и 2015гг во всех ЛУ активное участие принимал лечащий врач (в 2013г — таковая практика присутствовала только в 7 ЛУ). В 2015г к решению этого вопроса в 5 ЛУ подключились заведующие БРИТ (в 2013 и 2014гг это прослеживалось только в 3 учреждениях). Сократилось доля участия в данном процессе среднего медицинского персонала: в 2013г это имело место в 4 ЛУ, а в 2015г только в 2 ЛУ. В БРИТ наряду с кардиологами в определении степени ДА больного участвовали врачи ЛФК и/или инструкторы/методисты ЛФК: в 2015г в 4 ЛУ vs их отсутствия в 2013г. Хорошая укомплектованность штатного расписания ЛУ врачами и инструкторами-методистами ЛФК позволила увеличить долю больных ОИМ, начинающих заниматься лечебной гимнастикой уже в БРИТ.

Таблица 2

Результаты I этапа КР в инфарктном/кардиологическом отделении

Показатели	Год		
	2013	2014	2015
Расширение режима ДА:			
— по системе Аронова Д. М. (Российские рекомендации), %	70	90	100
— сроки устанавливаются спонтанно ДА, %	30	10	0
Применение комплексов ЛФК, %	70	90	100
Обучение больного:			
— выходу в коридор, %	70	100	100
— подъему по лестнице, %	70	90	100
Проведение образовательной “Школы для больных ОИМ”, %	60	100	100
Кто проводит образовательную Школу:			
— лечащий врач, %	50	80	100
— психолог, %	20	30	0
— специально обученный персонал, %	30	40	40
Выполнение больному перед выпиской из отделения нагрузочного теста, %	22	32	44
Средний к/д больных ОИМ в отделении:			
— при ОИМ	12,2±2,4	12,7±2,3	11,2±2,1
— после ЧКВ	11,1±1,9	9,8±1,8	8,4±1,7
Больной из отделения I этапа переводится:			
— домой/городская поликлиника, %	58	29	11
— стационарное отделение КР II этапа, %	15	40	67
— кардиологический санаторий (на III этап), %	12	16	17
— дневной стационар (на III этап), %	15	15	5

Со всеми больными ОИМ уже на стадии БРИТ проводились образовательные беседы, в 2014 и 2015гг в 100% случаев. При этом в образовательный процесс больного ОИМ на стадии БРИТ стали чаще вовлекать заведующих БРИТ — увеличение в 3,5 раза с 2013 по 2014–2015гг, и лечащих врачей — в 2014 и 2015гг 100% участие. Средний медицинский персонал стали привлекать в образовательный процесс больных ОИМ реже — в 1,25 раз к 2014г и в 5 раз к 2015г.

Из БРИТ практически все больные ОИМ в 2015г переводились в инфарктные отделения в рамках сосудистых центров. Перевод больного ОИМ в обычное стационарное кардиологическое отделение сократился по отношению к 2013г в 2014г в 1,5 раза и в 2015г в 3 раза. В ЛУ — участниках Пилотного проекта был прекращен перевод больных ОИМ в непрофильные терапевтические отделения, что является положительным фактом. Средний койко-день (к/д) больного ОИМ в БРИТ сократился к 2015г на 0,7 к/д ($p<0,05$) и составил 2,5 к/д; после первого года Пилотного проекта, т.е. к концу 2013г он был 3,2 к/д.

В инфарктных/кардиологических отделениях (I этап КР), в которые из БРИТ переводили больных ОИМ, больше внимание стали уделять правильной системе расширения режима ДА согласно Российским клиническим рекомендациям “ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ: реабилитация и вторичная профилактика” [1] (таблица 2). Больных ОИМ стали обучать правильному выходу в коридор и подъему по лестнице, в 2014 и 2015гг в 100% случаев. Их стали вовлекать в программы физической

реабилитации с применением комплексов ЛФК, проводимых инструктором-методистом ЛФК под контролем врача ЛФК. Вовлечение больных ОИМ в процесс физической реабилитации увеличило процент выполнения нагрузочных тестов в 2 раза.

В 2014–2015гг все пациенты с ОИМ, находившиеся в инфарктном или кардиологическом отделениях, прошли через организованную образовательную “Школу для больных ОИМ”. В работе образовательной Школы принимали участие лечащий врач (в 2015г в 100% учреждений), психолог и специально обученный персонал.

Следует отметить, что на I этапе КР к ведению больного ОИМ привлекали мультидисциплинарную бригаду: помимо кардиолога, в 2015г — это психотерапевт в 25% случаев, клинический психолог в 50%, врач ЛФК в 90%, инструктор-методист ЛФК в 100%, врач физиотерапевт в 67%. В одном ЛУ больных консультировал социальный работник.

Следует обратить внимание на сроки пребывания больных ОИМ в стационаре (I этап реабилитации): отмечается их сокращение на 1 сут. к 2015г при сравнении с 2013г (таблица 2). Если в 2013г в зависимости от степени тяжести клинического состояния больного ОИМ к/д колебался в пределах 9,2–17 к/д, то в 2015г в пределах 7,7–11,5 к/д. При применении ЧКВ срок пребывания больного сократился на 2,7 к/д (таблица 2). В зависимости от степени тяжести клинического состояния больного он колебался в пределах 7,2–15,8 к/д в 2013г и в пределах 6,1–12,1 к/д в 2015г.

Отмечаемая положительная тенденция к сокращению пребывания больного ОИМ на койке I этапа

Таблица 3

Результаты II этапа КР в специализированном стационарном КР отделении

Показатели	Год		
	2013	2014	2015
Виды, применяемой реабилитации:			
— классическая ЛФК, %	80	100	100
— дозированная ходьба (в помещении), %	70	100	100
— ФТ на тренажерах, %	60	80	100
— свободная ходьба по территории вокруг лечебного учреждения, %	40	100	100
— консультации психолога, %	40	70	80
— консультации психотерапевта, %	40	60	70
Проведение:			
— образовательной “Школы для больных”, %	70	100	100
— бесед с родственниками, %	50	90	100
— иных форм общения, %	20	30	20
Выполнение больному перед выпиской из отделения нагрузочного теста, %	40	48	63
Получение больными рекомендаций:			
— по модификации ФР, %	60	90	100
— по физической активности, %	60	80	100
— по соблюдению антиатеросклеротической диеты, %	60	90	100
— по прекращению курения, %	60	90	100
Средний к/д в отделении:			
— при ОИМ	16,8±24	17,3±3,1	16,6±2,8
— после КШ	16,4±2,6	16,2±2,5	16,7±2,3
Больной после II этапа переводится в:			
— обычное отделение городской поликлиники, %	80	70	60
— реабилитационное поликлиническое отделение III этапа, %	10	20	30
— другое учреждение	10	10	10

реабилитации может быть обусловлена появившейся возможностью его перевода в отделения КР II этапа (перевод больных увеличился с 15% в 2013г до 67% в 2015г, т.е. 4,5 раза) и в ЛУ III этапа — 27% в 2013г и 22% в 2015г. При этом сократился в 5,3 раза процент больных ОИМ, которые просто выписывались домой под наблюдение врача-кардиолога или врача-терапевта по месту жительства.

Несмотря на намеченную правильную тенденцию в отношении перевода пациентов ОИМ на разные этапы реабилитации, проблема выработки четкой карты маршрутизации больного ОИМ на всех ее этапах, по-прежнему, остается актуальной и требует дальнейшего решения.

II этап КР (специализированное стационарное КР отделение). На II этапе КР во вновь созданных (с 2013г) или усовершенствованных в организационно-методологическом плане стационарных КР отделениях больные, перенесшие ОИМ, к 2015г во всех 10 ЛУ стали активно вовлекаться в программу физической реабилитации, основу которой составляет классическая ЛФК, дозированная ходьба в помещении, ФТ на тренажерах (таблица 3). ЛУ — участники Пилотного Проекта к 2015г для физической реабилитации больных ОИМ стали использовать свободную ходьбу вокруг ЛУ.

На II этапе КР к 2015г увеличился процент участия в работе мультидисциплинарной бригады клинических психологов и психотерапевтов — до 80% и 70%, соответственно. Все больные, перенесшие ОИМ, обучались в “Школе для больных ОИМ”, где

стали активнее проводиться образовательные беседы с родственниками больных. Большому количеству пациентов выполнялись нагрузочные тесты с целью индивидуального подхода к правильному выбору тренирующей частоты сердечных сокращений. Это стало возможным в связи с комплектацией отделений II этапа оборудованием для ФТ (тренажерами). Абсолютное большинство больных в отделениях КР к 2015г стали получать рекомендации по модификации ФР, в отделениях с больными стали активнее обсуждать вопросы ежедневной физической активности, соблюдения антиатеросклеротической диеты, прекращения курения.

Средний к/д пребывания больного в отделении КР II этапа с 2013 по 2015гг не изменился (таблица 3). Важно отметить, что организация отделений III этапа КР, хотя и не в достаточном количестве, позволила начать процесс перераспределения потока больных, перенесших ОИМ. В 2015г количество пациентов, направляемых со II этапа на КР в учреждения/отделения III этапа реабилитации, увеличилось на 20%, тогда как количество поступающих больных в обычное отделение городской поликлиники со II этапа, напротив, сократилось на 20%.

В разработанных в рамках Пилотного Проекта специальных картах содержалось мнение врачей по готовности пациентов принимать постоянно медикаментозную терапию и участвовать в КР после выписки из ЛУ II этапа реабилитации. Если в 2013г, по мнению врачей, только 40% пациентов с ОИМ понимали пользу назначаемой комплексной терапии, то в 2015г

их число увеличилось до 80%. В этой связи выросло количество пациентов, готовых принимать лекарства неопределенно долго — с 50% в 2013г до 71% в 2015г.

По мнению врачей, пациенты имеют “смутное” представление о КР. Это подтверждают результаты ранее выполненного исследования, в котором оценивалось понимание пациентами значения разных медицинских терминов, включая термин “кардиореабилитация” [2]. Только 34,2% пациентов правильно, хотя и недостаточно полно или полно в соответствии с официальным определением, смогли охарактеризовать термин “кардиореабилитация”. Причем хуже интерпретировали это слово женщины — 54,8% женщин vs 35,9% мужчин не знали, что такое КР.

Продолжать участие в программе КР после выписки из стационара в 2015г готовы были 62% пациентов. На вопрос, что является сдерживающим фактором в продолжение оказания КР помощи в условиях поликлиники (т.е. на III этапе), от врачей были получены следующие ответы:

- отсутствие четкого представления о целях, пользе и необходимости физической реабилитации и ежедневной ДА со стороны врачей — 44%;
- отсутствие или недостаточное освещение этих вопросов в реальной медицинской практике — 67%;
- отсутствие подготовленных специалистов для проведения такой работы — 77%;
- отсутствие или недостаточное внимание к образовательной практике со стороны администрации лечебных учреждений — 22%;
- низкие уровни образования и информированности больных — 56%.

III этап КР (поликлиническое КР отделение).

Проблема создания поликлинического отдела КР самая сложная. Этот отдел должен в течение всего времени заниматься групповыми ФТ больных, иметь в достаточном количестве тренажерные залы, помещение для обучения больных по программе “Школа для больных”, помещение для психологической реабилитации и другую инфраструктуру с соответствующим оборудованием и оснащением.

Поэтому все ЛУ, включенные в Пилотный Проект, столкнулись с трудностями организации III этапа КР. Если в самом ЛУ или учреждении данного региона создается поликлинический отдел, то обычно он представлен дневным стационаром или санаторием кардиологического профиля, т.е. ЛУ, выполняющими функцию только раннего поликлинического III этапа. Тем не менее, 87% врачей считают, что в их городе имеется реальная возможность для организации III этапа КР. При этом 80% врачей заявили, что в конкретном городе есть условия для продолжения физической реабилитации (систематических ФТ) в течение первых 3–4 мес. после выписки больного из стационара. 60% врачей указало на возможность направлять больного к психо-

терапевту и/или клиническому психологу. 90% врачей утверждало, что есть условия для проведения поддерживающих кратких бесед с больным о приверженности терапии, физической реабилитации в домашних условиях, изменению образа жизни.

Основной задачей предстоящих 2–3 лет должна стать организация III этапа КР согласно Порядку по медицинской реабилитации.

Обсуждение

Под руководством МЗ РФ в рамках протокола “О разработке Концепции развития медицинской реабилитации” с 21 ноября по 4 декабря 2012г были заслушаны отчеты руководств 81 субъекта РФ и рассмотрены проекты долгосрочных целевых программ “Развитие медицинской реабилитации в регионе”. Анализ отчетов по направлению “Кардиология” показал, что в целом у руководства здравоохранения большинства субъектов РФ не имелось четкого представления о роли КР в восстановлении здоровья и трудоспособности больных, перенесших острый коронарный синдром, ОИМ, оперативные и инвазивные вмешательства на сосудах и клапанах сердца и т.д. Это выражалось в отсутствии понимания единства целей и предпринимаемых усилий для организации трехэтапной системы КР. Общим для всех регионов явилось практически полное отсутствие III этапа КР и частично II этапа, а также дефицит кадров. Частично положительным моментом на конец 2012г было то, что на III этапе КР в ряде регионов использовались санатории кардиологического профиля и открывшиеся к тому времени дневные стационары. В подавляющем большинстве случаев больные после ОИМ, хирургических вмешательств на сердце и сосудах оставались только под наблюдением участкового врача — врача-терапевта. Особенно остро стояла проблема, которая сохраняется и сегодня — это организация физической реабилитации с включением программ систематических ФТ в предоставляемых помещениях для тренировочного зала, обеспечение их компьютеризированными тренажерами и вовлечение в реабилитационный процесс опытных специалистов практически во всех регионах страны.

К концу 2013г, как и в настоящее время, для реализации I этапа КР не было особых препятствий. Достаточно хорошо были разработаны методические вопросы, существовала структурная база, основу которой составляют сосудистые центры. Главным было — привлечь мультидисциплинарную команду к ведению больных. Методические аспекты II этапа КР также хорошо разработаны, активно идет процесс их адаптации к современным требованиям. Главное, что необходимо сделать на II этапе КР — это достаточно быстро решить организационные вопросы: создавать стационарные КР отделения, в т.ч. путем перепрофилирования неэффективно используемого коечного фонда, вопросы кадрового обеспечения, позволяющие фор-

мировать мультидисциплинарные команды. Завершение организации II этапа КР — задача, которую следует решать в короткие сроки. Самым сложным оказалось создание лечебных структур, оказывающих КР помощь III этапа.

Для решения вышеизложенных проблем впервые в РФ в начале 2013г был организован Пилотный проект “Развитие системы реабилитации больных с ССЗ в ЛУ субъектов Российской Федерации”, в который вошли 17 ЛУ из 13 городов России. Проведенный анализ организации трехэтапной системы КР помощи больным ОИМ с учетом штатного расписания, применяемого оборудования и методологии согласно действующим порядкам и Российским клиническим рекомендациям “ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ: реабилитация и вторичная профилактика” (2014г), показал существенное увеличение реабилитационной активности созданных мультидисциплинарных бригад на I и II этапах КР и отчасти на III этапе. Установлено увеличение числа применяемых методик реабилитации и улучшение качества их выполнения. Доказана безопасность физической реабилитации в рамках предлагаемых организационных моделей КР.

Наилучшие результаты по организации и качеству реабилитационной помощи больным ОИМ в ЛУ Пилотного Проекта были показаны на I этапе КР в рамках БРИТ и последующего кардиологического отделения. В ЛУ Пилотного Проекта полностью прекращен перевод больных ОИМ в непрофильные терапевтические отделения, что является положительным фактом. В условиях создания КР системы наметилась благоприятная тенденция к сокращению пребывания больного ОИМ на койке первого этапа КР. Это напрямую связано с появившейся возможностью перевода больного ОИМ в отделения КР II этапа и учреждения/отделения III этапа (для пациентов с высоким РП), в основном в дневные стационары, т.е. ЛУ раннего поликлинического III этапа КР. В отдельных регионах функции II этапа КР выполняют кардиологические санатории, перепрофилированные в отделения ранней КР. При этом сократился процент больных ОИМ, просто выписываемых из ЛУ домой с рекомендацией посещения врача-кардиолога или врача-терапевта по месту жительства. В настоящее время пришло понимание важности привлечения к оказанию КР помощи больным ОИМ мультидисциплинарных бригад.

Литература

1. Aronov DM, Bubnova MG, Barbarash OL, et al. Russian clinical Guidelines “Acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: rehabilitation and secondary prevention”. *Cardiosomatics* 2014; Suppl.1: 4-42. Russian (Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Барбараш О.Л. др. Российские клинические рекомендации “Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика” *Кардиосоматика* (Кардиосоматика) 2014; Приложение № 1: 4-42).
2. Bubnova MG, Kholmogorova GT, Hudjakov MB, et al. How do patients with cardiovascular diseases understand some medical terms? *Preventive Medicine*

В ЛУ субъектов РФ наибольшие трудности возникают с организацией отделов поликлинической КР. Если в самом ЛУ или учреждении данного региона создается КР III этапа, то обычно она представлена дневным стационаром, т.е. ЛУ, выполняющим функцию только раннего поликлинического этапа. В то же время нельзя не отметить положительное стремление ЛУ к созданию определенных систем мониторинга больных, прошедших II этап КР. Важно подчеркнуть, что начавшаяся организация отделений III этапа КР, хотя и не в достаточном количестве, явилась толчком к процессу перераспределения потока больных, перенесших ОИМ.

Отсутствие реабилитационной помощи на уровне поликлинического этапа объясняется объективными причинами: отсутствием в структуре III этапа КР больших тренажерных залов, помещений для выполнения программ обучения пациентов, психологической реадаптации и т.д. Это проблема не была решена и в советское время. Необходимо обсуждение этого вопроса на высоком государственном уровне.

В настоящее время разные составляющие новой системы медицинской реабилитации апробируются в рамках Пилотного Проекта МЗ РФ “Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации”, начатого в 2015г в 13 субъектов РФ по одному или нескольким выбранным профилям (неврология, травматология, кардиология) оказания медицинской помощи в соответствии с госпрограммой развития здравоохранения до 2020г [3]. В Пилотный Проект МЗ РФ “Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации” вошли несколько ЛУ из городов Иваново, Санкт-Петербург и Чебоксары, участвующих в Пилотном проекте “Развитие системы реабилитации больных с ССЗ в ЛУ субъектов Российской Федерации”.

***Участники Пилотного Проекта:** Ломтева Е.В., Старкова Л.А., Штырова Т.В., Барнаул; Довгалюк Ю.В., Суханова Д.С., Иваново; Чернова А.А., Красноярск; Родзинская Е.М., Москва; Александров П.В., Горюнова А.А., Зобенко И.А., Перепеч Н.Б., Шестаков В.Н., Санкт-Петербург; Карпова Э.С., Котельникова Е.В., Саратов; Абдюкова Э.Р., Газизова Н.Р., Петрушкин К.С., Уфа; Карпова А.В., Чебоксары; Ильиных Д.Л., Карауловская Н.Н., Челябинск; Никаноров В.Н., Якутск.

- 2016; 2: 36-42. Russian (Бубнова М.Г., Холмогорова Г.Т., Худяков М.Б. и др. Как больные с сердечно-сосудистыми заболеваниями понимают некоторые медицинские термины? *Профилактическая медицина* 2016, 2: 36-42).
3. Ivanova GE, Aronov DM, Belkin AA, et al. The pilot project “Development of the medical rehabilitation system in Russian Federation. *Journal of Restorative Medicine and Rehabilitation* 2016; 2: 2-6. Russian (Иванова Г.Е., Аронов Д.М., Белкин А.А. др. Пилотный проект “Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации”. *Вестник восстановительной медицины* 2016; 2: 2-6).

Влияние сахарного диабета на течение и исход инфаркта миокарда у больных, подвергнутых чрескожным коронарным вмешательствам

Марданов Б. У.¹, Пяк В. Е.², Корнеева М. Н.¹, Ахмедова Э. Б.¹

¹ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России. Москва; ²ГБУЗ МО Подольская городская клиническая больница. Московская область, Подольск, Россия

Цель. Изучить клиническое течение и исходы инфаркта миокарда (ИМ) у больных сахарным диабетом (СД) и без него, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ).

Материал и методы. Включены 99 пациентов с ИМ, которым выполнено ЧКВ со стентированием. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия СД: 1 группа (n=49) — пациенты с СД 2 типа; 2 группа (n=50) — пациенты без нарушений углеводного обмена. Изучали исходные клинико-демографические и лабораторно-инструментальные характеристики больных, особенности стационарного этапа лечения и исходы через 1 год после выписки из стационара.

Результаты. Отмечено превалирование лиц женского пола с СД 2 типа и развившимся ИМ. Выявлено, что больные СД придерживались предшествующей терапии ишемической болезни сердца в 47% случаев и ~20% больных СД не принимали сахароснижающих препаратов. У пациентов 1 группы достоверно чаще диагностировали артериальную гипертонию при сравнительно низких значениях фракции выброса левого желудочка. Чаще других среди осложне-

ний острого периода ИМ развивалась острая сердечная недостаточность (14%). К концу 1 года наблюдения у больных СД достоверно чаще зафиксированы повторные госпитализации по всем сердечно-сосудистым причинам, а также случаи смерти.

Заключение. Течение ИМ у больных СД имеет определенные особенности, характеризующиеся сравнительно низкими значениями сократительной способности сердца, выраженного поражения коронарного русла, большим количеством осложнений острого периода ИМ при неопределенном влиянии на однолетний прогноз.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, сахарный диабет, чрескожные коронарные вмешательства, прогноз.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(6): 13–18
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-13-18>

Поступила 06/06-2016

Принята к публикации 21/09-2016

The influence of diabetes mellitus on the course and outcomes of myocardial infarction in patients undergoing percutaneous coronary interventions

Mardanov B. U.¹, Pyak V. E.², Korneeva M. N.¹, Akhmedova E. B.¹

¹National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow; ²Podolsk City Clinical Hospital. Moscow Region, Podolsk, Russia

Aim. To study the clinical course and outcomes of myocardial infarction (MI) in diabetes mellitus patients (DM) and non-diabetic, underwent percutaneous coronary intervention (PCI).

Material and methods. Totally, 99 MI patients included, that underwent PCI with stenting. Patients were selected to 2 groups by absence or presence of DM: group 1 (n=49) — DM type 2; group 2 (n=50) — non-diabetic and glucose intolerance. We studied the baseline clinical and demographic, as laboratory and instrumental characteristics of patients, specifics of in-patient stage of treatment and outcomes in 1 year after discharge.

Results. There was predominance of women in DM2 group and developing MI. It was found, that DM patients adhered the preclinical treatment of ischemic heart disease in 47% cases and about 20% DM patients did not take glucose lowering medications. In patients from group 1 the arterial hypertension was diagnosed significantly more

commonly in comparatively lower values of the left ventricle ejection fraction. More commonly than the other complication of MI, the acute heart failure developed (14%). By the end of the 1 year, DM patients non-significantly more commonly had recurrent hospitalizations for all cardiovascular causes, as the cases with fatal outcomes.

Conclusion. The course of MI in DM has its specifics as comparatively lower values of myocardium contractility, significant lesion of coronary vessels, high number of acute period of MI complications with indefinite influence on the one-year prognosis.

Key words: myocardial infarction, diabetes mellitus, percutaneous coronary interventions, prognosis.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(6): 13–18
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-13-18>

АГ — артериальная гипертония, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, ОКС — острый коронарный синдром, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШН — острая сердечная недостаточность, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожные коронарные вмешательства.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (915) 126-59-54

e-mail: mb_sky@inbox.ru

[Марданов Б. У.* — к.м.н., с.н.с. лаборатории по разработке междисциплинарного подхода в профилактике хронических неинфекционных заболеваний отдела профилактики коморбидных состояний, Пяк В. Е. — врач-кардиолог сосудистого центра, Корнеева М. Н. — к.м.н., м.н.с. лаборатории, Ахмедова Э. Б. — м.н.с. лаборатории].

Сахарный диабет (СД) является заболеванием практически с абсолютной географической распространенностью. При этом его распространенность постоянно увеличивается. 20 лет назад численность больных СД в мире не превышала 130 млн человек. В 2014г во всем мире насчитывалось порядка 387 млн больных СД [1], что составляет 8,3% взрослого населения.

Одними из тяжелых осложнений СД являются макрососудистые, в основе которых лежит атеросклеротическое поражение сосудов, в первую очередь коронарных. В ряде исследований показано, что проявления коронарного атеросклероза, такие как стенокардия, инфаркт миокарда (ИМ) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) встречаются у больных СД 2 типа значительно чаще, чем у лиц с нормальным состоянием углеводного обмена. При этом показано существование достаточно тесной взаимосвязи между течением и исходом ИМ и уровнем гипергликемии в стационарном периоде [2].

Вместе с тем, отдельные исследования подчеркивают клиническую и прогностическую значимость обратного состояния, а именно — гипогликемии у больных СД и острым повреждением миокарда. Известно, что гипогликемические состояния ведут к развитию гиперкатехоламинемии, которая вызывает повреждение миокарда в большей степени, чем гипергликемия [3]. С другой стороны, все шире внедряются эндоваскулярные методы оказания помощи больным с острым коронарным синдромом (ОКС), что также влияет на течение ИМ и его прогноз. Вместе с тем, продолжают обсуждаться вопросы, касающиеся влияния отдельных факторов риска и особенностей догоспитального периода на прогноз ИМ, а также эффективности и преимущества эндопротезирования различными типами стентов у больных с нормальным гликемическим статусом и СД.

На основании вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось изучение клинического течения и исходов ИМ у больных СД и без него, подвергнутых чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ).

Материал и методы

В исследование включены 99 больных ИМ из числа госпитализированных в сосудистый центр Подольской городской клинической больницы в первом полугодии 2015г. Протокол исследования и анализ полученных результатов разработаны и проведены в Государственном научно-исследовательском центре профилактической медицины.

В исследование включены пациенты с СД и другими формами нарушений углеводного обмена и без таковых, перенесшие ИМ с подъемом сегмента ST, госпитализированные в пределах 24 ч от начала появления клинических симптомов. ЧКВ выполняли в течение первых 12 ч от на-

чала симптоматики. При наличии персистирующей ишемии миокарда, рецидивирования болевого синдрома, прогрессирования ХСН, либо признаков электрической или гемодинамической нестабильности ЧКВ выполняли в сроки от 12 до 24 ч. Осуществлялось стентирование только инфаркт-зависимой коронарной артерии, в т.ч. в случаях многососудистого поражения. У всех больных были использованы стенты без лекарственного покрытия.

Критерии исключения: продолжительность ИМ >24 ч, пациенты >80 лет, тяжелая степень ХСН, известная онкологическая патология.

Клинический осмотр и оценку состояния больного осуществляли в момент поступления больных в стационар с последующим контролем в динамике на протяжении всего периода госпитализации. Помимо оценки клинического состояния и результатов лабораторных исследований повторно регистрировали электрокардиограмму в 12 стандартных отведениях, проводили обзорную рентгенографию органов грудной клетки. Для изучения параметров внутрисердечной гемодинамики и определения инотропной функции левого желудочка (ЛЖ) всем пациентам назначали эхокардиографическое исследование трансторакальным доступом с помощью ультразвукового аппарата IE-33 ("Phillips", Нидерланды). Всем больным с ОКС, госпитализированным не позднее 24 ч от начала ангинозного приступа выполняли коронарографию по стандартной методике. Ангиометрия проводилась с помощью интегрированной компьютерной системы количественного автоматического анализа коронарных артерий. Гемодинамически значимыми считались сужения коронарной артерии на $\geq 60\%$ по диаметру. Стенозы от 60% до 80% по диаметру оценивались как пограничные, стенозы >80% — как выраженные, полное перекрытие просвета артерии расценивалось как тотальная окклюзия. Ангиографическая классификация сужений использовалась в соответствии с рекомендациями Американской Ассоциации сердца/Американской коллегией кардиологов (АНА/ACC). Анализ кровотока по стенозированной коронарной артерии осуществлялся в соответствии с классификацией, предложенной исследовательской группой рандомизированного исследования TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction).

Помимо вышеуказанного, изучался однолетний прогноз больных, на основании медицинских документов при повторных обращениях/поступлениях, а также с помощью дистанционного патронажа (телефонные звонки).

С целью выявления особенностей течения ИМ после ЧКВ, а также его исходов в зависимости от наличия нарушений углеводного обмена, все пациенты были разделены на 2 группы. I группа (n=49) включала больных СД 2 типа: 23 мужчины, 26 женщин. II группу (n=50) составили больные с нормальным состоянием углеводного обмена: 36 мужчин, 14 женщин.

Диагноз СД 2 типа устанавливали анамнестически, а также на основании медицинской документации. СД впервые выявленный диагностировали в течение госпитального периода на основании повторных определений уровня глюкозы натощак, гликированного гемоглобина, а также по результатам теста на толерантность к глюкозе. Лечение больных в стационаре после ЧКВ осуществлялось согласно Рекомендациям Российского кардиологического общества (2014) [4]. Дополнительная сахароснижающая терапия подбиралась/корректировалась эндокринологом стационара.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика больных изучаемых групп

Признак	I группа (n=49)	II группа (n=50)	p; χ^2
Возраст, лет	64,7±1,13	62,3±1,2	0,1
Пол женский, n (%)	26 (53)	14 (28)	0,01; 5,45
ИМТ, кг/м ²	28,4±0,53	27,4±0,53	0,2
Отягощенная наследственность по ИМ, n (%)	13 (26,5)	11 (22)	0,77; 0,85
АГ, n (%)	46 (94)	39 (78)	0,04; 3,9
Курение, n (%)	12 (24,5)	19 (38)	0,21; 1,5
ПИКС, n (%)	14 (28,5)	8 (16)	0,2; 1,6
Предшествующая терапия ИБС, n (%)	23 (47)	12 (24)	0,03; 4,7
Предшествующая терапия СД:			
— инсулины, n (%)	7 (14,2)	-	
— пероральные гипогликемические средства, n (%)	32 (65, 3)	-	
— без адекватной или постоянной терапии	10 (20,5)	-	
Класс ОСН по Killip	1,67±0,07	1,56±0,06	0,6
Среднее количество коронарных артерий со степенью стеноза ≥80%, n	2,33±0,08	1,85±0,08	0,001

Примечание: ПИКС — постинфарктный кардиосклероз.

При статистической обработке данных использовали пакет прикладных программ Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). Данные представлены в виде средних арифметических (М) значений и ошибки средней (m). Значимость различий определяли согласно и с использованием непараметрического критерия t Стьюдента в случае нормального распределения признака, при несоблюдении последнего — Манна-Уитни. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Значимость различий качественных показателей определялась с помощью критерия χ^2 .

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены исходные клинико-анамнестические, а также гемодинамические и ангиографические показатели больных обеих групп.

Анализ исходных параметров, включенных в исследование больных, выявил значимые различия в их гендерном распределении. Количество пациентов женского пола достоверно превалировало в I группе, составляя более половины всех больных с ОКС и СД 2 типа, подвергнутых ЧКВ. Также обращает внимание достаточно высокая частота ожирения среди больных обеих групп. Несмотря на то, что средние значения индекса массы тела (ИМТ) по I и II группам составляли 28,4±0,53 и 27,4±0,53 ($p=0,2$) у 23 (47%) и 16 (32%) больных, соответственно, ИМТ оказался >30 кг/м² ($p=0,1$ для межгрупповых различий). Практически у четверти больных СД 2 типа и без него прослежена наследственная отягощенность по ИМ. Курению, как фактору риска, оказались более подвержены больные с нормальным состоянием углеводного обмена.

Последующий сравнительный анализ показал, что анамнестически артериальная гипертензия (АГ)

имела место у подавляющего большинства больных обеих групп, с достоверным превалированием в I группе, при сопоставимых значениях среднего класса острой сердечной недостаточности (ОСН) по классификации Killip в момент поступления.

Из данных анамнеза выявлено, что больные с СД придерживались предшествующей терапии ишемической болезни сердца (ИБС) в 47% случаев, в то время во II группе данный показатель составлял 24% ($p < 0,05$). Полученные значимые различия, возможно, могут быть следствием того, что в I группе имелось больше случаев уже диагностированной ИБС. Однако среди пациентов I группы с уже известным анамнезом ИБС данный показатель не достигал 40%. Также и касательно сахароснижающей терапии: ~20% больных с установленным СД, включенных в настоящее исследование, не принимали каких-либо сахароснижающих препаратов.

Коронароангиография как диагностическая процедура перед эндопротезированием коронарных артерий показала, что в случае нарушений углеводного обмена чаще регистрировалось многососудистое поражение коронарного русла. Среднее количество пораженных артерий (со степенью стеноза ≥80%) у больных СД значимо превышала аналогичный показатель II группы.

Таким образом, уже на исходном этапе исследования, анализ клинико-демографических показателей выявил отдельные различия параметров в зависимости от наличия/отсутствия СД 2 типа.

Отмеченное по результатам исследования превалирование лиц женского пола с СД среди госпитализированных по причине ИМ созвучно с результатами когортного исследования Mulnier HE, et al. (2008), где было отмечено наличие высокого риска развития ИМ у лиц женского пола с СД. По резуль-

Таблица 2

Клинико-гемодинамические показатели больных ИМ

Признак	1 группа (n=49)	2 группа (n=50)	p
Систолическое АД, мм рт.ст.	140,4±2,2	145,5±2,8	0,15
Диастолическое АД, мм рт.ст.	82,8±1,15	87,7±1,4	0,008
ЧСС, уд./мин	80±1,6	77,4±1,4	0,22
Фибрилляция предсердий, n (%)	7 (14,3)	2 (4)	0,1
Желудочковые нарушения ритма сердца, n (%)	9 (18,3)	4 (8)	0,2
КДР ЛЖ, мм	58,9±1,2	55,6±1,1	0,03
ФВ ЛЖ, %	52,3±1,03	56,6±0,76	0,01

Примечание: АД — артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, КДР — конечный диастолический размер, ФВ — фракция выброса.

татам мета-анализа знаменитого британского 30-летнего исследования UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) случаи СД и бессимптомного ИМ также преобладали среди лиц женского пола [5]. Вместе с тем, результаты другого исследования ACCORD (Action To Control Cardiovascular Risk In Diabetes) не продемонстрировали гендерных различий в частоте развития, в т.ч. бессимптомного поражения миокарда у больных СД [6].

Среди обследованных больных отмечена высокая распространенность фоновой АГ, которая имела место в >90% случаев в I группе ($p<0,05$ для межгрупповых различий). В исследовании DCCT/EDIC (The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study) показано, что распространенность АГ среди больных СД оказалась выше, чем в среднем в популяции (до 49%) [7]. Данные шведского регистра также свидетельствуют о том, что более чем 60% пациентов с установленным СД 2 типа имели АГ [8]. Согласно современным патофизиологическим представлениям, сказанное может быть обусловлено гиперинсулинемией, ведущей к усиленной реабсорбции натрия, повышенным тонусом симпатической системы и активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Коронароангиографическое исследование выявило ожидаемые морфологические различия поражения коронарных артерий между больными обеих групп. У больных СД достоверно чаще встречалось многососудистое поражение коронарного русла с выраженным стенозом просвета артерии (таблица 1). Кроме отрицательного действия на функцию эндотелия, СД способствует развитию процессов, стимулирующих трансмиграцию моноцитов через эндотелий в толщу интимы, захват ими окисленных липопротеинов низкой плотности и образованию пенистых клеток и жировых полосок. Помимо стимулирования формирования атеросклеротических бляшек, СД способствует развитию их нестабильности. У больных СД эндотелиальные клетки выделяют цитокины и ферменты (матриксные металлопротеиназы), которые не только сни-

жают образование коллагена гладкомышечными клетками сосудистой стенки, но и ускоряют его разрушение. Коллаген является важнейшим компонентом покрышки бляшки, и при его недостатке последняя становится нестабильной [9].

Анализ клинико-гемодинамических и электрокардиографических параметров, при сопоставимых значениях показателей центральной гемодинамики, выявил некоторые различия, касающиеся базового ритма и систолической функции ЛЖ (таблица 2). Среди больных СД 2 типа и ИМ случаи фибрилляции предсердий, в т.ч. впервые выявленной, составили 14,2% vs 4% — во II группе. Помимо этого, у 3 (6%) больных I группы ИМ был осложнен развитием пароксизмальной желудочковой тахикардии с узкими комплексами QRS. Эхокардиографическое исследование показало значимую систолическую дисфункцию у больных I группы — фракция выброса ЛЖ соответственно составила 52,3% и 56,6%, $p=0,001$). В выполненных ранее работах доказано влияние гипергликемии на электрофизиологические процессы у больных с заболеваниями сердца. В работе [10] показано, что повышение уровня гликированного гемоглобина >8,5% у больных ИБС и СД 2 типа сопровождалось увеличением частоты желудочковых аритмий, в частности желудочковой экстрасистолы. Финские исследователи изучали особенности параметров холтеровского мониторирования у больных СД. В течение 3-12 мес. после проведения коронароангиографии был обследован 1001 больной, из которых 526 имели СД. Анализировались турбулентность сердечного ритма и альтернация зубца Т как мощные предикторы, в т.ч. фатальной аритмии у больных ИБС. Значимое превалирование нарушений указанных параметров отмечалось в группе больных ИБС и СД — 58% vs 24% ($p<0,001$) и фракция выброса ЛЖ <50% [11].

Вторым этапом настоящего исследования явилось изучение частоты осложнений ИМ за период стационарного лечения во взаимосвязи с состоянием углеводного обмена, а также однолетний прогноз больных. Среднее количество койко-дней больных в обеих группах составило $10,9\pm 0,17$

и $10,5 \pm 0,17$, соответственно. В течение указанного времени у больных ИМ и СД 2 типа среди осложнений острого периода чаще регистрировалась ОШ III-IV классов по Killip — 14,2% vs 6% во II группе ($p > 0,05$). Острая аневризма ЛЖ сформировалась у 2 больных в каждой группе, и у 2 пациентов I группы развилось острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) ($\chi^2 = 0,5$; $p = 0,4$). Также в I группе были зарегистрированы 2 случая рецидива ИМ, при отсутствии данного осложнения во II. Обращает внимание высокая частота тромбозов стента, которые развились в 6 (12%) и 4 (8%) случаях, соответственно, у больных I и II групп. Тем не менее, очевидно, что в развитии указанных осложнений в большей степени имели значение другие факторы (трудности во время операции, качество эндопротезов и т.д.). Показатели госпитальной летальности, в т.ч. после ЧКВ, у больных обеих групп составили 6,1% и 4%, соответственно.

Исход ИМ после проведения ЧКВ изучали спустя 1 год после выписки из стационара (рисунок 1). Регистрировались случаи повторного ИМ, количество госпитализаций по всем сердечно-сосудистым причинам, ОНМК, рестенозы стента и летальные исходы.

Количество повторных госпитализаций в течение первого года после начала наблюдения у больных I группы составило 20,4% vs 14% — в группе сравнения ($\chi^2 = 0,34$; $p = 0,5$). ОНМК зарегистрировано у 3 (6%) и 1 (2%) больного, соответственно, при одинаковом количестве случаев повторного ИМ (у 3 больных в каждой группе). Показатель смертности больных к концу 1 го года наблюдения в I и II группах составил 8,1% и 2%, соответственно ($p = 0,2$). У 1 пациента с СД 2 типа в течение последующего года имел место рестеноз стента, потребовавший повторного ЧКВ.

Влияние СД на краткосрочный прогноз больных ИМ после ЧКВ ранее описаны отечественными исследователями. Авторы по результатам исследования с количеством наблюдений > 600 показали наличие достоверных различий прогноза уже на стационарном этапе. У больных СД, перенесших ИМ с подъемом сегмента ST, чаще регистрировались случаи ранней постинфарктной стенокардии, ретромбоза стента и рецидивов ИМ [12]. Путем анализа результатов ретроспективного когортного исследования ($n > 118$ тыс) изучали 30-суточную и однолетнюю смертность больных острым ИМ на фоне СД. Было показано достоверное превалирование частоты развития обеих конечных точек у больных, страдающих СД по сравнению с пациентами без СД. Интересным представляется тот факт, что показатель смертности от ИМ больных СД, находившихся на терапии инсулином оказался выше чем в группе больных, которые контролировали гликемию пероральными сахароснижающими препаратами [13].

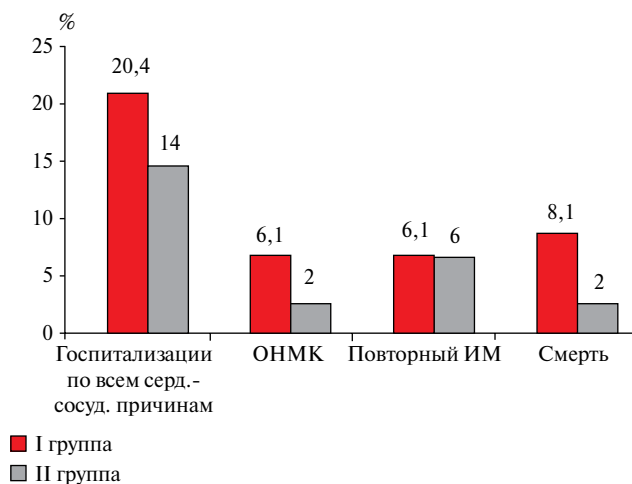


Рис. 1 Однолетний прогноз больных, включенных в исследование.

Ранее были выполнены исследования, в определенной степени объясняющие механизм негативного влияния СД на течение ИМ. В экспериментальных исследованиях доказано повреждающее действие гипергликемии на эндотелиальную функцию, развитие коллатерального кровообращения, а также повышение микроваскулярной дисфункции. Острая гипергликемия также может ухудшать коагуляционные свойства крови, повышая склонность к тромбообразованию [14].

Заключение

По результатам исследования отмечено, что ИМ на фоне СД 2 типа чаще развивался у лиц женского пола. При этом фоновая АГ также чаще регистрировалась у больных СД. Анамнестические данные свидетельствуют о том, что менее половины (47%) пациентов с СД до госпитализации по причине ИМ получали адекватное лечение ИБС, при этом 20% из них не придерживались какой-либо сахароснижающей терапии.

Отмечено, что наличие сопутствующего СД отягощает течение ИМ, проявляющееся некоторым превалированием осложнений в остром периоде. В целом, оказание первичной специализированной помощи больным ИМ путем ЧКВ обусловило низкие показатели госпитальной смертности больных, которые в представленном исследовании не превышали 6%. Нельзя однозначно судить о негативном влиянии гипергликемии на исход ИМ к концу первого года наблюдения, т.к. отмеченное увеличение частоты повторных госпитализаций и случаев смерти не достигало уровня статистической значимости.

Проведенное исследование сохраняет некоторые ограничения, как например, отсутствие анализа отдаленных исходов ИМ в зависимости от алгоритма лечения, приверженности пациентов лечению, характера атеросклеротического поражения коронарных артерий, сопутствующих состояний и т.д.

Литература

1. IDF Diabetes Atlas. Sixth edition, 2014 update. Online version of IDF Diabetes Atlas. Available from: <http://www.idf.org/diabetesatlas>
2. Prakash D, Kosiborod M, Barrett E. Hyperglycemia and Acute Coronary Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2008; 117: 1610-9.
3. Kolchin YN, Karpenko AI, Bezuglova SV. Hyperglycemia at patients with type 2 diabetes mellitus in combination with coronary artery disease. *Internal Medicine* 2007; 2(2): 42-8. Russian (Колчин Ю. Н., Карпенко А. И., Безуглова С. В. Гипергликемия у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ишемической болезнью сердца. *Внутренняя медицина* 2007; 2(2): 42-8).
4. National guidelines on the diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation ECG. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2007; 6 (8) Suppl. 1: 1-28. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; 6 (8) Приложение 1: 1-28).
5. Davis TE, Coleman RL, Holman RR, et al. Prognostic Significance of Silent Myocardial Infarction in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation* 2013; 127: 980-7.
6. Stiles MC, Seaquist ER, Yale JF, et al. Is silent myocardial infarction more common in women with type 2 diabetes than in men? *J Diabetes Complications* 2012; 26(2): 118-22.
7. Cleary PA, Orchard TJ, Genuth S, et al. The effect of intensive glycemic treatment on coronary artery calcification in type 1 diabetic participants of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. *Diabetes* 2006; 55: 3556-65.
8. Nilsson PM, Cederholm J, Zethelius BR, et al. Trends in blood pressure control in patients with type 2 diabetes: data from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *Blood Press* 2011; 20: 348-54.
9. Davydov AL, Baranova LY. Features histology and ultrastructure of myocardial and vascular wall in patients with type 2 diabetes mellitus. *Problemi Endocrinologii* 2005; 51 (3): 38-49. Russian (Давыдов А. Л., Баранова Л. Ю. Особенности гистологии и ультраструктурной организации миокарда и стенки сосудов у больных сахарным диабетом типа 2. *Проблемы эндокринологии* 2005; 51(3): 38-49).
10. Strogina LG, Kornev KG, Panov EI. Rhythm disturbances and metabolic control in patients with type 2 diabetes. *Kardiologiya* 2005; 11: 46-9. Russian (Строгина Л. Г., Корнева К. Г., Панова Е. И. Нарушения ритма и метаболический контроль у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Кардиология* 2005; 11: 46-9).
11. Perkiomaki J, Olli-Pekka P, Samuli L, et al. Arrhythmia Risk Profiles in Patients with Coronary Artery Disease: The Influence of Diabetes. *Circulation* 2012; 126: A11036.
12. Belen'kova YuA, Karetnikova VN, Dyachenko AO, et al. The effectiveness of percutaneous coronary intervention at ST-elevation myocardial infarction patients with impaired glucose tolerance and diabetes. *Kardiologiya* 2014; 11(54): 4-10. Russian. (Беленькова Ю. А., Каретникова В. Н., Дяченко А. О. и др. Эффективность чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на фоне нарушенной толерантности к глюкозе и сахарным диабетом. *Кардиология* 2014; 11(54): 4-10).
13. Berger AK, Breall JA, Gersh BJ, et al. Effect of diabetes mellitus and insulin use on survival after acute myocardial infarction in the elderly (the Cooperative Cardiovascular Project). *Am J Cardiol* 2001; 87(3): 272-7.
14. Lamekes BA, Hermanides J, Devries JH, et al. Hyperglycemia: a prothrombotic factor? *J Thromb Haemost* 2010; 8: 1663-9.

Выбор оптимальной антигипертензивной терапии у больных хронической сердечной недостаточностью с признаками хронической болезни почек

Боровкова Н. Ю.¹, Кузнецова Т. Е.², Боровков Н. Н.¹, Туличев А. А.¹, Ильина А. С.¹

¹ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России. Нижний Новгород; ²ООО «Компания Фесфарм», филиал «Фесфарм НН». Нижний Новгород, Россия

Цель. Оценить эффективность фиксированной комбинации периндоприла аргинина и амлодипина безилата (Престанс®, АО Сервье) при выборе оптимальной терапии артериальной гипертензии (АГ) у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), имеющих признаки хронической болезни почек (ХБП).

Материал и методы. Обследованы 118 пациентов с эссенциальной АГ, имеющих ХСН. У 53 (44,9%) из них отмечены признаки ХБП. О последней свидетельствовало снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и повышение уровня цистатина С в плазме крови ($1,4 \pm 0,3$ мг/л). В качестве терапии им назначалась фиксированная комбинация периндоприла аргинина и амлодипина безилата — 5/5, 5/10, 10/10 мг. Оценку лечения производили через 2 мес.

Результаты. При лечении получено достоверное снижение клинического систолического и диастолического артериального давления (АД). При этом целевой уровень АД достигнут в 82,6% случаев. Стали ниже среднесуточные значения и показатели нагрузки систолическим и диастолическим АД. При лечении отмечено улучшение клинического состояния по функциональному классу ХСН.

Уменьшилось количество баллов по шкале ШОКС с $6,2 \pm 1,1$ до $4,2 \pm 1,3$ ($p < 0,01$) и повысилась переносимость физических нагрузок — пройденный путь в тесте с 6-минутной ходьбой увеличился со $160,4 \pm 14,5$ до $307,14 \pm 13,1$ м ($p < 0,01$). При этом снизился уровень цистатина С в плазме крови и увеличилась СКФ, свидетельствуя об улучшении функциональной способности почек в результате лечения.

Заключение. Фиксированная комбинация периндоприла аргинина и амлодипина безилата может с успехом использоваться при лечении больных АГ с ХСН, имеющих признаки ХБП.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(6): 19–23
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-19-23>

Поступила 10/08-2016

Принята к публикации 13/09-2016

Selection of the optimal antihypertension treatment in patients with chronic heart failure with the signs of chronic kidney disease

Borovkova N. Yu.¹, Kuznetsova T. E.², Borovkov N. N.¹, Tulichev A. A.¹, Ilyina A. S.¹

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy of the Ministry of Health. Nizhny Novgorod; ²Fespharm Company, filial of Fespharm NN. Nizhny Novgorod, Russia

Aim. To evaluate the effectiveness of fixed combination of perindopril arginine and amlodipine besilate (Prestans®, Les Laboratoires Servier) in optimal treatment scheme selection of arterial hypertension (AH) in patients with chronic heart failure (CHF) having the signs of chronic kidney disease (CKD).

Material and methods. Totally, 118 patients studied, with essential AH, with CHF. In 53 (44,9%) of those, there were signs of CKD. The latter presented with a decreased glomerular filtration rate (GFR) and increased cystatin C in the blood plasma ($1,4 \pm 0,3$ mg/L). As the treatment, they were prescribed the fixed combination of perindopril arginine and amlodipine besilate — 5/5, 5/10, 10/10 mg. The assessment of treatment was done in 2 months follow-up.

Results. During treatment there was significant decrease of office systolic and diastolic blood pressure (BP). Target BP was reached in 82,6% cases. The mean daily values of systolic and diastolic BP load

became lower. During the treatment, there was improvement of clinical condition by functional class of CHF. The score by CAS decreased from $6,2 \pm 1,1$ to $4,2 \pm 1,3$ ($p < 0,01$) and exercise tolerance increased: six-minute walking test distance from $160,4 \pm 14,5$ to $307,14 \pm 13,1$ m ($p < 0,01$). Also, the level of cystatin C decreased in plasma, and GFR increased, witnessing the improvement of functional capacity of kidneys as a result of treatment.

Conclusion. The fixed combination of perindopril arginine and amlodipine besilate can be successfully applied into treatment of AH and CHF patients with the signs of CKD.

Key words: chronic heart failure, chronic kidney disease, arterial hypertension.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(6): 19–23
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-19-23>

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИАПФ — ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, ОССН — Общество специалистов по сердечной недостаточности, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СМАД — суточное мониторирование АД, ФК — функциональный класс, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ШОКС — шкала оценки клинического состояния, CKD-EPI — Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, ESH/ESC — European Society of Hypertension/European Society of Cardiology.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (910) 382-20-73

e-mail: borovkov-nn@mail.ru

[Боровкова Н. Ю. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии им. В. Г. Вогралика, Кузнецова Т. Е. — врач-нефролог, Боровков Н. Н. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой, Туличев А. А. — ассистент кафедры, Ильина А. С. — аспирант кафедры].

Введение

Эссенциальная артериальная гипертензия (АГ) является одной из ведущих причин развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1]. На ее лечение в России тратится от 55 до 295 млрд рублей в год, а расходы на госпитализацию по поводу обострений ХСН достигают 184,7 млрд рублей [2]. За последние годы отмечен рост числа больных ХСН в России и во всем мире. При этом неуклонно увеличивается число госпитализаций из-за ее декомпенсации [3]. С одной стороны, причиной такой печальной статистики является увеличение продолжительности жизни. С другой — несмотря на значительные успехи современной кардиологии, остается недостаточно эффективным лечение АГ [4].

В последние годы пристальное внимание уделяется кардиоренальным взаимосвязям при сердечно-сосудистых заболеваниях. Считается, что включение почек в патологический процесс у лиц с болезнями сердечно-сосудистой системы многократно увеличивает риск смерти [5]. В случае ХСН прогрессирующее нарушение кровообращения приводит к хроническому нарушению функциональной способности почек. По классификации Ronco C (2008) это клиническое состояние определяется как второй тип кардиоренального синдрома. Частота распространения хронической болезни почек (ХБП) при ХСН, обусловленной ишемической болезнью сердца и АГ, может достигать 71,2% [6].

Для оценки состояния функции почек используют уровень сывороточного креатинина и расчетную скорость клубочковой фильтрации (СКФ), которую в соответствии с современными рекомендациями определяют по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [7]. Как дополнительный маркер повреждения почек и показатель их функционального состояния в клинической практике используется уровень цистатина С в сыворотке крови [8].

Во многом результат лечения больных с ХСН + АГ определяется успешной коррекцией артериального давления (АД). При этом применение комбинации ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и антагониста кальция, обладающих нефропротективными свойствами, может иметь предпочтение для терапии АГ у больных с ХСН, имеющих признаки ХБП [9]. В исследовании ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm) показано преимущество медикаментозной терапии антагонистами кальция и ИАПФ в сравнении с сочетанием β -адреноблокатор/диуретик. При этом продемонстрирован не только адекватный контроль АД, но и снижение таких показателей, как общая смертность на 11%, сердечно-сосудистая смертность

на 24%, риск развития инсульта на 23%, почечных осложнений на 16% [10].

С этих позиций, целью настоящей работы является: оценить эффективность фиксированной комбинации периндоприла аргинина и амлодипина безилата (Престанс®, АО Сервье) при выборе терапии АГ у больных с ХСН, имеющих признаки ХБП.

Материал и методы

В условиях кардиологического стационара Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко проведена выборка 118 больных с эссенциальной АГ 2-3 степеней и ХСН I-IV функционального класса (ФК) (ОССН, 2013) лиц, имеющих признаки ХБП. Их оказалось 53 пациента, средний возраст которых составил $64,5 \pm 8,2$ лет. До поступления в стационар ни один из исследуемых пациентов не получал достаточной терапии АГ и ХСН. Для выполнения работы они были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту и полу. Пациентам первой группы — основная ($n=27$) с антигипертензивной целью была назначена фиксированная комбинация периндоприла аргинина и амлодипина безилата в дозах 5/5, 5/10, 10/10 мг 1 раз в сут. в зависимости от уровня АД. Доза Престанса® подбиралась в соответствии со степенью тяжести АГ. В 12% случаев требовалось повышение дозировки от начала терапии. Поддерживающие дозы не использовались.

Вторая группа — сравнения ($n=26$) получала разные ИАПФ (лизиноприл, 10 или 20 мг в 2 приема; эналаприл в дозе 5 или 10 мг в два приема; рамиприл в дозе 5 или 10 мг в 2 приема с диуретиком (гидрохлортиазидом) или моксонидином. Всем пациентам проводили лечение ХСН в соответствии с рекомендациями ОССН [3].

Всем исследуемым исходно (в стационаре), а потом через 2 мес. терапии (амбулаторно) выполняли общеклиническое и лабораторно-инструментальное обследование. Клиническое АД оценивали методом Н.С. Короткова. Состояние больных ХСН анализировали по шкале оценки клинического состояния (ШОКС, в модификации В.Ю. Мареева; 2000). Использовали тест 6-минутной ходьбы по стандартному протоколу для оценки ФК ХСН [3].

Для определения функционального состояния почек измеряли уровень креатинина в плазме крови по методу, основанному на реакции Яффе, с использованием диагностических систем ООО «Ольвекс Диагностикум» (Россия). Всем больным определяли уровень цистатина С в сыворотке крови иммунотурбидиметрическим тестом с помощью диагностического набора DiaSys (Германия). Согласно литературе у здоровых лиц он составляет 0,52–0,98 мг/л (Hoek, 2003). Рассчитывалась СКФ по формуле CKD-EPI (2011) по показателю креатинина крови, а также по формуле Hoek, et al. (2003): $СКФ [мл/мин/1,73 м^2] = (80,35/цистатин С [мг/мл]) - 4,32$ на основе показателей цистатина С. Стадию ХБП оценивали по классификации K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, 2010).

Всем пациентам проводили суточное мониторирование АД (СМАД) прибором BPLab (Петр Телегин, Россия). СМАД выполняли в госпитальных условиях исходно и в амбулаторных через 2 мес. после антигипертензивной терапии. При анализе суточного профиля АД использова-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Значение	
	1 группа (n=27)	2 группа (n=26)
Пол (мужчины/женщины), n%	11 (40,7)/16 (59,3)	10 (38,5)/16 (61,5)
Средний возраст, лет	63,5±7,1	64,6±5,4
ХСН	I ФК	4
	II ФК	11
	III ФК	7
	IV ФК	4
Инфаркт миокарда в анамнезе	4	3
Ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия напряжения	9	3

Таблица 2

Динамика показателей СМАД на фоне антигипертензивной терапии ($M \pm m$)

Показатель	Исходно		В результате лечения	
	1 группа (n=27)	2 группа (n=26)	1 группа (n=27)	2 группа (n=26)
Среднесуточное САД, мм рт.ст.	142,2±7,6	142±6,5	121,2±6,5*	137,4±3,1 [#]
Среднесуточное ДАД, мм рт.ст.	85,6±5,6	86,4±4,3	73,2±2,3*	83,6±4,5 [#]
Среднее САД дневное, мм рт.ст.	143,1±8,5	142±7,5	120,3±7,1*	137,1±2,1 [#]
Среднее дневное ДАД, мм рт.ст.	86,3±10,7	83,2±12,1	74,4±4,7*	84,1±3,2 [#]
ИВ САД дневное, %	55,3±22,8	56,3±15,7	6,9±5,4***	12,3±4,3*
ИВ ДАД дневное, %	38,8±17,1	35,7±13,1	6,6±5,1**	12,8±11,1*
Среднее САД ночное, мм рт.ст.	130,1±16,4	134,2±13,2	102,7±14,8*	115,2±12,3
Среднее ДАД ночное, мм рт.ст.	73,2±13,2	71,2±11,1	70,9±5,7	74,3±6,7
ИВ САД ночное, %	67,6±21,4	65,5±20,1	10,6±7,3*	32,2±7,1 [#]
ИВ ДАД ночное, %	49,9±15,2	47,6±12,1	9,1±4,5*	19,2±7,1 [#]
Степень ночного снижения САД, %	6,8±4,3	5,7±3,1	8,4±1,2	5,9±2,3
Степень ночного снижения ДАД, %	13,2±4,1	12,4±3,2	15,2±2,3	12,3±4,1

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ — достоверность различий по отношению к исходным показателям, [#] — $p < 0,05$ — различия показателей первой и второй групп. ИВ — индекс времени нагрузки давлением.

лись следующие показатели: среднее систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) АД за сут. (дневные и ночные); показатели “нагрузки давлением”; показатели суточного индекса. При оценке АД по данным СМАД за верхнюю границу нормы принимали в среднем за сут. — 130/80 мм рт.ст., в дневное время — 135/85 мм рт.ст, в ночное — 120/70 мм рт.ст. (ESH/ESC, 2013).

В исследование не включали больных сахарным диабетом, с нарушением ритма сердца, первичной патологией почек.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Результаты исследования были обработаны при помощи пакета программ “STATISTICA 6.0” (StatSoft, Inc., США). Средние величины (M) и ошибки средней (m) представлены в виде $M \pm m$. Распределение характеризовалось с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Вилкса. Для определения различий между двумя группами использовался t -критерий Стьюдента

и критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Исходная клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Группы исследуемых были сопоставимы.

Через 2 мес. лечения во II группе пациентов целевые значения АД были достигнуты у 17 (66,9%) больных. При этом в I группе, получающей терапию фиксированной комбинацией периндоприла аргинина и амлодипина безилата, эффективное снижение АД было отмечено у 22 (82,6%) больных. Клиническое АД последних достоверно снизилось: САД со 172,2±11,2 до 135,7±8,2 мм рт.ст. ($p < 0,01$) и ДАД — со 110,0±6,9 до 85,3±7,2 мм рт.ст. ($p < 0,01$).

Динамика показателей СМАД исходно и через 2 мес. терапии в I группе и II группе представлены в таблице 2.

Среднесуточные показатели САД в основной группе снизились достоверно. При этом степень

Таблица 3

Динамика показателей теста 6-минутной ходьбы на фоне лечения ($M \pm m$)

Показатель	Исходно		В результате лечения	
	1 группа (n=27)	2 группа (n=26)	1 группа (n=27)	2 группа (n=26)
6-минутной тест, м	157,2 $\pm$ 12,6	160,4 $\pm$ 14,5	320,4 $\pm$ 25,2*	307,14 $\pm$ 13,1**

Примечание: * — $p < 0,05$ — различия исходно и в результате лечения, ** — $p < 0,05$ — различия показателей при лечении первой и второй групп.

Таблица 4

Динамика показателей функционального состояния почек ($M \pm m$)

Показатель	Исходно		В результате лечения	
	1 группа (n=27)	2 группа (n=27)	1 группа (n=27)	2 группа (n=26)
Креатинин крови, мкмоль/л	92,2 $\pm$ 16,7	93,2 $\pm$ 13,1	81,1 $\pm$ 12,1	82,4 $\pm$ 12,1
СКФ по формуле СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ²	79,3 $\pm$ 17,1	78,3 $\pm$ 16,2	91,3 $\pm$ 11,1	90,2 $\pm$ 13,2
Цистатин С, мг/л	1,4 $\pm$ 0,3	1,3 $\pm$ 0,2	0,8 $\pm$ 0,2*	1,0 $\pm$ 0,3*
СКФ по формуле Ноек, мл/мин/1,73 м ²	57,7 $\pm$ 15,2	56,8 $\pm$ 12,5	78,9 $\pm$ 13,4*	77,5 $\pm$ 11,6*

Примечание: * — $p < 0,01$ — достоверность различия исходно и в результате лечения показателей, $p < 0,001$ — достоверность различий исходно и в результате лечения.

уменьшения САД днем составила 16%, ночью — 13,3%. В равной степени значимо корригировалось и ДАД. Его снижение составило в среднем за сут. — 14,4%, в дневное время — 13,8%, в ночное время — 11,3%. Во II группе наблюдалась похожая тенденция показателей СМАД, однако в сравнении с I группой их значения зачастую оказывались выше принятых норм (ESH/ESC, 2013). Наряду с этим уменьшалась нагрузка давлением, что нашло отражение в достоверном снижении индекса времени САД и ДАД как дневного, так и ночного. При этом в первой группе оно было более значимо. Отмечена тенденция к восстановлению циркадного суточного ритма АД в I группе по степени ночного снижения САД, но статистически недостоверно ($p < 0,12$).

Важным результатом лечения было улучшение клинического состояния больных по ФК ХСН. Количество баллов по ШОКС уменьшилось с 6,2 $\pm$ 1,1 до 4,2 $\pm$ 1,3 ($p < 0,01$) в основной группе и с 6,4 $\pm$ 1,4 до 4,5 $\pm$ 1,2 ($p < 0,01$) в группе сравнения, что свидетельствовало о смене ФК ХСН на менее тяжелый. Повысилась переносимость физических нагрузок, что подтверждало увеличение пройденного пути в тесте 6-минутной ходьбы (таблица 3).

Таким образом, на фоне терапии фиксированной комбинацией периндоприла аргинина и амлодипина безилата достоверно улучшалось клиническое состояние пациентов и повышалась толерантность к физической нагрузке.

Исходно исследуемые пациенты не имели признаков почечной недостаточности. При исходном обследовании показатели креатинина крови оставались в пределах нормальных значений. О ХБП свидетельствовало то, что расчетная СКФ по формуле СКД-EPI была снижена, а уровень цистатина С в обеих группах оказался повышенным (таблица 4).

Более чувствительным методом определения ХБП у исследуемых оказался расчет СКФ на основе показателей цистатина С (таблица 4). Обращало внимание, что изначально СКФ, рассчитанная по формуле Ноек, с помощью цистатина С имела еще более низкие показатели, чем по СКД-EPI. Это подтверждало наличие ХБП у больных с ХСН, в ряде случаев до 3а стадии.

В результате лечения отмечался достоверный рост СКФ, рассчитанной по цистатину С с 57,7 $\pm$ 15,2 до 78,9 $\pm$ 13,4 мл/мин/1,73 м²; ($p < 0,01$). Об улучшении функционального состояния почек также свидетельствовало значимое снижение показателя цистатина С в сыворотке крови в обеих группах с 1,4 $\pm$ 0,3 до 0,8 $\pm$ 0,2 и с 1,3 $\pm$ 0,2 до 1,0 $\pm$ 0,3 мг/л, соответственно, ($p < 0,001$ и $p < 0,01$). Креатинин мало изменялся через два месяца терапии. При этом в основной группе положительные сдвиги по СКФ и цистатину С оказались более существенными.

Обсуждение

Эффективное лечение АГ у больных ХСН важно для предупреждения прогрессирования последней. При этом необходимо учитывать состояние функции почек.

В настоящей работе применение фиксированной комбинации периндоприла аргинина и антагониста кальция амлодипина безилата (Престанс®) оказалось эффективным в терапии АГ у больных с ХСН, имеющих ХБП. Это выражалось в том, что через 2 мес. лечения целевые показатели АД были достигнуты в 82,6% случаев, достоверно улучшались параметры СМАД. Одновременно повышалась исходно сниженная СКФ. Увеличивалась дистанция при тесте с 6-минутной ходьбой. Важно также отметить улучшение пока-

зателей функции почек не только в виде повышении СКФ, но и снижения содержания цистатина С в крови. Все это свидетельствовало о хорошей антигипертензивной эффективности данной комбинации у лечившихся и о регрессе ХСН с одновременным улучшением функционального состояния функции почек.

Литература

1. Lazebnyk LB, Postnikov SL. Chronic heart failure in the elderly. Breast cancer 2015; 21: 34-8. Russian (Лазебник Л.Б. Постникова С.Л. Хроническая сердечная недостаточность у пожилых. РМЖ 2015; 21: 34-8).
2. Napalkov DA, Sulimov VA, Seidov NM. Chronic heart failure: shifting the focus to the initial stage of the disease. Journal Attending Vrach 2015; 8(4): 23-5. Russian (Напалков Д.А., Сулимов В.А., Сеидов Н.М. Хроническая сердечная недостаточность: смещение фокуса на начальные стадии заболевания. Журнал Лечащий врач 2015; 8(4): 23-5).
3. Mareev VY, Ageev FT, Arutyunov GP, et al. National guidelines GFCF and PRAs for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision). Journal of Cardiac Insufficiency 2013; 14(81): 379-472. Russian (Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Журнал Сердечная Недостаточность 2013; 14(81): 379-472).
4. Conradi AO. Key achievements in the combined antihypertensive therapy in recent years. Magazine Hypertension 2012; 18(6): 3-12. Russian (Конради А.О. Ключевые достижения в комбинированной антигипертензивной терапии последних лет. Журнал Артериальная гипертензия 2012; 18 (6): 3-12).
5. Moiseev VS, Mukhin NA, Smirnov AV, et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategy of cardioneuroprotection. National guidelines. Clinical Pharmacology 2014; 23 (3): 4-27. Russian (Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Национальные рекомендации. Клиническая фармакология 2014; 23 (3): 4-27).
6. Serov VA, Shutov A.M., Makeeva ER, et al. Chronic kidney disease and the prognosis of patients with chronic heart failure. Cardiology PFD: Opportunities and Prospects. Sat. Proceedings of the III Congress of Cardiology of the Volga Federal District. Samara, 2010. p.250. Russian (Серов В.А., Шутов А.М., Макеева Е.Р. и др. Хроническая болезнь почек и прогноз больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология ПФО: возможности и перспективы: сб. материалов III съезда кардиологов Приволжского федерального округа. Самара, 2010. С. 250).
7. Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov EA, et al. Chronic kidney disease: the basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. (National guidelines). SPb.: Publisher Lefty; 2012. Russian (Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов Е.А. и др. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. (Национальные рекомендации). СПб.: Издательство Левша; 2012).
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney International Suppl 2012; V 2, Issue 1: 1-126.
9. Nebieridze DV, Safaryan AS, Kamysheva TV. Topical issues of the combination therapy of hypertension. Heart: a magazine for practicing physicians 2012; 11(3): 171-4. Russian (Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С., Камышева Т.В. Актуальные вопросы комбинированной терапии артериальной гипертензии. Сердце: журнал для практикующих врачей 2012; 11(3): 171-4).
10. Dahlöf B, Sever P, Poulter N, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2005 Sep 10-16; 366: 895-906.

Заключение

Таким образом, результаты работы свидетельствуют о том, что выбор фиксированной комбинации периндоприла аргинина и амлодипина безилата (Престанс®) может с успехом использоваться для терапии АГ у больных с ХСН, имеющих признаки ХБП.

Регуляторно-адаптивный статус в определении эффективности терапии бисопрололом и небивололом у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца

Шубитидзе И. З., Трегубов В. Г., Канорский С. Г., Покровский В. М.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Краснодар, Россия

Цель. Сравнить эффективность терапии бисопрололом или небивололом у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца (ЖНРС) на фоне гипертонической болезни (ГБ) и/или ишемической болезни сердца (ИБС) с учетом ее влияния на регуляторно-адаптивный статус (РАС).

Материал и методы. В исследовании участвовали 60 пациентов с ЖНРС I-IV градаций по классификации Lown B., II-III групп по классификации Biggier J. на фоне ГБ II-III стадий и/или ИБС, которых рандомизировали в две группы для лечения бисопрололом в дозе $6,5 \pm 1,8$ мг/сут. или небивололом в дозе $6,5 \pm 2,1$ мг/сут. В составе комбинированной терапии назначали лизиноприл $12,3 \pm 4,0$ мг/сут. и $13,7 \pm 4,5$ мг/сут., ацетилсалициловую кислоту $92,3 \pm 18,8$ мг/сут. и $92,9 \pm 18,2$ мг/сут., atorvastatin $16,3 \pm 4,8$ мг/сут. и $16,5 \pm 4,7$ мг/сут. в дополнение к бисопрололу или небивололу, соответственно. Исходно и через 6 мес. терапии проводились: количественная оценка РАС посредством пробы сердечно-дыхательного синхронизма, эхокардиография, триплексное сканирование брахиоцефальных артерий, тредмилометрия, тест с шестиминутной ходьбой, суточное мониторирование артериального давления и электрокардиограммы, субъективная оценка качества жизни.

Результаты. Обе схемы комбинированной терапии сопоставимо улучшали структурное и функциональное состояния сердца, снижали артериальное давление, эффективно подавляли желудочковую аритмию. При этом комбинированная терапия с применением небиволола положительно влияла на РАС, в большей степени повышала толерантность к физической нагрузке и улучшала качество жизни.

Заключение. У пациентов с ЖНРС на фоне ГБ II-III стадий и/или ИБС применение небиволола, в сравнении с бисопрололом, в составе комбинированной терапии может быть предпочтительно ввиду положительного влияния на РАС.

Ключевые слова: регуляторно-адаптивный статус, желудочковые нарушения ритма сердца, бисопролол, небиволол.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(6): 24–30
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-24-30>

Поступила 18/01-2016

Принята к публикации 08/04-2016

Regulatory-adaptive state in evaluation of bisoprolol and nebivolol therapy effectiveness for ventricular arrhythmia

Shubitidze I. Z., Tregubov V. G., Kanorskii S. G., Pokrovsky V. M.

Kubansky State Medical University of the Ministry of Health. Krasnodar, Russia

Aim. To compare efficacy of bisoprolol and nebivolol treatment in ventricular arrhythmias patients (VA) and arterial hypertension (AH) and/or ischemic heart disease (IHD) taken its influence on regulatory-adaptive state (RAS).

Material and methods. Totally, 60 patients participated with VA of Lown I-IV grades, Bigger II-III grades, at the background of AH II-III stage and/or IHD, who were randomized to 2 groups of treatment: bisoprolol $6,5 \pm 1,8$ mg daily or nebivolol $6,5 \pm 2,1$ mg daily. As combination therapy, lisinopril was used $12,3 \pm 4,0$ mg daily and $13,7 \pm 4,5$ mg/daily, acetylsalicylic acid $92,3 \pm 18,8$ mg/daily and $92,9 \pm 18,2$ mg/daily, atorvastatin $16,3 \pm 4,8$ mg/daily and $16,5 \pm 4,7$ mg daily together with bisoprolol or nebivolol, respectively. At baseline and in 6 months of therapy we performed: quantitative RAS assessment via the test of cardio-respiratory synchronicity, echocardiography, triplex scanning of brachiocephalic arteries, treadmill, six minute walking test,

24-hour blood pressure monitoring and ECG monitoring, self-assessed life quality.

Results. Both regimens of combination therapy comparably same improved structural and functional state of the heart, decreased blood pressure, effectively suppressed ventricular arrhythmia. However, only nebivolol positively influenced RAS, better improved exercise tolerance and improved life quality.

Conclusion. In VA patients with AH of II-III stages and/or IHD, usage of nebivolol, comparing to bisoprolol, as combination therapy, might be more preferable due to positive influence on RAS.

Key words: regulatory-adaptive state, ventricular cardiac arrhythmias, bisoprolol, nebivolol.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(6): 24–30
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-24-30>

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (961) 517-00-31

e-mail: iosif.shubitidze@mail.ru

[Шубитидзе И. З. — аспирант кафедры нормальной физиологии, Трегубов В. Г. — д.м.н., ассистент кафедры терапии №2 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Канорский С. Г. — д.м.н., зав. кафедрой терапии №2 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Покровский В. М. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии].

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, β-АБ — β-адреноблокатор, ГБ — гипертоническая болезнь, ДС — диапазон синхронизации, ЖНРС — желудочковые нарушения ритма сердца, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КЖ — качество жизни, КИМ — комплекс интима-медиа, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — переднезадний диаметр левого предсердия, МЖП — межжелудочковая перегородка, РАС — регуляторно-адаптивный статус, СДС — сердечно-дыхательный синхронизм, СМ — суточное мониторирование, ТШМХ — тест с 6-минутной ходьбой, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма, ДТ_Е — время замедления трансмитрального диастолического потока Е, IVRT — время изоволюметрического расслабления ЛЖ, V_А — пиковая скорость трансмитрального диастолического потока А, V_Е — пиковая скорость трансмитрального диастолического потока Е, V_{Е'} — пиковая скорость подъема основания ЛЖ в раннюю диастолу.

Желудочковые нарушения ритма сердца (ЖНРС) — распространенная группа аритмий, встречающаяся как у пациентов с органическим поражением миокарда, так и при отсутствии его структурных и функциональных изменений. Наиболее частыми причинами ЖНРС являются гипертоническая болезнь (ГБ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1]. Поскольку с ЖНРС связаны тяжелые аритмические события, в т.ч. внезапная сердечная смерть, принципы их диагностики и фармакотерапии продолжают изучаться в многочисленных клинических исследованиях [2, 3].

Известно, что наибольшей прогностической эффективностью в лечении ЖНРС обладают β-адреноблокаторы (β-АБ) [4]. Рациональным обоснованием их применения в такой ситуации служит блокада симпатoadренальной системы, часто находящейся в состоянии гиперактивации. Однако, у значительной доли пациентов с ЖНРС, применение β-АБ может ограничиваться их побочными эффектами: повышением тонуса бронхов и периферических артерий, снижением физической и умственной работоспособности, эректильной дисфункцией. Назначение β-АБ лимитировано при брадикардиях, атриовентрикулярных блокадах, артериальной гипотензии, тяжелой систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ). Терапия β-АБ, изменяя электрофизиологические параметры сердца, иногда сопровождается усугублением уже имеющейся аритмии. Опосредованные приемом β-АБ отрицательное хроно-, ино-, дромо- и батмотропное действия, являются причиной осложнений у 10-12% пациентов с ИБС [5].

Класс β-АБ химически не однороден. Их внутриклассовая гетерогенность, опосредуя различные фармакодинамические эффекты, по-разному может влиять на функциональное состояние больных с ЖНРС. Предполагая разнонаправленное действие β-АБ, контроль результативности их применения должен осуществляться чувствительными методами диагностики, учитывающими не только антиаритмическую и органопротективную активности, но также функциональное состояние целостного организма, его способность к регуляции и адаптации.

Для объективной интегральной количественной оценки регуляторно-адаптивного статуса (РАС) применяется проба сердечно-дыхательного синхронизма (СДС), учитывающая взаимодействие двух важнейших функций вегетативного обеспечения — сердечной и дыхательной. Проба основана на тесной функциональной связи центральных механизмов ритмо-

генеза сердца и дыхания, возможности произвольного управления ритмом дыхания, участия многоуровневых афферентных и эфферентных структур центральной нервной системы. Изучена зависимость РАС человека от пола и возраста, типологических особенностей личности и уровня тревожности. Динамика РАС людей продемонстрирована в акушерстве и гинекологии, клинике хирургических и внутренних болезней, психиатрии и спортивной медицине [6]. СДС воспроизводится у всех исследуемых в норме и при различных патологических состояниях, в т.ч. у пациентов с ЖНРС [1].

В литературе нет сведений о применении метода оценки РАС в определении результативности антиаритмической терапии у пациентов с ЖНРС. Выбор оптимальных β-АБ, эффективно подавляющих желудочковую эктопию и не ухудшающих функциональное состояние больных с ЖНРС, представляется актуальным.

Цель исследования — сравнить эффективность терапии бисопрололом и небивололом у пациентов с ЖНРС на фоне ГБ и/или ИБС с учетом их влияния на РАС.

Материал и методы

В исследование включены 60 человек с ЖНРС на фоне ГБ II-III стадий и/или ИБС. После рандомизации методом случайной выборки в первой группе (n=30) назначался бисопролол, во второй группе (n=30) — небиволол. Начальные дозы бисопролола и небиволола составляли 2,5 мг/сут. в 1 прием. Дозы препаратов титровались с интервалом 2-4 нед. до 10 мг/сут. с учетом индивидуальной переносимости и показателей гемодинамики (таблица 1). В составе комбинированной терапии все пациенты получали лизиноприл, а при наличии показаний, ацетилсалициловую кислоту (n=13, n=14) и аторвастатин (n=12, n=10), соответственно.

Таблица 1

Исходная клиническая характеристика пациентов с ЖНРС (M±SD)

Показатель	Бисопролол (n=30)	Небиволол (n=30)
Возраст, годы	52,9±10,0	50,5±13,3
Пол, мужчины/женщины	15/15	15/15
Анамнез ГБ, годы	6,8±2,2	7,1±2,0
Анамнез ИБС, годы	4,4±1,1	4,6±1,2
Суточная доза β-АБ, мг	6,4±1,8	6,5±2,2
Суточная доза лизиноприла, мг	12,5±4,1	13,7±4,5
Суточная доза АСК, мг	92,3±18,8	92,3±18,2
Суточная доза аторвастатина, мг	16,3±4,8	16,5±4,7

Примечание: АСК — ацетилсалициловая кислота.

Таблица 2

Основные параметры пробы СДС пациентов с ЖНРС
исходно и через 6 мес. терапии с бисопрололом или небивололом ($M \pm SD$)

Показатель	Бисопролол (n=30)		Небиволол (n=30)	
	Исходно	Через 6 мес.	Исходно	Через 6 мес.
Длительность развития СДС на минимальной границе ДС, КЦ Δ	13,2 $\pm$ 2,7	17,4 $\pm$ 4,3* 4,2 $\pm$ 5,4	13,0 $\pm$ 2,7	13,2 $\pm$ 2,8 0,2 $\pm$ 3,2
ДС, КРЦ в мин Δ	7,8 $\pm$ 1,6	6,2 $\pm$ 1,4* -1,6 $\pm$ 1,9	7,4 $\pm$ 1,7	9,8 $\pm$ 2,1* 2,4 $\pm$ 1,9*
Индекс РАС Δ	60,2 $\pm$ 13,5	36,6 $\pm$ 8,9* -23,6 $\pm$ 14,9	57,7 $\pm$ 10,9	74,1 $\pm$ 6,9* 16,4 $\pm$ 13,9*

Примечание: КЦ — кардиоциклы, КРЦ — кардиореспираторные циклы, * — $p < 0,05$ при сравнении с исходным значением показателя.

Критерии включения: пациенты в возрасте 30-70 лет с ГБ и/или ИБС и ЖНРС I-IV градаций по классификации Lowen В, II-III групп по классификации Bigger J, с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I-II функциональных классов (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца с сохранной систолической функцией ЛЖ — фракция выброса (ФВ) ЛЖ $\geq 50\%$, которые в течение предшествующих 10 сут. не принимали ни один из препаратов тестируемых классов и дали письменное согласие на участие в исследовании после ознакомления с его протоколом.

Критерии исключения: алкогольная и наркотическая зависимости, острые церебральные и коронарные события в ближайшие 12 мес., стенокардия напряжения III-IV ФК, артериальная гипертензия (АГ) 3 степени, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, синоатриальная и атриовентрикулярная блокады, кардиохирургические и нейрохирургические вмешательства в анамнезе, дыхательная, почечная и печеночная недостаточность, злокачественные новообразования, аутоиммунные заболевания в фазе обострения, декомпенсированные эндокринные расстройства.

Исследование одобрено Этическим Комитетом Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ (протокол №34 от 27.02.2015г).

Исходно и через 6 мес. фармакотерапии выполнялись:

— оценка РАС посредством пробы СДС на аппарате ВНС МИКРО (Россия) с системой для количественной оценки РАС организма [7] и определения индекса РАС;

— индекс РАС = диапазон синхронизации (ДС)/длительность развития СДС на минимальной границе ДС $\cdot 100$.

Индекс РАС: ≥ 100 — РАС высокий, 99-50 — хороший, 49-25 — удовлетворительный, 24-10 — низкий, ≤ 9 — неудовлетворительный [6]. Используемый для получения СДС программно-аппаратный комплекс позволяет синхронно регистрировать электрокардиограмму (ЭКГ), пневмограмму и отметку подачи комбинированного сигнала (зрительного и звукового). Процесс исследования СДС состоит из серии проб. После оценки исходных показателей ЭКГ и пневмограммы испытуемому предлагают дышать в такт сигналу. Частота сигналов задается автоматически, а продолжительность каждой пробы колеблется от 20 до 60 сек. Цель — установление синхронизации между заданным ритмом дыхания

и сердцебиений. Исследование проводится с 5% ростом частоты сигналов в последующей пробе до тех пор, пока не прекратится развитие СДС. На записи это устанавливается измерением интервала R-R на ЭКГ, расстояния между идентичными элементами пневмограммы и отметками подачи сигнала, задающего ритм дыхания. Если все перечисленные параметры равны, то констатируется наличие СДС.

— эхокардиография (ЭхоКГ) в В- и М-режимах, с оценкой диастолической функции ЛЖ при импульсно-волновой и тканевой доплерографии, на ультразвуковом аппарате ALOKA SSD 5500 (Япония) датчиком с частотой колебаний 3,5 МГц для определения структурного и функционального состояния сердца;

— триплексное сканирование брахиоцефальных артерий экстракраниального уровня на ультразвуковом аппарате ALOKA SSD 5500 (Япония) линейным датчиком с частотой 7-10 МГц с количественной оценкой комплекса интима-медиа (КИМ) и степени стенозов;

— тест с 6-минутной ходьбой (Т6МХ) для подтверждения или исключения ХСН, определения ее ФК;

— тредмилметрия на аппарате SHILLER CARDIOVIT CS 200 (Швейцария), для выявления скрытой коронарной недостаточности и оценки толерантности к физической нагрузке;

— суточное мониторирование (СМ) артериального давления (АД) на аппарате МН СДП 2 (Россия) для определения суточного профиля АД, контроля эффективности фармакотерапии;

— СМ ЭКГ на аппарате МИОКАРД ХОЛТЕР (Россия) для выявления ЖНРС, контроля эффективности фармакотерапии;

— оценка качества жизни (КЖ) с применением опросника для определения КЖ больного с аритмией [8].

Статистическая обработка проводилась методами вариационной статистики при помощи пакета STATISTICA (версия 6.0) с расчетом средней арифметической (M), стандартного отклонения средней арифметической (SD) и t-критерия Стьюдента после оценки выборок по критерию Колмогорова-Смирнова. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Анализировались данные пациентов, полностью выполнивших протокол исследования.

Результаты

По данным пробы СДС на фоне терапии с бисопрололом увеличивалась длительность развития

Таблица 3

Показатели ЭхоКГ и триплексного сканирования брахиоцефальных артерий у пациентов с ЖНРС исходно и через 6 мес. терапии бисопрололом или небивололом ($M \pm SD$)

Показатель	Бисопролол (n=30)		Небиволол (n=30)	
	Исходно	Через 6 мес.	Исходно	Через 6 мес.
КДР ЛЖ, мм	46,5±4,5	45,5±4,5*	47,8±3,3	46,4±2,7*
Δ		-1,0±1,2		-1,4±1,5
ЗС ЛЖ, мм	8,6±1,2	8,5±1,0	9,0±1,2	8,6±0,8
Δ		-0,1±1,0		-0,3±0,9
МЖП, мм	9,5±1,4	8,9±1,1*	9,7±1,3	9,1±1,1*
Δ		-0,6±0,8		-0,6±0,6
ФВ ЛЖ, %	67,2±4,0	68,2±3,9	66,9±4,0	68,3±3,3
Δ		1,1±2,2		1,4±2,0
ЛП, мм	36,5±2,7	35,4±2,3*	36,6±2,8	34,9±3,2*
Δ		-1,1±1,3		-1,9±1,4
V_E , см/с	70,3±17,9	81,8±16,4**	76,9±15,6	83,5±16,8*
Δ		11,6±18,1		8,6±14,3
V_A , см/с	63,9±15,5	56,2±14,1*	74,3±16,1	63,3±16,6**
Δ		-7,6±14,2		-11,0±18,5
V_E/V_A	1,2±0,4	1,6±0,5**	1,1±0,4	1,4±0,4**
Δ		0,4±0,5		0,3±0,4
Ve' , см/с	7,9±2,2	10,8±2,0**	8,3±2,6	10,4±2,4**
Δ		2,9±2,3		2,1±1,6
V_E/V_e'	9,3±2,6	7,8±1,9**	9,8±2,5	8,1±1,7**
Δ		-1,5±2,5		-1,7±2,0
DT _E , мс	246,8±68,7	349,6±86,7**	223,0±58,0	274,6±75,5**
Δ		102,8±86,1		51,6±97,8
IVRT ЛЖ, мс	86,2±19,7	92,8±24,3	94,4±18,2	95,7±25,7
Δ		6,6±26,6		-1,3±21,0
КИМ ОСА, мм	0,81±0,11	0,79±0,10	0,85±0,15	0,80±0,2
Δ		-0,02±0,05		-0,03±0,08

Примечание: КДР — конечно-диастолический размер, ОСА — общая сонная артерия, ЗС — задняя стенка, * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ при сравнении с исходным значением показателя.

СДС на минимальной границе ДС на 31,8%; уменьшались ДС на 20,5% и индекс РАС на 39,2%. Изменения демонстрируют снижение РАС. В результате терапии с небивололом увеличивались ДС на 32,4% и индекс РАС на 28,4%; существенно не изменялась длительность развития СДС на минимальной границе ДС. Сдвиги демонстрируют повышение РАС (таблица 2).

По данным ЭхоКГ на фоне терапии с бисопрололом увеличивались пиковая скорость трансмитрального диастолического потока Е (V_E) на 16,4%, отношение V_E и пиковой скорости трансмитрального диастолического потока А (V_A) (V_E/V_A) на 33,3%, пиковая скорость подъема основания ЛЖ в раннюю диастолу (Ve') на 36,7%, время замедления трансмитрального диастолического потока Е (DT_E) на 41,7%; уменьшались конечный диастолический размер ЛЖ на 2,2%, толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) на 6,4%, переднезадний диаметр левого предсердия (ЛП) на 4,6%, V_A на 12,1%, отношение V_E и Ve' (V_E/Ve') на 16,1%; существенно не изменялись ФВ, толщина задней стенки и время изоволюметрического расслабления (IVRT) ЛЖ.

Изменения демонстрируют улучшение структурных и функциональных показателей сердца. В результате терапии с небивололом увеличивались V_E на 8,6%, V_E/V_A на 27,3%, DT_E на 23,1%, Ve' на 25,3%; уменьшались конечно-диастолический размер ЛЖ на 2,9%, толщина МЖП на 6,2%, переднезадний размер ЛП на 5,7%, V_A на 11,7%, V_E/Ve' на 17,3%; существенно не изменялись ФВ, толщина задней стенки и IVRT ЛЖ. Сдвиги отражают регресс сердечного ремоделирования, сопоставимый с применением бисопролола. Триплексное сканирование брахиоцефальных артерий существенной динамики толщины КИМ общей сонной артерии в сравниваемых группах не выявляло (таблица 3).

По результатам тредмилотрии на фоне терапии с бисопрололом увеличивались максимальная нагрузка на 12,6%, дистанция Т6МХ на 14,7%; уменьшалось двойное произведение на 17,9%; у 32% пациентов уменьшался ФК ХСН с II до I, в 14% случаев ХСН не регистрировалась. В результате терапии с небивололом увеличивались максимальная нагрузка на 34,1%, дистанция Т6МХ на 24,5%; уменьшалось двойное произведение на 24,0%.

Таблица 4

Показатели тредмилотрии и Т6МХ у пациентов с ЖНРС
исходно и через 6 мес. терапии бисопрололом или небивололом (M±SD)

Показатель	Бисопролол (n=30)		Небиволол (n=30)	
	Исходно	Через 6 мес.	Исходно	Через 6 мес.
Двойное произведение Δ	283,1±21,9	232,3±25,0** -50,8±20,7	288,4±48,0	218,9±21,4** -69,5±36,0*
Максимальная нагрузка, METs Δ	8,7±1,9	9,8±1,6* 1,1±1,8	8,8±2,1	11,8±2,4** 3,0±2,1**
Дистанция Т6МХ, м Δ	460,7±51,5	528,6±44,3* 67,9±29,8	448,4±53,7	558,4±49,8* 110,0±61,7*

Примечание: * — p<0,05, ** — p<0,01 при сравнении с исходным значением показателя.

Таблица 5

Показатели СМ АД у пациентов с ЖНРС исходно и через 6 мес. терапии бисопрололом (M±SD)

Показатель	Исходно (n=30)		Через 6 мес. (n=30)	
	День	Ночь	День	Ночь
САД, мм рт.ст. Δ	160,7±9,1	136,4±6,9	126,9±5,6* -35,7±14,6	118,9±5,2* -17,4±9,3
ДАД, мм рт.ст. Δ	100,1±7,1	92,3±6,7	82,2±6,3* -17,7±8,6	79,4±5,1* -13,3±7,6
ИВ САД, % Δ	54,3±6,3	47,9±6,6	24,4±3,2* -30,1±15,6	24,7±3,6* -22,6±12,1
ИВ ДАД, % Δ	62,5±6,3	56,2±8,1	27,9±4,5* -35,7±18,4	21,4±5,3** -36,0±18,6

Примечание: * — p<0,05, ** — p<0,01 при сравнении с исходным значением показателя, САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, ИВ — индекс времени.

Таблица 6

Показатели СМ АД у пациентов с ЖНРС исходно и через 6 мес. терапии небивололом (M±SD)

Показатель	Исходно (n=30)		Через 6 мес. (n=30)	
	День	Ночь	День	Ночь
САД, мм рт.ст. Δ	166,4±8,1	147,4±7,6	124,7±6,8* -40,7±24,3	120,5±4,7* -27,0±14,6
ДАД, мм рт.ст. Δ	103,5±6,1	93,6±5,8	84,3±5,0** -19,7±11,4	77,6±4,7* -15,6±9,1
ИВ САД, % Δ	63,0±6,8	59,4±6,1	27,4±2,7* -36,4±17,5	28,2±2,9* -28,7±14,3
ИВ ДАД, % Δ	58,4±3,7	50,8±7,4	27,1±3,7** -30,9±16,4	27,6±4,2* -24,0±12,6

Примечание: * — p<0,05, ** — p<0,01 при сравнении с исходным значением показателя, САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, ИВ — индекс времени.

Таблица 7

Показатели СМ ЭКГ и опросника КЖ у пациентов с ЖНРС
исходно и через 6 мес. терапии бисопрололом или небивололом (M±SD)

Показатель	Бисопролол (n=30)		Небиволол (n=30)	
	Исходно	Через 6 мес.	Исходно	Через 6 мес.
Средняя ЧСС, уд./мин Δ	77,6±10,1	62,9±7,1** -14,7±8,9	75,8±9,6	64,8±7,6** -12,9±8,0
Желудочковая экстрасистолия Δ	859,1±209,0	274,4±80,2* -578,9±341,8	900,6±261,3*	316,4±86,5* -582,7±359,0
Эпизоды желудочковой аллоритмии Δ	45,1±13,4	11,9±2,4* -33,7±19,0	44,3±12,4	12,2±3,0* -31,6±16,8
КЖ, баллы Δ	35,7±8,8	25,2±4,8* -10,4±7,8	36,2±9,0	22,6±5,3* -13,6±6,0*

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений, * — p<0,05, ** — p<0,01 при сравнении с исходным значением показателя.

У 44% пациентов уменьшался ФК ХСН с II до I, в 16% случаев ХСН не регистрировалась (таблица 4). Следовательно, терапия с небивололом в большей степени увеличивала толерантность к физической нагрузке, чем терапия с бисопрололом.

Данные СМАД (таблицы 5, 6) и ЭКГ (таблица 7) свидетельствуют об адекватном контроле АД и сопоставимой антиаритмической эффективности комбинированной терапии у пациентов обеих групп.

По данным опросника КЖ пациентов с аритмией сумма негативных баллов уменьшалась на фоне терапии с применением бисопролола на 29,4%, на фоне терапии с применением небиволола — на 37,6% (таблица 7). Следовательно, в сравнении с бисопрололом, назначение небиволола сопровождалось более выраженным улучшением КЖ.

Обсуждение

В настоящее время обоснованно пересматриваются позиции β -АБ, как препаратов первой линии при ряде кардиологических заболеваний и сопутствующих патологических состояниях [9, 10]. Современные препараты этой группы должны отличаться высокой кардиоселективностью, оптимальными антиишемическими, антиаритмическими, антигипертензивными свойствами и удовлетворительной субъективной переносимостью. Однако характер и степень их воздействия на РАС, интегрально, объективно, количественно отражающего функциональное состояние организма, могут быть неоднозначными. Достаточная чувствительность метода оценки РАС доказана в клинических исследованиях, в т.ч. у больных с сердечно-сосудистой патологией. Полученные данные оказались сопоставимыми с результатами общепринятых лабораторных и инструментальных тестов [11, 12].

Бисопролол — классический кардиоселективный β -АБ без внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностей. В исследованиях BIMS (Bisoprolol International Multicenter Study), BISOMET, TIBBS (Total Ischemic Burden Bisoprolol Study), MIRSA (Multicenter International Randomized Study of Angina pectoris) препарат убедительно продемонстрировал клиническую эффективность у больных АГ и стабильной ИБС [13]. Небиволол — высокоселективный β -АБ третьего поколения, оказывающий вазодилатирую-

щее действие благодаря потенцированию высвобождения оксида азота (NO) из эндотелия сосудов и улучшающий эндотелиальную функцию [14]. В клинических проектах MR NOED (Nitric oxide, erectile dysfunction and beta-blocker treatment), NEBIS, SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure) небиволол подтвердил свою эффективность при лечении АГ и ХСН [15]. К дополнительным преимуществам препарата относили позитивное влияние на липидный, углеводный обмены и отсутствие негативного действия на эректильную функцию.

В настоящем исследовании, при лечении бисопрололом, улучшение структурных и функциональных показателей миокарда, оптимизация суточного профиля АД, целевое антиаритмическое действие, повышение толерантности к физической нагрузке сопровождались улучшением КЖ, но снижением РАС. Не исключено, что этот феномен обусловлен, с одной стороны, достаточным подавлением желудочковой эктопии, с другой, угнетающим действием на симпатический отдел вегетативной нервной системы. В группе пациентов, принимавших небиволол, отмечались сопоставимые антиаритмические, гемодинамические и органопротективные эффекты. Однако при лечении небивололом регистрировалось положительное воздействие на РАС, более выраженное увеличение толерантности к физической нагрузке, улучшение КЖ. Такие свойства небиволола как сверхселективность и периферическая вазодилатация, возможно, в определенной степени нивелируют одностороннее (антиадренергическое) воздействие на вегетативную нервную систему.

Заключение

Обе схемы комбинированной фармакотерапии (с бисопрололом или небивололом) оказывали сопоставимые антиаритмические и органопротективные эффекты.

В сравнении с бисопрололом, небиволол отличался позитивным воздействием на РАС, в большей степени увеличивал толерантность к физической нагрузке и улучшал КЖ.

Учитывая положительное влияние небиволола на РАС пациентов с ЖНРС, его применение может быть предпочтительней в сравнении с бисопрололом.

Литература

1. Tregubov VG, Makukhin VV, Durbanov SA. Indices of cardio-respiratory synchronism in patients with ventricular arrhythmia of organic and functional nature. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik* 2005; 3(4): 127-9. Russian (Трегубов В.Г., Макухин В.В., Дурбанов С.А. Показатели сердечно-дыхательного синхронизма у пациентов с желудочковой экстрасистолой органической и функциональной природы. *Кубанский научный медицинский вестник* 2005; 3(4): 127-9).
2. Skibitskiy VV, Kanorskiy SG. Ventricular arrhythmias. Mechanisms, forecasting, drug and non-drug treatment. Krasnodar: Vest 2000; 179 p. Russian (Скибицкий В.В., Канорский С.Г. Желудочковые аритмии. Механизмы, прогнозирование, медикаментозное и немедикаментозное лечение. Краснодар: Весть 2000; 179 с).
3. Bunin YA. Possibilities of antiarrhythmic therapy in the primary prevention of death in patients with ventricular arrhythmias. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*

- 2010; 6(6): 870-5. Russian (Бунин Ю. А. Возможности антиаритмической терапии в первичной профилактике смерти у больных с желудочковыми аритмиями. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2010; 6(6): 870-5).
4. Lopez-Sendon J, Swedberg K, McMurray J, et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers: the task force on beta-blockers of the European Society of cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25(15): 1341-62.
5. Tarasov AV. Security issues in antiarrhythmic therapy. *Consilium Medicum* 2014; 16(10): 44-9. Russian (Тарасов А. В. Вопросы безопасности антиаритмической терапии. *Consilium Medicum* 2014; 16(10): 44-9).
6. Pokrovskiy VM. Cardio-respiratory synchronism in assessment of regulatory-adaptive capabilities of an organism. Krasnodar: Kuban-Kniga 2010; 244 p. Russian (Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. Краснодар: Кубань-Книга 2010; 244 с).
7. Pokrovskiy VM, Ponomarev VV, Artyushkov VV, et al. System for determining cardio-respiratory synchronism in a human. 2009; Russia, patent 86860. Russian (Покровский В. М., Пономарев В. В., Артюшков В. В. и др. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека. Россия. 2009. Патент № 86860).
8. Libis RA, Prokofiev AB, Kots YI. Quality of life in patients with arrhythmias. *Kardiologiya* 1998; 38(3):49-51. Russian (Либис Р. А., Прокофьев А. Б., Коц Я. И. Оценка качества жизни у больных с аритмиями. *Кардиология* 1998; 38(3): 49-51).
9. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014; 311(5): 507-20.
10. Bangalore S, Steg G, Deedwania P, et al. β -Blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease. *JAMA* 2012; 308(13): 1340-9.
11. Tregubov VG, Pokrovskiy VM, Kanorskiy SG. Quantitative evaluation of regulatory adaptive status in determining the severity of chronic heart failure. *Clinical Medicine* 2012; 8: 32-5. Russian (Трегубов В. Г., Покровский В. М., Канорский С. Г. Количественная оценка регуляторно-адаптивного статуса в определении тяжести хронической сердечной недостаточности. *Клиническая медицина* 2012; 8: 32-5).
12. Kanorskiy SG, Tregubov VG, Pokrovskiy VM. Advantages of quinapril therapy in patients with arterial hypertension and functional class I-II chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *Kardiologiya* 2012; 52(4): 31-8. Russian (Канорский С. Г., Трегубов В. Г., Покровский В. М. Преимущества терапии квинаприлом у пациентов с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью I-II функционального класса и сохраненной фракцией выброса левого желудочка. *Кардиология* 2012; 52(4): 31-8).
13. Minuskina LO. Bisoprolol: opportunities in the treatment of hypertension. *Kardiologiya* 2012; 52(6): 80-5. Russian (Минушкина Л. О. Бисопролол: возможности в лечении артериальной гипертензии. *Кардиология* 2012; 52(6): 80-5).
14. Toblli JE, DiGennaro F, Giani JF, et al. Nebivolol: impact on cardiac and endothelial function and clinical utility. *Vascular Health and Risk Management* 2012; 8:151-60, doi: 10.2147/VHRM.S20669.
15. Sule SS, Frishman W. Nebivolol: new therapy update. *Cardiol Rev* 2006; 14(5): 259-64.

Факторы, ассоциированные с назначением кардиоваскулярной профилактической терапии у больных атеросклерозом сосудов нижних конечностей

Сумин А. Н.¹, Косова М. А.², Медведева Ю. Д.², Щеглова А. В.¹, Макаров С. А.², Артамонова Г. В.¹, Барбараш Л. С.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Кемерово; ²МБУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер». Кемерово, Россия

Цель. Оценить факторы, ассоциированные с приемом комбинированной кардиопротективной терапии у пациентов, страдающих атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей.

Материал и методы. В исследование были включены 436 пациентов: 372 (82,3%) мужчины и 64 (14,7%) женщины в возрасте 45-81 лет (медиана 63 лет) с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей >50%. Пациенты обследовались в рамках регистра на базе Кемеровского кардиологического центра в 2009-2013 гг. Обследование включало динамическое наблюдение ангиохирурга и кардиолога, исследование инструментальных и лабораторных показателей. В зависимости от регулярного приема кардиопротективной терапии больными были сформированы 2 группы: I группа (n=226) — получавшие полноценную комбинированную кардиопротективную терапию: антиагреганты, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина-II и статины, пациенты группы II (n=210) — не получавшие препараты, как минимум, одного из перечисленных классов.

Результаты. Прием комбинированной кардиопротективной терапии был ассоциирован с более высокой распространенностью артериальной гипертензии (95,1%), перенесенного инфаркта миокарда (46,5%), коронарного шунтирования и чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики в анамнезе — 21,1% и 32,3%, соответственно, а также вмешательства на экстракраниальных артериях (12,8%). Пациенты этой группы имели более часто клиниче-

скую картину стенокардии и установленный диагноз ишемической болезни сердца — 68,1% и 83,2%, соответственно. Почти 60% пациентов с адекватно назначенной терапией наблюдались кардиологом. В лабораторных показателях этой группы был отмечен более низкий уровень общего холестерина. Пациенты этой группы имели достоверно большие размеры и объемы левого желудочка, а также более низкую фракцию его выброса.

Заключение. Факторами, ассоциированными с приемом оптимальной протективной медикаментозной терапии, были наличие ишемической болезни сердца ($p < 0,001$), наблюдение у кардиолога ($p < 0,001$), снижение содержания общего холестерина ($p = 0,02$). Для повышения эффективности вторичной профилактики у больных облитерирующим заболеванием артерий нижних конечностей целесообразно использовать новые организационные подходы на амбулаторном этапе их лечения, в частности, диспансерное наблюдение у кардиолога.

Ключевые слова: облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей, атеросклероз.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(6): 31–38
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-31-38>

Поступила 06/04-2016

Принята к публикации 26/07-2016

The factors associated with prescription of cardiovascular preventive treatment in patients with lower extremities atherosclerosis

Sumin A. N.¹, Kosova M. A.², Medvedeva Yu. D.², Scheglova A. V.¹, Makarov S. A.², Artamonova G. V.¹, Barbarash L. S.¹

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo; ²Kemerovo Cardiological Dispensary. Kemerovo, Russia

Aim. To assess the factors associated with combination cardio protection therapy intake in patients with atherosclerotic lesion of lower extremities.

Material and methods. Totally, 436 patients studied: 372 (82,3%) males and 64 (14,7%) females at the age 45-81 (median 63) year old with obliteration atherosclerosis of lower extremities >50%. Patients were investigated under the framework of the registry in Kemerovo cardiological center in 2009-2013 y. The study included a dynamic follow-up of vascular surgeon and cardiologist, instrumental and laboratory investigation. Depending on the regularity of cardioprotection therapy, two groups were shaped: group 1 (n=226) taking full combination cardioprotection therapy: antiplatelets, inhibitors of angiotensin-converting enzyme or angiotensin

receptor blockers and statins, group 2 (n=210) did not take at least one of the listed drug groups.

Results. The intake of combination cardioprotection therapy was associated with higher prevalence of arterial hypertension (95,1%), myocardial infarction (46,5%), coronary bypass and percutaneous coronary intervention (21,1% and 32,3%, resp.), as interventions on extracranial arteries (12,8%). Patients from this group had angina presentation more often and the diagnosed coronary heart disease — 68,1% and 83,2%, resp. Almost 60% of patients with adequately prescribed treatment were followed-up by cardiologist. In laboratory data of this group there was lower level of total

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (3842) 64-44-61; факс: (3842) 64-27-18

e-mail: sumian@kemcardio.ru; an_sumin@mail.ru

[Сумин А. Н. — д.м.н., зав. отделом мультифокального атеросклероза, Косова М. А. — врач-кардиолог, Медведева Ю. Д. — врач — сердечно-сосудистый хирург, Щеглова А. В. — к.м.н., м.н.с. лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза, Макаров С. А. — д.м.н., главный врач, Артамонова Г. В. — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, Барбараш Л. С. — д.м.н., профессор, академик РАН, г.н.с.].

cholesterol. Patients had significantly larger left ventricle and lower ejection fraction.

Conclusion. The factors associated with optimal medication treatment were ischemic heart disease ($p<0,001$), cardiologist follow-up ($p<0,001$), decrease of total cholesterol ($p=0,02$). To increase the effectiveness of secondary prevention in obliteration atherosclerosis of lower extremities it is worthy to apply novel organizational approaches

during outpatient period, particularly, dispensary follow-up in cardiologist practice.

Key words: obliteration diseases of lower extremities arteries, atherosclerosis.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(6): 31–38

<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-31-38>

АГ — артериальная гипертензия, АНК — артерии нижних конечностей, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина-II, ИАПФ — ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, КА — коронарная артерия, КИМ — комплекс интима-медиа, КШ — коронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, ОЗАНК — облитерирующее заболевание артерий нижних конечностей, ОР — отношение рисков, ОХС — общий холестерин, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ЦДС — цветное дуплексное сканирование, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧТКА — чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, ЭхоКГ — эхокардиография.

Введение

Больные с атеросклерозом артерий нижних конечностей (АНК) имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистых событий и кардиоваскулярной смертности [1]. Этому не приходится удивляться ввиду системности атеросклеротического поражения. Среди больных с симптомами перемежающейся хромоты или со снижением лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) $<0,9$ гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий (КА) встречаются в 50% случаев, каротидных — в 30% случаев, а у больных с критической ишемией нижних конечностей — в 90% и 60%, соответственно [2]. При коронароангиографии у больных перед операциями на брюшной аорте поражение хотя бы одной КА выявлено у 76–82% больных [3, 4], а стенозы трех КА и/или ствола левой КА — у 29–39% [3, 4]. Соответственно, превентивная реваскуляризация миокарда перед выполнением внесердечной операции по поводу облитерирующего заболевания АНК (ОЗАНК) сопровождалась как снижением числа периоперационных кардиальных осложнений, так и улучшением выживания больных в отдаленном периоде [5]. В то же время показано, что медикаментозная терапия у больных ОЗАНК также оказывает существенное влияние на прогноз [6]. При приеме статинов у данной категории больных происходило не только снижение числа таких осложнений как кардиоваскулярная смерть, нефатальный инфаркт миокарда (ИМ) или нефатальный инсульт ($p=0,01$), но и снижение общей смертности ($p=0,014$); также отмечено снижение общего числа осложнений со стороны пораженных конечностей по сравнению с пациентами, не принимавших статины ($p=0,0013$) [7]. Прием больными ОЗАНК аспирина, статинов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и отказ от курения позволили снизить число кардиоваскулярных осложнений — отношение рисков (ОР) 0,64 ($p=0,009$), число осложнений со стороны конечностей — ампутация, тромбоз или хирургическая реваскуляризация; ОР 0,55 ($p=0,005$) и смертность — ОР 0,56 ($p=0,003$) [8]. Современные реко-

мендации по лечению этой категории больных включают необходимость обязательного приема статинов, дезагрегантов и ИАПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина-II (БРА) [1]. Однако в реальной клинической практике до сих пор у больных ОЗАНК такая медикаментозная терапия используется недостаточно [9]. Для понимания причин такой ситуации необходим дополнительный анализ.

Это послужило основанием для проведения исследования, целью которого было изучить факторы, ассоциированные с назначением кардиоваскулярной протективной терапии у больных с атеросклерозом АНК.

Материал и методы

В исследование были включены 436 пациентов — 372 (82,3%) мужчины и 64 (14,7%) женщины, медиана для возраста составила 63 лет (45–81 лет), проходившие обследование на базе Кемеровского кардиологического центра в 2009–2013 гг. с ранее выявленным ОЗАНК. Диагноз периферического атеросклероза верифицировался по результатам осмотра кардиологом и ангиохирургом при наличии симптомов перемежающейся хромоты, реконструктивных операций на артериях нижних конечностей в анамнезе, а также с учетом данных ультразвукового исследования АНК; в исследование включали пациентов со степенью стенозов АНК $>50\%$. Помимо динамического наблюдения ангиохирурга пациенты были осмотрены кардиологом в рамках проводимого регистра. В зависимости от регулярного приема кардиопротективной терапии больными ОЗАНК были сформированы 2 группы: I ($n=226$) группа изначально получала полноценную комбинированную кардиопротективную терапию: антиагреганты, ИАПФ или БРА и статины, в то время как пациенты группы II ($n=210$) не получали препараты, как минимум, одного из перечисленных классов.

Исследуемые группы были сопоставлены по основным антропометрическим показателям, наличию факторов риска атеросклероза и атеротромботических событий в анамнезе, степени выраженности клинической симптоматики заболевания и наличию сопутствующей патологии, назначенной терапии, данным лабораторного и инструментального обследования. Всем больным проводили эхокардиографию (ЭхоКГ) (аппарат “Aloka 5500”), при этом изучались конечно-диастолический

Таблица 1

Характеристика обследованных в группах: общие данные и социально-экономический статус

Показатель	I группа, пациенты с комбинированной кардиопротективной терапией (n=226)	II группа, пациенты без комбинированной кардиопротективной терапией (n=210)	p
Возраст, Ме (LQ; UQ) лет	64,0 (60,0; 67,0)	63,0 (59,0; 66,0)	0,1
Рост, Ме (LQ; UQ) см	171,0 (165,0; 176,0)	170,0 (165,0; 176,0)	0,9
Масса тела, Ме (LQ; UQ) кг	78,0 (68,0; 89,0)	80,0 (70,0; 88,0)	0,8
ИМТ, Ме (LQ; UQ) кг/м ²	26,0 (23,5; 30,0)	26,0 (24,0; 29,5)	0,7
Мужчины (n, %)	188 (83,2)	171 (81,4)	0,6
ИМ в анамнезе (n, %)	105 (46,5)	46 (21,9)	<0,001
АГ в анамнезе (n, %)	215 (95,1)	176 (83,8)	<0,001
ОНМК в анамнезе (n, %)	38 (16,8)	27 (12,9)	0,2
СД в анамнезе (n, %)	40 (17,7)	32 (15,2)	0,5
ЧКВ в анамнезе (n, %)	73 (32,3)	22 (10,5)	<0,001
КШ в анамнезе (n, %)	61 (27,1)	23 (11,0)	<0,001
КЭЭ в анамнезе (n, %)	29 (12,8)	12 (5,7)	0,01
Ампутация в анамнезе (n, %)	10 (4,4)	10 (4,8)	0,8
Реконструктивные вмешательства на АНК (n, %)	61 (27,0)	58 (27,6)	0,88
Курение (n, %)	95 (42,0)	107 (51,0)	0,055
Социально-экономический статус			
Инвалидность (n, %)	132 (58,4)	107 (50,9)	0,12
Работающие (n, %)	33 (14,6)	36 (17,1)	0,5
Проживание в городе (n, %)	225 (99,6)	203 (96,7)	0,04

Примечание: СД — сахарный диабет, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА — транзиторная ишемическая атака, КЭЭ — каротидная эндартерэктомия.

и конечно-систолический размеры, конечно-диастолический и конечно-систолический объемы левого желудочка (ЛЖ), размеры полости левого предсердия, правых камер сердца, фракция выброса (ФВ) ЛЖ. Верификация атеросклеротического поражения каротидного бассейна осуществлялась с применением цветного дуплексного сканирования (ЦДС) на аппарате “Aloka 5500”, также у всех пациентов оценивали толщину комплекса интима-медиа (КИМ) в сонных артериях. В анализе крови, взятом натощак, оценивали следующие показатели: уровни гемоглобина, глюкозы, креатинина, общего холестерина (ОХС) и его фракций — липопротеиды низкой, очень низкой и высокой плотности, с последующим расчетом индекса атерогенности.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинской декларацией, одобрена локальным этическим комитетом.

При статистической обработке использовали стандартный пакет программ STATISTICA 6.1. Проверка распределения количественных данных выполнялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Ввиду того, что распределение всех количественных признаков отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и квартилей (25 и 75-го процентилей). Для сравнения групп использовали критерий Манна-Уитни и χ^2 . При малом числе наблюдений применяли точный критерий Фишера с поправкой Йетса. Для оценки связи бинарного признака с одним или несколькими количественными или качественными признаками использовали логистический регрессионный анализ. В многофакторный регрессионный анализ включались переменные, для кото-

рых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе составляли <0,1. Предварительно определяли возможные корреляционные связи между предполагаемыми предикторами, затем формировали несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций. Уровень критической значимости (p) был принят равным 0,05.

Результаты

Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Группы были сопоставимы по полу, росту, весу и индексу массы тела (ИМТ). Выявлено достоверное увеличение частоты артериальной гипертензии (АГ) в I группе: 215 (95,1%) vs 176 (83,8%) во II группе (p<0,001). Наличие ИМ в анамнезе также чаще прослеживалось у больных I группы по сравнению со II — 46,5% vs 21,9% (p<0,001). Реваскуляризация миокарда в анамнезе встречалась в обеих группах, однако коронарное шунтирование (КШ) и чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) в анамнезе чаще выполнялись пациентам I группы по сравнению со II — 21,1%, 32,3% и 11,0%, 10,5%, соответственно, (p<0,001). Вмешательства на экстракраниальных артериях ранее перенесли 9,4% больных, из них 29 (12,8%) пациентов I группы и 12 (5,7%) пациентов во II группе (p=0,01). По социально-экономиче-

Таблица 2

Характеристика групп больных по тяжести стенокардии и хронической сердечной недостаточности у больных ОЗАНК

Показатель	I группа, пациенты с комбинированной кардиопротективной терапией (n=226)	II группа, пациенты без комбинированной кардиопротективной терапией (n=210)	p
Установлен диагноз ИБС (n, %)	188 (83,2)	124 (59,1)	<0,001
Клинические проявления ИБС (n, %)	154 (68,1)	98 (46,7)	<0,001
Стенокардия I ФК (n, %)	12 (5,3)	8 (3,8)	0,4
Стенокардия II ФК (n, %)	123 (54,4)	83 (39,5)	0,001
Стенокардия III ФК (n, %)	18 (8,0)	6 (2,9)	0,01
ХСН I стадия (n, %)	28 (12,4)	23 (12,4)	0,6
ХСН II А стадия (n, %)	81 (35,8)	60 (28,6)	0,1
ХСН II Б стадия (n, %)	27 (12,0)	22 (10,5)	0,6
ХСН III стадия (n, %)	8 (3,5)	5 (2,4)	0,4

Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 3

Лечебные мероприятия в группах у больных ОЗАНК

Показатель	I группа, пациенты с комбинированной кардиопротективной терапией (n=226)	II группа, пациенты без комбинированной кардиопротективной терапией (n=210)	p
Наблюдение ангиохирурга (n, %)	157 (69,5)	138 (65,7)	0,4
Наблюдение ангионевролога (n, %)	67 (29,7)	42 (20,0)	0,02
Наблюдение кардиолога (n, %)	134 (59,3)	100 (47,6)	0,01
ЛФК (n, %)	98 (43,4)	79 (37,6)	0,2

Примечание: ЛФК — лечебная физическая культура.

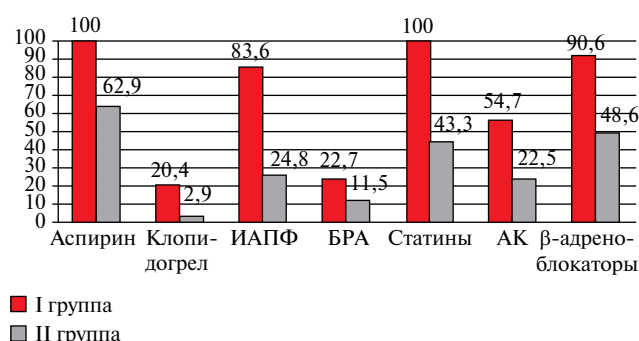


Рис. 1 Лекарственные препараты, принимаемые в группах больных ОЗАНК.

Примечание: АК — антагонисты кальция, $p < 0,05$ для всех препаратов при сравнении групп между собой.

ским показателям группы были сопоставимы, единственным отличием был достоверно больший уровень проживающих в городе пациентов — 99,6% vs 96,7% ($p = 0,04$) в I группе.

Тяжесть сердечно-сосудистой патологии у исследуемых больных оценивалась по наличию и выраженности стенокардии, симптомов хронической сердечной недостаточности (таблица 2). Необходимо отметить более частое клиническое проявление стенокардии и установленный диагноз ише-

мической болезни сердца (ИБС) у пациентов I группы — 68,1% и 83,2%, по сравнению со II — 46,7% и 59,1% случаев ($p < 0,001$). Клиника стенокардии II и III функциональных классов (ФК) чаще встречалась у пациентов I группы ($p < 0,05$).

При сопоставлении групп по приему медикаментозной терапии (рисунок 1) выявлены достоверные различия. Помимо регулярного приема всех трех классов рекомендованных кардиопротективных препаратов — статины, ИАПФ/БРА, антиагрегантная терапия, больные I группы чаще получали β-адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов ($p < 0,001$). Следует отметить, что до включения в исследование большая (53,7%) часть пациентов наблюдалась у кардиолога. При этом ~60% пациентов I группы с адекватно назначенной терапией наблюдались у кардиолога, в отличие от 47,6% больных II группы ($p = 0,01$) (таблица 3). Только третья часть обследованных больных в I группе наблюдалась у ангионевролога, а во II группе четвертая часть всех пациентов ($p = 0,02$). Частота наблюдения у ангиохирурга была одинаковой в обеих группах.

При анализе лабораторных данных среди пациентов без адекватной комбинированной кардиопротективной терапии выявлены более высокие показатели ОХС ($p = 0,008$), (таблица 4). По показателям

Таблица 4

Исходные лабораторные данные у больных ОЗНАК

Показатель	I группа, пациенты с комбинированной кардиопротективной терапией (n=226)	II группа, пациенты без комбинированной кардиопротективной терапией (n=210)	p
Гемоглобин (г/л)	140 (126,0; 151,0)	140,5 (128,0; 152,0)	0,5
АЛТ (Ед/л)	23,0 (17,0; 30,7)	22,0 (17,6; 27,4)	0,2
АСТ (Ед/л)	23,2 (19,0; 32,0)	21,0(18,0; 29,0)	0,05
Глюкоза (ммоль/л)	5,7 (5,1; 6,8)	5,5 (4,8; 6,3)	0,1
Креатинин (мкмоль/л)	92,0 (80,0; 111,0)	91,0 (75,0; 107,0)	0,2
Мочевина (ммоль/л)	6,1 (4,8; 7,6)	5,8 (4,7; 6,9)	0,09
ОХС (ммоль/л)	4,9 (4,0; 5,8)	5,23 (4,4; 6,3)	0,008
ХС ЛВП (ммоль/л)	1,13 (0,92; 1,4)	1,2 (0,98; 1,4)	0,7
ХС ЛНП (ммоль/л)	2,64 (1,9; 3,41)	2,7 (1,8; 3,7)	0,9
ТГ (ммоль/л)	1,45 (1,03; 2,0)	1,6 (1,02; 2,2)	0,4
ИА	2,88 (2,3; 4,5)	3,5 (2,6; 4,5)	0,3

Примечание: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ИА — индекс атерогенности, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ТГ — триглицериды.

Таблица 5

Результаты инструментального обследования больных ОЗНАК

Показатель	I группа, пациенты с комбинированной кардиопротективной терапией (n=226)	II группа, пациенты без комбинированной кардиопротективной терапией (n=210)	p
Наличие стенозов каротидных артерий $\geq 30\%$ (n, %)	71 (31,4)	57 (27,1)	0,3
Наличие стенозов каротидных артерий $\geq 50\%$ (n, %)	34 (15,0)	20 (9,5)	0,08
КИМ, Ме (LQ; UQ) мм	1,2 (1,1; 1,3)	1,2 (1,1; 1,3)	0,9
КДР, Ме (LQ; UQ) см	5,5 (5,2; 5,9)	5,4 (5,0; 5,9)	0,07
КСР, Ме (LQ; UQ) см	3,7 (3,4; 4,3)	3,6 (3,2; 4,0)	0,01
КДО, Ме (LQ; UQ) мл	147,0 (128,5; 180,0)	147,0 (124,0; 172,0)	0,2
КСО, Ме (LQ; UQ) мл	60,0 (48,0; 84,0)	53,0 (43,0; 75,0)	0,02
ЛП, Ме (LQ; UQ) см	4,3 (3,9; 4,6)	4,2 (3,8; 4,6)	0,4
ФВЛЖ, Ме (LQ; UQ) %	61,0 (52,0; 64,0)	63,0 (56,0; 66,0)	0,005

Примечание: КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, КСО — конечно-систолический объем, КСР — конечно-систолический размер, ЛП — левое предсердие.

уровня креатинина и гликемии достоверные различия отсутствовали.

При анализе результатов ЭхоКГ основные показатели объемов, размеров левого ЛЖ были достоверно больше у пациентов I группы ($p < 0,05$) в сравнении со II, в то время как ФВ ЛЖ была значимо выше у больных без адекватной комбинированной кардиопротективной терапии ($p = 0,005$) (таблица 5).

По результату ЦДС экстракраниальных отделов брахицефальных артерий в обеих группах имело место утолщение КИМ, медиана данного показателя составила 1,2 мм в обеих группах ($p = 0,9$). Стенозы каротидных артерий $\geq 30\%$ были выявлены у каждого третьего пациента в обеих группах ($p = 0,3$). Также не было различий между группами при учете стенозов, суживающих просвет сосудов на $\geq 50\%$ ($p > 0,05$) (таблица 5).

Посредством логистической регрессии проанализированы факторы, ассоциированные с назначением кардиопротективной терапии во всей выборке пациентов с ОЗНАК (таблица 6). По результатам однофакторного анализа такими факторами оказались: клинические проявления стенокардии, установленный диагноз ИБС, ИМ, АГ, чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), КШ, каротидная эндартерэктомия в анамнезе, наличие стенозов каротидных артерий $\geq 50\%$, а также амбулаторное наблюдение кардиолога и ангионевролога. Уровень ОХС был выше у пациентов при неадекватной медикаментозной терапии; больные с более высокой ФВ ЛЖ реже получали кардиопротективную терапию.

При многофакторном анализе сохранило свою значимость наблюдение кардиолога ($p < 0,001$), а снижение значений ОХС крови ассоциировалось с увеличением вероятности приема адекватной кар-

Таблица 6

Факторы, ассоциированные с приемом комбинированной кардиопротективной терапии у больных ОЗНАК по данным логистического регрессионного анализа

Показатель	ОШ (95% ДИ)	p
Однофакторный анализ		
ИМ в анамнезе	3,07 (2,02-4,7)	<0,001
Клинические проявления стенокардии	2,4 (1,6-3,6)	<0,001
Установлен диагноз ИБС	3,4 (2,2-5,4)	<0,001
АГ в анамнезе	4,34 (2,02-9,4)	<0,001
ЧКВ в анамнезе	4,1 (2,4-6,9)	<0,001
КШ в анамнезе	3,02 (1,8-5,1)	<0,001
КЭЭ в анамнезе	2,4 (1,2-4,9)	0,014
Наблюдение кардиолога	2,4 (1,6-3,7)	<0,001
Наблюдение ангиохирурга	1,2 (0,8-1,8)	0,4
Наблюдение ангионевролога	1,7 (1,08-2,6)	0,02
ОХС крови	0,82 (0,7-0,96)	0,01
ФВ ЛЖ %	0,97 (0,95-0,99)	0,02
Наличие стенозов каротидных артерий $\geq 50\%$	1,7 (0,93-3,03)	0,08
Многофакторный анализ		
Модель 1, независимо от пола, возраста, ФВ ЛЖ, стенозов каротидных артерий $\geq 50\%$, $p < 0,001$ для модели		
Наблюдение кардиолога	2,34 (1,53-3,59)	<0,001
ОХС крови	0,89 (0,73-0,99)	0,04
Модель 2, независимо от пола, возраста, стенозов каротидных артерий $\geq 50\%$, $p < 0,001$ для модели		
Установлен диагноз ИБС	3,29 (2,09-5,16)	<0,001
ОХС крови	0,84 (0,72-0,98)	0,02

Примечание: КЭЭ — каротидная эндартерэктомия.

диопротективной терапии ($p=0,04$), независимо от пола, возраста, ФВ ЛЖ, наличия стенозов каротидных артерий $\geq 50\%$. У пациентов с ОЗНАК при установленном диагнозе ИБС вероятность приема полноценной терапии возрастала более чем в 3 раза ($p < 0,001$). Меньшие значения ОХС крови ассоциировались с приемом адекватной кардиопротективной терапии ($p=0,02$), независимо от пола, возраста, наличия стенозов каротидных артерий $\geq 50\%$.

Обсуждение

В настоящем исследовании показано, что среди больных ОЗНАК на амбулаторном этапе комбинированную кардиоваскулярную протективную терапию получали 51,8% больных. Среди факторов, ассоциированных с назначением такой терапии, были наличие ИБС, наблюдение кардиолога и меньшие значения ОХС крови. Соответственно, установлен факт назначения полноценной терапии больным в соответствии с клиническими показаниями в тех случаях, когда амбулаторное наблюдение этих больных проводилось не только врачом ангиохирургом, но и врачом кардиологом.

Действительно, недостаточность медикаментозной терапии у больных ОЗНАК отмечали и ранее. Больные ОЗНАК получали статины в 29% случаев, β -адреноблокаторы — в 34%, аспирин — в 40%, ИАПФ — в 31%, что было существенно реже

по сравнению с больными ИБС — 67%, 74%, 88% и 57%, соответственно, ($p < 0,001$ во всех случаях) [10]. Среди 8322 больных с симптомами ОЗНАК, включенных в исследование REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry) в 2003-2004гг, 64% принимали статины, 82% — антиагреганты и 44% — ИАПФ [11]. В одном исследовании [12] (Канада) 31% больных получали статины, 59% — антиагреганты или антикоагулянты и 42% — ИАПФ. Следует признать, что ситуация с медикаментозной терапией у больных ОЗНАК постепенно улучшается. Например, между 2000 и 2007гг в когорте 34 160 больных ОЗНАК назначение антиагрегантной терапии удвоилось — с 29% до 59%, применение статинов возросло в 6 раз — с 9% до 56% [13]. Тем не менее, в настоящее время сохраняется проблема назначения и получения пациентами рекомендованной терапии — в недавно опубликованном исследовании показано, что только 52% больных ОЗНАК получают комбинированную терапию в должном объеме [9]. Очень близкий показатель по применению необходимой терапии у больных ОЗНАК отмечен в настоящем исследовании.

Также в представленном исследовании показано, что наиболее часто адекватную профилактическую терапию получают больные ОЗНАК, имеющие сопутствующую кардиальную патологию и,

соответственно, наблюдающиеся у кардиолога. Это вполне согласуется с данными зарубежных и международных исследований. В проведенном в Канаде исследовании было показано, что чаще получают комбинированную кардиопротективную терапию больные ОЗАНК с наличием сопутствующего сахарного диабета, АГ, ИБС, дислипидемии, операции реваскуляризации по поводу основного заболевания в анамнезе, наличием множественных факторов риска. Реже использовали такую терапию больные старших возрастных групп, продолжающие курить, пациенты с критической ишемией конечности, больные, наблюдающиеся у врачей общей практики. Однако при мультивариантном анализе независимыми факторами приема трехкомпонентной терапии были наличие ИБС в анамнезе, операция на АНК, наличие множественных факторов риска [9]. Схожие результаты получены в когортном исследовании у 1357 больных ОЗАНК — с приемом статинов и аспирина в наибольшей степени были ассоциированы наличие ИБС (ОШ 3,65; 95% ДИ 2,97-4,47), предшествующая реконструктивная операция на АНК (ОШ 1,42; 95% ДИ 1,16-1,74) и наличие сахарного диабета (ОШ 1,24; 95% ДИ 1,03-1,49) [14]. Как показало исследование REACH, назначение больным ОЗАНК такой группы препаратов как статины зависело от специальности врача, у которого наблюдались пациенты. Кардиологи назначали статины больным ОЗАНК в 78,9% случаев, врачи общей практики (терапевты) — в 69% случаев, врачи ангиологи — в 41,8% случаев и сосудистые хирурги — в 37,1% [7].

Какие возможные пути решения проблемы неполучения больными ОЗАНК оптимальной медикаментозной терапии? Рабочая группа по периферической циркуляции Европейского общества кардиологов считает, что необходимо реализовать следующие меры при некоронарном атеросклерозе: увеличение осведомленности кардиологического сообщества и общественности о клинической и прогностической значимости периферического атеросклероза; поощрение использования ЛПИ в качестве диагностического и прогностического инструмента среди врачей общей практики и специалистов; проведение рандомизированных клинических и регистровых исследований по периферическому и мультифокальному атеросклерозу [2]. Предложения экспертов Европейского общества кардиологов также касаются более частных вопросов: обучение оценке ЛПИ, возмещение расходов на измерение ЛПИ врачам общей практики, организация общественных компаний в отношении мультифокального атеросклероза на европейском,

национальном и региональном уровнях, участие фармацевтических компаний в информировании специалистов и профилактических мероприятиях и т.д. [2]. Эти рекомендации направлены преимущественно на улучшение выявления больных с латентным ОЗАНК; насколько они способны повлиять на качество медикаментозной терапии остается неясным.

Другой возможностью служит совершенствование амбулаторного наблюдения больных ОЗАНК. В этом плане заслуживает внимания реализованный в Кемеровском кардиологическом диспансере пилотный проект с созданием сосудистого центра, в рамках которого разработана система диспансеризации больных ОЗАНК с активным участием как ангиохирургов, так и врачей-кардиологов [15]. Действительно, в настоящее время в отечественных условиях на амбулаторном этапе данной категорией больных занимаются врачи-хирурги. Однако оперативное лечение пациентам ОЗАНК требуется не так часто, и проводится оно в специализированных стационарах сосудистыми хирургами. На амбулаторном же этапе таким пациентам требуется, прежде всего, консервативная медикаментозная терапия, направленная на предотвращение кардиоваскулярных осложнений, и физическая реабилитация. Как по данным исследования REACH [7], так и по результатам настоящего исследования наиболее часто адекватную профилактическую терапию назначают кардиологи, прежде всего, пациентам с наличием сочетания ОЗАНК и ИБС. Таким образом, для кардиологов задача выглядит в распространении обычных подходов, применяемых при лечении больных ИБС, в т.ч. в сочетании с ОЗАНК, на больных ОЗАНК. Опубликованные предварительные результаты показали высокую эффективность такой организационной помощи больным ОЗАНК [15], однако необходимы дальнейшие исследования в данном направлении.

Заключение

Среди больных ОЗАНК комбинацию кардиопротективных медикаментозных препаратов — статины, антиагреганты, ИАПФ, получали 51,8% пациентов. Факторами, ассоциированными с приемом оптимальной протективной медикаментозной терапии, были наличие ИБС ($p < 0,001$), наблюдение у кардиолога ($p < 0,001$), снижение значений ОХС ($p = 0,02$). Для повышения эффективности вторичной профилактики у больных ОЗАНК целесообразно использовать новые организационные подходы на амбулаторном этапе их лечения, в частности, диспансерное наблюдение у кардиолога.

Литература

1. National recommendations for treatment of patients with lower extremities arteries disease. Moscow, 2013, p 74. Russian (Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей. Москва 2013; 74 с).
2. Gallino A, Aboyans V, Diehm C, et al.; European Society of Cardiology Working Group on Peripheral Circulation. Non-coronary atherosclerosis. Eur Heart J 2014; 35(17): 1112-9.
3. Sumin AN, Korok EV, Panfilov SD, et al. Myocardial Revascularization before Abdominal Aortic Surgery in Patients with Ischemic Heart Disease. Kardiologia 2013; 4: 62-7. Russian (Сумин А.Н., Корок Е.В., Панфилов С.Д. и др. Реваскуляризация миокарда у больных ишемической болезнью сердца перед операциями на брюшной аорте. Кардиология 2013; 4: 62-7).
4. Arakelyan VS, Bortnikova NV, Papitashvili VG. Impact of cardiac risk factors on treatment strategy for patients with coronary artery disease and aortoiliac lesions. Complex Issues of Cardiovascular Diseases 2013; 4: 77-82. Russian (Аракелян В.С., Бортникова Н.В., Папиташивили В.Г. Оценка влияния кардиальных факторов риска на тактику лечения больных с сочетанным атеросклеротическим поражением аорто-подвздошного сегмента и коронарных артерий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний 2013; 4: 77-82).
5. Sumin AN, Korok EV, Panfilov SD. Preventive myocardial revascularization before abdominal aortic interventions: long-term results. Russ J Cardiol 2013; 104(6): 11-6. Russian (Сумин А.Н., Корок Е.В., Панфилов С.Д. и др. Использование стратегии с превентивной реваскуляризацией миокарда перед операциями на брюшной аорте: отдаленные результаты. Российский кардиологический журнал 2013; 104(6): 11-6).
6. European Stroke Organisation, Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. The Task Force on the Diagnosis and Treat. Eur Heart J 2011; 32(22): 2851-906.
7. Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, et al. REACH Registry Investigators. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. Eur Heart J 2014; 35(41): 2864-72.
8. Armstrong EJ, Chen DC, Westin GG, et al. Adherence to guideline-recommended therapy is associated with decreased major adverse cardiovascular events and major adverse limb events among patients with peripheral arterial disease. J Am Heart Assoc 2014; 3(2):e000697.
9. Montminy ML, Gauvin V, Turcotte S, et al. Factors Influencing the Prescription of Cardiovascular Preventive Therapies in Patients with Peripheral Arterial Disease. PLoS One 2016; 11(2): e0148069.
10. Welten GM, Schouten O, Hoeks SE, et al. Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease: a comparison in patients with coronary artery disease. JACC 2008; 51(16): 1588-96.
11. Cacoub PP, Abola MTB, Baumgartner I, et al. Cardiovascular risk factor control and outcomes in peripheral artery disease patients in the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. Atherosclerosis 2009; 204(2): e86-92.
12. Kundhal KK, Chin SL, Harrison L, et al. Patterns of medical therapy in patients with peripheral artery disease in a tertiary care centre in Canada. Can J Cardiol Elsevier 2007; 23(5): 357-61.
13. Subherwal S, Patel MR, Kober L, et al. Missed Opportunities: Despite Improvement in Use of Cardioprotective Medications Among Patients With Lower-Extremity Peripheral Artery Disease, Underuse Remains. Circulation 2012; 126(11): 1345-54.
14. Ardati AK, Kaufman SR, Aronow HD, et al. The Quality and Impact of Risk Factor Control in Patients With Stable Claudication Presenting for Peripheral Vascular Interventions. Circ Cardiovasc Interv 2012; 5(6): 850-5.
15. Lonchakova Yu, Makarov SA, Artamonova GB, et al. Organizational aspects of managing patients with atherosclerosis obliterans of lower-limb vessels at an ambulatory stage. Angiology and Vascular Surgery 2015; 3: 38-42. Russian (Лончакова И.Ю., Макаров С.А., Артамонова Г.В. и др. Организационные аспекты лечения больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей на амбулаторном этапе. Ангиология и сосудистая хирургия 2015; 3: 38-42).

Эффективность фармакотерапии в нормализации уровня мозгового натрийуретического пептида, активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы после хирургической реваскуляризации миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом

Ковалев С. А.^{1,2}, Маликов В. Е.³, Мерзляков В. Ю.³, Булынин А. А.², Булынин А. В.^{1,2}, Красюкова Е. А.¹, Малиутин Э. В.¹, Арзуманян М. А.³

¹ГУЗ Воронежская ОКБ № 1. Воронеж; ²ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России; ³ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Поиск медицинской технологии оптимизации превенции осложнений и послеоперационного ведения больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) <40% при хирургической реваскуляризации сердца.

Материал и методы. В контролируемом, рандомизированном исследовании на 103 больных ИБС, с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ, изучена эффективность проведения операции аортокоронарного шунтирования. Все больные прошли общеклиническое обследование, где оценивалась тяжесть состояния больного; фактор риска кардиохирургического вмешательства оценивали по шкале EuroSCORE, степень выраженности симптомов хронической сердечной недостаточности по шкале оценки клинического состояния, определяли параметры эхокардиографии, клинико-биохимические показатели. Содержание альдостерона определяли иммуноферментным методом, мозгового натрийуретического пептида — иммуноферментным методом, уровень редокс-потенциала (НАД/НАДН) определяли с использованием тест-системы Sigma-Aldrich, проколлаген III N-концевого пептида тест-системой USCN. При статистической обработке результатов использовали компьютерную программу Statistica 8.0.

Результаты. Включение в предоперационную подготовку кардиопротекторного средства, обладающего положительным инотропным действием и снижающим степень выраженности синдрома системного воспалительного ответа у больных ИБС с выраженной дисфункцией ЛЖ оказывает выраженное положительное влияние на симптомы хронической сердечной недостаточности, инициирует

деремоделирование сердца — существенно уменьшает конечный систолический размер и повышает ФВ ЛЖ, снижает уровень легочной гипертензии, сокращает длительность искусственной вентиляции легких, сроки инотропной поддержки, длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии. Показано, что уровень фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в плазме отрицательно связан с величиной ФВ ЛЖ ($r=-0,69$; $p<0,01$) и редокс-потенциалом НАД/НАДН ($r=-0,89$; $p=0,0001$). На фоне лечения Аденоцином® происходит существенное снижение уровня NT-проBNP на 7 сут. после операции на 55%, снижается уровень ренина, альдостерона и проколлагена III в крови, что подтверждает благоприятный прогноз лечения. Нежелательных явлений при применении препарата у этого контингента больных не выявлено.

Заключение. Полученные результаты позволяют рекомендовать включение Аденоцина® в предоперационную подготовку и послеоперационную терапию при кардиохирургических операциях.

Ключевые слова: постинфарктный кардиосклероз, мозговой натрийуретический пептид, альдостерон, ремоделирование миокарда, Аденоцин®.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(6): 39–45
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-39-45>

Поступила 10/12-2014

Принята к публикации 19/09-2016

Effectiveness of pharmacotherapy for normalization of the brain natriuretic peptide, renine-angiotensin-aldosterone system activation after surgical revascularization of myocardium in postinfarction cardiosclerosis patients

Kovalev S. A.^{1,2}, Malikov V. E.³, Merzlyakov V. Yu.³, Bulynin A. A.², Bulynin A. V.^{1,2}, Krasnyukova E. A.¹, Malyutin E. V.¹, Arzumanyan M. A.³

¹SHI Voronezh RCH № 1. Voronezh; ²N. N. Burdenko Voronezh State Medical Academy. Voronezh; ³A. N. Bakulev SCCVS of the Ministry of Health. Moscow, Russia

Aim. The research on medical technologies for optimization of complication prevention and of post-surgery management of patients

with coronary heart disease (CHD) with ejection fraction (EF) of the left ventricle (LV) <40% in surgical revascularization of the heart.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (916) 657-81-97; +7 (499) 236-46-13

e-mail: Mrbi.10@mail.ru

[Ковалев С. А. — ¹д.м.н., профессор, руководитель кардиохирургического центра, ²профессор кафедры госпитальной хирургии, Маликов В. Е.* — д.м.н., профессор, руководитель отделения реабилитации больных ИБС, Мерзляков В. Ю. — д.м.н., руководитель отделения хирургического лечения ИБС и миниинвазивной хирургии, Булынин А. А. — ассистент кафедры госпитальной терапии, Булынин А. В. — ^{1,2}к.м.н., зав. отделением кардиохирургии №1, Красюкова Е. А. — врач-кардиолог, Малиутин Э. В. — к.м.н., зав. отделением кардиологии, Арзуманян М. А. — к.м.н., с.н.с. отделения реабилитации больных ИБС].

Material and methods. In the controlled, randomized study of 103 CHD patients with severe systolic dysfunction of the LV, the effectiveness of aortic coronary bypass surgery was studied. All patients underwent clinical investigations, where the severity of patient's condition was assessed, as the risks of surgery by EuroSCORE, severity of heart failure signs by the clinical condition scale, echocardiography, clinical and chemistry lab. Aldosterone levels were studied with immune enzyme assay, brain natriuretic peptide — with immune enzyme assay, redox potential (NAD/NADP) with the Sigma-Aldrich system, procollagen III of N-end peptide — with the test-system USCN, Statistics was done on the software Statistica 8.0.

Results. The inclusion to pre-operation preparing of patients of a drug with positive inotropic properties and decreasing the level of systemic inflammation syndrome, dosage of 2 ampules intravenously during 3 days before operation and with following 7-day post-surgery, in CHD patients with significant LV dysfunction influences positively the symptoms of chronic heart failure, initiates the deremodeling of the heart — significantly decreases the end-systolic size and increases EF LV, reduces pulmonary

hypertension, significantly decreases the duration of artificial ventilation, timing of inotropic support, duration of stay in ICU. It is shown that the level of brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in plasma does negatively correlate with EF LV ($r=-0,69$, $p<0,01$) and redox-potential NAD/NADP ($r=-0,89$; $p=0,0001$). At the background of Adenotsin® treatment there is significant decrease of NT-proBNP level by the 7th day after operation by 55%, the level of renin decreases, of aldosterone and procollagen type III in blood, that confirms the positive prognosis of treatment. There are no negative events in the drug course of implication for the studied category of patients.

Conclusion. The data obtained makes it to recommend Adenotsin® for presurgery medication and postsurgery therapy in cardiovascular diseases.

Key words: postinfarction cardiosclerosis, brain natriuretic peptide, aldosterone, myocardium remodeling, Adenotsin®.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(6): 39–45
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-39-45>

АД — артериальное давление, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КДР — конечно-диастолический размер, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, НАД — никотинамидадениндинуклеотид, НАД/НАДН — редокс-потенциал, нд — недостоверно, НУП — натрийуретические пептиды, NTпроBNP — N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, САС — симпатoadренальная система, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Введение

Хирургическое лечение играет ведущую роль в лечении больных ишемической болезнью сердца (ИБС), а после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) со значительным поражением коронарного русла до сих пор имеет преимущество операция аортокоронарного шунтирования (АКШ). Операция АКШ у больных, перенесших ИМ, снижает частоту смертельных исходов и повторных коронарных событий в течение 3 лет после оперативного вмешательства [1, 2]. Важнейшей задачей разработки своевременной и эффективной терапии гемодинамических расстройств и восстановления нормальной регуляции нейрогормональной системы кровообращения, основной предпосылкой благоприятного исхода кардиохирургических операций является устранение дисфункции левого желудочка (ЛЖ) у больных ИБС [2-5]. Развитие гипертрофии миокарда и ремоделирования ЛЖ, в т.ч. постинфарктного, снижение сократительной и диастолической функций сердца у больных ИБС тесно сопряжено с повышением плазменной активности ренина и концентрации альдостерона, накоплением фиброзной ткани в миокарде под влиянием ангиотензина II [6-10], нарушением метаболизма никотинамидадениндинуклеотида (НАД) и редокс-потенциала (НАД/НАДН) [11-14]. Показано, что альдостерон, активируя соответствующие рецепторы на мембране кардиомиоцитов, эндотелиальных клеток и фибробластов сердца человека, увеличивает синтез коллагена и стимулирует пролиферацию фибробластов, индуцируя таким образом процессы миокардиального фиброза и повышая жесткость миокарда [6-8]. В качестве маркера выраженности хронической сердечной недостаточности (ХСН), а также прогноза

риска развития осложнений при кардиохирургических вмешательствах выбрано определение содержания биологически неактивного N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в плазме, уровень которого с одной стороны отражает активность синтеза натрийуретических пептидов (НУП) *de novo*, а с другой является более кардиоспецифичным маркером, чем полноразмерный НУП [15-16]. При этом НУП являются физиологическими антагонистами компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС): повышение активности РААС способствует повышению тонуса артериол, в т.ч. в почках, задержке натрия и воды в организме, уменьшению суточного количества мочи и повышению артериального давления (АД), НУП-выведению натрия и воды из организма, увеличению натрийуреза и диуреза, понижению АД [6-8, 16-17]. Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности медикаментозной профилактики и послеоперационной защиты миокарда у больных ИБС со сниженной функцией ЛЖ путем одновременного воздействия на различные системы миокарда, играющие важную роль в прогрессировании ремоделирования сердца: системы РААС и мозгового НУП, НАД/НАДН плазмы и системы коллагена.

Материал и методы

Дизайн клинического исследования

В исследование включены 103 больных ИБС и артериальной гипертонией, средний возраст которых — $56,2 \pm 6,7$ лет (таблица 1). Критериями включения в исследование были: ИБС, осложненная ХСН II-IV функциональных классов (ФК) по NYHA (New-York Heart Association), с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ $<40\%$, высокий риск прогрессирования дисфункции ЛЖ и летально-

Таблица 1

Общая клиническая характеристика больных

Показатели	Группа сравнения, n=53	Основная группа, n=50
Мужчин/женщин	45/8	44/6
Возраст (лет)	58,6±6,8	56,4±6,4
ФК стенокардии		
III	28	26
IV	20	21
Без стенокардии	5	3
ИБС/Постинфарктный кардиосклероз	53/38	50/35
АКШ в анамнезе	4	5
Коронарное стентирование	5	6
Артериальная гипертензия	51	48
Сахарный диабет	12	12
Постоянная форма ФП	9	9
Желудочковая экстрасистолия	7	8
ЧСС	86±4	90±6
АД, мм рт.ст.	145±5/85±6	149±6/87±4
Удвоенное произведение, индекс Опые, мм рт.ст.×уд./мин×10 ⁻²	12,5±0,8	13,4±0,8
EuroSCORE, баллы	5,9±0,5	6,1±0,4
Общая сумма баллов по шкале ШОКС [#]	6,9±0,5	7,3±0,4
Средний ФК (NYHA)	2,7±0,2	2,8±0,2
КДР, см	6,9±0,5	7,1±0,4
КСР, см	5,8±0,2	6,0±0,2
ФВ ЛЖ, %	34,3±1,2	31,4±0,8
Глюкоза крови, ммоль/л	5,9±0,8	5,8±0,7
K ⁺ плазмы, Ммоль/л	4,7±0,4	4,8±0,4
Креатинин, мкмоль/л	90±12	96±10
Активность ренина, нг/мл/час	1,9±0,1	1,9±0,2
Альдостерон, пг/мл	198±20	201±18
NTпроBNP, фмоль/мл	31,5±4,2	40,8±4,4
Проколлаген III, мг/мл	4,8±0,2	4,7±0,2
НАД/НАДН	0,76±0,05	0,71±0,05

Примечание: [#]Балльная оценка симптомов ХСН учитывает выраженность одышки (0 — нет, 1 — при нагрузке, 2 — в покое, изменение веса за последнюю неделю: 0 — нет, 1 — увеличился; жалобы на перебои в работе сердца: 0 — нет, 1 — есть; в каком положении находится в постели: 0 — горизонтально, 1 — с приподнятым головным концом (2+ подушки), 2 — плюс просыпается от удушья, 3 — сидя; набухание шейных вен: 0 — нет, 1 — лежа, 2 — стоя; хрипы в легких: 0 — нет, 1 — нижние отделы (до 1/3), 2 — до лопаток (до 2/3), 3 — над всей поверхностью легких; наличие ритма галопа: 0 — нет, 1 — есть; печень: 0 — не увеличена, 1 — до 5 см, 2 >5 см; отеки: 0 — нет, 1 — пастозность, 2 — отеки, 3 — анасарка; уровень САД: 0 >120, 1 — (100-120), 2 <100 мм рт.ст. Всего максимально больной может набрать 20 баллов (терминальная ХСН), 0 баллов — полное отсутствие признаков. По ШОКС ХСН баллы соответствуют: I ФК ≤3 баллов; II ФК =4-6 баллов; III ФК =7-9 баллов; IV ФК >9 баллов [1, 7]. Достоверных различий между показателями контрольной и основной групп не выявлено. ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений.

го исхода в течение года, отсутствие острых респираторных заболеваний (ОРЗ), наличие информированного согласия на участие в исследовании. Из исследования исключались больные с острыми коронарными событиями в течение 3 последних мес., с ОРЗ, декомпенсированным сахарным диабетом, клинически значимым хроническим обструктивным заболеванием легких, обострением болезней желудочно-кишечного тракта и печени, хронической почечной недостаточностью III степени, тяжелыми соматическими заболеваниями, онкологическими заболеваниями в анамнезе. Все больные после принятия решения и хирургической реваскуляризации в зависимости от проводимого лечения до и после операции АКШ — 86%, у 80% больных группы АКШ имело место поражение ≥3 сосудов, АКШ и протезирование аортального клапана — 12%, АКШ и протезирование митрального клапа-

на — 2%, были в случайном порядке рандомизированы на 2 группы: группу сравнения составили больные, которым проводили плановую фармакотерапию за 2-3 сут. до операции и в течение 7 сут. после операции, а основную группу — больные, которым в дополнение к стандартной фармакотерапии внутривенно вводили 2 ампулы кардиотонического средства Аденоцина® (ООО ЕГВ-ФАРМА, Россия) в 70 мл 5% глюкозы, однократно в сут. в продолжение 3 сут. до операции и 7 сут. после операции. Плановая терапия включала поляризующую смесь, антибиотикотерапию, малые дозы селективных β-адреноблокаторов, антагонисты рецепторов к альдостерону, дезагреганты. Около половины больных обеих групп принимали статины. Части больных по показаниям назначались нитраты, мочегонные, антиаритмические препараты. По основным исходным клинико-демографическим ха-

Таблица 2

Изменения выраженности показателей больных
в отделении реанимации и интенсивной терапии после операции

Показатели	Группа сравнения	Основная группа
Время инфузии дофамина (≥ 10 мкг/кг/мин), часы	52 $\pm$ 8	30 $\pm$ 6**
Время инфузии адреналина ($\geq 0,1$ мкг/кг/мин), часы	22 $\pm$ 2	5 $\pm$ 2***
Применение ВАБК	1,2 $\pm$ 0,1	0,2 $\pm$ 0,2***
Длительность ИВЛ, часы	9 $\pm$ 3	4 $\pm$ 2**
Доза лазикса 2 сутки	40 $\pm$ 12	5 $\pm$ 3***
Креатинин крови 3 сутки, мкмоль/л	90 $\pm$ 12	86 $\pm$ 11
Араче II, 3 сутки (баллы)	9 $\pm$ 3	3 $\pm$ 2**
Араче II, 3 сутки (расчетный риск смерти)	8,8 (7,9-14,1)	4,9 (3,6-7,2)
Общий билирубин, мг/дл, 3 сутки	1,12 $\pm$ 0,24	0,64 $\pm$ 0,12**
Глюкоза крови, ммоль/л	5,2 $\pm$ 1,0	5,4 $\pm$ 0,7
K ⁺ плазмы, Ммоль/л	4,8 $\pm$ 0,4	4,6 $\pm$ 0,3
ЛП, см	4,3 $\pm$ 0,4	3,8 $\pm$ 0,3*
КДР, см	6,6 $\pm$ 0,6	5,8 $\pm$ 0,5
КСР, см	5,7 $\pm$ 0,6	4,5 $\pm$ 0,4**
ФВ, %	29,8 $\pm$ 3,6	41,3 $\pm$ 2,9**
Среднее давление в легочной артерии, мм рт.ст.	42 $\pm$ 10	18 $\pm$ 6**
Активность ренина, нг/мл/час	2,10 $\pm$ 0,11	1,67 $\pm$ 0,13**
Альдостерон, пг/мл	206 $\pm$ 18	168 $\pm$ 15**
NTпроBNP, фмоль/мл	48,0 $\pm$ 3,8	26,8 $\pm$ 5,2**
НАД/НАДН	0,78 $\pm$ 0,04	0,91 $\pm$ 0,04***

Примечание: сравнение различий показателей между группами: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$. ЛП — левое предсердие.

рактическим больным в дооперационном периоде существенных различий между группой сравнения и основной группой не выявлено (таблица 1), что определило возможность дальнейшего сравнения эффективности проводимой терапии.

Все больные прошли общеклиническое обследование, а также стандартный комплекс неинвазивных диагностических мероприятий: электрокардиографию (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях, эхокардиографию в покое, оценивалась тяжесть состояния больного и построение прогноза больного во время лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии по шкале Apache 2 (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) по 12 параметрам клинических проявлений, фактор риска кардиохирургического вмешательства оценивался по шкале EuroSCORE и выраженность симптомов ХСН по шкале оценки клинического состояния (ШОКС). Определяли общепринятые параметры эхокардиографии — конечно-диастолический (КДР) и конечно-систолический (КСР) размеры ЛЖ, ФВ, размеры левого предсердия, среднее давление в легочной артерии. Всем больным проводили лабораторные обследования, включающие общие анализы венозной крови, взятой из локтевой вены по стандартной методике утром натощак не ранее чем через 12 ч после последнего приема пищи. Определяли глюкозу, креатинин, калий, натрий, общий билирубин. Содержание альдостерона определяли иммуноферментным методом (“Aldosterone EIA-KIT” производства “DSL-10-8600 Active”, США), мозгового НУП — иммуноферментным методом при помощи “Peptide Enzyme Immunoassay” производства “Peninsula Laboratories”. Погрешность результатов тестов не превышает 5%. Уровень НАД/НАДН определяли с использованием тест-системы Sigma-Aldrich. Содержание проколлаген III N-конце-

вого пептида определяли системой “USCN” (“Life Science”, INC, США. Диапазон измерений 62,5–4,0 пкг/мл, чувствительность 26,5 пкг/мл.

При статистической обработке результатов использовали компьютерную программу Statistica 8.0. Рассчитывались значения средних величин (М), стандартные отклонения средних величин, 95% доверительный интервал, достоверность оценивали по критерию t Стьюдента. Нулевая гипотеза при сравнении групп отклонялась при уровне значимости $< 0,05$.

Результаты

Перед началом лечения анамнестически-демографические показатели, клинический статус, степень нарушений центральной гемодинамики в исследуемых группах существенно не отличались между собой (таблица 1). Общая выраженность симптомов ХСН по шкале ШОКС составляла 6,9 $\pm$ 0,2 и 7,2 $\pm$ 0,3 баллов (недостоверно) в группе сравнения и в основной группе, соответственно (таблица 1), наблюдалась выраженная одышка и застойные явления в большом и малом кругах кровообращения. Исходная медиана плазменного уровня NT-proBNP у больных в группе сравнения составила 31,5 фмоль/мл — интерквартильный диапазон: 17,6–74,5 фмоль/мл, а в основной 40,8 фмоль/мл — интерквартильный диапазон 18–78,9 фмоль/мл при 5,1 фмоль/мл (2,6 фмоль/мл — 10,0 фмоль/мл) у практически здоровых добровольцев. Снижение насосной функции сердца, сопровождае-

Таблица 3

Динамика изменения выраженности показателей через 7 сут.
после проведения хирургической реваскуляризации

Показатели	Группа сравнения	Основная группа
Одышка	1,4±0,2*	0,6±0,2
Хрипы	2,1±0,1*	0,8±0,1
Отеки	1,2±0,1	0,7±0,3***
Печень	1,3±0,2**	0,3±0,1***
ЧСС, уд./мин	80±2	72±6*
Общая сумма баллов по шкале ШОКС*	5,8±0,4**	4,2±0,4***
ФК стенокардии	2,0±0,2*	1,6±0,2**
ФК ХСН	2,50±0,20*	1,9±0,2**
ЛП, мм	41,0±2,7	44,8±1,8
КДР, мм	69,9±1,6	65,2±1,4*
КСР, мм	61,5±1,8	51,3±1,4*
ФВ, %	35,9±1,6*	46,7±1,4**
Глюкоза крови, ммоль/л	5,2±1,0	5,0±0,8
K ⁺ плазмы, Ммоль/л	4,8±0,4	4,8±0,2
Креатинин, мкмоль/л	89±11	84±10
Активность ренина, нг/мл/час	1,69±0,21	1,1±0,23**
Альдостерон, пг/мл	168±18	105±11**
NTпроBNP, пг/мл	41,0±4,1	18,0±2,5**
Проколлаген III, мг/мл	4,69±0,21	3,75±0,23**
НАД/НАДН	0,74±0,04	0,94±0,04

Примечание: сравнение различий средних: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$. ЛП — левое предсердие, ЧСС — частота сердечных сокращений.

мое снижением перфузии внутренних органов, приводило к увеличению высвобождения ренина юкстагломерулярным аппаратом почек и, соответственно, повышению ренина плазмы в ~10 раз относительно наблюдаемого у практически здоровых людей ($0,2 \pm 0,1$ нг/мл/ч). Содержание альдостерона повышалось в ≥ 6 раз (в норме 32 ± 10 пкг/мл) на фоне резкого снижения НАД/НАДН плазмы на 37% и 39%, соответственно. Отмечается сильная обратная линейная корреляция между уровнем NT-проBNP и НАД/НАДН плазмы ($r = -0,83$, $p < 0,0001$), слабая положительная между уровнем NT-проBNP и ренином ($r = 0,57$, $p < 0,05$) и ее отсутствие с уровнем альдостерона ($r = 0,38$, $p > 0,02$). Применение Аденоцина® в течение 3 сут. до АКШ в рамках предоперационной подготовки позволяет достичь среднего повышения уровня ФВ с $31,4 \pm 3,4\%$ до $38,1 \pm 3,4\%$ (на 21%): при исходном значении $40,4 \pm 2,3$ ($40,1-44,9$) на 14,2%, при исходном уровне $35,6 \pm 2,4$ (диапазон $31,2-38,9$) — на 22,8%, при ФВ $24,9 \pm 2,9$ (диапазон $20,7-29,1\%$) на 43% и у больных с исходной ФВ $< 20\%$ ($17,9 \pm 4,1$) на 33%. В результате на фоне проведенной предоперационной подготовки Аденоцином® после операции АКШ продолжительность искусственного вентилирования легких, ассоциированная с сердечно-легочной недостаточностью, темп отделяемого по дренажам, длительность и частота применения инотропной поддержки сократились на 44%, 37%, 42% и 33%

относительно наблюдаемых в группе сравнения (таблица 2). Практически не было необходимости использовать внутрибаллонную контрпульсацию (ВАБК) для устранения декомпенсации СН. Потребность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии уменьшилась на 22 ч, а общий госпитальный период в основной группе сократился на 21% по сравнению с группой сравнения, летальность снизилась на 67%, заметно снижается риск неврологических осложнений и расчетный риск смерти на 2 сут. после операции. Среди осложнений в группе сравнения наблюдались пароксизмы фибрилляции предсердий в 12,7% случаев, острая дыхательная и сердечно-легочная недостаточность в 27,4%, медиастинит в 11% случаев, которые не наблюдались в основной группе. Особо следует подчеркнуть нормализацию под влиянием Аденоцина® давления в легочной артерии на 3 сут. после операции и повышение ФВ при сокращении КСР на 25% и КДР на 17%, тогда как в группе сравнения существенного снижения размеров не выявлено (таблица 2). Стандартная терапия в группе сравнения не нормализует уровень НАД/НАДН, альдостерона и ренина в первые 3 сут., тогда как под влиянием Аденоцина® уровень НАД/НАДН повышается на 28%, содержание альдостерона снижается на 16% и ренина на 16%, что сопровождается снижением уровня NT-проBNP на 34% в отличие от его повышения на 52% в группе сравнения. На фоне

терапии Аденоцином[®], обладающим положительным инотропным и противовоспалительным действием — восстанавливается баланс про- и противовоспалительных цитокинов [11-12, 18]; нормализуются биоэнергетические процессы в миокарде, ткани печени и мозга [14, 19-20] у больных ИБС с дисфункцией ЛЖ в послеоперационном периоде (на 7 сут.), что приводит к стабилизации АД на 2-3 сут. после перевода из реанимационного отделения — 120/80 мм рт.ст. при исходной гипотонии или тенденции к гипотонической реакции, нормализации ритма при тенденции к нарушению или тахикардии, уменьшению выраженности одышки на 69% (в контрольной группе на 23%), застойных явлений в малом круге кровообращения на 72% (в группе сравнения на 20%), в большом круге — отеков на 74% (в группе сравнения на 12%), и размеров печени на 82% (в группе сравнения на 49%). В результате средний ФК ХСН (NYHA) уменьшался на 32%, а в группе сравнения — на 9%, что подтверждается относительно меньшим снижением маркера ХСН NT-proBNP и НАД/НАДН (таблица 3). Содержание альдостерона в крови снижается на 49%, а уровень ренина — на 48%, содержание проколлагена III уменьшается на 21%. Снижение уровня циркулирующего альдостерона указывает на восстановление при терапии Аденоцином[®] водно-солевого гомеостаза. В группе сравнения содержание этих показателей после лечения существенно не отличается от исходного. Аденоцин[®] хорошо переносится больными, нежелательных эффектов при применении препарата не зарегистрировано.

Обсуждение

Применение Аденоцина[®] впервые позволяет воздействовать и восстанавливать НАД/НАДН, и тем самым блокировать сигнал гипертрофической реакции путем шунтирования прогипертрофического протеинкиназы Б (АКТ1)-сигнального механизма и поддержания активности антигипертрофического АМР-активируемой киназы, сиртуин (Silent Informational Regulator T)- и поли-АДФ-рибозы полимеразы 1-зависимых сигнальных путей [11, 13-14]. Предполагается, что введение НАД блокирует гипертрофический ответ миокарда, поддерживая баланс между прогипертрофическим АКТ-сигнальным механизмом, активируемым нейрогормональными факторами и антигипертрофическим активируемым АМР-киназой и сиртуин-зависимым сигнальными каскадами, падение активности которых связано с нарушениями в системе энергетического обеспечения, прежде всего со снижением НАД/НАДН и уровня НАД, сдвигами в сторону преобладания скорости распада макроэргических фосфатов над их синтезом [13-14]. Применение Аденоцина[®], содержащего НАД, впервые позволяет

восстанавливать НАД/НАДН и тем самым блокировать агонистмедируемую гипертрофию сердца с переходом в дилатацию, восстанавливать биоэнергетический гомеостаз и повышать резистентность к окислительному стрессу. Активность НАД-зависимых самозащитных механизмов клетки нормализует активность сиртуинов купировать истощение ядерного пула НАД с последующим запуском процессов апоптоза и некроза клетки. Аналогичные защитные НАД-зависимые механизмы показаны для клеток почек и нейронов [11, 14, 19-20]. Таким образом, синергизм в действии сердечного гликозида, β-ацетилдигоксина, НАД и инозина в Аденоцине[®] обеспечивает сдвиг сигнальных каскадов с прогипертрофического на антигипертрофический путь, что лежит в основе выраженного положительного гемодинамического эффекта Аденоцина[®] при ХСН и позволяет купировать прогрессирование гипертрофии (дегенеративной, патологической) миокарда, обращать структурно-геометрические перестройки и индуцировать деремоделирование сердца. Важно отметить, что чем выраженнее дисфункция ЛЖ, тем выше эффективность Аденоцина[®]. При ишемических/реперфузионных поражениях миокарда после проведенной хирургической реваскуляризации сердца Аденоцин[®], в отличие от стандартной терапии, повышает активность супероксодисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы плазмы, эритроцитов и тромбоцитов и снижает скорость продукции супероксидного аниона и перекиси водорода в тромбоцитах [18]. При этом в отличие от уровня альдостерона уровень НАД/НАДН коррелирует с изменением признанного маркера выраженности ХСН NT-proBNP. Ранее у больных с ФВ ЛЖ >50%, у которых была показана ассоциация уровня альдостерона в сыворотке и ремоделированием ЛЖ, но не с отношением альдостерон-ренин [16]. Таким образом, применение Аденоцина[®] значительно повышает эффективность медикаментозной защиты миокарда при кардиохирургических вмешательствах у больных ИБС с выраженной дисфункцией ЛЖ, что позволяет значительно снизить частоту развития послеоперационных осложнений и существенно улучшить гемодинамику сердца, нормализовать активность РААС и редокс-потенциал крови у данного контингента больных.

Заключение

Включение кардиотонического средства Аденоцина[®] в фармакотерапию больных в процессе подготовки к операции в дозе 2 ампулы внутривенно капельно в течение 3 сут. до операции и последующим 7-суточным курсом в той же дозе после операции у больных ИБС с дисфункцией ЛЖ оказывает выраженное положительное влияние на симптомы ХСН, инициирует деремоделирование

сердца — существенно уменьшает КСР и повышает ФВ, снижает уровень легочной гипертензии, существенно сокращает длительность искусственного вентилирования легких, сроки инотропной поддержки, длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии. Показано, что уровень NT-проBNP в плазме отрицательно связан с величиной ФВ ЛЖ ($r=-0,69$; $p<0,01$) и НАД/НАДН ($r=-0,89$; $p=0,0001$) у больных ИБС с дисфункцией ЛЖ. На фоне лечения Аденоцином® происходит существенное снижение уровня NT-проBNP на 7 сут. после операции на 55% и подтверждает более значимую разгрузку миокарда у больных основной группы

по сравнению с группой сравнения и благоприятный прогноз лечения. В группе сравнения уровень NT-проBNP на 7 сут. существенно не изменяется. Наблюдаемое под влиянием Аденоцина® повышение НАД/НАДН, снижение уровня ренина и альдостерона одновременно со снижением проколлагена III типа указывает на купирование и обращение гипертрофии сердца, развития интерстициального фиброза, снижение ригидности миокарда, уменьшение внутриклубочковой гипертензии. Полученные данные позволяют рекомендовать включение Аденоцина® в предоперационную подготовку и послеоперационную терапию при кардиохирургических операциях.

Литература

1. Bockeria LA, Alshibaya MM, Bendeliani NG, et al. Secondary prevention of cardiovascular complications in the late period after surgical treatment of ischemic heart disease in the context of practical health service. Clin Physiol Circulation 2011; 4: 69-75. Russian (Бокерия Л.А., Алшибая М.М., Бенделиани Н.Г. и др. Вторичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде после хирургического лечения ишемической болезни сердца в условиях практического здравоохранения. Клиническая физиология кровообращения 2011; 4: 69-75).
2. Bokeria LA, Busiashvili Iu, Alshibaya MM, et al. Treatment of patients with coronary heart disease and postinfarction rupture of interventricular septum: actual questions at present. Cardiology & Cardiovascular Surgery 2012; 1: 5-12. Russian (Бокерия Л.А., Бузиашвили Ю.И., Алшибая М.Д. и др. Лечение больных ишемической болезнью сердца с постинфарктным разрывом межжелудочковой перегородки: актуальные вопросы на современном этапе. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2012; 1: 5-12).
3. Cannata A, Campanini L, Sinagra G, et al. Pathways for salvage and protection of the heart under stress: novel routes for cardiac rejuvenation. Cardiovasc Res 2016; 111: 142-53.
4. Kunadian V, Pugh A, Zaman AG, et al. Percutaneous coronary intervention among patients with left ventricular systolic dysfunction: a review and meta-analysis of 19 clinical studies. Coron Artery Dis 2012; 23(7): 469-79.
5. Hamad MAS, van Straten AHM, Schonberger JPAM, et al. Preoperative ejection fraction as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: comparison with a matched general population. J Cardiothoracic Surgery 2010; 5: 29-40.
6. Zannad F. Aldosterone and heart failure. Hypertension 2014; 16: 98-102.
7. Lange JM. Discontinuation of renin angiotensin aldosterone blockade system did not reduced post coronary surgery renal failure. Int J Cardiovasc Res 2015; 4: 6-12.
8. Edelman F, Tomachitz A, Wachter R, et al. Serum aldosterone and its relationship to left ventricular structure and geometry in patients with preserved left ventricular ejection fraction. Eur Heart J 2012; 33 (2): 203-12.
9. Tziakas DN, Chalikiak GK, Stakos D, et al. Independent and additive prognostic ability of serum carboxy-terminal telopeptide of collagen type-I in heart failure patients: a multi-marker approach with high-negative predictive value to rule out long-term adverse events. European. J Cardiovasc Prevention & Rehabilitation 2012; 19: 62-71.
10. Lopez B, Gonzalez A, Hermida N, et al. Myocardial fibrosis in chronic kidney disease: potential benefits of torsemide. Kidney Int 2008; 74(suppl 111): S19-23.
11. Sukoyan GV, Oganov RG. Signal mechanisms of cardioprotection and new strategies for heart failure prevention and treatment. Profilac Medicine 2012; 15(2): 23-32. Russian (Сукоян Г.В., Оганов Р.Г. Сигнальные механизмы кардиопротекции и новые стратегии превенции и лечения сердечной недостаточности. Профилактическая медицина 2012; 15(2): 23-32).
12. Donetskaya OP, Tulupova VA, Shuldeshova NV, et al. Pharmacological correction of plasma redox-potential and endothelial dysfunction in ischemic heart failure. Cardiovascular Therapy and Prevention 2012; 11(1): 54-8. Russian (Донецкая О.П., Тулупова В.А., Шульдешова Н.В. и др. Фармакоррекция редокс-потенциала плазмы и дисфункции эндотелия при сердечной недостаточности, обусловленной ишемической болезнью сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2012; 11(1): 54-8).
13. Pillai VB, Sundaresan NR, Kim G, et al. Exogenous NAD blocks cardiac hypertrophic response via activation of the SIRT3-LKB1-AMP-activated kinase pathway. J Biol Chem 2010; 3133-44.
14. Houtkooper RH, Auwerx J. Exploring the therapeutic space around NAD⁺. JCB 2012; 199(2): 205-9.
15. Fima M, Guido B, Paul McK, et al. Pro-B-Type Natriuretic Peptide₁₋₁₀₈ Circulates in the General Community: Plasma Determinants and Detection of Left Ventricular Dysfunction. JACC 2011; 57: 1386-95.
16. Tomaschitz A, Marz W, Pilz S, et al. Aldosterone/renin ratio determines peripheral and central blood pressure values over a broad range. JACC 2010; 55: 2171-80.
17. Guggilam A, Cardinale JP, Mariappan N, et al. Central TNF inhibition in attenuated neurohumoral excitation in heart failure: a role of superoxide and nitric oxide. Basic Res Cardiol 2011; 106(2): 273-86.
18. Bockeria LA, Malikov VE, Arzymanyan MA, et al. Rational pharmacological correction of the systemic inflammatory response syndrome in patients with decrease contractile function. Bull. Cardiovasc Surgery. Hematologia 2008; 2: 45-53. Russian (Бокерия Л.А., Маликов В.Е., Арзуманян М.А. и др. Рациональная фармакоррекция синдрома системного воспалительного ответа у больных со сниженной сократительной функцией сердца. Бюлл сердечно-сосудистой хирургии. Гематология 2008; 2: 45-53).
19. Verdin E. NAD⁺ in aging, metabolism, and neurodegeneration. Science 2015; 350(6265): 1208-13.
20. Wang S, Xing Z, Vosler PS, et al. Cellular NAD Replenishment Confers Marked Neuroprotection Against Ischemic Cell Death Role of Enhanced DNA Repair. Stroke 2008 39(9): 2587-95.

Взаимосвязь риска нарушений дыхания во сне и сердечно-сосудистого риска

Дубинина Е. А.^{1,2}, Коростовцева Л. С.³, Ротарь О. П.^{3,4}, Кравченко С. О.³, Бояринова М. А.³, Орлов А. В.³, Солнцев В. Н.³, Свиричев Ю. В.³, Алёхин А. Н.¹, Конради А. О.^{3,4}

¹ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена».

Санкт-Петербург; ²ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева» Минздрава России. Санкт-Петербург; ³ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Санкт-Петербург; ⁴ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики». Санкт-Петербург, Россия

Цель. Оценка взаимосвязи риска обструктивного апноэ во сне (ОАС) по данным Берлинского опросника и риска фатальных сердечно-сосудистых событий.

Материал и методы. Были обследованы 275 человек (115 мужчин и 160 женщин) в возрасте 25-64 лет без известных сердечно-сосудистых осложнений, прошедших структурированное интервью. Риск нарушений дыхания во время сна оценивали по Берлинскому опроснику, сердечно-сосудистый риск — по шкале SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation). Определялись антропометрические характеристики, липидный спектр, глюкоза натощак, мочевиная кислота, креатинин, С-реактивный белок, адипонектин и лептин.

Результаты. Повышенный риск ОАС в соответствии с критериями Берлинского опросника был зарегистрирован у 7,3% обследованных. Наиболее (90,0%) типичным являлось сочетание таких компонентов ОАС, как храп/остановки дыхания во сне и кардиометаболические нарушения. Мужчины чаще предъявляли жалобы на храп/остановки дыхания во сне — 21,7% vs 6,3% ($p=0,001$), что обусловило и более высокий общий риск ОАС среди них по сравнению с женщинами — 11,3% vs 4,4% ($p=0,03$). И для мужчин (1,7%), и для женщин (3,1%) жалобы на повышенную дневную сонливость оказались наименее характерными. Среди лиц в возрасте ≥ 40 лет повышенный риск ОАС зарегистрирован у 9,8%, в противоположность 1,2% в возрасте < 40 лет ($p=0,01$). У лиц с высоким риском ОАС выявлен более высокий уровень общего холестерина — $6,10 \pm 0,18$ vs $5,53 \pm 0,09$ ммоль/л

($p=0,05$) и липопротеинов низкой плотности — $4,17 \pm 0,19$ vs $3,59 \pm 0,08$ ммоль/л ($p=0,02$); для них были более характерны избыточная масса тела — индекс массы тела $31,73 \pm 1,19$ vs $27,71 \pm 0,38$ кг/м² ($p=0,001$), а также повышенное систолическое — $134,89 \pm 4,96$ vs $126,72 \pm 1,18$ мм рт.ст. ($p=0,04$) и диастолическое артериальное давление — $84,26 \pm 2,69$ vs $78,55 \pm 0,80$ мм рт.ст. ($p=0,03$). Респонденты с высоким риском ОАС вне зависимости от пола не отличались по уровню сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE. При выделении типичных сочетаний компонентов ОАС не было выявлено самостоятельного значения храпа/остановок дыхания во сне и дневной сонливости в формировании сердечно-сосудистого риска по SCORE.

Заключение. В российской популяции высокий риск ОАС сопряжен с признаками метаболического синдрома. Применение Берлинского опросника не позволяет выявить подгруппы лиц с риском ОАС в сочетании с высоким сердечно-сосудистым риском.

Ключевые слова: нарушения дыхания во сне, обструктивное апноэ во сне, Берлинский опросник, сердечно-сосудистый риск, метаболический синдром.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(6): 46–52
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-46-52>

Поступила 25/01-2016

Принята к публикации 23/08-2016

The relation of sleep respiration disorders and cardiovascular risk

Dubinina E. A.^{1,2}, Korostovtseva L. S.³, Rotar O. P.^{3,4}, Kravchenko S. O.³, Boyarinova M. A.³, Orlov A. V.³, Solntsev V. N.³, Sviryaev Yu. V.³, Alyokhin A. N.¹, Konradi A. O.^{3,4}

¹ Herzen State Pedagogical University of Russia. Saint-Petersburg; ² V. M. Bekhterev Saint-Petersburg Scientific-Research Psychoneurological Institute. Saint-Petersburg; ³ Federal Almazov North-West Medical Research Centre of the Ministry of Health. Saint-Petersburg; ⁴ Saint-Petersburg National Research University of Informational Technologies, Mechanics and Optics. Saint-Petersburg, Russia

Aim. To assess the relation of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) by the data of Berlin questionnaire and risk of fatal cardiovascular events.

Material and methods. Totally, 275 persons studied (115 males, 160 females) age 25-64 y.o., with unknown cardiovascular complications,

underwent structured interview. The risk of sleep-disordered breathing was assessed by Berlin questionnaire, cardiovascular risk — by SCORE. Anthropometric parameters were studied, as lipid profile, fasting glucose, uric acid, creatinine, C-reactive protein, adiponectin, leptin.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (953) 172-78-52

e-mail: trifonovahelen@yandex.ru

[Дубинина Е. А.* — к.псих.н., доцент кафедры клинической психологии и психологической помощи, ²научный сотрудник, Коростовцева Л. С. — к.м.н., н.с. рабочей группы по сомнологии, Ротарь О. П. — ³к.м.н., зав. НИЛ эпидемиологии неинфекционных заболеваний, ⁴инженер международной лаборатории биоинформатики и геномики, Кравченко С. О. — интерн, Бояринова М. А. — аспирант, м.н.с. НИЛ эпидемиологии неинфекционных заболеваний, Орлов А. В. — аспирант НИЛ эпидемиологии неинфекционных заболеваний, Солнцев В. Н. — с.н.с. НИЛ математического моделирования, Свиричев Ю. В. — д.м.н., руководитель рабочей группы по сомнологии, Алёхин А. Н. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической психологии и психологической помощи, Конради А. О. — ²д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, ⁴директор Института трансляционной медицины].

Results. The increased OSAS risk according to Berlin questionnaire was found in 7,3% of the studies. Most (90,0%) common was concomitance of the components of OSAS such as snoring/stops of respiration and cardiometabolic disorders. Males more frequently complained on snoring/stops of breathing — 21,7% vs 6,3% ($p=0,001$), that determined higher general risk of OSAS among them comparing to women — 11,3% vs 4,4% ($p=0,03$). For males (1,7%) and females (3,1%) the complaints on daytime sleepiness were less common. Among those 40 y.o. and older the increased risk of OSAS was found in 9,8%, comparing to 1,2% younger than 40 y.o. ($p=0,01$). In higher OSAS risk there was higher total cholesterol — $6,10 \pm 0,18$ vs $5,53 \pm 0,09$ mM/L ($p=0,05$) and low density lipoproteins — $4,17 \pm 0,19$ vs $3,59 \pm 0,08$ mM/L ($p=0,02$); they were more often overweight — body mass index $31,73 \pm 1,19$ vs $27,71 \pm 0,38$ kg/m² ($p=0,001$), and had higher systolic pressure — $134,89 \pm 4,96$ vs

$126,72 \pm 1,18$ mmHg. ($p=0,04$) and diastolic pressure — $84,26 \pm 2,69$ vs $78,55 \pm 0,80$ mmHg ($p=0,03$). Respondents with higher risk of OSAS regardless the gender, did not differ by SCORE. While determine the specific combinations of OSAS components, there was no independent significance of snoring/respiration pauses and daytime sleepiness in the total cardiovascular risk by SCORE.

Conclusion. In the Russian population, higher OSAS risk is associated with the signs of metabolic syndrome. Berlin questionnaire does not reveal the subgroups of those who have OSAS risk together with cardiovascular risk.

Key words: sleep-disordered breathing, obstructive sleep apnea, Berlin questionnaire, cardiovascular risk, metabolic syndrome.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(6): 46–52

<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-46-52>

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, НДС — нарушения дыхания во время сна, ОАС — обструктивное апноэ во время сна, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale, SCORE — Systematic COronary Risk Evaluation.

Введение

Нарушения дыхания во время сна (НДС) рассматриваются в настоящее время как один из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Установлено, что синдром обструктивного апноэ во время сна (ОАС) является причиной развития артериальной гипертензии (АГ) [1]. Также наличие НДС ассоциировано с более высоким риском развития ишемической болезни сердца, нарушений ритма сердца [2].

В качестве стандартной диагностической процедуры для выявления НДС применяется полисомнографическое исследование и различные варианты кардиореспираторного мониторинга, однако ввиду высоких затрат и трудоемкости они малоприменимы для масштабных скрининговых обследований. В связи с этим широко используются скрининговые тесты, основанные на самоотчете респондента, в частности Берлинский опросник [3], показавший свою высокую эффективность для выявления лиц с высоким риском ОАС у населения в странах Европы, Азии, в США [4–6]. В то же время подобных крупномасштабных исследований в российской популяции не проводилось. Более того, нет данных об эффективности применения Берлинского опросника с целью выявления пациентов с сочетанием высокого риска ОАС и ССЗ — кандидатов для более углубленного обследования и лечения НДС.

В связи с вышесказанным целью настоящего исследования явилась оценка взаимосвязи риска НДС по данным Берлинского опросника и риска фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE среди лиц в возрасте 25–64 лет без известных сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Материал и методы

Исследование выполнено на базе сомнологической лаборатории ФГБУ “Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова” Минздрава России в рамках многоцентрового наблюдатель-

ного исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) [7], в котором приняли участие 1600 случайно отобранных жителей Санкт-Петербурга. Выборка являлась репрезентативной по половозрастному составу в отношении взрослого населения Санкт-Петербурга. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом; каждый участник подписал информированное согласие.

В данный анализ включены 275 человек (115 мужчин и 160 женщин) в возрасте 25–64 лет без известных ССО, прошедших структурированное интервью, направленное на оценку компонентов риска нарушений дыхания во сне и поведенческих факторов сердечно-сосудистого риска.

Риск НДС оценивался по Берлинскому опроснику. Вопросы опросника объединены в три категории: жалобы на храп/остановки дыхания во сне (5 пунктов), жалобы на дневную сонливость (4 пункта) и кардиометаболические нарушения — повышенные артериальное давление (АД) и индекс массы тела (ИМТ). Модификация опросника состояла в том, что повышенные АД и ИМТ определялись не на основании самоотчета респондентов, а с использованием антропометрического метода и инструментального измерения АД. В качестве пороговых рассматривались значения АД $>140/90$ мм рт.ст. либо регулярная антигипертензивная терапия и показатель ИМТ >30 кг/м².

Для оценки эмоционального статуса использовалась Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) [8].

Измерение АД и частоты сердечных сокращений проводили двукратно на правой руке с интервалом 2 мин с помощью автоматического электронного осциллометрического тонометра “OMRON M3 Expert” (Япония), после 5 мин отдыха в положении сидя. АГ считалась подтвержденной при уровне систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст., а также при регулярном приеме антигипертензивных препаратов.

У всех респондентов были проведены измерения массы тела (на весах “ВЭМ-150-Масса-К”, Россия), роста (при помощи ростомера “РМ-1 Диакомс”, Россия) и окружности талии. ИМТ был рассчитан по формуле Кетле: масса тела (кг)/рост² (м²).

У всех респондентов перед заполнением опросников проводился забор крови натощак с последующим определением основных лабораторных маркеров сердечно-сосудисто-

Таблица 1

Распределение компонентов риска ОАС (по Берлинскому опроснику)
среди обследованных мужчин и женщин

Шкалы Берлинского опросника	Мужчины (n=115)	Женщины (n=160)	p
Храп/остановки дыхания во сне, n (%)	25 (21,7%)	10 (6,3%)	0,001
Дневная сонливость, n (%)	2 (1,7%)	5 (3,1%)	0,70
Кардиометаболические нарушения, n (%)	50 (43,5%)	55 (34,4%)	0,13
Итоговый высокий риск ОАС по Берлинскому опроснику, n (%)	13 (11,3%)	7 (4,4%)	0,03

Таблица 2

Распределение компонентов риска ОАС (по Берлинскому опроснику) в разных возрастных группах

Шкалы Берлинского опросника	Возраст <40 лет (n=82)	Возраст ≥40 лет (n=193)	p
Храп/остановки дыхания во сне, n (%)	7 (8,5%)	28 (14,5%)	0,24
Дневная сонливость, n (%)	2 (2,4%)	5 (2,6%)	1,00
Кардиометаболические нарушения, n (%)	24 (29,3%)	81 (42,0%)	0,06
Итоговый высокий риск ОАС, n (%)	1 (1,2%)	19 (9,8%)	0,01

го риска: липидного спектра (общий холестерин, липопротеины низкой плотности (ЛНП), липопротеины высокой плотности (ЛВП), триглицериды, аполипопротеины А и В) (AbbottArchitect 8000, реактивы Roche-diagnostics, США), глюкозы натощак, мочевого кислоты, креатинина, С-реактивного белка, адипонектина и лептина (CobasIntegra 400 plus, реактивы Roche-diagnostics, Швейцария).

Всем респондентам определен 10-летний риск развития фатальных ССЗ по шкале SCORE, в соответствии с которой лиц классифицировали в группы низкого ($\leq 1\%$), промежуточного (1-5%), высокого (5-10%) и очень высокого ($>10\%$) риска.

При анализе данных использовались следующие математико-статистические методы: каждый показатель проверялся на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Сравнительный анализ для количественных переменных проводился с использованием t-критерия Стьюдента, для оценки сопряженности качественных признаков применялись критерии χ^2 , точный критерий Фишера, отношение правдоподобия. Для выделения подгрупп респондентов, характеризующихся различным сочетанием компонентов риска НДС, был применен двухэтапный кластерный анализ с использованием Байесового информационного критерия. Математико-статистический анализ данных проводился с применением программы IBM SPSS Statistics 19.0.

Результаты

Распространенность компонентов риска ОАС. По результатам анализа распространенности компонентов риска ОАС в соответствии с критериями Берлинского опросника повышенный риск ОАС зарегистрирован у 11,4% обследованных (таблица 1). Мужчины существенно чаще предъявляли жалобы на храп/остановки дыхания во сне, что обусловило и более высокий общий риск ОАС среди них по сравнению с женщинами. И для мужчин, и для женщин жалобы на повышенную дневную сонливость оказались наименее характерными.

Данные о возрастных различиях в представленности компонентов риска ОАС отражены в таб-

лице 2. Среди лиц в возрасте <40 лет лишь у одного респондента был зарегистрирован высокий риск ОАС по критериям Берлинского опросника. При этом более высокий риск ОАС среди лиц старшей возрастной группы определялся преимущественно большей распространенностью АГ и ожирения.

В связи с низкой частотой выявления высокого риска ОАС в возрастной группе <40 лет дальнейшее сравнение подгрупп с разным риском ОАС осуществлялось только в группе респондентов в возрасте ≥ 40 лет.

Взаимосвязь риска ОАС и сердечно-сосудистого риска. Результаты оценки представления биохимических, антропометрических, клинических и психологических маркеров риска ССЗ у лиц с высоким риском ОАС отражены в таблице 3. При наличии половых различий в нормах показатели анализировались отдельно для мужчин и женщин.

Согласно представленным данным, различия между респондентами с высоким и низким риском ОАС проявляются в липидном профиле и индикаторах липидного обмена. У лиц с высоким риском ОАС определен более высокий уровень общего холестерина и ЛНП; для них более характерны избыточная масса тела и центральное ожирение, а также повышенные САД и ДАД.

По сравнению с мужчинами с высоким риском ОАС, у женщин с высоким риском ОАС чаще выявлялось центральное ожирение ($p=0,04$), для них характерна большая выраженность проявлений тревожного ($p=0,003$) и депрессивного спектров ($p=0,03$).

Согласно результатам анализа интегральных показателей сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE, для мужчин был в целом характерен более высокий риск развития фатальных ССО, при этом разница в риске определялась главным образом большей численностью мужчин с высоким и очень высоким риском — вероятностью фатальных ССО в течение 10 лет $>4\%$ (таблица 4).

Таблица 3

Антропометрические, биохимические, клинические и психологические показатели у обследованных с высоким и низким риском ОАС в возрастной группе ≥ 40 лет

Биохимические, антропометрические, клинические, психологические показатели	Группы риска ОАС		p
	Низкий риск ОАС (n=174)	Высокий риск ОАС (n=19)	
	M $\pm$ m	M $\pm$ m	
Холестерин общий (ммоль/л)	6,10 $\pm$ 0,18	5,53 $\pm$ 0,09	0,05
Триглицериды (ммоль/л)	1,60 $\pm$ 0,20	1,37 $\pm$ 0,07	0,30
ЛНЛ (ммоль/л)	4,17 $\pm$ 0,19	3,59 $\pm$ 0,08	0,02
ЛВЛ (ммоль/л)	1,30 $\pm$ 0,09	1,35 $\pm$ 0,03	0,57
Липопротеин (а) (г/л)	0,18 $\pm$ 0,04	0,27 $\pm$ 0,03	0,26
Глюкоза (ммоль/л)	5,50 $\pm$ 0,11	5,36 $\pm$ 0,05	0,34
С-реактивный белок (мг/л)	1,70 $\pm$ 0,33	2,09 $\pm$ 0,24	0,59
Адипонектин (мкг/мл)	9,35 $\pm$ 1,50	11,80 $\pm$ 0,57	0,17
ИМТ (кг/м ²)	31,73 $\pm$ 1,19	27,71 $\pm$ 0,38	0,001
САД (мм рт.ст.)	134,89 $\pm$ 4,96	126,72 $\pm$ 1,18	0,04
ДАД (мм рт.ст.)	84,26 $\pm$ 2,69	78,55 $\pm$ 0,80	0,03
Частота сердечных сокращений (уд./мин)	69,26 $\pm$ 1,59	69,62 $\pm$ 0,67	0,87
Показатели по шкале тревоги (HADS) (баллы)	8,26 $\pm$ 0,80	7,55 $\pm$ 0,22	0,32
Показатели по шкале депрессии (HADS) (баллы)	4,89 $\pm$ 0,74	4,92 $\pm$ 0,22	0,97
Биохимические и антропометрические показатели с полоспецифическими нормами			
Биохимические и антропометрические показатели	Высокий риск ОАС (n=19)	Низкий риск ОАС (n=174)	p
Окружность талии (мужчины: >102 см; женщины: >80 см), n (%)	13 (68,4%)	87 (50,0%)	0,15
Мочевая кислота (мужчины: $>420,0$ мкмоль/л; женщины: $>350,0$ мкмоль/л), n (%)	6 (31,6%)	35 (20,1%)	0,25
Креатинин (мужчины: >111 мкмоль/л; женщины: >90 мкмоль/л), n (%)	0 (0%)	1 (0,8%)	0,73
Лептин (мужчины: $>5,63$ нг/мл; женщины: $>11,09$ нг/мл), n (%)	14 (73,7%)	108 (62,1%)	0,45
Аполипопротеин — А1 (мужчины: $<1,04$ г/л; женщины: $<1,08$ г/л), n (%)	0 (0%)	2 (1,1%)	1,00
Аполипопротеин — В (мужчины: $>1,33$ г/л; женщины: $>1,17$ г/л), n (%)	8 (42,1%)	40 (23,0%)	0,09
Табакокурение			
Курят, n (%)	5 (26,3%)	41 (23,6%)	0,20
Отказались от табакокурения, n (%)	8 (42,1%)	44 (25,3%)	
Никогда не курили, n (%)	6 (31,6%)	89 (51,1%)	
Мужчины, n (%)	Курят	18 (30,0%)	0,47
	Отказались от табакокурения	19 (31,7%)	
	Никогда не курили	23 (38,3%)	
Женщины, n (%)	Курят	23 (20,2%)	0,74
	Отказались от табакокурения	25 (21,9%)	
	Никогда не курили	66 (57,9%)	

Результаты оценки сопряженности компонентов риска ОАС и интегрального показателя сердечно-сосудистого риска SCORE отражены в таблице 5.

Группы мужчин и женщин с высоким риском ОАС не отличались по уровню сердечно-сосудистого риска. Этот результат представляется парадоксальным, учитывая то, что Берлинский опросник и шкала SCORE имеют общий компонент — АГ. Полученные данные позволяют предположить существенную несогласованность других компонентов риска ОАС и шкалы SCORE.

Типология проявления компонентов риска ОАС и их связь с сердечно-сосудистым риском. Для уточнения характера представленных компонентов ОАС среди обследованных осуществлен анализ их наиболее типичных сочетаний.

Установлено, что среди 20 респондентов с высоким риском ОАС у 18 (90,0%) имело место сочетание

храпа/задержек дыхания во сне с кардиометаболическими нарушениями, у 1 женщины — сочетание дневной сонливости и кардиометаболических нарушений, и у 1 мужчины регистрировали сочетание храпа/задержек дыхания во сне с дневной сонливостью. В выборке не было ни одного респондента со всеми тремя компонентами риска ОАС в соответствии с критериями Берлинского опросника, что, возможно, свидетельствует о чрезмерно высоких пороговых значениях по категориям опросника для российской популяции.

Дополнительно осуществлена классификация результатов по Берлинскому опроснику всех респондентов в возрасте ≥ 40 лет с использованием двухэтапного кластерного анализа с применением Байесового информационного критерия (таблица 6).

Выборка разделилась на 4 “чистые” и одну “смешанную” подгруппы. Заслуживает внимания то, что ключевой характеристикой “смешанной”

Таблица 4

Частота различных категорий сердечно-сосудистого риска (по шкале SCORE)
среди обследованных мужчин и женщин

Уровни сердечно-сосудистого риска	Мужчины (n=115)	Женщины (n=160)	Отношения правдоподобия	p
Низкий (SCORE≤1%)	64 (55,7%)	113 (70,6%)	18,16	0,001
Промежуточный (средний) (SCORE=2-4%)	26 (22,6%)	39 (24,4%)		
Высокий (SCORE=5-9%)	19 (16,5%)	6 (3,8%)		
Очень высокий (SCORE≥10%)	6 (5,2%)	2 (1,3%)		

Таблица 5

Частота различных категорий сердечно-сосудистого риска (по SCORE)
у мужчин и женщин с высоким риском ОАС (по Берлинскому опроснику)

Подгруппы	Низкий (SCORE=1%)	Промежуточный (средний) (SCORE=2-4%)	Высокий (SCORE=5-9%)	Очень высокий (SCORE≥10%)
Мужчины, n (%)				
Высокий риск ОАС	4 (30,8%)	4 (30,8%)	3 (23,1%)	2 (15,4%)
Низкий риск ОАС	60 (58,8%)	22 (21,6%)	16 (15,7%)	4 (3,9%)
Значимость различий	Отношение правдоподобия =4,69 p=0,20			
Женщины, n (%)				
Высокий риск ОАС	5 (71,4%)	1 (14,3%)	1 (14,3%)	0 (0%)
Низкий риск ОАС	113 (70,6%)	39 (24,4%)	6 (3,8%)	2 (1,3%)
Значимость различий	Отношение правдоподобия =1,83 p=0,61			

Таблица 6

Подгруппы, выделенные среди лиц в возрасте ≥40 лет при кластеризации
на основании компонентов риска ОАС по Берлинскому опроснику

Кластеры	Категория 1 Храп/остановки дыхания во сне	Категория 2 Дневная сонливость	Категория 3 Кардиометаболические нарушения
Группа 1 (n=99)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Группа 2 (n=9)	9 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Группа 3 (n=62)	0 (0%)	0 (0%)	62 (100%)
Группа 4 (n=18)	18 (100%)	0 (0%)	18 (100%)
Группа 5 (n=5)	1 (20%)	5 (100%)	1 (20%)

Примечание: группа 1 — 32 (32,3%) мужчины, группа 2 — 5 (55,6%) мужчин, группа 3 — 22 (35,5%) мужчины, группа 4 — 12 (66,7%) мужчин, группа 5 — 1 (20,0%) мужчина ($\chi^2=9,70$, $p=0,05$).

(5-й) группы являлось наличие выраженной дневной сонливости. Это позволяет предположить, что дневная сонливость, оцениваемая на основании критериев Берлинского опросника, является относительно неспецифичной для ОАС жалобой.

Результаты сравнения уровней сердечно-сосудистого риска в выделенных группах иллюстрирует рисунок 1.

Необходимо отметить, что в группах 3 и 4 выявлен значимо более высокий сердечно-сосудистый риск по сравнению с группой 1 ($p=0,01$ и $p=0,009$, соответственно). Данное различие представляется закономерным, учитывая наличие в группах 3 и 4 АГ и/или ожирения.

Вместе с тем заслуживает внимания то, что по уровню сердечно-сосудистого риска группы 1 и 2, а также 3 и 4 не различались. Таким образом, жалобы на храп/остановки дыхания во сне не внесли самостоятельного вклада в сердечно-сосудистый риск. Наконец, в группе с доминированием

дневной сонливости отмечен минимальный сердечно-сосудистый риск, что вновь заставляет предположить неспецифический характер этой жалобы.

Обсуждение

Согласно результатам проведенного анализа, в случайно отобранной популяции жителей Санкт-Петербурга без известных ССО высокий риск ОАС, оцененный с помощью Берлинского опросника, отмечается у 11,3% мужчин и 4,4% женщин. В целом это соответствует распространенности синдрома ОАС в общей популяции, установленной по данным крупномасштабного эпидемиологического исследования Wisconsin Sleep Cohort Study (США) еще в 1993г [9]. Аналогично общемировым данным, в настоящем исследовании в старшей возрастной группе (≥40 лет) частота выявления высокого риска НДС в 8 раз выше, чем среди лиц молодого возраста.

С учетом все возрастающего объема данных о роли ОАС в развитии ССЗ [2] был выполнен анализ

взаимосвязи риска ОАС как с отдельными кардиоваскулярными факторами риска, так и с суммарным показателем риска развития фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation). Высокий риск ОАС ожидаемо оказался сопряжен с признаками метаболического синдрома — липидные нарушения, общее и центральное ожирение, повышенный уровень АД. При этом у женщин высокий риск НДС был ассоциирован с большей частотой центрального ожирения.

Таким образом, полученные данные подтверждают существование гендерных различий по факторам риска, ассоциированным с НДС. Ранее некоторыми авторами даже было предложено использование критериев метаболического синдрома и оценки их степени выраженности для выявления групп пациентов с высоким риском ОАС тяжелой степени. В то же время есть основания предполагать, что различия в частоте сердечно-сосудистых факторов риска у лиц с НДС могут быть не только гендерно обусловленными, но и отличаться в зависимости от обследуемой популяции [10].

Несмотря на взаимосвязь с компонентами метаболического синдрома, риск ОАС по данным Берлинского опросника не сопряжен с общим риском фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE. Этот неожиданный результат может объясняться несколькими факторами:

- особенностями распространенности факторов риска, оцениваемых в шкалах компонентов риска, в российской популяции;
- особенностями российской популяции и тенденцией к недооценке риска при использовании данных самоотчета респондентов;
- наконец, неадекватностью применения использованных шкал, в частности Берлинского опросника, в российской популяции.

Низкая специфичность и чувствительность Берлинского опросника в выявлении НДС ранее уже была отмечена в различных когортах пациентов как с диагностированными ССЗ, так и без известной сердечно-сосудистой патологии, и были предложены разные скрининговые методы, учитывающие субъективные жалобы и результаты физикального осмотра [11]. Также ряд исследователей обращает внимание на существенную гетерогенность клинической картины синдрома ОАС — от полного отсутствия клинических проявлений до выраженной дневной сонливости с нейрокогнитивными расстройствами [12-14]. Однако связь различных симптомов НДС с сердечно-сосудистым риском в настоящее время не установлена.

Для выявления типичных симптомокомплексов проведен кластерный анализ, показавший, что доминирующим сочетанием признаков ОАС среди обследованных являлись жалобы на храп/остановки дыхания во сне и наличие кардиометаболических нарушений. Жалобы на дневную сонливость оказались наименее типичными, что позволяет предположить их неспеци-

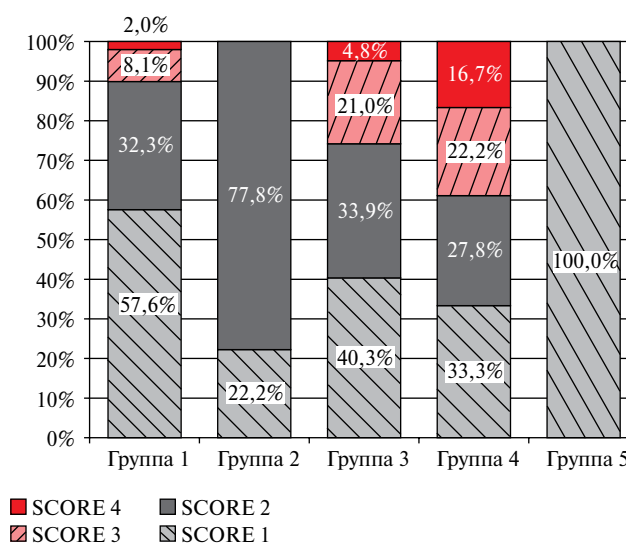


Рис. 1 Распределение уровней сердечно-сосудистого риска в группах с различными сочетаниями компонентов риска ОАС. Примечание: SCORE 1 — 1%, SCORE 2 — 2-4%, SCORE 3 — 5-9%, SCORE 4 ≥10%.

Группа 1 — отсутствие компонентов риска ОАС, группа 2 — наличие храпа/остановок дыхания во сне, группа 3 — кардиометаболические нарушения, группа 4 — сочетания храпа/остановок дыхания во сне с кардиометаболическими нарушениями, группа 5 — преобладание дневной сонливости. Отношение правдоподобия =30,22, $p=0,003$ ($df=12$).

фичность для НДС, в частности, отмечаемую рядом авторов сопряженность с эмоциональными проявлениями депрессивного спектра [15].

Более того, среди респондентов с дневной сонливостью риск по шкале SCORE оказался минимальным у всех обследованных (1%). В подгруппах с другими сочетаниями компонентов риска ОАС высокий и очень высокий риск по шкале SCORE (>4%) определялся преимущественно наличием кардиометаболических нарушений (ожирение и/или повышение АД), в то время как жалобы на храп/остановки дыхания во сне не вносили самостоятельного вклада в сердечно-сосудистый риск.

Полученные данные свидетельствуют о возможной неоднородности клинических проявлений НДС. Концепция фенотипических вариантов клинического течения ОАС была недавно предложена группой авторов (Исландия, США) на основании анализа большого популяционного исследования [16]. Было выделено три варианта:

- вариант, характеризующийся преимущественно нарушением сна (32,7%);
- практически бессимптомный вариант (24,7%);
- вариант с доминированием дневной сонливости (42,6%).

Интересно, что наибольшая частота распространения ССЗ была зарегистрирована у лиц с наименее выраженной симптоматикой заболеваний. В то же время лица с дневной сонливостью, на выявление которой направлена большая часть скрининговых тестов, включая шкалу Эпворта и часть вопросов Бер-

линского опросника, характеризовались наименьшей частотой сопутствующих ССЗ, что частично согласуется и с результатами настоящего исследования.

Необходимо отметить ряд ограничений настоящего исследования, включая небольшой объем выборки, а также отсутствие объективного подтверждения НДС с помощью полисомнографического исследования. Вместе с тем главной целью исследования являлась именно оценка применения скрининговой шкалы риска ОАС как фактора сердечно-сосудистого риска, и полученные результаты могут быть использованы для дальнейшей разработки и применения скрининговых методов обследования в российской популяции.

Заключение

В соответствии с критериями Берлинского опросника в российской популяции среди лиц в возрасте 25-64 лет высокая вероятность ОАС выявлена у 7,3%. Доминирующим является сочетание жалоб на храп/остановки дыхания во сне с АГ/ожирением. Более высокий риск ОАС отмечается среди лиц в возрасте ≥ 40 лет (что главным образом определяется большей распространенностью АГ и ожирения в старшей возрастной группе) и у мужчин, преимущественно за счет более частых жалоб на храп и остановки дыхания во сне.

Высокий риск ОАС сопряжен с признаками метаболического синдрома, компоненты которого — липидные нарушения, ожирение, повышенное АД, опосредуют связь НДС с сердечно-сосудистым риском.

Литература

- Parati G, Lombardi C, Hedner J, et al. Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. *Eur Respiratory J* 2013; 41(3): 523-38.
- Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation* 2008; 118(10): 1080-111.
- Netzer N, Stoohs R, Netzer C, et al. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999; 131(7): 485-91.
- Amra B, Nouranian E, Golshan M, et al. Validation of the Persian version of Berlin sleep questionnaire for diagnosing obstructive sleep apnea. *Int J Prev Med* 2013; 4(3): 334-9.
- Bouloukaki I, Komninou ID, Mermigkis C, et al. Translation and validation of Berlin questionnaire in primary health care in Greece. *BMC Pulm Med* 2013; 3: 6.
- Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. Validation of the Berlin questionnaire and American Society of Anesthesiologists checklist as screening tools for obstructive sleep apnea in surgical patients. *Anesthesiology* 2008; 108(5): 822-30.
- Shalnova SA, Kontsevaia AV, Karpov IuA, et al. Epidemiological monitoring as a tool for planning programs for the prevention of chronic noncommunicable diseases and their risk factors. *Profilakticheskaja meditsina* 2012; 15(6): 64-8. Russian (Шальнова С.А., Концевая А.В., Карпов Ю.А. и др. Эпидемиологический мониторинг как инструмент планирования программ профилактики хронических
- неинфекционных заболеваний и их факторов риска. *Профилактическая медицина* 2012; 15(6): 64-8).
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67(6): 361-70.
- Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *The New England J Med* 1993; 328(17):1230-5.
- Mazzuca E, Battaglia S, Marrone O, et al. Gender-specific anthropometric markers of adiposity, metabolic syndrome and visceral adiposity index (VAI) in patients with obstructive sleep apnea. *J of Sleep Research* 2014; 23(1):13-21.
- Luo J, Huang R, Zhong X, et al. STOP-Bang questionnaire is superior to Epworth sleepiness scales, Berlin questionnaire, and STOP questionnaire in screening obstructive sleep apnea hypopnea syndrome patients. *Chin Med J* 2014; 127(17): 3065-70.
- Li T-P, Feng Y, Li D-Q, et al. A Nomogram for Predicting the Likelihood of Obstructive Sleep Apnea to Reduce the Unnecessary Polysomnography Examinations. *Chinese Medical J* 2015; 128(16): 2134.
- Forni Ogna V, Ogna A, Pruijm M, et al. Prevalence and Diagnostic Approach to Sleep Apnea in Hemodialysis Patients: A Population Study. *BioMed Research International* 2015; 2015: 1-9.
- Ye L, Pien GW, Ratcliffe SJ, et al. The different clinical faces of obstructive sleep apnoea: a cluster analysis. *Eur Respir J* 2014; 44(6):1600-7.
- Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4510-5.
- Ye L, Pien GW, Ratcliffe SJ, et al. The different clinical faces of obstructive sleep apnoea: a cluster analysis. *Eur Respir J* 2014; 44(6): 1600-7.

Существуют половые различия в проявлениях и коррелятах высокого риска ОАС. Для женщин с высоким риском ОАС по сравнению с мужчинами более характерны центральное ожирение, повышенный уровень лептина, эмоциональные нарушения.

Выявлено несоответствие между риском НДС, определяемым по Берлинскому опроснику, и общим риском фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE.

Дневная сонливость по соответствующей субшкале Берлинского опросника, обычно расцениваемая как характерный признак ОАС, является неспецифичной жалобой в российской популяции и не ассоциирована с более высоким риском фатальных ССО по шкале SCORE.

Применение Берлинского опросника не позволяет выявить подгруппы лиц с НДС и высоким риском развития ССО, что требует дополнительной адаптации для российской популяции используемых критериев и/или разработки более надежных методов с целью выявления групп высокого кардиоваскулярного риска, ассоциированного с ОАС.

При проведении скрининговой диагностики необходим дифференцированный подход, и выделение фенотипических вариантов ОАС может рассматриваться как основа для персонализированного лечения НДС и профилактики связанных с ними осложнений.

Благодарности. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского гуманитарного научного фонда (проект № 14-06-00219).

Гены, ассоциированные с нарушениями липидного обмена и регуляции артериального давления, и психовегетативные изменения у молодых, относительно здоровых лиц

Шварц Ю. Г.¹, Елькина А. Ю.¹, Акимова Н. С.¹, Мартынович Т. В.¹, Федотов Э. А.²

¹ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского»

Минздрава России. Саратов; ²ООО «Медицинский Di центр». Саратов, Россия

Цель. Изучить связь полиморфизма генов *APOC3*, *PON1*, *AGT*, *AGTR1* и психовегетативных нарушений у молодых, относительно здоровых лиц.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 75 здоровых добровольцев европейской расы в возрасте 20-25 лет. Психовегетативный статус оценивался с использованием тестов для выявления панических атак, оценки уровня тревоги, а также при помощи опросника для выявления вегетососудистой дистонии (ВСД). Критерием исключения было наличие органической патологии сердечно-сосудистой и центральной нервной систем. Полиморфизм генов идентифицировали методом пиросеквенирования дезоксирибонуклеиновой кислоты с помощью системы генетического анализа «PyroMark Q24».

Результаты. Наличие вегетососудистой дистонии, панических атак, а также повышенного уровня тревожности в большей степе-

ни было ассоциировано с присутствием в генотипе аллеля Т полиморфизма -482 С>Т гена *APOC3*, аллеля М полиморфизма L55M А>Т гена *PON1* и аллеля А — полиморфизма A1666C А>С гена *AGTR1*.

Заключение. Имеется связь полиморфизма генов, участвующих в обмене липидов и регуляции артериального давления, с психовегетативным статусом молодых, относительно здоровых лиц.

Ключевые слова: генетический полиморфизм, панические атаки, вегетативная дистония.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(6): 53–57
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-53-57>

Поступила 22/03-2016

Принята к публикации 08/09-2016

The genes associated with lipid metabolism disorders and with blood pressure regulation, and psychovegetative changes in the young almost healthy persons

Shvarts Yu. G.¹, Elkina A. Yu.¹, Akimova N. S.¹, Martynovich T. V.¹, Fedotov E. A.²

¹V. I. Razumovskiy Research Institute of Cardiology of Saratov Medical University. Saratov; ²ООО «Medical Center Di». Saratov, Russia

Aim. To assess the relation of polymorphism of the genes *APOC3*, *PON1*, *AGT*, *AGTR1* and psychovegetative disorders in young, relatively healthy persons.

Material and methods. Totally, 75 healthy volunteers included, white race, aged 20-25 y.o. Psychovegetative status was assessed with tests for panic attacks revealing, anxiety level assessment, as with the questionnaire for vegetovascular dystony. The inclusion criteria was organic pathology of cardiovascular and central nervous system. Genes polymorphism was identified with the method of pyrosequencing of desoxyribonucleic acid with the genetic analysis equipment «PyroMark Q24».

Results. The presence of vegetovascular dystony, panic attacks and increased level of anxiety was mostly associated with the presence of T polymorphism -482 C>T gene *APOC3*, allele M polymorphism L55M А>Т gene *PON1* and allele А — polymorphism A1666C А>С gene *AGTR1*.

Conclusion. There is relation of genes polymorphism playing role in lipids metabolism and arterial pressure regulation, with psychovegetative status of the young, relatively healthy persons.

Key words: genetic polymorphism, panic attacks, vegetative dystony.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(6): 53–57
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-53-57>

АД — артериальное давление, ВСД — вегетососудистая дистония, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, SNP — Single-nucleotide polymorphism (полиморфизм единичных нуклеотидов), PHQ — Patient Health Questionnaire Panic Screening Questions — Опросник для выявления панических атак.

Введение

Вегетативные и психологические расстройства у лиц молодого возраста, безусловно, сказываются на качестве жизни, и увеличивают риск развития артериальной гипертензии и проявлений атеро-

склероза [1]. Наряду с этим очевидна вероятность “обратного” влияния ведущих факторов кардиоваскулярного риска на проявление психовегетативных расстройств, при этом данные расстройства, в частности — вегетососудистая дистония (ВСД),

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (987) 832-22-34

e-mail: hromyh.anastasiya@mail.ru

[Шварц Ю. Г. д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии лечебного факультета, Елькина А. Ю.* — интерн кафедры, Акимова Н. С. — д.м.н., ассистент кафедры, Мартынович Т. В. — ассистент кафедры, Федотов Э. А. — зав. отделением лабораторной диагностики].

часто создают диагностические и лечебные проблемы для практикующего кардиолога.

Вероятно, одним из факторов, влияющих на психовегетативный статус, может быть метаболизм липидов, поскольку холестерин является важным структурным компонентом головного мозга, обеспечивающим его нормальное функционирование. Холестерин участвует в образовании клеточных мембран, миелиновых оболочек, синтезе ряда гормонов [2]. Лабильность артериального давления (АД), в частности наследственно обусловленная, также играет не последнюю роль в возникновении психовегетативных нарушений.

Перспективным направлением в этом контексте является изучение генома человека и идентификация генов, мутации которых predisполагают к развитию психовегетативных и сосудистых нарушений, и, в частности исследование влияния полиморфизма генов, участвующих в обмене липидов и регуляции АД, на вероятность развития подобных расстройств.

Наиболее частой причиной различий в структуре генов являются точечные мутации — замены единичных нуклеотидов, или, так называемый, полиморфизм единичных нуклеотидов (SNP — single-nucleotide polymorphism) [3]. Появляется все больше сообщений, что именно SNP, за счет формирования специфических аллелей генов, вносят важный вклад в фенотипические различия между людьми, в т.ч. касающиеся психовегетативного статуса и predisположенности к целому ряду заболеваний [4]. В этой связи анализ полиморфизма нуклеотидов генов, ассоциированных с факторами кардиоваскулярного риска, при развитии психовегетативных нарушений может быть весьма интересен.

Цель исследования — изучить связь полиморфизма генов *APOC3*, *PON1*, *AGT*, *AGTR1* и психовегетативных нарушений у молодых, относительно здоровых лиц.

Материал и методы

В исследовании после информированного согласия приняли участие 75 здоровых добровольцев в возрасте 20–25 лет (средний возраст — 21,4 лет), из них 36 мужского пола. Результаты проведенного обследования сообщались участникам только по их желанию. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом.

Учитывая индивидуальность генетической структуры различных популяций, в исследование включались только лица европеоидной расы. Психовегетативный статус оценивали с использованием тестов для выявления панических атак PHQ (Patient Health Questionnaire Panic Screening Questions), для оценки уровня тревоги, а также при помощи опросника для выявления вегетативных изменений (Вейн А. М., 1998г). Критерием исключения стало наличие органической патологии сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, выявление которой проводилось путем сбора жалоб, анамнеза и объективного обследования.

Полиморфизм генов идентифицировали методом пиросеквенирования дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) с помощью системы генетического анализа “РуоMark Q24”. Пиросеквенирование — метод определения нуклеотидной последовательности в режиме реального времени, основанный на детекции высвобождающегося пирофосфата при элонгации цепи ДНК в результате синтеза второй цепи ДНК на матрице одноцепочечной ДНК. Высвобождающийся пирофосфат проходит серию ферментативных реакций, в результате чего регистрируется хемилюминесцентный сигнал. Совокупность сигналов соответствует нуклеотидной последовательности анализируемого генетического локуса [5].

Материалом для исследования являлась венозная кровь, взятая в вакуумную пробирку с антикоагулянтom K_2EDTA . Для экстракции ДНК использовали набор реагентов “ДНК-сорб-В” (производство ЦНИИ Эпидемиологии, г. Москва, кат. номер 103-20) в соответствии с прилагаемой инструкцией.

После экстракции ДНК проводили амплификацию исследуемых генетических локусов со специфическими биотинилированными праймерами. Использовали коммерческие наборы реагентов производства ЦНИИ Эпидемиологии, г. Москва “АмплиСенс Пироскрин ЛИПО-скрин-Д” и “АмплиСенс Пироскрин ТОНО-скрин” (кат. номера PMQ-013-50-F и PMQ-004-50-F, соответственно). Амплификацию проводили на приборе MAXYGENE (Axygen, США) по программе: 95° — 15 мин (1 цикл); 95° — 15 сек, 60° — 15 сек, 72° — 20 сек (45 циклов); 72° — 2 мин (1 цикл).

Продукты амплификации связывали с частицами сефарозы, покрытыми стрептавидином, для очистки и получения одноцепочечных фрагментов ДНК. Затем определяли нуклеотидную последовательность исследуемых генетических локусов в реакции пиросеквенирующего синтеза на приборе РуоMark Q24 (Qiagen, Германия) с использованием набора реагентов РуоMark Gold Q24 (Qiagen) и секвенирующих праймеров из соответствующих наборов “АмплиСенс Пироскрин” (указаны выше). При исследовании полиморфизмов применяли следующие последовательности для анализа:

APOC3-455 C>T (rs2854116): CAC/TCCCCCAGCCCAAG
APOC3-482 C>T (rs2854117): CT/CGGTCTTCTGT
PON1 L55M A>T (rs854560): A/TGTCTTCAGA
PON1 Q192R A>G (rs662): T/CGTAAGTAGG
AGT T207M C>T (rs4762): G/ATGGACAGCA
AGT M268T T>C (rs699): A/GTCAGGGAGCA
AGTR1 A1666C A>C (rs5186): A/CTTAGCTACT

Поскольку объектом исследования являются охарактеризованные полиморфные локусы в геноме человека и положение однонуклеотидного полиморфизма известно, автоматическая обработка результата программным обеспечением прибора на основании относительной высоты пиков на пирограмме определяет гомо- или гетерозиготное состояние по полиморфному локусу со 100% специфичностью и чувствительностью.

Ген *APOC3* кодирует аполипопротеин C3, который входит в состав липопротеинов очень низкой плотности, ингибирует липазы печени, тем самым участвуя в процессе распада триглицеридов и развитии атеросклероза и другой кардиоваскулярной патологии [6–9]. Анализировались две точечные мутации гена *APOC3*: -455 T>C (rs2854116) и -482 C>T (rs2854117).

Таблица 1

Взаимосвязь панических атак, уровня тревожности, наличия ВСД и полиморфных вариантов генов *APOC3*, *PON1*, *AGT*, *AGTR1*

	<i>APOC3</i> -482 C>T rs2854117	<i>PON1</i> L55M A>T rs854560	<i>PON1</i> Q192R A>G rs662	<i>AGT</i> T207M C>T rs4762	<i>AGT</i> M268T T>C rs699	<i>AGTR1</i> A1666C A>C rs5186
Панические атаки	0,372*	0,417*	-0,133	-0,009	0,054	0,095
Уровень тревожности	0,561*	0,488*	-0,318	0,128	-0,016	-0,428*
ВСД (Вейн)	0,467*	0,641*	0,232	-0,012	-0,132	-0,309

Примечание: * — статистическая значимость корреляции ($p < 0,05$).

Ген *PON1* кодирует фермент параоксоназу 1, ответственный за гидролиз широкого спектра фосфорорганических соединений [10, 11]. Показано, что параоксоназа 1 обладает антиокислительным и антиатерогенным свойствами, препятствуя окислению липидов в липопротеины низкой плотности, дифференцировке моноцитов в макрофаги, захвату макрофагами окисленных липопротеинов низкой плотности и превращению их в пенистые клетки [12]. Изучался полиморфизм L55M A>T (rs854560) гена *PON1*.

Что касается гена, кодирующего ангиотензиновые рецепторы 1 типа (*AGTR1*), описано >50 его полиморфных вариантов, однако наибольшее клиническое значение имеет полиморфизм A1666C A>C (rs5186), который учитывался в настоящем исследовании.

Для обработки результатов использовались непараметрический корреляционный анализ (коэффициент Gamma), однофакторный и многофакторный дисперсионный анализы “ANOVA”, посредством программы Statistica-6.0. Распределение частот генотипов изучаемых генов у обследуемых лиц проверялось на соответствие равновесию Харди-Вайнберга с помощью критерия χ^2 .

Учитывая тот факт, что к изменению конечного продукта гена приводит наличие “мутантного” аллеля, находящегося в гомозиготном или гетерозиготном состоянии, а также относительно низкую частоту распространения в популяции гомозигот по “мутантному” аллелю, для статистической обработки полученных данных генотипы с наличием “мутантного” аллеля (гетерозиготы и гомозиготы) были объединены в одну группу, а дикие гомозиготы — в другую. Для корреляционного анализа гомозиготы по дикому гену кодировались как 1, гетерозиготы и гомозиготы по мутантному аллелю — 2.

Результаты

Распределение частот генотипов исследуемых генов у здоровых лиц соответствовало ожидаемому с учетом равновесия Харди-Вайнберга ($p > 0,98$).

У обследуемых лиц с ВСД, панические атаки и повышенный уровень тревожности часто выявлялись одновременно. Такие расстройства встречались у 53,3%, 68% и 66,7% обследуемых, соответственно.

Тесную взаимосвязь между данными психовегетативными нарушениями подтверждает статистический (коэффициент Gamma колебался от 0,78 до 0,83) и клинический анализы. Частота указанных

нарушений в представленном исследовании была существенно выше, чем в популяции [13].

При корреляционном анализе были выявлены статистически значимые взаимосвязи наличия ВСД, панических атак, а также уровня тревожности с полиморфными вариантами изученных генов (таблица 1). Было установлено, что наличие в генотипе исследуемых мутантного аллеля Т полиморфизма -482 С>Т (rs2854117) гена *APOC3* ассоциировано с более частой распространенностью ВСД, панических атак и повышенным уровнем тревожности у молодых, относительно здоровых лиц. Подобные результаты были выявлены и при наличии “аллеля риска” в генотипе полиморфизма L55M (rs854560) гена *PON1*. В то же время, наличие аллеля С полиморфизма A1666C A>C (rs5186) гена *AGTR1* имело отрицательную корреляционную зависимость с уровнем тревожности. Достоверная взаимосвязь полиморфизма T207M C>Т и M268T T>C гена *AGT* с наличием психовегетативных нарушений отсутствовала.

Результаты корреляционного анализа были дополнены и подтверждены анализом распределения частот полиморфных вариантов генов в зависимости от особенностей психовегетативного статуса. Наличие ВСД, панических атак, а также повышенного уровня тревожности в большей степени было ассоциировано с наличием в генотипе мутантных аллелей полиморфизма -482 С>Т гена *APOC3* и L55M A>Т гена *PON1* и диких — полиморфизма A1666C A>C гена *AGTR1* (таблица 2).

Обсуждение

Распределение частот полиморфизма -482 С>Т (rs2854117) гена *APOC3*; L55M (rs854560) гена *PON1*; A1666C A>C (rs5186) гена *AGTR1* у обследованных позволяет считать выборку в основном репрезентативной. Типичность описываемого контингента также подтверждается взаимосвязью между ВСД, паническими атаками и уровнем тревожности. Высокая частота распространения психовегетативных изменений у обследуемых лиц по сравнению с распространенностью данных нарушений в популяции, возможно, связана с особенностью контингента, а именно: молодой возраст обследуемых,

Таблица 2

Взаимосвязь наличия панических атак, ВСД, повышенного уровня тревожности у лиц с “диким” и “мутантными” аллелями полиморфизма генов *APOC3*, *PON1*, *AGTRI*

Ген		<i>APOC3</i> -482 C>T rs2854117		р	<i>PON1</i> L55M A>T rs854560		р	<i>AGTRI</i> A1666C A>C rs5186		р
Аллель гена		Дикий аллель	Мутантный аллель		Дикий аллель	Мутантный аллель		Дикий аллель	Мутантный аллель	
Панические атаки	Отсутствие %	57,1	42,9	0,08	60,0	40,0	0,16	60,0	40,0	0,5
	Наличие %	38,4	61,5		46,1	53,9		57,5	42,5	
Уровень тревожности	Отсутствие %	66,6	33,3	0,03	62,5	37,5	0,17	48,0	52,0	0,1
	Наличие %	38,0	62,0		48,00	52,0		64,0	36,0	
ВСД (Вейн)	Отсутствие %	61,5	38,5	0,04	73,0	26,9	0,01	48,0	52,0	0,1
	Наличие %	39,6	60,4		41,7	58,3		64,0	36,0	

а также с нарастанием в последние десятилетия частоты психологических расстройств [14].

По данным литературы, наличие в генотипе аллеля риска 482Т гена *APOC3* играет важную роль в развитии атеросклероза и метаболического синдрома, а также в увеличении риска развития ишемической болезни сердца [6-9]. Возможно, ассоциированное с присутствием мутантного аллеля данного полиморфизма гена *APOC3* наличие ВСД, панических атак и повышенного уровня тревожности обусловлено его опосредованным влиянием на нервную систему, через участие в регуляции процесса распада триглицеридов.

Полиморфизм L55M A>T (rs854560) гена *PON1* определяет содержание параоксоназы 1 в крови, а именно, наличие аллеля 55L в генотипе связано с более низким содержанием фермента по сравнению с вариантом 55M [10]. Однако более высокое содержание параоксоназы 1 у лиц-носителей аллеля 55M приводит к понижению стабильности параоксоназы 1, что может резко снижать ее активность, особенно под действием внешних факторов, например, таких, как курение [15]. Психовегетативные нарушения, ассоциированные с присутствием в генотипе 55M аллеля полиморфизма L55M A>T гена *PON1*, у обследованных лиц, вероятно, могут быть обусловлены меньшей стабильностью фермента параоксоназы в сыворотке крови, и, следовательно, снижением антиокислительных и антиатерогенных свойств данного фермента, что, в свою очередь, приводит к изменению функционирования нервной системы и развитию ее дисфункции. Необходимо отметить, что данных о непосредственной взаимосвязи этих полиморфизмов с какими-либо характеристиками центральной нервной системы в современной литературе обнаружить не удалось. Нельзя при этом исключить, что известное негативное значение тревожности в отношении прогноза развития кардиоваскулярных катастроф реализуется опосредованно, в т.ч. за счет ассоциации психовегетативных

нарушений с указанными генетическими факторами риска.

Что касается генов, связанных с регуляцией АД, то логично было бы предположить, что наличие в генотипе молодых лиц аллелей риска генов *AGT* и *AGTRI*, ассоциированных с повышенным содержанием ангиотензина II, что, как известно, негативно отражается на функции эндотелия и тоне сосудов, может быть связано с повышенным уровнем тревожности, наличием панических атак, ВСД [16]. Однако полученные результаты свидетельствуют об обратной зависимости данных психовегетативных изменений от полиморфизма A1666C A>C гена *AGTRI*. Возможно, при повышении активности рецептора, по механизму обратной связи, происходит снижение выработки ангиотензина II, что предупреждает появление психовегетативных нарушений в молодом возрасте. Очевидно, этот вопрос требует дальнейшего изучения, в т.ч. и с определением уровня ангиотензина II в сыворотке крови.

Учитывая сложность взаимодействия аллельных и неаллельных генов между собой, наличие множества средовых факторов, способных вносить изменения в психовегетативный статус и экспрессию генов, а также сложность формирования психовегетативных показателей, нельзя с уверенностью говорить о прямой зависимости данных характеристик от полиморфизма изучаемых генов. Вместе с тем, выявленные мутации могут являться маркером риска развития психовегетативных расстройств. Установленные в работе ассоциации — достаточное основание для дополнительных исследований механизмов развития сосудистой дистонии и артериальной гипертензии. С учетом числа обследованных эта работа может быть только “пилотной”, но при этом весьма полезной для проведения более масштабных исследований клинко-генетических ассоциаций.

Заключение

ВСД, панические атаки, а также повышенный уровень тревожности, вероятно, ассоциированы

с наличием в генотипе мутантных аллелей полиморфизма -482 C>T гена *APOC3* и L55M A>T гена *PON1* и диких — полиморфизма A1666C A>C гена *AGTR1*, что может свидетельствовать о прямом или опосредованном влиянии на регуляцию сосудистого тонуса и психовегетативный статус полиморфизма генов, участвующих в обмене липидов и контроле АД у молодых, относительно здоровых лиц.

дованном влиянии на регуляцию сосудистого тонуса и психовегетативный статус полиморфизма генов, участвующих в обмене липидов и контроле АД у молодых, относительно здоровых лиц.

Литература

1. Allgulander C. Anxiety as a risk factor in cardiovascular disease. *Pub Med* 2016; 29(1): 13-7.
2. Cathcart K, Patel A, Dies H, et al. Effect of Cholesterol on the Structure of a Five-Component Mitochondria-Like Phospholipid Membrane. *Pub Med*; 2015; 5(4): 664-84.
3. Wang Z. SNP's, protein structure and disease. *Hum Mutat* 2001; 17: 263-70.
4. Otowa T, Hek K, Lee M, et al. Meta-analysis of genome-wide association studies of anxiety disorders. *JAMA Psychiatry* 2015; 72(7): 642-50.
5. Mironov KO, Dunaeva EA, Dribnohodova OP. Detection of genetic polymorphisms using genetic analysis systems based on pyrosequencing. *Modern medical technologies* 2011; 3: 39-41. Russian (Миронов К. О., Дунаева Е. А., Дрибноходова О. П. Детекция генетических полиморфизмов с помощью систем генетического анализа на основе пиросеквенирования. *Современные медицинские технологии* 2011; 3: 39-41).
6. Olivieri O, Martinelli N, Girelli G, et al. Apolipoprotein C III predicts cardiovascular mortality in severe coronary artery disease and is associated with an enhanced thrombin generation. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 463-71.
7. Barrett HR, Chan DC, Ooi EMM, et al. Apolipoprotein C III: understanding an emerging risk factor. *Clin Sci* 2008; 114: 611-24.
8. Crosby J, Peloso GM, Auer PL, et al. Loss-of-function mutations in *APOC3*, triglycerides, and coronary disease. *N Engl J Med* 2014; 371(1): 22-31.
9. Mendivil CO, Rimm EB, Furtado J, et al. Low-density lipoproteins containing apolipoprotein C-III and the risk of coronary heart disease. *Circulation* 2011; 124(19): 2065-72.
10. Kurdjukov ID. Paraoxonase-1: genetic, biochemical and toxicological aspects. *Toxicological Review* 2011; 1:48-55. Russian (Курдюков И.Д. Параоксоназа-1: генетические, биохимические и токсикологические аспекты. *Токсикологический вестник* 2011; 1: 48-55).
11. Aviram M, Rosenblat M. Paraoxonases and cardiovascular disease: pharmacological and nutritional influences. *Curr Opin Lipidol* 2005; 16(4): 393-9.
12. Mackness MI, Arrol S, Durrington PN. Paraoxonase prevents accumulation of lipoperoxides in low-density lipoprotein. *FEBS Lett* 1991; 286(1): 152-4.
13. Fursova MV. Complex treatment of panic disorder. *Medical Scientific J* 2006; 3: 84-6. Russian (Фурсова М. В. Комплексное лечение панического расстройства. *Медицинский научно-практический журнал* 2006; 3: 84-6).
14. Terri L, Kathryn P. The Experience of Panic Symptoms across Racial Groups in a Student Sample. *J Anxiety Disord* 2010; 24(8): 873-8.
15. Mouhamed HD, Ezzaher A, Mechri A, et al. Effect of cigarette smoking on paraoxonase 1 activity according to PON1 L55M and PON1 Q192R gene polymorphisms. *Environ. Health Prev Med* 2012; 17(4): 316-21.
16. Sethupathy P, Borel C, Gagnebin M, et al. Human microRNA-155 on chromosome 21 differentially interacts with its polymorphic target in the *AGTR1* 3' untranslated region: a mechanism for functional single-nucleotide polymorphisms related to phenotypes. *Am J Hum Genet* 2007; 81(2): 405-13.

Сравнительные показатели региональной смертности от болезней системы кровообращения в 2006 и 2014 годах в нозологическом и возрастном аспектах

Галявич А. С.¹, Самородская И. В.², Шамес Д. В.¹

¹ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Казань; ²ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Изучить нозологическую структуру и динамику смертности взрослого населения от болезней системы кровообращения (БСК) в нозологическом и возрастном аспектах.

Материал и методы. В исследовании использованы данные Росстата о численности населения, числе умерших в однолетних возрастных группах по причинам смерти на основе Краткой номенклатуры причин смерти Росстата. В процессе анализа изучена нозологическая структура причин смерти класса БСК в 2006г и 2014г, определена доля каждой из причин смерти в общем числе взрослых умерших и показателях смертности от БСК в 5-летних возрастных группах.

Результаты. Отмечено значительное снижение показателей смертности от БСК, обусловленное улучшением организации и качества медицинской помощи. Одновременно проведенный ана-

лиз структуры и показателей смертности свидетельствует о проблемах сопоставимости показателей смертности от отдельных причин, обусловленных несколькими причинами.

Заключение. Существует необходимость в пересмотре клинико-анатомических критериев кардиологической диагностики.

Ключевые слова: болезни системы кровообращения, смертность, нозологическая структура.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(6): 58–65
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-58-65>

Поступила 18/05-2016

Принята к публикации 10/08-2016

The comparison of regional mortality from cardiovascular diseases in the years 2006-2014 by nosological and age-related regards

Galyavich A. S.¹, Samorodskaya I. V.², Shames D. V.¹

¹Kazan State Medical University. Kazan; ²National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow, Russia

Aim. To study the nosological structure and mortality dynamics of adult population from cardiovascular diseases (CVD) by nosological and age-related regards.

Material and methods. The study uses the data from Rosstat on the population in general, mortality in yearly age groups according to the causes of death based on the Brief list of fatal outcomes of Rosstat. During analysis the nosological structure of fatal cases from CVD in 2006 and 2014 was assessed, part of the each of cases of death defined in the total number of adults died and in mortality values from CVD in 5-year age groups.

Results. The significant decrease of mortality from CVD was found, related to the improvement of organization and of quality of medical care.

Simultaneously conducted analysis of structure and parameters of mortality witness the problems of comparison of mortality from different causes of from combination of causes.

Conclusion. There is necessity in review of clinical and anatomic criteria of cardiological diagnostics.

Key words: cardiovascular diseases, mortality, nosological structure.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(6): 58–65
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-58-65>

БСК — болезни системы кровообращения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, МКБ-10 — Международная классификация болезней, травм и причин смерти 10 пересмотра, НСПС — нестандартизованные показатели смертности, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, РТ — Республика Татарстан, РФ — Российская Федерация, СПС — стандартизованные показатели смертности, ЦВБ — цереброваскулярные болезни.

Введение

Болезни системы кровообращения (БСК) — значимая медико-социальная проблема вследствие высокой инвалидизации и смертности населения. За последние десятилетия смертность от БСК зна-

чительно снизилась во многих европейских странах, и >80% общего числа смертей от БСК в настоящее время приходится на развивающиеся страны.

С 2006г в Республике Татарстан (РТ) функционирует региональная программа, направленная

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (987) 296-16-43

e-mail: agalyavich@mail.ru

[Галявич А. С.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии, Самородская И. В. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории демографических аспектов здоровья населения, Шамес Д. В. — ординатор кафедры].

на снижение смертности населения от БСК. Значительное внимание уделяется вопросам обеспечения населения высокотехнологичной круглосуточной медицинской помощью при острых нарушениях мозгового кровообращения (ОНМК) и инфаркте миокарда (ИМ). Внедрение этой программы позволило снизить госпитальную летальность при ИМ до 8,1% в 2015г. В то же время, кроме ИМ и ОНМК, в класс БСК входит значительное число заболеваний, но при анализе литературы не выявлено публикаций, оценивающих динамику и структуру смертности от этих отдельных заболеваний, входящих в класс БСК, в т.ч. среди мужского и женского населения в РТ за последние 8 лет. В связи с этим целью настоящего исследования были анализ нозологической структуры и динамики показателей смертности взрослого населения за период 2006-2014гг в РТ.

Материал и методы

В исследовании использованы представленные по запросу Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Минздрава России (ГНИЦПМ) данные Росстата о численности населения, числе умерших в однолетних возрастных группах по причинам смерти на основе Краткой номенклатуры причин смерти Росстата, которая введена в РФ в 1999г и, в свою очередь, основана на десятом пересмотре Международной классификации болезней, травм и причин смерти (МКБ-10). После 2006г в Краткую номенклатуру причин смерти были внесены существенные изменения, описание которых представлено на сайте <http://demogr.nes.ru/>. В процессе анализа изучена нозологическая структура причин смерти класса БСК в 2006г и 2014г, определена доля каждой из причин смерти в общем числе взрослых умерших ≥ 18 лет, и показателях смертности от БСК в 5-летних возрастных группах: 18-22, 23-27, 28-32, 33-37, 43-47, 48-52 и далее лет.

Сопоставлены наименования групп Краткой номенклатуры причин смерти в 2006г и 2014г. Нестандартизованные (общие) и стандартизованные показатели смертности (НСПС и СПС) от отдельных причин в соответствии с краткой номенклатурой Росстата рассчитывались с помощью программного обеспечения (руководитель отдела по автоматизированным системам управления ГНИЦПМ Пустеленин А. В.). Для расчета СПС использовали Европейский стандарт населения. По иден-

тичным группам вычислены абсолютные значения прироста/убыли, определен показатель наглядности.

Результаты

В таблице 1 представлены НСПС и СПС от БСК, ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярных болезней (ЦВБ) среди всего населения, мужчин и женщин в 2006г и 2014г. СПС от БСК в РТ снизился на треть (33,7%); более выраженное снижение показателей смертности отмечается среди женщин по сравнению с мужчинами, как в целом по классу БСК, так и от ИБС и ЦВБ.

В 2006г СПС от первичного и повторного ИМ составил 45,2 на 100 тыс населения (все взрослые); в 2014г — 39,3; среди мужчин 75,3 и 65,9, среди женщин 24,7 и 20,9, соответственно. СПС от первичного острого ИМ в 2006г составил 33,9 на 100 тыс населения, 2014г — 27,4 на 100 тыс населения.

СПС от всех кровоизлияний и инсультов составил 155,6 на 100 тыс в 2006г и 68,9 на 100 тыс населения (все) в 2014г; среди мужчин 202 и 99,4 и среди женщин 127 и 49,1, соответственно.

Всего согласно краткой номенклатуре причин смерти, в соответствии с которой Росстат ведет учет причин смерти, класс БСК в 2014г был представлен 35 нозологическими группами и/или отдельными диагнозами МКБ, в 2006г — 23.

В таблице 2 представлены СПС по совпадающим в 2006г и 2014г в классификаторе Росстата наименованиям групп. Согласно таблицы 2 наибольшее снижение СПС регистрируется от таких групп причин смерти, как “Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт”, “Другие формы острой ишемической болезни сердца”, “Атеросклероз”. Значительный процентный прирост регистрируется по группе “Другие и неуточненные болезни системы кровообращения” и “Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением почек”, однако СПС от этих причин в разы меньше, чем СПС от “Гипертонической болезни с преимущественным поражением сердца”.

По сопоставимым по названию причинам смерти в 2006г и 2014г отмечается значительное изменение доли и показателей смертности. В 2006г максимальные показатели были от причин, обуслов-

Таблица 1

Смертность взрослого населения в Республике Татарстан от БСК, ИБС и ЦВБ в 2006г и 2014г

Показатели		Всё взрослое население		% снижения СПС	Мужчины		% снижения СПС	Женщины		% снижения
		НСПС	СПС		НСПС	СПС		НСПС	СПС	
БСК	2006	1029,1	748,2	33,7	1051,9	1045,4	32,4	1010,5	560,5	35,9
	2014	786,9	496,4		827,4	707,0		753,9	359,0	
ИБС	2006	415,00	300,95	31,6	479,77	464,23	30,4	362,24	199,62	35,3
	2014	319,7	205,7		385,4	322,9		265,9	129,1	
ЦВБ	2006	334,2	236,6	27,4	292,8	306,7	26,2	367,9	198,1	30,2
	2014	280,4	171,7		255,8	226,3		300,5	138,2	

Таблица 2

Динамика числа и доли смертей от БСК в совпадающих нозологических группах

Шифр Ростата 2006г	Коды МКБ	Причина смерти 2006г	СПС 2006г	Шифр Росстата 2014г	СПС 2014г	Прирост/убыль (%)
115	I00-I02	Острая ревматическая лихорадка	0,02	121	0,02	0,0
116	I05-I09	Хронические ревматические болезни сердца	3,7	122	1,9	-48,6
117	I11	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца	25,5	123	30	17,6
118	I12	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением почек	0,15	124	0,35	133,3
119	I13	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца и почек	1,3	125	1,3	0,0
123	I22	Повторный инфаркт миокарда	11,3	128	11,9	5,3
125	I251	Атеросклеротическая болезнь сердца	57,1	129	83,4	46,1
129	I20, I241-9	Другие формы острой ишемической болезни сердца	80,2	133	19,1	-76,2
131	I26-I28	Легочное сердце и нарушения легочного кровообращения	9,4	134	4,8	-48,9
133	I60	Субарахноидальное кровоизлияние	6,1	141	3,1	-49,2
135	I61-I62	Внутричерепные и другие внутримозговые кровоизлияния	35,1	142	21,2	-39,6
137	I63	Инфаркт мозга	50	143	37,6	-24,8
139	I64	Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт	64,6	144	7,2	-88,9
142	I70	Атеросклероз	39,4	151	13,9	-64,7
143	I71-I79	Другие болезни артерий, артериол и капилляров	3,5	152	4,9	40,0
144	I80-I82	Флебит и тромбоз, тромбозы и эмболии	1,5	153	2,9	93,3
145	I83-I89	Другие болезни вен и лимфатических сосудов	0,45	154	0,23	-48,9
146	I95-I99	Другие и неуточненные болезни системы кровообращения	0,02	155	0,05	150,0

ленных “Другими формами острой ишемической болезни сердца”, “Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт” и “Атеросклеротическая болезнь сердца”, в 2014г — “Атеросклеротическая болезнь сердца”, “Инфаркт мозга” и “Внутричерепные и другие внутримозговые кровоизлияния”.

Абсолютные значения, их доля в структуре смертей, динамика по совпадающим группам классификатора Росстата представлены в таблице 3. В таблице 4 отражены нозологические формы, которые не учитывались в краткой классификации Росстата в 2006г, и были выделены в качестве отдельной группы в 2014г.

В 2006г аналогичные случаи смерти, вероятно, классифицировались в рамках, используемых в 2006г группах краткой номенклатуры.

К случаям неполного соответствия кодов можно отнести причины смерти, представленные в таблице 5.

В 2006г в возрастных группах 18-22, 23-27, 28-32, 33-37, 43-47, 48-52 лет максимальная доля умерших была определена такой нозологической группой, как “другие болезни сердца”, что составило:

58,97%, 76,36%, 76,41%, 63,47%, 42,41%, 32,29%, 25,54%, соответственно, от общего числа умерших от БСК в этих возрастных группах. В возрастных группах 53-57, 58-62, 63-67, 68-72, 73-77, 78-82 лет максимальная доля умерших от “Других форм хронической ишемии” — 21,0%, 19,91%, 18,99%, 17,0%, 15,82%, 14,87%, соответственно. В возрастных группах 83-87, 87+ лет максимальная доля умерших от “Других цереброваскулярных болезней” — 15,29% и 17,53%.

В 2014г в возрастной группе 18-22 года максимальная доля умерших в таких нозологических группах как, “Другие формы острой ИБС” и “Другие болезни сердца” по 25% от абсолютного числа умерших от БСК в этой возрастной группе. В возрастной группе 23-27, 28-32 лет максимальная доля умерших от “Прочие болезни сердца” и “Кардиомиопатия неуточненная” (19,79%). В возрастной группе 33-37, 38-42 лет от “Алкогольной кардиомиопатии” (18,84%) и “Атеросклеротической болезни сердца” (13,61%). В возрастных группах 43-47, 48-52, 53-57, 58-62, 63-67, 68-72, 73-77, 78-82 лет максимальная доля умерших в нозологической

Таблица 3

Динамика числа и доли смертей от БСК в совпадающих нозологических группах

Шифр по краткой номенклатуре причин смерти 2006г	Коды МКБ	Причина смерти 2006г	Абс. 2006г	Доля от умерших от БСК (%)	Доля от умерших от БСК (%)	Шифр по краткой номенклатуре причин смерти 2014г	Абс. 2014г	Доля умерших от БСК (%)	Абс. разл. 2014-2006гг	Показатель наглядности (%)
115	I00-I02	Острая ревматическая лихорадка	1	0,003%		121	1	0,004%	0	100,0%
116	I05-I09	Хронические ревматические болезни сердца	143	0,46%		122	81	0,33%	-62	56,64%
117	I11	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца	1094	3,57%		123	1538	6,33%	444	140,58%
118	I12	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением почек	6	0,02%		124	15	0,06%	9	250,0%
119	I13	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца и почек	54	0,18%		125	64	0,26%	10	118,52%
123	I22	Повторный ИМ	476	1,55%		128	546	2,25%	70	114,71%
125	I251	Атеросклеротическая болезнь сердца	2368	7,72%		129	4000	16,47%	1632	168,92%
129	I20, I241-9	Другие формы острой ИБС	3235	10,55%		133	906	3,73%	-2329	28,01%
131	I26-I28	Легочное сердце и нарушения легочного кровообращения	383	1,24%		134	221	0,91%	-162	57,7%
133	I60	Субарахноидальное кровоизлияние	246	0,80%		141	136	0,56%	-110	55,28%
135	I61-I62	Внутричерепные кровоизлияния	1456	4,74%		142	946	3,89%	-510	64,97%
137	I63	Инфаркт мозга	2111	6,88%		143	1821	7,49%	-290	86,26%
139	I64	Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт	2759	8,99%		144	354	1,46%	-2405	12,83%
142	I70	Атеросклероз	1510	4,92%		151	747	3,07%	-763	49,47%
143	I71-I79	Другие болезни артерий, артериол и капилляров	140	0,45%		152	216	0,89%	76	154,28%
144	I80-I82	Флебит и тромбоз, тромбозы и эмболии	57	0,18%		153	130	0,53%	73	228,07%
145	I83-I89	Другие болезни вен и лимфатических сосудов	17	0,05%		154	12	0,05%	-5	70,59%
146	I95-I99	Другие и неуточненные БСК	1	0,003%		155	3	0,01%	2	300,0%

группе “Атеросклеротическая болезнь сердца” — 18,8%, 18,88%, 21,23%, 22,29%, 21,58%, 18,05%, 15,49%, 13,84% от абсолютного числа умерших в каждой возрастной группе. В группах 83-87, и 87+

лет максимальная доля умерших от “Церебрального атеросклероза” — 16,24%, 21,92%.

Наибольшая доля умерших из возрастных групп среднего и пожилого возраста в 2006г регистрирова-

Таблица 4

Нозологические формы, представленные в учетных формах Росстата в 2014г (при их отсутствии в 2006г)

Коды МКБ	Причины смерти в 2014г	Абс. число	СПС (на 100 тыс населения)	Доля от умерших от БСК (%)	Доля от умерших от всех причин (%)
I250	Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная	218	4,6	0,89%	0,47%
I259	Хроническая ИБС, не уточненная	1408	28	5,79%	3,04%
I426	Алкогольная кардиомиопатия	357	8,7	1,47%	0,77%
I429	Кардиомиопатия не уточненная	278	6,7	1,14%	0,60%
I515	Дегенерация миокарда	700	12,4	2,88%	1,51%
I509	Сердечная недостаточность не уточненная	186	3,8	0,77%	0,40%
I461	Внезапная сердечная смерть, так описанная	40	0,9	0,16%	0,08%
I672	Церебральный атеросклероз	2661	50,2	10,96%	5,75%
I674	Гипертензивная энцефалопатия	21	0,4	0,08%	0,04%
I678	Другие уточненные поражения сосудов мозга	2017	38,3	8,30%	4,35%
I679	ЦВБ, не уточненная	510	9,8	2,09%	1,10%
I69	Последствия ЦВБ	169	3,5	0,69%	0,36%
	Итого	8565		35,26%	18,50%

Таблица 5

Неполное соответствие кодов причин смерти в 2006 и 2014гг

Шифры	Коды МКБ 2006г	Причины смерти в 2006г	Абс. число	Доля от умерших от БСК (%)	Шифры	Коды МКБ 2014г	Причины смерти в 2014г	Абс. число	Доля от умерших от БСК (%)
120	I10, I15	Другие формы гипертензии	911	2,97%	126	I10	Другие и неуточненные формы гипертензии	110	0,45%
121	I21, I23	Острый ИМ	1416	4,62%	127	I21	Острый ИМ, включая определенные осложнения, развивающиеся после острого ИМ	1237	5,09%
127	I252-9	Другие формы хронической ИБС	4873	15,89%	132	I252-6,8	Прочие формы хронической ИБС	1538	6,33%
132	I30-I51	Другие болезни сердца	4027	13,13%	140	I30-I41, I420-5, 7, 8, I43-I45, I460, 9, I47-I49, I500, 1, I510-4, I516-9	Прочие болезни сердца	1071	4,41%
141	I67-I69	Другие ЦВБ	3378	11,02%	150	I670,1,3,5-7,I68	Прочие ЦВБ	30	0,12%

лась в группе хронические формы ИБС “Другие формы хронической ишемии”, в 2014г — в нозологической группе “Атеросклеротическая болезнь сердца”. В возрастных группах старческого возраста и долгожителей основная доля умерших была в группе “Другие цереброваскулярные болезни” в 2006г и в группе “Церебральный атеросклероз” в 2014г, которая отсутствовала в классификации в 2006г.

В 2014г в возрасте 33-42 года максимальная доля умерших была представлена нозологической группой “Алкогольная кардиомиопатия”, в 2006г эта причина не выделена в качестве отдельной учетной строки в классификаторе Росстата.

Хронические формы ИБС, включая коды I 251-9, в 2006г составили 14,97% от числа умерших

от всех причин и 23,62% от всех случаев смерти от БСК. В 2014г доля случаев смерти от хронических форм ИБС и выделенных в отдельные подгруппы причин смерти “Атеросклеротическая болезнь сердца” и “Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная” составила 15,48% от числа умерших от всех причин и 29,49% от всех случаев смерти от БСК.

В таблице 6 представлены показатели смертности от БСК среди взрослого населения в 2006г и 2014г; значения убывали показателей смертности в 2014г по сравнению с 2006г, а также показатель наглядности. Наиболее сильно смертность от БСК снизилась в старших возрастных подгруппах (>62 лет).

Таблица 6

Показатели смертности (на 100 тыс населения) от БСК
от общего числа умерших в возрастных группах (2006г и 2014г)

Возрастные группы (годы)	Смертность 2006г	Смертность 2014г	Снижение смертности в 2014г по сравнению с 2006г	Показатель наглядности (%)
18-22	11,49	5,57	5,91	48,54%
23-27	38,11	16,16	21,95	42,39%
28-32	72,19	29,21	42,97	40,46%
33-37	114,12	75,25	38,87	65,94%
38-42	195,02	130,24	64,78	66,78%
43-47	307,11	211,54	95,57	68,88%
48-52	458,33	316,01	142,32	68,95%
53-57	706,19	478,29	227,89	67,73%
58-62	987,77	744,30	243,46	75,35%
63-67	1764,18	1144,74	619,44	64,89%
68-72	2241,19	1733,42	507,77	77,34%
73-77	4443,76	2965,80	1477,96	66,74%
78-82	6794,71	4517,36	2277,35	66,48%
83-87	11217,45	7373,17	3844,28	65,73%
87+	21119,74	12296,76	8822,97	58,22%
Во всех возрастах	1026,29	789,14	237,16	76,89%

Обсуждение

Представленный материал свидетельствует о положительной динамике показателей смертности от БСК, как в целом по классу заболеваний, так и от отдельных причин смерти и групп причин, что произошло благодаря внедрению в широкую клиническую практику в РТ новых методов диагностики и современных эффективных методов лечения.

В то же время анализ данных выявил ряд проблем при сопоставлении показателей смертности в динамике в связи с внесением дополнений и изменений не только в международные классификаторы болезней, но и краткую номенклатуру Росстата. С одной стороны, внедрение новых методов диагностики, появление новых знаний, безусловно, приводит к уточнению и изменению определений заболеваний и их лечению, а с другой стороны, делает проблематичным оценку происходящих изменений [1]. Так, например, относительно недавно в МКБ рубрику I20.8 внесено новое состояние: “Синдром замедленного коронарного кровотока” (Coronary slow flow syndrome). Часть диагнозов, которые уже представлены в МКБ (например, “Атеросклеротическая болезнь сердца” и “Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная”) в клиническом отношении не имеют никаких клинических логических объяснений и обоснований, тем более их сложно интерпретировать как причины летальных исходов. Нет никаких клинических критериев для постановки этих диагнозов, нет классификаций для данных состояний. Более того, в современной клинической кардиологии не фигу-

рируют выше представленные диагнозы. Диагностика этих нозологий бездоказательная, иногда просто эфемерная. К таким “эфемерным диагнозам” следует отнести следующие: “атеросклеротическая болезнь сердца” — вклад в показатели смертности 15%, “хроническая ИБС неуточнённая” — вклад 6%, “прочие формы ИБС” — вклад 7%, “другие формы острой ИБС” — вклад 5%, “прочие болезни сердца” — 4%, “атеросклероз” — 3%. Наиболее яркое проявление “эфемерного диагноза” — “дегенерация миокарда” (вклад в показатели смертности до 3% в год). Всего доля смертей от нечетко определенных нозологических причин смерти составила в 2014г 55,4% от всех причин смерти, обозначенных как БСК или 29,1% от случаев смерти от всех причин: “Атеросклеротическая болезнь сердца” и “Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная”, “Прочие формы хронической ишемической болезни сердца”, “Кардиомиопатия не уточненная”, “Прочие болезни сердца”, “Церебральный атеросклероз”, “Другие уточненные поражения сосудов мозга”, “Цереброваскулярная болезнь не уточненная”, “Прочие цереброваскулярные болезни”, “Последствия цереброваскулярных болезней”, “Атеросклероз”, “Другие болезни артерий, артериол и капилляров”, “Другие и неуточненные болезни системы кровообращения”, 70,9% всех случаев смерти, из указанных выше подгрупп, зарегистрировано в возрасте ≥ 70 лет.

Следует отметить, что в ряде других стран также регистрируются смерти от перечисленных причин. СПС от “Атеросклеротической болезни сердца” —

группа ИБС, в США составил 43,9 [2], в РФ — 118,8, в 2014г. И это, вероятно, свидетельствует о том, что в части случаев причинами смерти являются коморбидные состояния, особенно в пожилом возрасте, когда каждое из существующих заболеваний не является потенциально смертельным, возможно протекает атипично и врачам сложно выделить состояние (заболевание), которое привело к смерти пациента. Можно предположить, что большая доля пациентов с такими состояниями находится вне поля зрения кардиологов, поскольку такие диагнозы не используются в их клинической практике. Но, учитывая значительный вклад таких диагнозов в структуру смерти, описанная проблема, безусловно, требует внимания кардиологов, как с точки зрения оказания медицинской помощи, так и уточнения состояния здоровья пациентов.

Одновременно необходимо обратить внимание на вклад в общее число смертей и различия в показателях смертности от тех причин, которые широко используются в клинической практике. Согласно данным ежегодного доклада, смертность от всех форм артериальной гипертензии в США составляла от 19,9 на 100 тыс населения среди различных этнических групп в возрасте 18-50 лет [2], что выше уровня смертности, регистрируемого в РФ: в РФ — 11 на 100 тыс населения; в США СПС от гипертонической болезни с поражением сердца в 2014г — 10,5 на 100 тыс населения, а в РФ — 8,63 на 100 тыс населения; от гипертонической болезни с поражением сердца и почек — 1,2, а в РФ — 1,3 на 100 тыс населения. Причем, как следует из таблицы 3, доля смертей, связанных с таким распространенным явлением как артериальная гипертензия, крайне незначительна.

Необходимо обратить внимание также на сердечную недостаточность, как причину смерти. В США смертность от сердечной недостаточности (I50 — Heart failure) составляет 18,5 на 100 тыс [2]. В РФ в Краткой классификации Росстата есть шифр “Сердечная недостаточность неуточненная” и смертность от этой причины составляет 2,94 на 100 тыс населения, что, вероятно, является отражением российских традиций. В РФ на первом месте ставится причина смерти — инфаркт, инсульт, острая сердечная недостаточность, а не наличие сердечной недостаточности.

Наглядно свидетельствуют о различных подходах к оценке и кодированию причин смерти, несмотря на единые для всех правила, прописанные в МКБ, показатели смертности от ИМ и ИБС в РФ и США. СПС от ИМ в 2014г в России составил 34,7 на 100 тыс населения, в США — 30,9; от ИБС в РФ 260,3 на 100 тыс населения, в США — 98,8 на 100 тыс населения. Естественно, определенные различия могут быть за счет того, что СПС в США рассчитаны с условием, что за стандарт выбрана половоз-

растная структура населения в 2000г в США, а в настоящем исследовании использовался Европейский стандарт, но, тем не менее, очевидна несопоставимость ряда показателей, особенно тех, которые не имеют четких критериев диагностики. Авторы, на основе анализа причин смерти трудоспособного населения России за 1960-2010гг, также усомнились в достоверности показателей сердечно-сосудистой смертности [3].

Обращает внимание тот факт, что доля случаев смерти, связанных с острыми коронарными событиями в РФ в 2014г составила 5,8% от числа умерших от всех причин и 11,1% от всех случаев смерти от БСК.

Согласно данным статистики, основанным на заполнении свидетельств о смерти, преобладающее число случаев смертей от ИБС — это случаи смерти, не связанные с острыми коронарными событиями (острый коронарный синдром и инфаркт миокарда). Одновременно достаточно длительная клиническая практика позволяет судить о таких кардиальных причинах летальных исходов как острая сердечная недостаточность, отек легких, фатальные желудочковые нарушения ритма сердца — фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия, асистолия.

Значительное снижение показателей смертности в РФ, так же, как в целом по РФ, отмечено в группе ЦВБ. Часть случаев смерти из этой группы, очевидно, перешла в такую причину смерти, как “старость”: в 2006г показатель смертности в РФ составил 103 на 100 тыс населения в возрасте >70 лет и 1143 в 2014г. Вполне вероятно, часть смертей в РФ и РФ, связанных с деменцией, регистрируются в группе ЦВБ. В США смертность от “Других уточненных поражений сосудов мозга” (I67.8 класс БСК) составила в 2014г 0,4 на 100 тыс населения [2], в России — 21,3. Смертность от “Церебрального атеросклероза” (код I67.2 класс БСК) в США 0,7 на 100 тыс населения [2], в России — 28,1. Смертность от болезни Альцгеймера в 2014г в России — 0,62 на 100 тыс населения (в возрасте >85 лет составила 13,8 на 100 тыс населения), в США — 25,4 на 100 тыс населения (в возрасте >85 лет — 1006 на 100 тыс) [2]. В целом, отсутствие четких критериев диагностики отдельных состояний, в т.ч. деменций различной этиологии, приводит к различному вкладу этих состояний в структуру смертности, и делает показатели в разных странах и регионах РФ мало сопоставимыми. Эту точку зрения подтверждают данные [4] систематического анализа смерти в 52 регионах РФ. По мнению авторов, причины смерти по регионам отражают скорее локальную практику кодирования, чем реальную эпидемиологическую ситуацию.

Таким образом, в РФ отмечается значительное снижение показателей смертности от БСК, обуслов-

ленное улучшением организации и качества медицинской помощи. В то же время проведенный анализ структуры и показателей смертности свидетельствует о проблемах сопоставимости показателей смертности от отдельных причин, обусловленных несколькими причинами:

- изменениями в краткой номенклатуре Росстата;
- изменениями в подходах к выбору первой причины смерти при заполнении свидетельств о смерти врачами и средним медицинским персоналом; достаточно большая доля смертей регистрируется в селах и небольших населенных пунктах, пациенты пожилого возраста часто умирают дома без верификации диагноза, что приводит к появлению в свидетельствах необоснованных диагнозов;
- существующей проблемой с кодированием причин смерти. Следует согласиться с мнением [5]

о том, что отсутствие единой системы обучения по МКБ-10 в РФ приводит к многочисленным ошибкам кодирования; по данным автора — межклассовым до 20%, внутриклассовым до 40%, что влияет на достоверность статистических данных.

Особое внимание следует обратить на то, что часть заболеваний, указанных в МКБ, не используется в клинической практике при оказании медицинской помощи и появляется только в свидетельствах о смерти. По-видимому, следует пересмотреть клинико-анатомические критерии постановки кардиологических диагнозов и упорядочить установление причин смерти от БСК. Основную организационно-методическую роль в этом должен сыграть единый Федеральный Регистр Причин Смерти. Наведение элементарного порядка в статистике будет отражать реальную ситуацию по БСК в стране. Это поможет решать вопросы снижения заболеваемости, смертности населения РФ более целенаправленно.

Литература

1. Boytsov SA, Samorodskaja IV. High mortality from CVD in Russia: there are adequate approaches to coding causes of death. *Kardiologija* 2015; 1: 47-51. Russian (Бойцов С. А., Самородская И. В. Высокая смертность от БСК в России: адекватны ли подходы к кодированию причин смерти. *Кардиология* 2015; 1: 47-51).
2. http://www.cdc.gov/nchs/data_access/Vitalstatsonline.htm#Mortality_Multiple (дата обращения 25.02.2016)
3. Ivanova AE, Sabgayda TP, Semenova VG, et al. Factors distorting structure of death causes in working population in Russia. <http://vestnik.mednet.ru/content/view/491/27/lang.ru/> Russian (Иванова А. Е., Сабрайда Т. П., Семенова В. Г. и др. Факторы искажения структуры причин смерти трудоспособного населения России. Электронный научный журнал "Социальные аспекты здоровья населения" 2013; №4 <http://vestnik.mednet.ru/content/view/491/27/lang.ru/>).
4. Danilova I, Shkolnikov V, Jdanov D, et al. Identifying potential differences in cause-of-death coding practices across Russian regions. *Population Health Metrics* 2016; 14: 8. DOI 10.1186/s12963-016-0078-0.
5. Waisman DSh. On the impact of coding some cardiovascular diseases at the statistics of morbidity and mortality. *Physician and Information Technology* 2013; 4: 50-5. Russian (Вайсман Д. Ш. О влиянии кодирования некоторых заболеваний из класса "Болезни системы кровообращения" на статистику заболеваемости и смертности. *Врач и информационные технологии* 2013; 4: 50-5).

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей сельской местности по данным эпидемиологических исследований: обзор литературы

Концевая А. В.¹, Мырзаматова А. О.¹, Каширин А. К.²

¹ФГБУ "Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²Самарский областной клинический госпиталь ветеранов войн. Самара, Россия

В обзоре представлены данные литературы о распространенности факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей сельской местности по сравнению с горожанами с позиции объяснения градиентов смертности, существующих между жителями города и села во многих странах мира. Показано, что градиенты распространенности ФР среди жителей села и горожан в разных странах разнонаправлены и могут меняться со временем. В России в целом профиль ФР среди жителей села менее благоприятный по сравнению с горожанами, что может обуславливать часть градиента смертности. Этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, сельское население, градиенты.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(6): 66–71
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-66-71>

Поступила 02/08-2016

Принята к публикации 10/08-2016

Cardiovascular risk factors among inhabitants of rural areas by the epidemiological data: review article

Kontsevaya A. V.¹, Myrzamatova A. O.¹, Kashirin A. K.²

¹National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow; ²Samara Region Veteran Hospital. Samara, Russia

The review presents with the literary data on the prevalence of risk factors (RF) of cardiovascular diseases among inhabitants of rural areas comparing to citizens from the point of view explaining the mortality gradients between rural and city inhabitants in many countries in the world. It is shown that gradients of RF prevalence among rural inhabitants and citizens are oppositely directed and might change with time. In Russia in general the profile of RF among rural inhabitants is less benign

comparing to citizens, that may explain mortality gradient. This issue demands further investigation.

Key words: risk factors, cardiovascular diseases, rural inhabitants, gradients.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(6): 66–71
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-66-71>

AG — артериальная гипертензия, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ГХС — гиперхолестеринемия, ИМТ — индекс массы тела, НФА — низкая физическая активность, ОХС — общий холестерин, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации, GATS — global adult tobacco survey, MONICA — multinational MONItoring of trends and determinants in CArdiovascular disease, PURE — The prospective urban rural epidemiology.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире [1] и в России [2]. Кроме генетических факторов и факторов риска (ФР) [3] сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность ассоциированы с рядом социально-экономических параметров, таких как уровень образования, уровень материального дохода и тип поселения. Показано, что проживание в сельской местности является значимым фактором, ассоциированным с повышением риска ССЗ и смерти [4], причем градиент смертности нарастает за последние несколько десятилетий [5].

Почти треть населения РФ, >38 млн человек, проживает в условиях сельской местности, иногда в удаленных и труднодоступных районах. По данным официальной статистики смертность сельского населения выше городского — 1450,8 и 1253,1 на 100 тыс населения в 2013г; показатель смертности от болезней кровообращения в сельской местности также выше городского — 753,8 и 678,6 на 100 тыс населения [6].

Причины градиентов смертности, существующих среди сельских жителей и горожан, многообразны. С одной стороны, в городах, как правило, хуже экологическая ситуация, но выше экономические и социальные возможности. Факторами, кото-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (966) 377-39-93

e-mail: azaliya89@list.ru

[Концевая А. В. — д.м.н., руководитель лаборатории экономического анализа эпидемиологических исследований и профилактических технологий отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Мырзаматова А. О.* — соискатель лаборатории, Каширин А. К. — к.м.н., заместитель начальника госпиталя по организационно-методической работе].

рые также могут влиять на формирование градиентов смертности, могут быть особенности образа жизни, доступность медицинской помощи [7]. Как правило, доступность медицинской помощи на селе ниже, причем это касается как неотложных ситуаций, так и плановой помощи и возможностей консультации квалифицированных специалистов [8]. По российским данным, недостаточное транспортное сообщение до центральных больниц приводит к снижению доступности медицинской помощи жителям села [9]. Таким образом, представляет интерес изучение особенностей профиля ФР жителей сельской местности по сравнению с горожанами, для того, чтобы попытаться ответить на вопрос, насколько эти различия значимы? И могут ли разные уровни распространенности ФР определять значимый вклад в формирование градиентов смертности между жителями города и села?

Целью обзора являлся анализ литературных источников об особенностях распространенности ФР ССЗ среди жителей сельской местности.

Материал и методы

Поиск и анализ литературы по базам данных National Library of Medicine's search service, World bank publications, World Health Organization, Directory of Open Access Journals, Citefactor, eLibrary, cyberleninka за 30 лет. Проанализировано 155 публикаций, в обзор включены 50. Обзор построен по отдельным ФР с анализом зарубежных и отечественных источников.

Результаты

Курение

Курение является значимым ФР ССЗ и хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) во всем мире и по прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) к 2030г число смертей, обусловленных курением, может превысить 8 млн [10].

Россия. По результатам обследования национальной представительной выборки населения, проведенного 20 лет назад, распространенность курения у мужчин была выше среди жителей села в сравнении с горожанами — 66,4% vs 57,7% [11]. В исследовании мониторинга эпидемиологической ситуации по артериальной гипертензии (АГ) в РФ, проведенного 10 лет назад, частота курения среди сельских мужчин также выше — 49,8% vs 42,9% [12].

Примечательно, что как женщины-горожанки стали курить больше, так и среди жительниц села распространенность курения возросла более чем в 2 раза [11-13].

По результатам исследования GATS (Global Adult Tobacco Survey) в 2009г распространенность курения в сельской местности была меньше (35,9%), чем в городе (40,2%) [14]. Однако курящий сельский житель в сут. выкуривал больше сигарет, чем житель

города, при том, что затраты на покупку сигарет у сельских жителей были меньше, чем у горожан — 491,5 и 590,7 руб. в мес. Это позволяет предположить, что сельские жители приобретают более дешевые марки сигарет. По результатам более позднего исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний в 13 регионах Российской Федерации), проведенного в 2011-2013гг, распространенность курения среди горожан и сельских жителей практически не различалась — 25,8% vs 25,4% [15]. Однако среди жительниц города этот показатель оказался несколько выше, чем среди сельских жительниц: 14,5% vs 12,7%.

СНГ. Белорусские авторы [16] провели исследование в сельской местности Минской области, где курили 36,5% жителей села.

В рамках международного эпидемиологического исследования “Интерэпид” показано, что частота курения среди жителей сельской местности **Кыргыстана** в среднем составляла 24,6% [17].

В **Казахстане**, по данным другого исследования, распространенность курения в городе выше, чем в сельской местности — 26,3% vs 19,5% [18].

Страны Европы. Исследование, проведенное в начале XXI века в 6 странах Западной Европы: Швеция, Финляндия, Дания, Германия, Италия и Испания, показало, что распространенность курения выше в городе по сравнению с селом, и увеличивается с ростом урбанизации [19].

В **США** по данным национального обзора, включающего 55722 респондентов в 2009г, курение чаще встречалось среди жителей села — 29,6% vs 24,2% [4].

Страны Азии. В крупных странах Азии (Индии, Китае) распространенность курения среди жителей села также выше, чем среди городского населения [20, 21]. Причем сельская популяция характеризовалась недостаточной информированностью о последствиях курения и маломощностью сельских медицинских учреждений в отношении медицинской помощи по данному направлению.

Таким образом, в мире градиенты распространенности курения город-село разнонаправлены, а в России ранее существовавший относительно небольшой разрыв частоты курения в городе и селе практически сгладился. Курение остается значимым ФР ССЗ и смертности в структуре ХНИЗ.

Алкоголь

По данным исследований избыточное потребление алкоголя сопряжено со значительным повышением риска смерти в российской популяции [22]. В начале 2000-х годов наблюдалась устойчивая тенденция более высокой частоты алкогольных отравлений среди сельского населения России, свидетельствующая об употреблении алкоголя худшего качества на селе по сравнению с городом [23]. В этот период в городе вино потребляли

в 1,5-2 раза чаще, а самогон — вдвое меньше по сравнению с селом [24].

При мониторинге эпидемиологической ситуации по АГ в РФ, проведенного 10 лет назад [12], доля лиц, употребляющих алкоголь, в городе была выше среди мужчин, чем на селе — 45,2% vs 42,4%. По данным программы Национального исследовательского университета “Высшая школа экономики” в сельской местности доля употребляющих алкоголь в 2010г была ниже (45,9%), чем в городе (53,2%). Однако в сельской местности пьющие мужчины выпивали в среднем больше, чем в городах, и чаще потребляли крепкие алкогольные напитки [25]. По данным исследования ЭССЕ-РФ, выполненного на несколько лет позже [15], достоверные различия частоты потребления алкоголя со связью типа поселения среди мужчин и женщин отсутствовали.

СНГ. Алкоголь стал одним из наиболее серьезных ФР для здоровья в странах СНГ [26]. Беларусь входит в список лидеров. Согласно результатам исследования, проведенного в сельских населенных пунктах Гродненской области [27], совокупный уровень потребления алкоголя на душу населения в год составил 21,4 л для мужчин и 11,6 л для женщин.

Страны западной Европы. В испанском исследовании показано, что традиционная “сельская модель питья”, подразумевающая ежедневный прием алкогольных напитков как норма образа жизни, является предиктором высокого потребления алкоголя наравне с низким социально-экономическим статусом сельских жителей [28]. В Англии в 2011г в сельской местности алкоголь потребляли чаще — 33% vs 30% [29], что также было ассоциировано с социально-экономическими параметрами.

Азия. Индийское исследование, опубликованное в 2014г [30], приводит данные более высокой распространенности употребления алкоголя среди жителей села, чем среди горожан — 26,7% vs 21,7%.

Таким образом, по данным исследований ассоциация потребления алкоголя с типом поселения оказалась противоречивой. Однако предпочтение крепких и некачественных напитков в сельской местности, даже при отсутствии различий распространенности потребления алкоголя по сравнению с городом, может вносить вклад в формирование градиентов смертности, но этот вопрос требует отдельного изучения.

Низкая физическая активность

По данным ВОЗ, низкая физическая активность (НФА) является четвертым по величине вклада ФР смертности [31]. Число популяционных исследований НФА в РФ недостаточно.

Результаты исследования ЭССЕ-РФ [15] демонстрируют, что в 2011-2013гг среди жителей села распространенность НФА оказалась ниже по сравнению с горожанами — 34,2% vs 39,7%, аналогичные

результаты получены по данным исследований в отдельных регионах [32]. Исследований в странах СНГ обнаружить не удалось.

В 2004г Национальное исследование образа жизни в США показало, что большую часть физически неактивных респондентов составляли жители сельских районов [33].

Европа. По данным исследования, проведенного в Швеции в 2009г [34] в рамках проекта MONICA (Multinational MONItoring of trends and determinants in Cardiovascular disease), регулярная физическая активность в сельской местности оказалась ниже городской — 76,3% vs 82%.

Азия. По данным исследования, выполненного в Китае в 2005-2009гг, и включавшего >47 тыс респондентов [35], НФА встречалась чаще среди горожан — 46,6% vs 31,6%.

НФА является недостаточно изученным ФР в отношении градиентов распространенности город-село. В России распространенность этого ФР выше в городе, в западных странах — в сельской местности. Для оценки вклада НФА в формирование градиентов смертности в зависимости от типа поселения необходимы дальнейшие исследования, построенные по единым жестким методологическим принципам.

Питание

Питание является мощным фактором воздействия на организм человека на протяжении всей жизни [36].

Согласно отчету о потреблении продуктов питания в Брянской области, в сельской местности в 2007г больше потребляли хлеб, картофель, овощи, молоко и сахар, при меньшем потреблении фруктов и ягод, яиц и рыбы [37].

По данным исследования качества питания в Мордовии [38], в сельской местности структура затрат на потребление продуктов питания отличается за счет личного подсобного хозяйства. Вместе с тем, сельские жители по сравнению с городскими больше потребляли в 2012г хлеб, картофель, овощи, сахар и кондитерские изделия [38].

По результатам исследования ЭССЕ-РФ [15], недостаточное потребление овощей и фруктов среди жителей села оказалось выше в сравнении с горожанами — 45,3% vs 41,1%.

США. По данным масштабного исследования в 37 штатах сельские жители имели низкий процент потребления фруктов и овощей в ежедневном рационе, и лишь в 11 штатах процент был высоким [39].

Таким образом, в сельской местности, выявлено более частое потребление продуктов, не являющихся элементами здорового питания, таких как кондитерские изделия, и меньшая частота потребления рекомендованных продуктов, таких как овощи и фрукты. Это может быть обусловлено различием уровней образования, определяющим куль-

туру питания, экономическими факторами, влияющими на доступность продуктов. Различия в структуре питания могут влиять на формирование градиентов смертности, однако структура питания сама по себе является сложным для изучения вопросом; необходимы дальнейшие исследования.

Артериальная гипертензия

АГ является важным ФР, определяющим значительный вклад в смертность во всем мире [40].

Россия. По данным национальной представительной выборки в период 1992-1995гг [41], распространенность АГ в сельской местности была выше — 39,9% vs 38%.

По данным мониторинга АГ в РФ (2005-2007гг) [12] городские мужчины страдали АГ чаще — 39,6% vs 34,9%. В 2011-2013гг исследование ЭССЕ-РФ [42] показало, что в 2012-2013гг распространенность АГ была выше у сельских жителей, как среди мужчин — 51,8% vs 47,5%, так и среди женщин — 42,9% vs 40,2%.

СНГ. Распространенность АГ в сельских районах Беларуси колебалась в значительных пределах [16] — от 40% до 60% в сельской местности. В Кыргызстане распространенность АГ в сельской местности составила 44% [43]. В Казахстане — в городе выше, чем в сельской местности: 39,3% vs 32,2% [18].

Европа. В Швеции в 2009г [34], распространенность АГ в сельской местности оказалась выше городской — 48,7% vs 39%.

Азия. По данным мета-анализа, проведенного в Индии, включавшего обзор литературы 1950-2013гг [44], распространенность АГ в сельской местности составила 27,6%, в городе — 33,8%. Крупное исследование в Китае [35] показывает, что самая высокая распространенность АГ наблюдалась среди жителей села в восточной части Китая (44,3%).

Таким образом, распространенность АГ в России на протяжении 20 лет увеличилась, и, в основном, в сельской местности она выше по сравнению с городом. Сходные результаты получены в Европейских исследованиях и в некоторых азиатских странах, хотя есть различия в отношении градиентов распространенности город/село. АГ является результатом кумулятивного действия поведенческих и социально-экономических факторов, а ее большая распространенность среди жителей села, безусловно, является значимым фактором, определяющим формирование градиентов смертности.

Гиперхолестеринемия. Гиперлипидемия

Гиперхолестеринемия (ГХС) — доказанный ФР развития ССЗ атеросклеротического генеза и их осложнений [45].

Россия. ГХС (общий холестерин (ОХС) >5,2 ммоль/л) по данным представительной выборки (2005-2007гг) [12] среди сельских жителей встреча-

ется чаще, как у мужчин — 33,8 vs 30,5%, так и у женщин — 38% vs 33,6%.

СНГ. По данным исследования “Интерэпид” распространенность ГХС у сельских жителей составила 88,4% [46].

В Казахстане распространенность ГХС в городе выше — 46,2% vs 36,9% [18].

Европа. По данным исследования, проведенного в Швеции в 2009г [34], ГХС встречалась чаще в сельской местности — 14,4% vs 9,7%.

Страны Азии. По данным исследования в Китае, опубликованного в 2013г [47], включающего 118 571 сельских жителей, ГХС встречалась чаще у мужчин, особенно в возрастных группах 55-59 лет и 60-64 лет. По данным Индийского исследования, опубликованного в 2014г с участием респондентов из 48 сельских местностей и 15 городов Центральной Индии [30], ГХС (≥ 200 мг/дл) среди жителей села выше — 10% vs 2,2%.

Тенденция к более высокой распространенности ГХС среди жителей села может отражать особенности питания и физической активности, описанные выше. Этот вопрос требует дальнейшего изучения и определения групп высокого риска среди жителей сельской местности.

Ожирение

В последние годы во всем мире отмечается рост числа людей с ожирением [48]. По данным представительной выборки (2005-2007гг) [12], распространение индекса массы тела (ИМТ) > 29 кг/м², выше среди женщин села — 27,8% vs 22,5%. Аналогичные тенденции выявлены по данным исследования ЭССЕ-РФ — 33,7% vs 29,4%.

Европа. По данным исследования, проведенного в Швеции в 2009г [34], распространенность ожирения была выше среди жителей села (ИМТ > 30 кг/м²) — 25,9% vs 18,5%.

Азия. Исследование в Центральной Индии, опубликованное в 2014 [30], приводит данные высокой распространенности показателей ИМТ ≥ 23 кг/м² среди жителей города — 29,1 vs 16%.

Австралия. По данным исследования, проведенного в Австралии в 2009-2011гг, ИМТ > 30 кг/м² встречался чаще у жителей села — 35,6% vs 34% [49].

Таким образом, за некоторым исключением в большинстве стран, включая Россию, ожирение в большей степени распространено в сельской местности, что также может быть отражением, прежде всего различий в образе жизни, включая питание и уровень физической активности.

Результаты глобального исследования PURE (The Prospective Urban Rural Epidemiology)

Самым крупным в настоящее время исследованием, в котором среди прочих вопросов анализируются различия в распространенности ФР и заболеваний, является исследование PURE. В глобальном исследовании PURE, проведенном в 17 странах,

показано, что в сельской местности в целом профиль ФР благоприятнее, а суммарный риск по шкале INTERSTROKE (Study of the Importance of Conventional and Emerging Risk Factors of Stroke in Different Regions and Ethnic Groups of the World) ниже, однако частота сердечно-сосудистых событий и летальность при их развитии оказалась ниже, чем у горожан [50]. Это при анализе в целом, однако при рассмотрении стран отдельно оказалось, что в странах с высоким доходом суммарный риск у жителей сельской местности был выше, а частота неблагоприятных событий ниже в селе по сравнению с городом, а в странах с низким и средним уровнем доходов суммарный риск у жителей села был ниже, чем у горожан, а частота неблагоприятных событий и летальность выше, чем у горожан. Почему же более благоприятный профиль риска в ряде случаев сопровождается лучшими исходами, а в ряде нет?

Возможными факторами, имеющими значение для формирования этих различий, могут быть доступность медицинской помощи, которая в странах с высокими доходами и высоким охватом не различается в городе и селе. А в странах со средним и низким уровнем доходов, различие в образовательном уровне жителей города и села, а также различие в доступности медицинской помощи могут способствовать формированию высокой смертности при более благоприятном уровне ФР [50].

Осведомленность, частота лечения и контроля АГ в сельской популяции исследования PURE оказались достоверно ниже по сравнению с городской популяцией [40], что также может определять весомый вклад в различия смертности.

Заключение

Таким образом, распространенность ФР ССЗ среди жителей сельской местности характеризуется

значительной вариабельностью в различных странах, разнонаправленным градиентом город/село, когда в одних странах ФР может быть распространен больше в городской популяции, а в других — в сельской. В странах с высоким уровнем доходов, как правило, профиль ФР на селе хуже, в странах со средним уровнем доходом, в т.ч. в России, ситуация может быть различной в отношении разных ФР, а в странах с низким уровнем доходов — профиль ФР на селе лучше, чем в городе, хотя это не приводит к более низкой смертности, т.к. в этом случае большое значение играют социально-экономические факторы и доступность медицинской помощи.

В целом, в России недостаточно опубликованных данных по исследованиям различий распространенности ФР среди жителей сельской местности и города, и вклада этих различий в формирование градиентов смертности город/село, однако уже выполненные и продолжающиеся исследования позволят получить результаты, которые будут полезны для анализа этого вопроса. В целом, в отношении поведенческих ФР в российской популяции в настоящее время есть данные о неблагоприятном профиле потребления алкогольных напитков среди сельских жителей и меньшей частоте потребления полезных продуктов питания, также среди сельских жителей чаще распространена НФА. Эти различия в распространенности поведенческих ФР в сочетании с различиями социально-экономических параметров, вероятно, определяют большую распространенность АГ и ожирения среди жителей села.

Понимание особенностей формирования градиентов распространенности ФР и их ассоциации с прогнозом позволит разрабатывать адресные профилактические меры, направленные на сглаживание градиентов и обеспечение равных возможностей для сохранения здоровья жителям города и села.

Литература

- Mancia G, Ambrosioni E, Rosei E, et al. Blood pressure control and risk of stroke in untreated and treated hypertensive patients screened from clinical practice: results of the ForLife study. *J Hypertens* 2005; 23: 1575-81.
- Oganov RG, Maslennikova GJa. Achievements and failures in the prevention of cardiovascular disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2014; 1: 4-7. Russian (Оганов Р.Г., Масленикова Г.Я. Достижения и неудачи в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 1: 4-7).
- Meng WD, Dong XJ, Wang D, et al. Prevalence, awareness, treatment, control, and risk factors associated with hypertension in urban adults from 33 communities of China: the CHPSNE study. *J Hypertens* 2011; 29(7): 1303-10.
- Shan M, Jump Z, Lancet E. Urban and Rural Disparities in Tobacco Use. *National Conference on Health Statistics*, 2012.
- Singh GK, Siahpush M. Widening rural-urban disparities in all-cause mortality and mortality from major causes of death in the USA, 1969-2009. *J Urban Health* 2015; 92(2): 272-92.
- Medical and demographic characteristics of the Russian Federation, 2013. Statistical materials. М., 2013. Russian (Медико-демографические показатели Российской Федерации 2013 год. Статистические материалы. М., 2013).
- Anderson TJ, Saman DM, Lipsky MS, et al. A cross-sectional study on health differences between rural and non-rural U.S. counties using the County Health Rankings. *BMC Health Serv Res* 2015; 15: 441.
- Shishkin SV, Bondarenko NV, Burdyak AY, et al. An analysis of differences in access to health care for the population of Russia. 2007; 11-6. Russian (Шишкин С.В., Бондаренко Н.В., Бурдяк А.Я. и др. Анализ различий в доступности медицинской помощи для населения России 2007; 11-6).
- Rastegaev VV. The role of the clinical examination in the strengthening of health, living conditions in rural areas 2011; 3-7. Russian (Растегаев В.В. Роль диспансеризации в укреплении здоровья населения, проживающего в условиях сельской местности. 2011; 3-7).
- Bulletin of the World Health Organization: special collection [Russian]. 2014; 7 (12): 24.
- Shal'nova SA, Deev AD, Oganov RG. The prevalence of smoking in Russia. Results of the survey of representative national sample of the population. *Disease Prevention and Health Promotion* 1998; 3: 9-11. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Распространенность курения в России. Результаты обследования национальной представительной выборки населения. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 1998; 3: 9-11).
- Balanova JuA, Deev AD, Ivanov VM, et al. The results of the first stage of the epidemiological situation monitoring of arterial hypertension in the Russian Federation (2003-2004.). Carried out in the framework of the federal target program "Prevention and treatment of hypertension in the Russian Federation" 2005; 15-25. Russian (Баланова Ю.А., Деев А.Д., Иванов В.М. и др. Результаты первого этапа мониторинга эпидемиологической ситуации по артериальной гипертензии в Российской Федерации (2003-2004гг.), проведенного в рамках федераль-

- ной целевой программы "Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации" 2005; 15-25).
13. Balanova JuA, Vilkov VG, Docenko AN, et al. The results of the second phase of the epidemiological situation monitoring of arterial hypertension in the Russian Federation (2005-2007 gg.), Carried out in the framework of the federal target program "Prevention and treatment of hypertension in the Russian Federation 2008; 98-106. Russian. (Баланова Ю.А., Вилков В.Г., Доценко А.Н. и др. Результаты второго этапа мониторинга эпидемиологической ситуации по артериальной гипертензии в Российской Федерации (2005-2007 гг.), проведенного в рамках федеральной целевой программы "Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации" 2008; 98-106).
14. Global Adult Tobacco Survey (GATS) (Russian Federation), 2009.
15. Balanova JuA, Koncevaja AV, Shal'nova SV, et al. The prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular diseases in the Russian population of the study ESSE-Russian. Preventive medicine 2014; 5: 6-10. Russian (Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.В. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. Профилактическая медицина 2014; 5: 6-10).
16. Shhaveleva MV and Glebko SZ. The prevalence of risk factors and self-esteem of the rural population. The organization of Public Health. M. 2012; 2: 44-8. Russian (Щавелева М.В и Глебко С.З. Распространенность факторов риска и самооценка сельского населения. Вопросы организации и информатизации здравоохранения. М. 2012; 2: 44-8).
17. Polupanov AG, Koncevaja AV, Mahmudov MT, et al. Epidemiology of smoking among residents of Kyrgyzstan: ethnic characteristics and the need for preventive counseling on smoking cessation. Preventive Medicine 2014; 4: 66-71. Russian (Полупанов А.Г., Концевая А.В., Махмудов М.Т. и др. Эпидемиология курения среди жителей Кыргызстана: этнические особенности и потребность в профилактическом консультировании по отказу от курения. Профилактическая медицина 2014; 4: 66-71).
18. Turgunova L, Laryushina E, Amirkhanova D, et al. Prevalence of modifiable risk factors of chronic non infection diseases among urban and rural residents of region. Georgian Med News 2016; 252: 32-6.
19. Völzke H, Neuhauser H, Moebus S, et al. Urban-rural disparities in smoking behaviour in Germany. BMC Public Health 2006; 146.
20. Thankappan KP, Shah B, Mathur P, et al. Risk factor profile for chronic non-communicable diseases: results of a community-based study in Kerala, India. Indian J Med Res 2010; 131: 55-63.
21. Yang J, Yu W, Zhou Q, et al. Burden and correlates of non-communicable-diseases among rural residents: a cross-sectional study in Hebei, China. BMC Public Health 2015; 15: 571.
22. Zaridze D, Lewington S, Boroda A, et al. Alcohol and mortality in Russia: prospective observational study of 151,000 adults. Lancet 2014; 383(9927): 1465-73.
23. Sooner die... The problems of high morbidity and premature mortality from non-communicable diseases and injuries in the Russian Federation and their solutions [electronic resource]. 2006. Russian ("Рано умирать...". Проблемы высокого уровня заболеваемости и преждевременной смертности от неинфекционных заболеваний и травм в Российской Федерации и пути их решения. 2006.
24. Klimova S. Alcoholism: ordinary theory. Social Reality 2007; 2: 30-40. Russian (Климова С. Алкоголизм: обыденные теории. Социальная реальность 2007; 2: 30-40).
25. Roshina JaM. The dynamics and structure of consumption of alcohol in Russia today. 2013; <https://www.hse.ru/pubs/share/direct/document/69365570.pdf> Russian (Рошина Я.М. Динамика и структура потребления алкоголя в современной России 2013; <https://www.hse.ru/pubs/share/direct/document/69365570.pdf>).
26. World Health Organization. Global Status Report on Alcohol and Health 2014: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112736/1/9789240692763_eng.pdf
27. Razvodovskij Ju and Lobankov V. Consumption of alcohol villagers Belarus. Health — the basis of human potential problems and ways to solve them 2013; 8(1): 84-5. Russian (Разводовский Ю. и Лобанков В. Потребление алкоголя сельскими жителями Беларуси. Здоровье — основа человеческого потенциала проблемы и пути их решения 2013; 8(1): 84-5).
28. Mateos R, Páramo M, Carrera I, Rodríguez-López A. Alcohol consumption in a southern European region (Galicia, Spain). Subst Use Misuse 2002; 37(14) 1957-76.
29. Chapter 2 — Drinking (General Lifestyle Survey Overview — a report on the 2011 General Lifestyle Survey). Office for National Statistics 2013.
30. Bhadoria AS, Kasar PK, Toppo NA, et al. Prevalence of hypertension and associated cardiovascular risk factors in Central India. J Family Community Med 2014; 21(1): 29-38.
31. Global recommendations on physical activity for health. Geneva: World Health Organization 2010: http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/en/.
32. Filipov EV and Petrov SV. Analysis of physical inactivity among the working population of the Ryazan region (according to the study MERIDIAN-RO). The clinician 2015; 9(3): 23-6. Russian (Филиппов Е.В. и Петров С.В. Анализ низкой физической активности среди трудоспособного населения Рязанской области (по данным исследования МЕРИДИАН-РО). Клиницист 2015; 9(3): 23-6).
33. Patterson D, Moore, Probst, Shingleand. Obesity and Physical Activity in Rural America. J Rural Heal 2004; 151-9.
34. Lindroth M, Lundqvist R, Lijja M, et al. Cardiovascular risk factors differ between rural and urban Sweden: the 2009 Northern Sweden MONICA cohort. BMC Public Health 2014; 14: 825.
35. Li W, Gu H, Teo KK, et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in 115 rural and urban communities involving 47000 people from China. J Hypertens 2016; 34(1): 39-46.
36. National Guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 10(6): 18. Russian (Национальные рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10(6): 18).
37. Rybikova AA. The consumption of major products population of the Bryansk region. Read the Nikon 2014; 19: 246-8. Russian (Рыбикова А.А. Потребление основных видов продукции населением Брянской области. Никоновские чтения 2014; 19: 246-8).
38. Baljakina EA. Statistical research of nutrition of the population of the Republic of Mordovia. 2012. Russian (Балякина Е.А. Статистическое исследование качества питания населения Республики Мордовия. 2012).
39. Mhurchu NC, Vandevijvere S, Waterlander W, et al. Monitoring the availability of healthy and unhealthy foods and non-alcoholic beverages in community and consumer retail food environments globally. Obes Rev 2013; 14(1): 108-19.
40. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. JAMA 2013; 310(9): 959-68.
41. Shal'nova SA, Deev AD, Vihireva OV, et al. The prevalence of hypertension in Russia. Awareness, treatment and control. Disease Prevention and Health Promotion 2001; 2: 3-7. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 2001; 2: 3-7).
42. Bojcov SA, Balanova JuA, Shal'nova SA, et al. Arterial hypertension among people aged 25-64: prevalence, awareness, treatment and control. Based on materials ESSE study. Cardiovascular Therapy and Prevention 2012; 7: 5-13. Russian (Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2012; 7: 5-13).
43. Polupanov AG, Koncevaja AV, Halmatov AN, et al. The prevalence of hypertension among residents of small towns and rural areas of the Kyrgyz Republic: ethnic features (according to the international "Interepid" study). Cardiovascular Therapy and Prevention 2015; 12(6): 4-8. Russian (Полупанов А.Г., Концевая А.В., Халматов А.Н., и др. Распространенность артериальной гипертензии среди жителей малых городов и сельской местности Кыргызской Республики: этнические особенности (по данным международного исследования "Интерэпид"). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2015; 12(6): 4-8).
44. Anchala R, Kannuri NK, Pant H, et al. Hypertension in India: a systematic review and meta-analysis of prevalence, awareness, and control of hypertension. J Hypertens 2014; 32(6): 1170-7.
45. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004; 364(9438): 937-52.
46. Polupanov AG, Halmatov MN, Mahmudov MT, et al. The prevalence of dyslipidemia among the residents of the Kyrgyz Republic working age (according to international studies 'Interepid'). Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University 2014; 14(5): 128-32. Russian (Полупанов А.Г., Халматов М.Н., Махмудов М.Т. и др. Распространенность дислипидемий среди жителей Кыргызской Республики трудоспособного возраста (По данным международного исследования "Интерэпид"). Вестник Кыргызско-Российского Славянского Университета 2014; 14(5): 128-32).
47. Su M, Fu C, Li S, et al. Prevalence of hyperlipidemia and possible risk factors in rural Chinese adults: cohort study of health population in Yuhuan rural. Wei Sheng Yan Jiu 2013; 42(5): 724-9.
48. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. Lancet 2011; 377(9765): 557-67.
49. Bonney A, Mayne DJ, Jones BD, et al. Area-Level Socioeconomic Gradients in Overweight and Obesity in a Community-Derived Cohort of Health Service Users — A Cross-Sectional Study. PLoS One 2015; 10(8): <http://www10.1371/journal.pone.0137261>
50. Yusuf S, Phil D, Rangarajan S, et al. Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries. N Engl J Med 2014; 371(9): 818-27.

К вопросу о маршрутизации пациентов с тромбоэмболией легочной артерии

Васильцева О.Я.¹, Ворожцова И.Н.^{1,2}, Селиванова И.Х.¹, Горлова А.А.¹, Карпов Р.С.^{1,2}

¹НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук». Томск; ²ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет. Томск, Россия

В настоящее время многое делается для оптимизации помощи пациентам с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА), однако пока не удалось добиться существенного снижения летальности и изменения структуры смертности в связи с этой патологией. Эпидемиологические данные в отношении ТЭЛА остаются неизвестными ввиду трудностей диагностики, однако происходит накопление информации, свидетельствующей в пользу низкого уровня диагностики этой патологии, а не относительной редкости ее развития. На основании Приказа Минздрава России от 29.12.2012 № 1706 (ред. от 13.02.2013) в регионах разработаны схемы маршрутизации пациентов с определенной нозологией, которые представляют собой административно закреплённый порядок их следования с детальным разъяснением всех перемещений связанных с оказанием медицинской помощи. Таким образом, маршрутизация в отношении конкретного больного — это процесс определения оптимального пути его следования с целью получения качественной медицинской помощи при минимальных временных и финансовых затратах. В рамках трехуровневой системы оказания медицин-

ской помощи порядок ее оказания лицам с предполагаемой легочной эмболией (ЭЛА) пока не определен. В то же время известно, что у этой категории пациентов своевременная верификация ТЭЛА и назначение адекватного лечения во многом формирует прогноз. В связи с этим организация оптимальной маршрутизации пациентов с предполагаемой ЭЛА фактически определяет течение заболевания и может во многих случаях предотвратить летальный исход. Статья посвящена организации оптимальной маршрутизации пациентов с предполагаемой ЭЛА.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, маршрутизация, уровни оказания медицинской помощи, бригада скорой помощи.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(6): 72–77
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-72-77>

Поступила 03/03-2016

Принята к публикации 15/09-2016

An issue of the patients routing in case of pulmonary embolism

Vasiltseva O.Ya.¹, Vorozhtsova I.N.^{1,2}, Selivanova I.Kh.¹, Gorlova A.A.¹, Karpov R.S.^{1,2}

¹RI Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of Russian Scientific Academy. Tomsk; ²Siberian State Medical University (SSMU). Tomsk, Russia

Recently, there is a lot being done for optimization of care in pulmonary embolism (PE), however there is no significant decline in mortality and its structure within this pathology. Epidemiological data on PE remain unknown due to difficulties in diagnostics, however the data has been collected, witness for the low levels of diagnostics of this pathology, but not rareness of its development.

Based on the Regulation of the Ministry of Health from 29.12.2012 № 1706 (ed. from 13.02.2013) in the regions, there are schemes for routing of patients with one or another nosology, that are the administratively proven order of direction with a detailed explication of all movements related to medical care. Hence, the routing of an exact patient is a process of an optimal route of scheduled events for quality medical care with minimal time and financial expenses. Under framework of 3-level

system of medical care, the order for PE patients is not yet established. However, it is known that in this category of patients an on-time verification of PE and start of adequate treatment do determine prognosis. Therefore, the optimal organization of routing for patients with suspected PE does determine a course of disease and might, in many cases, prevent fatal outcome. This article focuses on the optimal routing of patients with suspected PE.

Key words: pulmonary embolism, routing, levels of medical care, emergency crew.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(6): 72–77
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-72-77>

МСКТ-ангиопульмонография — мультиспиральная компьютерная ангиопульмонография с контрастированием легочной артерии, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭЛА — эмболия легочной артерии, ЭхоКГ — эхокардиография.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (906) 951-67-75

e-mail: vasiltsseva@cardio-tomsk.ru; vas_oy@sibmail.com

[Васильцева О. Я.* — д.м.н., с.н.с. отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, Ворожцова И.Н. — ¹профессор, в.н.с. отделения ультразвуковой и функциональной диагностики, ²зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии, Селиванова И.Х. — ординатор отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, Горлова А.А. — аспирант того же отделения, Карпов Р.С. — ¹д.м.н., академик РАН, руководитель отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, ²зав. кафедрой факультетской терапии].

Происходящие в РФ изменения в организации работы медицинских учреждений направлены на оптимизацию оказания медицинской помощи населению и имеют целью снижение временных и финансовых затрат на ее предоставление при высокой эффективности проводимых медицинских мероприятий. Проходящая перестройка здравоохранения России на трехуровневую систему оказания медицинской помощи привела к необходимости пересмотра законодательной базы относительно взаимодействия лечебных учреждений, преемственности их действий в лечебно-диагностических мероприятиях. Введено понятие маршрутизации пациента, под которой подразумевается инструмент внедрения порядков оказания медицинских услуг больным по профилям. На основании Приказа Минздрава России от 29.12.2012 № 1706 (ред. от 13.02.2013) в регионах разработаны схемы маршрутизации пациентов с определенной нозологией, которые представляют собой административно закреплённый порядок их следования с детальным разъяснением всех перемещений, связанных с оказанием медицинской помощи [1]. Таким образом, маршрутизация в отношении конкретного больного — процесс определения оптимального пути его следования с целью получения качественной медицинской помощи при минимальных временных и финансовых затратах. В рамках трехуровневой системы оказания медицинской помощи порядок ее реализации лицам с предполагаемой легочной эмболией (ЭЛА) пока не определен. В то же время известно, что у этой категории пациентов своевременная верификация тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и назначение адекватного лечения во многом формируют прогноз. В связи с этим организация оптимальной маршрутизации лиц с предполагаемой ТЭЛА фактически определяет течение заболевания и может во многих случаях предотвратить летальный исход.

На основании данных Регистра ТЭЛА (2003–2014гг), включающего в настоящее время >1 тыс случаев можно прийти к выводу, что документ, описывающий маршрутизацию пациента с предполагаемой ТЭЛА и закрепляющий законодательно порядок оказания медицинской помощи в подобной ситуации, необходим в каждом регионе [2]. Учитывая неотложное, а в ряде случаев критическое состояние пациента, важна конкретизация шагов, которые предстоит сделать врачу для быстрого достижения оптимального результата в отношении диагностики и лечения тромбоэмболии. Таким образом, основополагающий вклад руководящих органов здравоохранения административных территорий состоит в определении и четком нормативном закреплении пути следования пациента с предполагаемой ТЭЛА, конкретных учреждений, задействованных в лечебно-диагностическом процессе,

и объема оказания медицинской помощи на каждом этапе.

Задачей догоспитального этапа является быстрое распознавание симптомов, характерных для ТЭЛА, расчет вероятности ЭЛА по шкалам, предложенным Российскими (2009г) и Европейскими рекомендациями (2014г), в режиме cito регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) для выявления остро возникших признаков перегрузки правых отделов сердца, проведение эхокардиографии (ЭхоКГ), определение D-димера и транспортировка пациента в соответствующий стационар бригадой скорой медицинской помощи [3, 4]. При этом если первая медицинская помощь пациенту с предполагаемой ТЭЛА оказывается на дому, то, вероятно, следует ограничиться оценкой клинической картины, регистрацией ЭКГ и расчетом вероятности ЭЛА по шкалам Wells и Geneva, а проведение ЭхоКГ и определение D-димера возложить на дежурный стационар или дежурную больницу скорой медицинской помощи, куда он доставляется бригадой скорой медицинской помощи, обслуживающей данный вызов.

Если первая медицинская помощь пациенту с предполагаемой ТЭЛА оказывается на уровне поликлиники, то силами ее медперсонала проводится расчет вероятности ЭЛА, регистрация ЭКГ и ЭхоКГ в режиме cito, определение D-димера по показаниям. При ЭхоКГ основной задачей следует считать выявление признаков повышенной нагрузки на правые отделы сердца, оценку сократительной функции миокарда, исключение клапанных пороков и аномалий. Таким образом, задачей поликлинического этапа является определение предположительного диагноза ТЭЛА и выявление данных, обосновывающих специфические методы исследования: вентилиационно-перфузионной сцинтиграфии и мультиспиральной компьютерной ангиопульмонографии с контрастированием легочной артерии (МСКТ-ангиопульмонографии). На бригаду скорой медицинской помощи, в случае оказания помощи на дому, возлагаются клиническая оценка состояния пациента, регистрация ЭКГ и расчет вероятности ТЭЛА, обосновывающие транспортировку в дежурный стационар, где проводится ЭхоКГ и определение уровня D-димера по показаниям. Далее при выявлении признаков, подтверждающих вероятность ТЭЛА, пациент бригадой скорой помощи доставляется в специализированную лабораторию/отделение, проводящее лучевые визуализирующие исследования — вентилиационно-перфузионную сцинтиграфию и/или МСКТ-ангиопульмонографию.

В тех редких случаях, когда имеется типичный для ТЭЛА анамнез, соответствующая ему клиническая картина, высокая вероятность ЭЛА по оценочным шкалам Wells и/или Geneva обосновано

Таблица 1

Оригинальная и упрощенная версии PESI (Рекомендации Европейского общества кардиологов, 2014г)

Параметр	Оригинальная версия	Упрощенная версия
Возраст	Возраст в годах	1 балл (при возрасте >80 лет)
Мужской пол	+10 баллов	-
Злокачественные новообразования	+30 баллов	1 балл
Хроническая сердечная недостаточность	+10 баллов	1 балл
Хронические болезни легких	+10 баллов	-
Частота пульса ≥ 110 уд./мин	+20 баллов	1 балл
Систолическое артериальное давление	+30 баллов	1 балл
Частота дыхательных движений >30 в мин	+20 баллов	-
Температура $<36^{\circ}\text{C}$	+20 баллов	-
Измененное психическое состояние	+60 баллов	-
Сатурация оксигемоглобином артериальной крови	+20 баллов	1 балл
Категории риска на основании суммы баллов		
<u>I Класс: ≤ 65 баллов</u>		0 баллов = 30-суточный риск
Очень низкий 30-суточный риск смертности (0-1,6%)		смертности 1,0%
<u>II Класс: 66-85 баллов</u>		(95% ДИ 0,0%-2,1%)
Низкий риск смертности (1,7-3,5%)		≥ 1 балла = 30-суточный риск
<u>III Класс: 86-105 баллов</u>		смертности 10,9%
Умеренный риск смертности (3,2-7,1%)		(95% ДИ 8,5%-13,2%)
<u>IV Класс: 106-125 баллов</u>		
Высокий риск смертности (4,0-11,4%)		
<u>V Класс: >125 баллов</u>		
Очень высокий риск смертности (10,0-24,5%)		

проведение специальных визуализирующих исследований (вентиляционно-перфузионную сцинтиграфия и/или МСКТ-ангиопульмонография), минуя этап ЭхоКГ и определение D-димера, особенно у лиц, находящихся в среднетяжелом и тяжелом состояниях.

При подтверждении острой ЭЛА специфическими лучевыми методами необходимо провести стратификацию риска прогноза у пациента с ТЭЛА с помощью валидизированного, клинического, прогностического индекса. В Рекомендациях Европейского общества кардиологов 2014г предлагается использовать для этих целей клинический прогностический индекс PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) или его упрощенную версию, sPESI (Simplified Pulmonary Embolism Severity Index), данные по которым представлены в таблице 1 [3, 5, 6]. Далее в зависимости от величины PESI и sPESI принимается решение о дальнейших действиях.

Принадлежность пациентов с ТЭЛА к I классу (30-суточный риск смертности 0-1,6%) или II классу (30-суточный риск смертности 1,7-3,5%) по величине PESI, или значение 0 баллов (30-суточный риск смертности 1,0 — 95% ДИ 0,0-2,1%) по упрощенному PESI (sPESI) свидетельствует о низком риске ранних неблагоприятных исходов (таблица 1). Если эпизод острой ТЭЛА у пациента с I или II классом PESI или sPESI равным 0 диагностирован на амбулаторном этапе, и не выявлено других причин для лечения в стационаре, его следует госпитализировать в кардиологическое отделение.

При значении PESI $\geq$ III или sPESI >0 — умеренный (3,2-7,1%), высокий (4,0-11,4%) и очень высокий (10,0-24,5%) риск смертности, пациент с подтвержденной ТЭЛА госпитализируется в кардиологический стационар при отсутствии противопоказаний.

Если по данным клинической картины ТЭЛА предполагается у пациента, который уже лечится в некардиологическом стационаре, то в стенах этого же стационара для обоснования проведения специфических визуализирующих исследований в режиме cito должны быть проведены ЭКГ, ЭхоКГ, сделана рентгенография легких и, по показаниям, определен уровень D-димера. При определении признаков вероятной ТЭЛА пациент направляется в лабораторию радионуклидных методов исследования для подтверждения диагноза эмболии и уточнения объема поражения легочной артерии. По результатам исследования решается вопрос о целесообразности его перевода в специализированный стационар для проведения более сложных методов лечения. В случае подтверждения ТЭЛА у пациента, имеющего I или II класс PESI или sPESI, равный 0 в непрофильном стационаре, учитывая низкий риск связанных с ТЭЛА ранних неблагоприятных исходов (30-суточный риск смертности 0-3,5% (95% ДИ 0,0-2,1%)), нет необходимости переводить его в кардиологический стационар. Таким пациентам показана антикоагулянтная терапия, но отсутствуют данные, предполагающие наличие у них какого-либо положительного влияния соблюдения постель-



Рис. 1 Маршрутизация пациентов с предполагаемой ТЭЛА.

Примечание: * — в случае отсутствия возможности проведения вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии и/или МСКТ-ангиопульмонографии у пациента, госпитализированного в некардиологический стационар и промежуточной или высокой клинической вероятности ТЭЛА на основании данных анамнеза, клинической картины, расчетов по шкалам Wells и Geneva, регистрации ЭКГ, ЭхоКГ и уровня D-димера следует использовать антикоагулянтную терапию в рамках алгоритма ведения, соответствующего пациентам с подтвержденной ТЭЛА промежуточного риска, при отсутствии противопоказаний. Решение об объеме терапии целесообразно принимать с учетом шкалы PESI. Показано совместное ведение пациента с кардиологом.

** — Противопоказаниями могут быть тяжесть состояния пациента (транспортировка ухудшит состояние), наличие серьезных заболеваний некардиологического профиля, требующих неотложного лечения или представляющих угрозу для окружающих.

ного режима или пребывания в специализированном стационаре на клинические исходы [3]. В случае значения PESI $\geq$ III или sPESI > 0 (согласно набранному баллам умеренный (3,2-7,1%), высокий (4,0-11,4%) и очень высокий (10,0-24,5%) риск смертности), показана госпитализация пациента с подтвержденной ТЭЛА в кардиологическое отделение при отсутствии противопоказаний.

Противопоказаниями в данных случаях могут быть тяжесть состояния пациента, когда транспортировка может ухудшить состояние, и наличие других серьезных заболеваний некардиологического профиля, требующих неотложного лечения или представляющих угрозу для окружающих.

В случае исключения ТЭЛА по результатам сцинтиграфии или МСКТ-ангиопульмонографии пациента следует отправить в дежурный стационар для проведения дальнейшего дифференциального диагноза имеющейся клинической картины, если в этом есть необходимость и, при диагностике заболеваний, по поводу которых требуется стационарное лечение, госпитализировать его в отделение, соответствующее профилю выявленного заболевания, либо продолжить обследование и лечение на амбулаторном этапе.

Возможно, алгоритм действий врача в случае предполагаемой ТЭЛА будет выглядеть следующим образом (рисунок 1). Ключевыми в предложенной схеме маршрутизации являются несколько пунктов.

Во-первых, учитывая универсальность тромбоэмболических осложнений, врач любой специализации (кардиолог, хирург, терапевт и др.), на любом уровне оказания медицинской помощи: поликлинический этап, бригада скорой помощи, стационар, санаторно-курортное учреждение, должен помнить о факторах риска развития ТЭЛА и ее клинических проявлениях. Это побудительный мотив для оценки вероятности ЭЛА у пациента по соответствующим шкалам [3]. Наиболее частыми симптомами развивающейся ТЭЛА являются в порядке убывания: внезапно возникшая одышка, боль в груди по типу плеврального синдрома, кашель, обмороки, загрудинная боль, кровохарканье [7].

Во-вторых, инструментальные методы верификации ТЭЛА должны быть доступны для медицинских учреждений по мере потребности в них. Таким образом, в городе должны быть 1-2 (в зависимости от численности населения) радионуклидных и/или томографических лаборатории, которые могли бы в дежурном режиме выполнять соответствующие

процедуры при появлении в них необходимости [8]. Термин “доступность” подразумевает как территориальную доступность — затраченное время, приемлемые варианты транспортировки, так и финансовую. Под финансовой доступностью понимается возможность проведения исследования вне зависимости от финансовых возможностей пациента и учреждения, в которое он был госпитализирован (допустим, эти процедуры покрываются страховым полисом обязательного медицинского страхования). Следует, однако, подчеркнуть необходимость обеспечить не только доступность базовых для ТЭЛА визуализирующих методов исследования, но и обоснованность их проведения, прежде всего путем определения факторов риска ТЭЛА и расчета вероятности ЭЛА у пациента по соответствующим шкалам — Женевская шкала или шкала Wells, доказавшим свою эффективность как в полной, так и в упрощенной версиях [3, 9]. У пациентов с высокой вероятностью ЭЛА по данным этих шкал она подтверждается в 65% случаев [10]. В исследовании PIOPED II (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis) убедительно показано влияние клинической вероятности развития ТЭЛА, рассчитанной по шкале Wells, на диагностическую значимость результатов МСКТ. У пациентов с умеренной и высокой клинической вероятностью развития ТЭЛА и позитивными результатами МСКТ положительная, предсказывающая значимость полученных данных составила 92-96% [11].

В-третьих, очевидно, что более квалифицированно и качественно медицинская помощь больным с ТЭЛА может быть оказана в кардиологическом стационаре. При этом пациентам с острым инфекционным и/или высоко контагиозным заболеванием, наличием острой хирургической патологии, тяжелой травмы и т.д., безусловно, следует лечиться в учреждениях соответствующего профиля, независимо от наличия у них ЭЛА. Оптимальным в таких ситуациях было бы совместное ведение больных с кардиологом или его регулярное консультирование.

В специализированных кардиологических и кардиохирургических стационарах проводится тромблизис, оказываются высокотехнологичные виды помощи, такие как, баллонная ангиопластика, стентирование ветвей легочных артерий, хирургические виды лечения ТЭЛА в экстренном и плановом режимах по показаниям.

Вероятно, наиболее дискуссионным является вопрос о том, какую тактику предпочесть при отсутствии возможности выполнения специфических визуализирующих методов исследования — вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии и МСКТ-ангиопульмонографии, госпитализированных в некардиологический стационар. С учетом имеющегося в настоящее время банка исследований, в случае

умеренной и высокой клинической вероятности ТЭЛА на основании данных анамнеза, клинической картины, шкал Wells и Geneva, регистрации ЭКГ, ЭхоКГ и уровня D-димера следует использовать антикоагулянтную терапию в рамках алгоритма ведения, соответствующего пациентам с подтвержденной ТЭЛА промежуточного риска, при отсутствии противопоказаний. Целесообразно совместное ведение таких пациентов с кардиологом. В дальнейшем, при появлении возможности, необходимо проведение вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии, МСКТ-ангиопульмонографии для уточнения тактики отдаленного ведения и обоснованности специфических для ТЭЛА профилактических мероприятий.

Учитывая относительную редкость ЭЛА, вероятно, в соответствии с решением административных структур здравоохранения города, следует иметь специально отведенные для больных соответствующего профиля койки, которые предоставляются по мере необходимости в конкретных территориально определенных стационарах. Таким образом, при обоснованном подозрении на ЭЛА у бригады скорой медицинской помощи будут точные координаты медицинских учреждений, куда следует доставлять подобных больных. В успехе лечебно-диагностических мероприятий при ТЭЛА важнейшая роль принадлежит медицинскому персоналу, имеющему первичный контакт с пациентом — врачам и фельдшерам поликлинического звена и бригадам скорой помощи. Их слаженная и квалифицированная работа во многом определяет продолжительность догоспитального этапа. Поэтому они, имея первый контакт с пациентом, должны хорошо знать наиболее часто встречающиеся клинические проявления ЭЛА и умело пользоваться шкалами вероятности ТЭЛА, чтобы максимально сократить время от начала клинических симптомов до поступления больного в соответствующий стационар. Необходимо подчеркнуть, что выявленные у пациента на амбулаторном этапе классические ЭКГ признаки перегрузки правых отделов сердца, возникшие остро и встречающиеся в 45-50% случаев ЭЛА, должны трактоваться как вероятная ТЭЛА [12]. Лицам с такими изменениями ЭКГ требуется дальнейшее обследование в режиме cito.

Поскольку ЭЛА является неотложным и во многих случаях жизнеугрожающим состоянием, транспортировку соответствующих пациентов до места оказания медицинской помощи необходимо проводить в кратчайшие сроки. С учетом временных и финансовых затрат, в т.ч. затрат на транспортировку, а также с целью создания условий для максимальной эффективности оказания медицинской помощи, наиболее рациональным представляется выделение коек для пациен-

тов с ТЭЛА в учреждениях, способных на своей территории выполнить МСКТ-аниопульмонографию и вентилляционно-перфузионную сцинтиграфию, провести тромболитическое и хирургическое лечение — тромбэктомия, тромбэмболизацию. Однако, учитывая серьезность задач и финансовую нагрузку, которую несет на себе стационар, оказывающий помощь пациентам с ТЭЛА, он должен иметь адекватное оснащение лекарственными средствами и инструментарием, а также федеральные квоты на предоставление подобных сложных и высокотехнологичных медицинских услуг. Следует подчеркнуть, что на специализированные кардиологические и кардиохирургические койки учреждения, способного провести тромболитическое

и хирургическое лечение, должны поступать больные, у которых уже получены результаты по D-димеру, ЭхоКГ, а также выполнены специфические визуализирующие методы исследования, подтверждающие высокую вероятность ТЭЛА у пациента.

Необходимо отметить, что обоснованность путей следования пациента с предполагаемой ЭЛА имеет определяющее значение в оказании эффективной медицинской помощи. ТЭЛА является клинической ситуацией, в которой, как и при других острых состояниях, например, при инфаркте миокарда [13], время определяет прогноз, поэтому маршрутизация больного должна быть предельно конкретной и рациональной.

Литература

1. Order of the Health Ministry of the Russian Federation № 1706 (ed. By 02.13.2013) of 29.12.2012 "On approval of guidelines for the development of executive bodies of subjects of the Russian Federation action plans (road maps), "Changes in the social sectors, to improve the efficiency health in the subject of the Russian Federation". М., 2013. p.20. Russian (Приказ Минздравсоцразвития Российской Федерации № 1706 (ред. от 13.02.2013) от 29.12.2012 "Об утверждении методических рекомендаций по разработке органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации планов мероприятий (дорожных карт) "Изменения в отраслях социальной сферы, направленные на повышение эффективности здравоохранения в субъекте Российской Федерации". М., 2013. с.20).
2. Vasil'ceva O.Ya, Krestinin AV, Shchipunov EF, et al. Register of patients with diseases of the cardiovascular system: the certificate of registration of an electronic resource number 17631.; appl. 28.11.2009; publ. 01.12.2011. Navigator in the world of science and education 2011; 11(30): 28 p. Russian (Васильцева О.Я., Крестинин А.В., Щипунов Е.Ф. и др. Регистр пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: свидетельство о регистрации электронного ресурса № 17631; заявл. 28.11.2009; опубли. 01.12.2011. Навигатор в мире науки и образования 2011; 11(30): 28 с).
3. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2014; 35(43): 3033-73. doi: 10.1093/eurheartj/ehu393.
4. Russian clinical recommendations for diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic events. Phlebology 2010; 1: 2-37. Russian (Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений. Флебология 2010; 1: 2-37).
5. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172(8): 1041-6.
6. Jimenez D, Aujesky D, Moores L, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. Arch Intern Med 2010; 170(15): 1383-9.
7. Gilyarevskij S.R. Current approaches to diagnosis and treatment of pulmonary embolism: the basic provisions of European clinical guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary embolism. Part I. The approaches to the diagnosis of pulmonary embolism. Heart 2009; 5: 270-89. Russian (Гиларевский С.Р. Современные подходы к диагностике и лечению эмболии легочной артерии: основные положения европейских клинических рекомендаций по диагностике и лечению тромбозов легочной артерии. Часть I. Подходы к диагностике эмболии легочной артерии. Сердце 2009; 5: 270-89).
8. Order N 132 of the RSFSR Ministry of Health August 2, 1991 "On improvement of beam diagnostics service." М., 1991. p.35. Russian (Приказ N 132 Министерства здравоохранения РСФСР 2 августа 1991 г. "О совершенствовании службы лучевой диагностики". М., 1991. с.35).
9. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2008; 29: 2276-85.
10. Kukarina EA, Duplyakov DV, Hohlunov SM, et al. Value scales Geneva and Wells in predicting the clinical probability of pulmonary embolism. Cardiology and Cardiovascular Surgery 2011; 4(4): 85-8. Russian (Кухарина Е.А., Дупляков Д.В., Хохлунов С.М. и др. Ценность шкал Geneva и Wells в прогнозировании клинической вероятности тромбозов легочной артерии. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2011; 4(4): 85-8).
11. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. N Engl J Med 2006; 354: 2317-27.
12. Orlov VN. Guidance on electrocardiography. 6-th edition. М.: MIA, 2007. p.528 ISBN 5-89481-407-3. Russian (Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. 6-е изд. М.: МИА, 2007. с.528. ISBN 5-89481-407-3).
13. Sevast'yanova DS, Markov VA, Vyshlov EV, et al. Reperfusion strategy: pharmacoinvasive revascularization or primary angioplasty in acute coronary syndrome with the rise segment ST. Basic Research 2013; 9(4): 729-33. Russian (Севастьянова Д.С., Марков В.А., Вышлов Е.В. и др. Стратегия реперфузии миокарда: фармакоинвазивная реваскуляризация или первичная ангиопластика при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST. Фундаментальные исследования 2013; 9(4): 729-33).

Декомпенсация хронической сердечной недостаточности: от патогенеза к прогнозу

Фазулина К. С.

ФГБОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова” Минздрава России. Москва, Россия

Кумулятивный вклад так называемых “обратимых” факторов риска в развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) существенен даже без значимого поражения миокарда. По существующим в настоящее время представлениям, механизм комплексного полиорганного повреждения объясняет столь высокий уровень смертности среди пациентов с острой декомпенсацией, требуя необходимости многостороннего подхода к проблеме профилактики и лечения ХСН. Учитывая, тот факт, что основные затраты на лечение отдельно взятого среднестатистического пациента с ХСН приходятся на госпитальный этап, то снижение числа госпитализаций по поводу острых декомпенсаций имеет двоякий смысл. Это обеспечит не только стабильность течения заболевания, но и позволит

улучшить качество жизни тяжелых пациентов, существенно снизив затраты на их лечение.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, госпитализация, патогенез, прогноз.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(6): 78–82
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-78-82>

Поступила 10/08-2016

Принята к публикации 20/09-2016

Decompensated chronic heart failure: from pathogenesis to prognosis

Fazulina K. S.

N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU). Moscow, Russia

The cumulative impact of the so called “reversible” risk factors into development of chronic heart failure (CHF) is significant even with no significant myocardium injury. According to current view, mechanism of the complex multiorgan involvement does define the high level of mortality among patients with acute decompensation, demanding of the necessity of holistic approach to prevention and treatment of CHF. Taken that the main expenses on treatment of a one taken patient with CHF are mostly on in-patient management, decrease of hospitalization rates

does have two reasons. It makes to improve not just a stability of the disease, but will improve life quality of severe condition patients significantly decreasing the expenses on their management.

Key words: chronic heart failure, acute decompensated chronic heart failure, hospitalization, pathogenesis, prognosis.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(6): 78–82
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-78-82>

ОДХСН — острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СД — сахарный диабет, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Госпитализация по причине острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) на протяжении многих лет остается большой проблемой не только для РФ, но также для стран Европы и США. Тем более что она характеризуется большой вероятностью регоспитализации и даже смерти в течение первого месяца после выписки из стационара [1].

По существующей в настоящее время классификации ОДХСН следует рассматривать, как уникальный клинический синдром [1, 2], развивающийся вследствие прогрессирования длительно текущей сердечно-сосудистой патологии, и прояв-

ляющийся в присоединении или нарастании одышки, отеков, слабости и чувства тревоги [1].

Среди факторов, провоцирующих декомпенсацию, зачастую лежат экстракардиальные причины [3]. Известны данные о том, что в каждом четвертом случае ОДХСН развивалась на фоне острой респираторной инфекции [1], в т.ч. внебольничной пневмонии [3], что немаловажно с учетом климатогеографических особенностей РФ с ее умеренно-холодным климатом [1].

Среди других причин, по данным многоцентрового эпидемиологического исследования ОРА-КУЛ-РФ (Первое Открытое исследование син-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (929) 989-44-60,

e-mail: kristy874@yandex.ru

[Фазулина К. С. — аспирантка кафедры госпитальной терапии №2 лечебного факультета].

дромА острой деКомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации) отмечали прогрессирование хронической болезни почек (ХБП), цирроз печени, анемию и др. [3]. Развитие фибрилляции предсердий (ФП), зачастую приводит к ухудшению состояния больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), что может стать причиной декомпенсации [1].

Не стоит относиться к имеющимся данным, как к итоговым вершинам, а скорее наоборот их результаты могут и должны стать основой для новых вопросов и подходов к решению проблем, что в конечном итоге несомненно приблизит нас к решению проблемы.

По состоянию на 2003г распространенность ОДХСН среди населения европейских стран составляла 0,4-2% [2]. Целесообразно отметить, что в течение последнего десятилетия отмечен значительный рост числа госпитализаций по поводу ОДХСН, составивший 159% [2] и по данным Европейского регистра EHFS (EuroHeart Failure Survey) число госпитализаций у пожилых пациентов составляет 65% случаев [3]. Однако для российских пациентов эти данные скорее ориентировочные, т.к. интерполирование иностранных исследований считается некорректным ввиду их большей тяжести [3]. К тому же европейские регистры, такие как ESC-HF Pilot (EURObservational Research Programme: the Heart Failure Pilot Survey) стараются не использовать распространенный в РФ термин “декомпенсация”, а применять термин “острая сердечная недостаточность” [4], что естественно делает невозможным сопоставление результатов.

Подводя итог нельзя не сказать о значительном прогрессе в диагностике и лечении ХСН за последние 30 лет [3].

В РФ 2,1% населения имеют терминальную стадию ХСН — III-IV функциональный класс (ФК), что в пересчете составляет 2,4 млн человек [1]. По данным за 2006г уровень госпитализаций по поводу ОДХСН достиг в РФ 4,9% от общего числа госпитализаций [3], а среди пациентов старшей возрастной группы (>65 лет) эта цифра составила 20% [2]. С другой стороны, если касаться профильных стационаров, имеющих в своем составе кардиологические отделения, то госпитализация по причине ОДХСН достигала половины случаев [1].

Число регоспитализаций по поводу ОДХСН в течение 1 мес. после выписки из стационара составляет по данным исследований, входящих в ОРАКУЛ-РФ, ~18-30%, достигая по разным данным от 69% [3] до 89% [5] к концу года. Более того, в течение этого же года только четверть пациентов (25%) имели всего лишь одну госпитализацию, тогда как остальные 64% пациентов

госпитализировали дважды (36%), трижды (20%) и более (8%) [5].

В США прямые и косвенные затраты здравоохранения, связанные с лечением ХСН, составляли в 2008г 34,8 млрд долларов в год [6]. В РФ прямые и косвенные затраты на оказание госпитальной помощи при ХСН по данным за 2006г составляли 74 млрд рублей в год или 62,5% от суммы всех затрат на лечение пациентов с ХСН) [1].

В это же время 5-летняя выживаемость пациентов с ХСН по данным Фремингемского исследования составляет лишь 25% для мужчин и 38% для женщин [6]. Госпитализация по поводу ОДХСН является самым мощным предиктором летального исхода [2], а годовая смертность после выписки из стационара достигает 30% [2, 3].

Причем если средняя выживаемость пациентов после первого эпизода ОДХСН составляет 2,4 года, то после второго — уже 1,4 года, снижаясь до 0,6 года после четвертого эпизода [2].

Максимальная смертность приходится на период, следующий за первым случаем декомпенсации, т.к. частота достижения фиксированных конечных точек в течение первых 6 мес. после первого эпизода ОДХСН (смерть или повторная госпитализация по поводу ОДХСН) достигает 50% [2]. До четвертого эпизода ОДХСН доживают только 2,9% пациентов с терминальной ХСН [2, 3].

Госпитальная летальность при ОДХСН остается на сравнительно низком уровне по данным многоцентровых регистров больных, таких как: ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry), EHFS II (EuroHeart Failure Survey II) и ATTEND (Acute Decompensated Heart Failure Syndromes), составляет 4-8% [7], достигая 16% по данным ADHERE и OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure) [8].

Госпитальная летальность пациентов с ОДХСН составила 11,4%, что не противоречило данным вышеупомянутых регистров [9]. При этом смерть часто наступает в течение первых сут. от момента госпитализации (36% пациентов), а среди умерших больных отмечалась распространенность коморбидной патологии, такой как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), пневмония и анемия на 33,9%; 31,2% и 33,1%, соответственно [9].

При многофакторном регрессионном анализе было установлено, что такие клинические данные, как тяжесть ХСН (IV ФК) и снижение артериального давления при поступлении <100 мм рт.ст., скорость клубочковой фильтрации <50 мл/мин/1,73 м², наряду с анемией были независимыми предикторами неблагоприятного прогноза и способствовали росту риска госпитальной летальности от всех причин в 2,7; 2,4 и 1,5 раза, соответственно [9]. Единственное, что не влияло на это — параметры эхокар-

диографии, не отличавшиеся у умерших и выживших пациентов [9].

По результатам российского многоцентрового исследования РЭТРО-СН (Регистр Эноксипарина по профилактике венозных ТРОмбоэмболических осложнений при Сердечной Недостаточности), с общим числом включенных пациентов ($n=1933$), было установлено, что распространенность сопутствующих коморбидных заболеваний среди пациентов, госпитализированных по поводу ОДХСН, распределяется следующим образом: на первом месте по частоте распространения — артериальная гипертензия у 91% пациентов; за ней ФП у 50% и другие нарушения ритма у 30% пациентов, на третьем месте — инфаркт миокарда у 49% и периферический атеросклероз у 37%, что не удивляет, если учесть, что гиперхолестеринемия имела место у 69% таких больных [8]. Среди более редких коморбидных заболеваний отмечались сахарный диабет (СД) в 27% и ХОБЛ в 25% случаев, а за ними — пороки сердца у 16%, вторичные тромбоемболические осложнения у 14% и острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе у 13% пациентов [7].

В работе [4] у 123 больных с ХСН IIБ-III стадии и III-IV ФК было отмечено, что увеличение риска регоспитализации почти в равной степени ассоциировалось с такими неравновесными факторами риска как снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка на $>45\%$; возрастом >70 лет; увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС) >80 уд./мин; ХОБЛ в анамнезе, с увеличением риска в 2,3; 1,6; 1,43 и 1,4 раза, соответственно [4]. Имеются данные, что если при госпитализации по поводу ОДХСН присутствуют такие сопутствующие заболевания как пневмония или ХБП, то вероятность годового дожития снижается у таких пациентов в 2,5 раза [3].

Основными факторами риска декомпенсации ХСН у 248 пожилых больных (60-85 лет) являлись параметры, отражавшие тяжесть состояния больных, такие как: ФК и ФВ $<35\%$ [7]. В то же время уровни общего холестерина и глюкозы не ассоциировались с ростом числа госпитализаций по поводу ОДХСН, в отличие от неблагоприятной ассоциации со снижением функции почек и гиперурикемией [8].

Относительно наличия в анамнезе анемии в качестве предиктора неблагоприятного исхода ОДХСН, то данные — противоречивые. Отмечено отрицательное влияние повышенной концентрации провоспалительных, равно, как и воспалительных цитокинов, на транспортную форму железа — трансферрин при ХСН III-IV ФК, что проявлялось его снижением у пациентов с ОДХСН и анемическим синдромом [10].

По данным [5] отмечалась корреляционная зависимость с увеличением риска в 2,1 раза,

но результаты работы [8] существование подобной зависимости отрицают.

При развитии ОДХСН у пациентов с анемическим синдромом отмечалось повышение активности провоспалительных интерлейкинов 6 и 10, что соответствует данным мировой литературы о присутствии высоких концентраций цитокинов у таких пациентов [10].

Патогенетическая цепь ОДХСН связывается из таких прочных звеньев, как несостоятельность миокарда; нейрогормональный дисбаланс [1] в виде повышения активности симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС) [2]. С другой стороны — это прогрессирование системного воспаления и окислительного стресса [2], проявляющихся повышением активности цитокинов, в первую очередь фактора некроза опухоли- α [1]. Такой процесс, идущий одновременно в миокарде, почках, печени и других органах, неизбежно ведет к повреждению и гибели клеток этих органов и, следовательно, дальнейшему снижению их функций [2].

Ауторегуляция тонуса сосудов происходит за счет системы эндотелинов, синтезируемых клетками эндотелия сосудов [2]. Механизм осуществляется за счет связывания основной эффекторной молекулы данной системы эндотелина-1, со специфическими рецепторами типа А и типа В, обладающих разнонаправленностью действия [2]. Причем, имеет место неравномерность распределения последних [2]. Если при активации расположенных в гладкой мускулатуре сосудистой стенки рецепторов типа А, детерминирует спазм сосудов, то при активации рецепторов типа В, лежащих на поверхности эндотелиальных клеток, — напротив, опосредуется вазодилатация; балансом между ними достигается нормальный сосудистый тонус [2].

Очевидно, следует заметить, что при ХСН наблюдается сочетание патологически высокого уровня эндотелина со смещением равновесия системы в сторону увеличения плотности рецепторов типа А, которые приводят к повышению артериального и венозного давления [2]. Эндотелиальная дисфункция вносит существенный вклад в развитие венозных тромбоемболий при ОДХСН [1]. Ретроспективный анализ “National Discharge Survey” отметил увеличение риска развития тромбоза глубоких вен и тромбоемболии легочной артерии в 1,2 и 2,1 раза, соответственно, при ОДХСН, по сравнению с пациентами без застойных явлений [7].

Возможно, что снижение антиокислительной защиты при ХСН может быть связано с развивающейся гипомагнемией. Она возникает как следствие активации симпатoadреналовой и РААС систем, застоя в желудочно-кишечном тракте, препят-

ствующего абсорбции магния и ятрогенного влияния диуретической терапии [11]. Вызывая появление инсулинорезистентности дис- и гиперлипидемии, она в конечном итоге способствует прогрессированию атеросклероза [11]. Ассоциируясь при этом с повышением уровня внутриклеточного кальция, она способствует повышению агрегации тромбоцитов, что, в свою очередь, приводит к росту числа тромбозов и тромбоэмболий, приводя в конечном итоге к двукратному увеличению смертности от ХСН [11].

У пациентов с ХСН и СД была выявлена обратная корреляция между плазменными концентрациями магния и эндотелина, в противовес прямой зависимости между концентрациями магния и нитратов [11]. При концентрации магния $\leq 0,49$ мкмоль/л уровень эндотелина соответствовал $4,28 \pm 0,52$, а при концентрации магния $\geq 0,49$ мкмоль/л содержание эндотелина снижалось до $3,01 \pm 0,2$ [11]. Что касается нитратов, то здесь чувствительность к концентрации магния несколько ниже, и при его плазменной концентрации $< 0,65$ мкмоль/л, уровень нитратов соответствует $16,81 \pm 0,86$, а при уровне магния $\geq 0,65$ содержание нитратов поднимается до $20,46 \pm 0,9$ [11].

Возвращаясь к вопросу об использовании рутинно определяемых лабораторных параметров в качестве предикторов неблагоприятного исхода, стоит остановиться на уровне мочевой кислоты. По имеющимся современным литературным данным гиперурикемия — это независимый, модифицируемый фактор неблагоприятного прогноза при ХСН и острой сердечной недостаточности [12].

Такое влияние объясняется стимулированием РААС и усугублением дисфункции эндотелия, т.к. в условиях ишемического метаболизма мочевая кислота действует как проокислитель, угнетающий синтез оксида азота [8, 12]. С мочевой кислотой связывают стимулирующее влияние на пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов за счет активации фактора роста, приводящую к развитию артериальной [12] и легочной гипертензии [8]. Отмечают, что риск развития артериальной гипертензии в течение 6 лет увеличивается при гиперурикемии на 40% [12].

Одновременно, если касаться дислипотеи- нии как таковой, то сама по себе ХБП способствует ее развитию. И если при I-II стадиях ХБП речь идет о повышении концентрации триглицеридов в крови и снижении уровня холестерина липидов высокой плотности, то III-V стадии свидетельствуют о смешанной дислипидемии со смешанным атерогенным липидным профилем [12].

Согласно современным литературным данным повышение уровня мочевой кислоты на 1 мг/дл сопровождается повышением уровня общего холестерина на 46 мг/дл и, как следствие, ростом риска смерти на 36% [12]. При коронароангиографии степень сужения коронарных артерий коррелировала

в большей степени с гиперурикемией, чем с такими, всеми признанными факторами риска, как повышение артериального давления, возраст или снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности [12].

Коррекция повышенного уровня мочевой кислоты возможна с помощью ингибиторов ксантиноксидазы (аллопуринол), но рандомизированные исследования, посвященные вопросу целесообразности его применения у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, пока отсутствуют [12].

Среди пациентов, госпитализированных по поводу ОДХСН, отсутствовали пациенты, высоко приверженные проводимой терапии, а низкая приверженность и ее полное отсутствие регистрировали у 77,5% и 22,5% пациентов, соответственно [13]. Постоянную диуретическую терапию на амбулаторном этапе не принимал никто, более того часто пациенты принимали диуретическую терапию по своему усмотрению (88%), и лишь 12% пациентов обращались за медицинской помощью при появлении таких первых симптомов декомпенсации, как отеки и нарастание одышки [13].

С другой стороны, обращают внимание на парадокс, связанный с возрастающей мотивированностью к лечению по мере нарастания тяжести сочетанной патологии у больных с ОДХСН и СД, в то время как арсенал терапевтических мероприятий постепенно сокращается [14]. Это приводит к неожиданному на первый взгляд результату — одинаковой эффективности лечения у “мотивированных” и “немотивированных” больных, госпитализированных по поводу ОДХСН и имеющих СД [14]. В частности, была отмечена одинаковая частота достижения целевого уровня гликированного гемоглобина у тех и других пациентов [14].

При анализе дневников самоконтроля у пациентов с ХСН пришли к выводу, что приверженность пациентов лечению сохраняется в случае проведения структурированного обучения в специальных школах для больных ХСН, однако при отсутствии интерактивности в проводимых занятиях приверженность лечению прогрессивно снижается со временем [15]. Приверженность пациентов лечению после обучения в школах составляет 90-98%, вне зависимости от того, были ли занятия интерактивными [15]. Но уже к 3 мес. она снижается до 80% при отсутствии интерактивных занятий, а затем до 67% и до 60% к концу 6 и 12 мес. при отсутствии интерактивных занятий, в то время как при интерактивности мотивированность лишь возрастала со временем [15].

Тем не менее, нельзя отрицать пользу от проводимых с пациентами занятий. Достижимые и позитивные в целом изменения в приверженности лечению не могли не сказаться на улучшении течения самой ХСН, что привело к снижению числа госпи-

тализаций за год по сравнению с предыдущим годом у всех больных, обучавшихся в школах на 31,8%, и на 39,1% при проведении с ними интерактивных занятий [15].

Подводя итог, нельзя не сказать о значительном прогрессе в диагностике и лечении ХСН за последние 30 лет [3]. Несмотря на большой диапазон исследований, посвященных вопросу использования различных лабораторных параметров в качестве предикторов неблагоприятного исхода, тем не менее, нельзя останавливаться

на достигнутом. Разностороннее представление о взаимосвязи патогенеза и прогноза при ОДХСН должно приблизить к разработке более оптимального лечения, улучшению качества жизни и прогноза для таких пациентов.

Не стоит относиться к уже существующим результатам, как к итоговым, а скорее наоборот, они могут и должны стать основой для новых вопросов и подходов к решению проблем, что в конечном итоге, несомненно, приблизит к решению проблемы в обозримом будущем.

Литература

1. National Guidelines on Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure. The text of the National Guidelines issued jointly by the Society of Heart Failure Specialists, Russian Society of Cardiology and the Russian National Medical Society of General Practitioners (forth revision) was accepted at the Congress of the Society of Heart Failure Specialists on December 2012, on Board Meeting of the Society of Heart Failure Specialists on March 31, 2013 and at the Russian National Congress of Cardiology on September 25, 2013. Russ J of Heart Failure 2013; 14(7): 379-472. Russian (Национальные рекомендации ОССН, ПКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) Утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и Конгрессе ПКО 25 сентября 2013 года. Сердечная недостаточность 2013; 14(7): 379-472).
2. Kositsyna IV, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. New opportunities in acute decompensated heart failure treatment. Russ J Kardiologicheskij Vestnik 2014; 9(2): 68-74. Russian (Косицина И.В., Терещенко С.Н., Ускач Т.Н. и др. Новые возможности в лечении острой декомпенсированной сердечной недостаточности. Кардиологический вестник 2014; 9(2): 68-74).
3. Arutyunov AG. ACE Inhibitors in CHF. Necessity despite the Change of Goals. Russ J Difficult Patient 2014; 12(5): 31-5. Russian (Арутюнов А.Г. Ингибиторы АПФ при ХСН: обоснованность терапии при смене ее целей. Трудный пациент 2014; 12(5): 31-5).
4. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, et al. EURObservational Research Programme: the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). Eur J of Heart Failure 2010; 12(10):1076-84. doi: 10.1093/eurjhf/hfq154.
5. Borisova MV. Acute decompensation of heart failure: frequency and risk factors of repeated hospitalizations. Medicine and education in Siberia 2013; (2): 38. Russian (Борисова М.В. Острая декомпенсация сердечной недостаточности: частота и факторы риска повторных госпитализаций. Медицина и образование в Сибири 2013; (2): 38).
6. DeWolfe A, Lopez B, Arcement LM, et al. Low serum sodium as a poor prognostic indicator of mortality in congestive heart failure patients. Clin Cardiol 2010; 33(12): 13-7. doi: 10.1002/clc.20560.
7. Kobalava JD, Villevalde SV, Bagmanova NH, et al. The Ways to optimization anticoagulation prophylaxis of venous thromboembolic events in patients with decompensation of chronic heart failure: results of the Russian Register RETRO-SN. Russian Medical J 2013; 21(12): 593-600. Russian (Кобалава Ж.Д., Виллевальде С.В., Багманова Н.Х. и др. Пути оптимизации антикоагулянтной профилактики венозных тромбозомболических осложнений у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности: результаты российского регистра РЭТРО-СН. Русский медицинский журнал 2013; 21(12): 593-600).
8. Larina VN, Bart BE, Vartanyan EA. Factors effecting the decompensation of chronic heart failure in the elderly. J of the society of cardiology of the Russian federation 2013; 9(1): 15-24. Russian (Ларина В.Н., Барт Б.Е., Вартанян Е.А. Факторы, влияющие на декомпенсацию хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого возраста. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013; 9(1): 15-24).
9. Borisova MV. Risk factors of hospital lethality at acute decompensation of heart failure. Medicine and education in Siberia 2012; 6: 32. Russian (Борисова М.В. Факторы риска госпитальной летальности при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности. Медицина и образование в Сибири 2012; 6: 32).
10. Ryndina NG. Transferrin and functional class of chronic heart failure in patients with anemic syndrome. Ukraine J of clinical and laboratory medicine. Russian (Рындина Н.Г. Трансферрин и функциональный класс хронической сердечной недостаточности у пациентов с анемическим синдромом. Украинский журнал клінічної та лабораторної медицини 2013; 8(1): 98-101).
11. Belovol AN, Kravivko SA, Kravchun PP. Hypomagnesemia as a predictor of decompensation of chronic heart failure in patients with diabetes mellitus type 2. Russ J Arterial Hypertension 2013; 4(30): 35-9. Russian (Беловол А.Н., Крапивко С.А., Кравчун П.П. Гипомагниемия как предиктор декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных с сахарным диабетом 2-го типа. Артериальная гипертензия 2013; 4(30): 35-9).
12. Bugayenko V.V. Comorbid conditions: coronary heart disease and cardiorenal syndrome. Ukraine J Cardiol. 2012; (5):111-4. Russian (Бугаенко В.В. Коморбидные состояния: ишемическая болезнь сердца и кардиоренальный синдром. Украинский кардиологический журнал 2012; (5):111-4).
13. Berdnikov SV, Vishnevsky VI, Berdnikova OA. The clinical efficiency of various strategies of out-patient care among patients with severe heart failure. Russ J scientific notes of oryol state university. Series: natural, technical and medical sciences 2012; (3): 175-7. Russian (Бердников С.В., Вишневский В.И., Бердникова О.А. Особенности амбулаторного лечения и самоконтроля пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: естественные, технические и медицинские науки 2012; (3): 175-7).
14. Strongin LG, Pochinka IG, Konysheva MC, et al. Glycemic control on development of chronic heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus. Russ J Diabetes 2012; (2): 17-21. Russian (Стронгин Л.Г., Починка И.Г., Конышева М.С. и др. Гликемический контроль и течение хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом второго типа. Сахарный диабет 2012; (2): 17-21).
15. Arutunov GP, Evzerikhina AV, Rylova AK, et al. Clinical efficacy of various forms of continuing education of patients with chronic heart failure. Cardiosomatika 2013; (1): 55-62. Russian (Арутюнов Г.П., Евзерикина А.В., Рылова А.К. и др. Клиническая эффективность разных форм непрерывного образования пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью. Кардиосоматика 2013; (1): 55-62).

Жесткость сосудистой стенки при артериальной гипертензии и возможности ее модуляции

Кириченко Л. Л., Гацура С. В., Голосова А. Н., Дворянчикова Ж. Ю., Ульянова Е. А., Чуприкова К. М.

ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова” Минздрава России. Москва, Россия

Артериальная гипертензия (АГ) представляет собой серьезную медико-социальную проблему в связи с развитием осложнений, приводящих к инвалидизации пациентов. В последнее время большое внимание уделяется определению маркеров патологии сердечно-сосудистой системы — эндотелиальной дисфункции, снижению эластичности артерий, повышению скорости пульсовой волны (жесткости сосудистой стенки), а также изучению влияния на них различных комбинаций антигипертензивных препаратов. В настоящей работе приведены современные данные о ремоделировании сосудистой стенки при АГ и возможностях ее фармакологической коррекции с помощью ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, антагонистов кальция и β -адреноблокаторов при монотерапии и в их комбинации.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, жесткость сосудистой стенки, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты кальция, β -адреноблокаторы, комбинированная антигипертензивная терапия.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(6): 83–88
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-83-88>

Поступила 26/06-2016

Принята к публикации 08/09-2016

Vessel wall stiffness in arterial hypertension and opportunities for its modulation

Kirichenko L. L., Gatsura S. V., Golosova A. N., Dvoryanchikova Zh. Yu., Ulyanova E. A., Chuprikova K. M.
 A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (MSUMD). Moscow, Russia

Arterial hypertension (AH) is a serious medical and social problem due to its complications leading to disability. Recently, there is a lot of attention paid to markers evaluation for cardiovascular pathology — endothelial dysfunction, arteries elasticity decline, increased pulse wave velocity (vascular wall stiffness) and studying of an influence of various antihypertension treatments. Current article focuses on the modern influences on remodeling of vessel wall in AH and opportunities of its pharmacological correction with angiotensine converting enzyme

inhibitors, calcium channel blockers and beta-blockers as monotherapy and combination.

Key words: arterial hypertension, vessel wall stiffness, inhibitors of angiotensine converting enzyme, calcium antagonists, beta-blockers, combination antihypertension treatment.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(6): 83–88
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-83-88>

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, САД — систолическое артериальное давление, СКРВпл — плече-лодыжечная скорость распространения пульсовой волны, СРПВкф — каротидно-фemorальная скорость распространения пульсовой волны, ASCOT — Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial, CAVI — Cardio-Ankle Vascular Index (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс).

Жесткость сосудистой стенки и сердечно-сосудистый риск при артериальной гипертензии (АГ)

Убедительно доказано, что при длительном воздействии факторов общего сердечно-сосудистого риска — возраст, АГ, дислипидемия, гипергликемия и др. в артериальной сосудистой системе прогрессируют атеросклеротические, инфильтративные и дегенеративные изменения, нарастает дисфункция эндотелия. В аорте драматическим осложнением ремоделирования сосудистой стенки

является расслоение и разрыв сформировавшейся аневризмы; в артериях мышечного типа это повреждение атеросклеротической бляшки с тромбообразованием и последующей окклюзией просвета сосуда. Изменения микроциркуляторного русла при длительном влиянии такого фактора сердечно-сосудистого риска, как АГ, приводят к стойкому спазму артериол, утолщению стенок резистивных сосудов, редукции микрососудов. Сформировавшаяся в ходе длительной АГ разреженность микроцир-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: 8 (495) 324-45-86; +7 (916) 830-90-33

e-mail: golosovaalla@mail.ru

[Кириченко Л. Л. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии №1, Гацура С. В. — профессор кафедры, Голосова А. Н.* — доцент кафедры, Дворянчикова Ж. Ю. — ассистент кафедры, Ульянова Е. А. — ассистент кафедры, Чуприкова К. М. — старший лаборант кафедры].

куляторного русла увеличивает диффузионное расстояние между капилляром и клеткой, обуславливая появление ишемии в органах и тканях [1].

В последнее десятилетие внимание специалистов по АГ привлечено к изучению процессов ремоделирования сосудов эластического типа и его клинической значимости. В Рекомендациях ESH/ESC (European Society of Hypertension/European Society of Cardiology) по лечению АГ (2013г) указано, что аортальная жесткость обладает независимой прогностической значимостью в отношении фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий [2-4]. В ряде публикаций представлено возможное объяснение механизма повреждения при возрастании аортальной жесткости таких органов мишеней, как миокард и головной мозг [5, 6]. Современное состояние проблемы измерения жесткости сосудистой стенки детально освещено в Рекомендациях Американской ассоциации сердца, опубликованных в журнале Hypertension в 2015г [7].

Предполагают, что избыточная ригидность способствует увеличению систолического артериального давления (САД), снижению диастолического артериального давления (ДАД) и диастолического перфузионного давления в коронарных артериях, что вызывает появление и нарастание ишемии миокарда. С другой стороны, при наличии более жесткой аорты высокое САД повышает нагрузку на сердце, вызывая его гипертрофию и дилатацию [5]. Высокое центральное пульсовое давление, обусловленное изменениями эластических свойств аорты, приводит к утолщению комплекса интимамедиа сонных артерий, росту атеросклеротических бляшек и их разрыву, что связано с развитием инсультов [6].

Современные методы оценки жесткости сосудистой стенки

Среди всех показателей ригидности артериальной стенки наибольшим предикативным значением в отношении сердечно-сосудистых исходов обладает каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны (СРПВкф) [6], возможно потому, что именно аорта и ее крупные ветви встречают ударную волну из левого желудочка (ЛЖ). С учетом анатомического расстояния от сонных до бедренных артерий пороговое значение СРПВкф в настоящих рекомендациях по диагностике и лечению АГ снижено с 12 до 10 м/сек [2, 3]. Этот показатель позволяет уточнить категорию общего сердечно-сосудистого риска у больных АГ среднего возраста, что должно привести к оптимизации, применяемой антигипертензивной терапии. Еще одним маркером поражения сосудов, но уже периферического типа, является лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), значение которого $<0,9$ является пороговым для верификации атеросклероза у лиц с бессимптомным периферическим поражением артерий [8].

Доказано, что низкий ЛПИ ($<0,9$) ассоциирован с ~2-кратным увеличением сердечно-сосудистой смертности и частоты основных коронарных событий в сравнении с общими показателями в каждой фремингемской категории риска [8].

В настоящее время широко распространенным методом, позволяющим исследовать функцию и структуру артерий различного диаметра, является объемная сфигмография. Основные показатели сфигмограмм на разных участках артериального русла имеют числовое и графическое отображения на бумажном носителе. В отчете сфигмографа VaSera VS-1000 Fukuda Denshi (Япония) в "основном" режиме работы регистрируется артериальное давление (АД) на верхних и нижних конечностях, графически отображаются уровни АД, пульсовые волны на крупных и средних артериях — сонная, бедренные, плечевые, артерии голени, а также измеряются расстояния от сонной до вышеуказанных артерий и время прохождения пульсовых волн по этим отрезкам. Благодаря программному обеспечению прибора рассчитываются и фиксируются в отчете следующие показатели жесткости (эластичности) артерий: СРПВ (PWV) на различных отрезках; ЛПИ (ABI); САД справа и слева; индекс жесткости (CAVI); показатели аугментации (амплификации, усиления) (AI) пульсовой волны; среднее пульсовое давление (МАР); время изгнания (ЕТ), время напряжения (РЕР) и др. [9].

Японскими исследователями в 2002г предложено использовать плече-лодыжечную СРПВ (СРПВпл), т.к. методика ее измерения, отличаясь простотой и доступностью, может использоваться в скрининговых исследованиях, а сам показатель имеет независимую связь с СРПВкф [10]. В последующих работах доказано предсказательное значение СРПВпл в отношении сердечно-сосудистых осложнений у пожилых пациентов [11], у больных с хронической почечной недостаточностью [12], у поступивших в стационары с острым коронарным синдромом [13] и у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) [14]. В отечественной литературе в исследовании 2009г показано, что СРПВпл, являясь маркером жесткости артерий, у мужчин с хроническим течением ИБС является предиктором сердечно-сосудистых осложнений независимо от возраста и классических факторов риска, причем ее значение $>12,4$ м/с у этой категории пациентов увеличивает шанс наличия значимого ($>75\%$) стеноза коронарных артерий [15]. Эти же авторы продемонстрировали, что на фоне медикаментозной терапии: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), β -адреноблокаторы, статины, снижение показателя СРПВпл приводит к улучшению прогноза у пациентов с ИБС обоего пола [16]. Следует отметить, что значение СРПВпл несколько выше, чем СРПВкф, т.к. оно фиксирует распростра-

нение пульсовой волны не только в аорте, но и в подвздошных и частично бедренных артериях [16]. Таким образом, у определенных категорий больных этот показатель может быть использован для уточнения прогноза и выбора дальнейшего лечения. В недавно опубликованной работе (2015г) было показано, что более высокая исходная СРПВпл являлась предиктором рефрактерности АГ к энalapрилу как при монотерапии, так и в комбинации с нитрендипином. С другой стороны, низкая исходная СРПВпл ассоциировалась с более выраженным снижением АД, особенно САД. Авторы делают вывод о том, что СРПВпл можно рассматривать как независимый детерминант индивидуального ответа на антигипертензивную терапию [17]. В доступной литературе данные о динамике этого показателя у пациентов с АГ 2-3 степеней на фоне комбинированной терапии представлены недостаточно, что требует проведения дополнительных исследований.

CAVI в оценке эластичности сосудов

В связи с тем, что СРПВ непосредственно зависит от АД в период измерения — чем выше АД, тем выше СРПВ [18], был предложен новый, не зависящий от АД в момент исследования, индикатор эластичности артериального русла — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index), измеряемый прибором автоматически при всех режимах работы: скрининговый, основной, прецизионный. Методика расчета CAVI описана в ряде методических пособий и осуществляется согласно уравнению Bramwell–Hill на основании параметра жесткости β [19, 20]. Предполагается, что референсное значение CAVI <8 — норма, 8-9 пограничное, >9 — возможный атеросклероз [9, 21]. Следует отметить, что показатель CAVI зависит от возраста, нормативы для лиц различных возрастных групп приведены в ряде методических пособий [9]. Индекс CAVI >9 ед. отражает такое увеличение жесткости аорты, при котором теряется ее демпфирующая функция, что приводит к возрастанию центрального САД, снижению центрального ДАД, перегрузке ЛЖ, снижению коронарного кровотока. Определили, что CAVI выше возрастной нормы является независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у лиц пожилого возраста [22].

На данный момент времени существует достаточное количество публикаций, демонстрирующих положительную корреляционную связь CAVI как с выраженностью факторов общего сердечно-сосудистого риска — дислипидемия, АГ, гипергликемия, возраст, ожирение и др. [23], так и с выраженностью каротидного атеросклероза у больных АГ [24]; величиной значений показателей окислительного стресса у пациентов с АГ [25], с уровнем натрийуретического пептида как маркера величины постнагрузки ЛЖ у больных АГ [26]. CAVI можно исполь-

зовать в качестве рутинного неинвазивного теста на наличие и степень выраженности атеросклероза у больных инсультом [27].

Существует достоверно значимая взаимосвязь атеросклеротических индексов CAVI и ЛПИ с толщиной комплекса интима-медиа сонных артерий у пациентов, находящихся на гемодиализе [28]. В работе [29] показана взаимосвязь между степенью тяжести поражения коронарных артерий и величиной CAVI у пациентов, подвергнутых коронароангиографии. Однако в другой работе у больных ИБС, обследованных перед проведением коронарного шунтирования, регистрировались различные значения CAVI, в т.ч. нормальные — $<8,0$ в 46% случаев, пограничные — $\geq 8,0$ и $<9,0$ в 29%, и патологические — $\geq 9,0$ в 25%, причем низкие значения CAVI чаще встречались у больных с атеросклерозом артерий нижних конечностей [30]. Авторами предложено учитывать зависимость CAVI от наличия атеросклеротических изменений в артериях нижних конечностей при оценке жесткости артерий с помощью данного показателя у больных ИБС.

В литературе имеются публикации по оценке эффективности различных препаратов на эластичность сосудистой стенки по изменениям показателя CAVI. Был сделан вывод, что динамика этого индекса позволяет выявить изменения эластических свойств сосудов на фоне длительной терапии, включавшей статины и ИАПФ у больных обоего пола хронической ИБС [15].

И, хотя прогностическая роль СРПВпл и CAVI требует уточнений, можно предположить, что они могут использоваться дополнительными маркерами эластичности артерий у различных категорий пациентов как бессимптомных, но с наличием факторов общего сердечно-сосудистого риска, так и имеющих симптомное поражение органов-мишеней (сердце, головной мозг, почки), а их динамика в ходе лечения может быть учтена как возможный критерий вазопротекторного эффекта терапии.

Антигипертензивная терапия и жесткость сосудистой стенки

Вопросу изменений эластичности сосудистой стенки были посвящены множество оригинальных и обзорных статей. В частности, в 2011г был опубликован основательный обзор “Фармакологическая модуляция артериальной жесткости”, в котором систематизированы данные по влиянию на СРПВ и отраженную волну основных классов антигипертензивных препаратов [31]. Более широкий подход к оценке факторов, влияющих на жесткость сосудистой стенки, представлен в недавней публикации, где авторы обсуждают различные аспекты патогенеза, оценки и коррекции нарушений эластичности сосудов у некоторых групп пациентов [32].

В Европейских Рекомендациях по АГ 2013г указано, что все антигипертензивные препараты

уменьшают жесткость артерий, т.к. нормализация АД снижает нагрузку на жесткие компоненты артериальной стенки [2, 3]. В то же время, опубликованные на данный момент времени выводы мета-анализов указывают, что ИАПФ и антагонисты рецепторов к ангиотензину уменьшают СРПВкф, причем высказывается предположение, что уменьшение жесткости артериальной стенки не зависит от их способности снижать АД [33–35]. Существуют доказательства улучшения эластических свойств сосудов по показателю CAVI у пациентов с АГ при применении амлодипина. Отметим, что кандесартан не оказал влияния на CAVI при сопоставимом антигипертензивном эффекте [36].

С другой стороны, олмесартан при 6-месячном назначении 30 пациентам с АГ наряду с достоверным антигипертензивным эффектом оказал и вазопротекторное действие, достоверно уменьшив значение CAVI [37]. При назначении олмесартана и амлодипина пациентам с АГ и сахарным диабетом 2 типа через 12 мес. достоверное снижение индекса CAVI было документировано только у больных, получавших олмесартан при сопоставимом влиянии на АД. Авторы полагают, что вазопротекторный эффект олмесартана связан также со снижением окислительного стресса под действием препарата [38].

В одном из последних наблюдений японских ученых длительное (минимум 3г) назначение блокатора кальциевых каналов пациентам с АГ сопровождалось некоторым повышением CAVI, но присоединение блокатора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы нивелировало этот эффект. На этом основании авторы предполагают торможение развития атеросклероза артерий на фоне назначения ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [39].

В отношении селективных β_1 -адреноблокаторов существуют противоречивые сведения об их влиянии на показатели эластичности артерий. В исследовании на здоровых добровольцах метопролол в острой фармакологической пробе в дозе 80 мг не изменял CAVI через 3 ч, в то время, как α_1 -блокатор доксазозин в однократной дозе 4 мг при назначении тем же испытуемым достоверно снижал этот показатель при сопоставимом снижении АД. Высказано предположение, что причиной выявленного различия стало разное влияние этих препаратов на сократимость гладкой мускулатуры [40].

Лечение пациентов с АГ в течение 3 мес. бисопрололом или верапамилом показало большую степень снижения как СРПВкф при лечении β -адреноблокатором, так и уменьшение центрального САД и пульсового давления, что позволило авторам рекомендовать в качестве антигипертензивного и урежающего ритм препарата у такой категории больных именно бисопролол [41].

Среди всех комбинаций антигипертензивных препаратов наиболее выраженное улучшение эластических свойств артерии отмечено у сочетания ИАПФ или антагонистов рецепторов к ангиотензину с тиазидными диуретиками или антагонистами кальция. В дополнительном исследовании ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial — Blood Pressure Lowering Arm) — ASCOT-CAFE (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial — Conduit Artery Function Evaluation) был сделан акцент на анализ центрального аортального давления у больных АГ — параметра гемодинамики, зависящего не только от сердечного выброса, периферического сопротивления, но и от структурно-функциональных характеристик магистральных артерий, их эластических свойств. Несмотря на отсутствие достоверных различий в реакции АД, измеренного на плечевой артерии, комбинации амлодипин+периндоприл и ателнол+бендрофлуметиазид по-разному влияли на центральное аортальное давление у пациентов с АГ, измеряемого методом апplanationной тонометрии. Было обнаружено, что в группе амлодипина/периндоприла центральное систолическое аортальное давление было ниже на 4,3 мм рт.ст. ($p<0,001$), а центральное аортальное пульсовое давление — на 3,0 мм рт.ст. ($p<0,001$) при сопоставимой динамике значений СРПВкф волны по артерии эластического типа (каротидно-фemorальный сегмент). Согласно мнению исследователей именно улучшение показателей центрального аортального давления, как функционального параметра эластических свойств аорты, при применении комбинации амлодипин+периндоприл обусловило уменьшение частоты развития сердечно-сосудистых событий, анализируемых в исследовании ASCOT [42].

По результатам 24-недельной терапии сочетанием периндоприла с индапамидом у пациентов с АГ отметили улучшение свойств артерий эластического и смешанного типа по динамике центрального систолического давления (-10,5 мм рт.ст.), давления прироста в аорте (-3,6 мм рт.ст.), аугментационного индекса (-6,5%), СРПВ на каротидно-радиальном сегменте (на -0,8 м/с). На основании полученных данных сделан вывод об эффективном антигипертензивном и вазопротективном действии данной комбинации, что позволяет считать ее оптимальной и перспективной у пациентов с АГ [43].

Сходные результаты отмечены при комбинировании антагонистов рецепторов к ангиотензину с диуретиками. В исследовании [44] применение комбинации валсартан + тиазидный диуретик у больных АГ с сахарным диабетом 2 типа вызвало улучшение эластических свойств сосудистой стенки по сравнению с монотерапией амлодипи-

ном, несмотря на одинаковый антигипертензивный эффект [44].

В свете выше изложенного представляет несомненный научный и практический интерес дальнейшая сравнительная оценка комбинированной антигипертензивной терапии на параметры эластичности сосудистой стенки. В частности, недостаточно изучена в этом плане комбинация широко используемого в РФ ИАПФ периндоприла аргинина с такими брадикардическими препаратами, как неселективный β -адреноблокатор с дополнительными вазодилаторными свойствами карведилол и антагонист кальциевых каналов бензотиазепинового ряда дилтиазем

на фоне снижения АД и урежения частоты сердечных сокращений у пациентов с АГ. В доступной авторам литературе информация по сравнению этих сочетаний препаратов не обнаружена.

Таким образом, несмотря на большое количество накопленных данных по выявлению и оценке значимости изменений органов-мишеней в отношении прогноза для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сохраняет свою актуальность поиск как наиболее информативных инструментальных показателей их ремоделирования, так и оптимальных схем медикаментозной терапии для снижения риска фатальных, инвалидизирующих осложнений и повышения качества жизни.

Литература

1. Makolklin VI, Podzolkov VI, Branko W. Microcirculation in Cardiology. Moscow: "Vizart", 2004. p. 135. Russian (Маколкин В.И., Подзолков В.И., Бранко В.В. Микроциркуляция в кардиологии. Москва: "Визарт", 2004. 135 с.)
2. Guidelines for the management of arterial hypertension. ESH/ESC 2013. Russ J Cardiol 2014; 1 (105): 7-94. Russian (Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов 2013. Российский кардиологический журнал 2014; 1(105): 7-94).
3. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension 2013; 31(7): 1281-357.
4. Mattace-Raso FU, Van der Cammen TJ, Hofman A, et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. Circulation 2006; 113:657-63.
5. Shevelev VI, Kanorsky SG. Effect of Various Types of Antihypertensive Therapy on Elasticity of Arterial Wall in Elderly Patients With Hypertensive Disease and Nonvalvular Atrial Fibrillation. Kardiologija 2012; 8: 33-7. Russian (Шевелев В.И., Канорский С.Г. Влияние различных способов антигипертензивной терапии на эластичность артериальной стенки у пациентов с гипертензивной болезнью и неклапанной фибрилляцией предсердий пожилого и старческого возраста. Кардиология 2012; 8: 33-7).
6. Kobalava ZD, Kotovskaya YV, Moiseev VS. Arterial Hypertension. The keys to diagnostics and treatment. Moscow: "GEOTAR — Media", 2009. p. 864. Russian (Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению. М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2009. 864 с.).
7. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, et al. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension 2015; 66(3): 698-722.
8. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. JAMA 2008; 300: 197-208.
9. Milyagin VA, Milyagina IA, Purygina MA, et al. The method of volumetric sphygmography on the device Vasera VS-1500N. Guidelines. Smolensk: SSMA, 2014. p. 29. Russian (Милягин В.А., Милягина И.В., Пурыгина М.А. и др. Метод объемной сфигмографии на аппарате VaSera VS-1500N. Методические рекомендации. Смоленск: СГМА, 2014. 29 с.).
10. Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K, et al. Validity, reproducibility and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. Hypertens Res 2002; 25: 359-64.
11. Matsuoka O, Otsuka K, Murakami S, et al. Arterial stiffness independently predicts cardiovascular events in an elderly community. Longitudinal investigation for the Longevity and Aging in Hokkaido County (LILAC) study. Biomed Pharmacother 2005; 59 (Suppl. 1): 40-4.
12. Ono K, Tsuchida A, Kawai H, et al. Nojima for the GUNMA Dialysis and ASO Study Group. Ankle-brachial blood pressure index predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis Patients. Am Soc Nephrol 2003; 14: 1591-8.
13. Tomiyama H, Koji Y, Yambe M, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity is a simple and independent predictor of prognosis in patients with acute coronary syndrome. Circ J 2005; 69: 815-22.
14. Sugawara J, Hayashi K, Yokoi T, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity: an index of central arterial stiffness? J Hum Hypertens 2005; 19: 401-6.
15. Orlova YA, Kuzmina AE, Masenko VP, et al. Effect of arterial stiffness in the development of cardiovascular complications in patients with coronary heart disease. Kardiologija 2009; 49(12): 11-7. Russian (Орлова Я.А., Кузьмина А.Е., Масенко В.П. и др. Влияние жесткости артерий на развитие сердечно-сосудистых осложнений при ишемической болезни сердца. Кардиология 2009; 49 (12): 11-7).
16. Greenland P, Alpert J, Beller G, et al. 2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults. JACC 2010; 56: E50-103.
17. Zheng M, Huo Y, Wang X, et al. A prospective study on pulse wave velocity (PWV) and response to anti-hypertensive treatments: PWV determines BP control. Int J Cardiol 2015; 178: 226-31.
18. Yambe T, Yoshizawa M, Saijo Y, et al. Brachio-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index (CAVI). Biomedicine & Pharmacotherapy 2004; 58: 95-8.
19. Shirai K, Utino J, Saiki A, et al. Evaluation of blood pressure control using a new arterial stiffness parameter, cardio-ankle vascular index (CAVI). Curr Hypertens Rev 2013; 9: 66-75.
20. Takaki A, Ogawa H, Wakeyama T, et al. Cardio-ankle vascular index is a new noninvasive parameter of arterial stiffness. Circ J 2007; 71: 1710-4.
21. Rybina TM, Kardach OF, Turluk DV. Evaluation of the condition of vessels by pulsometer for workers. Guidelines. Belarus Republican unitary enterprise Scientific practical center of hygiene. Minsk 2014 p. 36. Belarus (Рыбина Т.М., Кардаш О.Ф., Турлюк Д.В. Оценка состояния сосудов методом сфигмометрии у работников. Методические рекомендации. РУП "НПЦ гигиены Минздрава Республики Беларусь". Минск, 2014. 36 с.).
22. Yamamoto N, Yamanaka G, Ishikawa M, et al. Cardioankle vascular index as a predictor of cognitive impairment in community-dwelling elderly people: four-year follow-up. Dement Geriatr Cogn Disord 2009; 28: 153-8.
23. Kadota K, Takamura N, Aoyagi K, et al. Availability of cardio-ankle vascular index (CAVI) as a screening tool for atherosclerosis. Circ J 2008; 72 (2): 304-8.
24. Okura T, Watanabe S, Kurata M, et al. Relationship between cardio-ankle vascular index (CAVI) and carotid atherosclerosis in patients with essential hypertension. Hypertens Res 2007; 30 (4): 335-40.
25. Masugata H, Senda S, Murao K, et al. Association between Urinary 8-Hydroxydeoxyguanosine, an Indicator of Oxidative Stress, and the Cardio-Ankle Vascular Index in Hypertensive Patients. J Atheroscler Thromb 2012; 19 (8): 747-55.
26. Masugata H, Senda S, Inukai M, et al. Association of cardio-ankle vascular index with brain natriuretic peptide levels in hypertension. J Atheroscler Thromb 2012; 19 (3): 255-62).
27. Suzuki J, Sakakibara R, Tomaru T, et al. Stroke and cardio-ankle vascular stiffness index. Stroke Cerebrovasc Dis 2013; 22(2): 171-5.
28. Gohda T, Gotoh H, Gotoh Y, et al. Association of the cardioankle vascular index and ankle-brachial index with carotid artery intima media thickness in hemodialysis patients. International Journal of Nephrology. Volume 2013 (2013) Article ID 401525, 5 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/401525> (24 may 2013).
29. Izuhashi M, Shioji K, Kadota S, et al. Relationship of cardio-ankle vascular index (CAVI) to carotid and coronary arteriosclerosis. Circ J 2008; 72(11): 1762-7.
30. Sumin AN, Osokina AN, Osokina AV, et al. Can we use cardio — ankle vascular index to estimate the prevalence of atherosclerosis in patients with coronary heart disease? Sibirskij Medicinskij Jurnal 2014; 1: 45-9. Russian (Сумин А.Н., Осокина А.В., Щеглова А.В. и др. Можно ли с помощью сердечно-лодыжного сосудистого индекса оценить распространенность атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца? Сибирский медицинский журнал 2014; 1: 45-9).
31. Boutouyrie P, Lacolley P, Briet M, et al. Pharmacological Modulation of Arterial Stiffness. Drugs 2011; 71 (13): 1689-701.
32. Wu C, Liu P, Wu T, et al. Therapeutic modification of arterial stiffness: An update and comprehensive review. World J Cardiol 2015; 7(11): 742-53.

33. Ong K, Delorme S, Pannier B, et al. Aortic stiffness reduced beyond blood pressure lowering by short-term and long-term antihypertensive treatment: a meta-analysis of individual data in 294 patients. *J Hypertens* 2011; 29: 1034-42.
34. Shahin Y, Khan JA, Chetter I. Angiotensin converting enzyme inhibitors effect on arterial stiffness and wave reflections: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Atherosclerosis* 2012; 221: 18-33.
35. Karalliedde J, Smith A, De Angelis L, et al. Valsartan improves arterial stiffness in type 2 diabetes independently of blood pressure lowering. *Hypertension* 2008; 51: 1617-23.
36. Kurata M, Okura T, Watanabe S, et al. Effects of amlodipine and candesartan on arterial stiffness estimated by cardio-ankle vascular index in patients with essential hypertension: A 24-week study. *Curr Ther Res Clin Exp* 2008; 69(5): 412-22.
37. Miyoshi T, Doi M, Hirohata S, et al. Olmesartan reduces arterial stiffness and serum adipocyte fatty acid-binding protein in hypertensive patients. *Heart Vessels*. 2011 Jul; 26(4): 408-13.
38. Miyashita Y, Saiki A, Endo K, et al. Effects of olmesartan, an angiotensin II receptor blocker, and amlodipine, a calcium channel blocker, on Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) in type 2 diabetic patients with hypertension. *J Atheroscler Thromb* 2009; 16(5): 621-6.
39. Kiuchi S, Hisatake S, Kawasaki M, et al. Addition of a renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor to a calcium channel blocker ameliorates arterial stiffness. *Clin Pharmacol* 2015; 7: 97-102.
40. Shirai K, Song M, Suzuki J, et al. Contradictory effects of β_1 - and α_1 - adrenergic receptor blockers on cardio-ankle vascular stiffness index (CAVI) — CAVI independent of blood pressure. *J Atheroscler Thromb* 2011; 18(1): 49-55.
41. Mihajlov GV, Orlova IA, Khezheva FV, et al. Influence of bisoprolol and verapamil, peripheral and central pressure, and left ventricular diastolic function and arterial stiffness of hypertensive patients. *J Hypertension* 2014; 32 (1): 222-4.
42. Boytsov SA. ASCOT study as an argument in the fight against "new" to "old" and a step to re-evaluate "the value system". *Consilium Medicum* 2006; 8(11): 5-11. Russian (Бойцов С.А. Исследование ASCOT как аргумент в борьбе "нового" со "старым" и шаг к переоценке "системы ценностей". *Consilium Medicum* 2006; 8(11): 5-11).
43. Protasov KV, Sinkevich DA, Reshina IV, et al. Vascular effects of the perindopril arginine and indapamide fixed combination in patients with arterial. *Kardiologiya* 2012; 9: 8-14. Russian (Протасов К.В., Синкевич Д.А., Решина И.В. и др. Сосудистые эффекты фиксированной комбинации периндоприла аргинина и индапамида у больных артериальной гипертензией. *Кардиология* 2012; 9: 8-14).
44. Karalliedde J, Smith A, DeAngelis L, et al. Valsartan improves arterial stiffness in type 2 diabetes independently of blood pressure lowering. *Hypertension* 2008; 51(6): 1617-23.

ПЕРЕЧЕНЬ МАТЕРИАЛОВ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА В 2016 ГОДУ

Консенсус российских экспертов

Комитет по подготовке текста: Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьник Е. Л., Котовская Ю. В., Милягин В. А., Олейников В. Э., Орлова Я. А., Сумин А. Н. Комитет экспертов: Баранов А. А., Бойцов С. А., Галаявич А. С., Кобалава Ж. Д., Кожевникова О. В., Конради А. О., Лопатин Ю. М., Мареев В. Ю., Новикова Д. С., Оганов Р. Г., Рогоза А. Н., Ротарь О. П., Сергацкая Н. В., Скибицкий В. В.
Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике 2016; 15 (2) 4-19

Передовая статья

Аронов Д. М., Бубнова М. Г., Бойцов С. А., Иванова Г. Е., Андреев А. Г., Барбараш О. Л., Белова В. В., Белов В. Н., Борисов Б. В., Иванов Е. В., Карамова И. М., Карпунин А. В., Красницкий В. Б., Кыбанова Е. С., Лебедев П. А., Лисняк Е. А., Лямина Н. П., Мизурова Т. Н., Мисюра О. Ф., Мишина И. Е., Мищенко О. В., Никулина С. Ю., Остроушко Н. И., Потешкина С. А., Сидоров А. С., Стрикут А. А., Сухина И. С., Ткачева А. Г., Устюгов С. А., Чумакова Г. А. от имени участников Пилотного Проекта
Организационные вопросы кардиореабилитационной службы в России. Результаты Пилотного Проекта "Развитие системы реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в лечебных учреждениях субъектов Российской Федерации" .. 2016; 15 (6) 4-12
Оганов Р. Г., Драпкина О. М.
Полиморбидность: закономерности формирования и принципы сочетания нескольких заболеваний у одного пациента 2016; 15 (4) 4-9
Погосова Н. В., Юферева Ю. М., Самородская И. В., Бойцов С. А.
Профилактический скрининг: все за и против 2016; 15 (3) 4-13

Оригинальные статьи

Аритмии сердца

Ватутин Н. Т., Шевелёв А. Н., Кравченко И. Н.
Уровень альдостерона крови у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий 2016; 15 (1) 40-44
Джишамбаев Э. Д., Хакимова С. И., Аманалиева Н. О., Крошкин Ю. А.
Изменения предсердного комплекса на электрокардиограмме у больных с метаболическим синдромом, осложненным аритмиями сердца 2016; 15 (5) 39-42
Тарасов А. В., Давтян К. В., Марцевич С. Ю., Шатахиян В. С.
Профилактика предсердных тахикардий в послеоперационном периоде катетерной изоляции устьев легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий 2016; 15 (5) 43-49
Шубитидзе И. З., Трегубов В. Г., Канорский С. Г., Покровский В. М.
Регуляторно-адаптивный статус в определении эффективности терапии бисопрололом и небивололом у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца 2016; 15 (6) 24-30

Артериальная гипертензия

Бубнова М. Г., Кузнецова И. В., Аронов Д. М., Выгодин В. А., Красницкий В. Б.
Изучение клинической эффективности двух препаратов амлодипина (оригинального и воспроизведенного) у больных артериальной гипертензией и ожирением: результаты рандомизированного, перекрестного исследования 2016; 15 (5) 17-27
Ковалев Д. В., Скибицкий В. В., Курзанов А. Н., Пономарева А. И.
Эффективность комбинированной с антидепрессантом антигипертензивной фармакотерапии у больных артериальной гипертензией и с депрессивными расстройствами 2016; 15 (3) 14-19
Мангилева Т. А.
Приверженность лечению и его эффективность в реальных условиях у больных артериальной гипертензией первой степени 2016; 15 (1) 10-15
Медведев И. Н., Скорятин И. А., Завалишина С. Ю.
Сосудистый контроль над агрегацией форменных элементов крови у больных артериальной гипертензией с дислипидемией 2016; 15 (1) 4-9
Медведев И. Н., Скорятин И. А., Завалишина С. Ю.
Способность к агрегации основных форменных элементов крови у пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией, получавших немедикаментозное лечение и розувастатин 2016; 15 (5) 4-10
Никитин В. А., Васильева Л. В., Гостева Е. В., Пышнограева Л. В.
Влияние лозартана на структурно-функциональное ремоделирование сердечно-сосудистой системы у больных с коморбидностью хронической обструктивной болезни легких и артериальной гипертензией 2016; 15 (5) 11-16
Скибицкий В. В., Скибицкая С. В., Фендрикова А. В., Порошенко Н. В.
Динамика основных показателей структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка при использовании комбинированной антигипертензивной терапии у женщин в постменопаузе с различными типами ожирения 2016; 15 (2) 20-25
Тепоян И. Л., Небиеридзе Д. В., Скрипникова И. А., Сафарян А. С., Новиков В. Е., Мурашко Л. М., Выгодин В. А.
Оценка плейотропных эффектов небиволола: влияние на параметры микроциркуляции и костную ткань у женщин постменопаузального периода с мягкой артериальной гипертензией 2016; 15 (2) 26-31

Атеросклероз

Алиханова Н. А., Скрипникова И. А., Ткачева О. Н., Абирова Э. С., Новиков В. Е., Мурашко Л. М., Шарашкина Н. В., Исайкина О. Ю., Выгодин В. А.
Ассоциация параметров сосудистой жесткости и субклинического атеросклероза с костной массой у женщин в постменопаузе 2016; 15 (2) 51-56
Денисенко М. Н., Генкель В. В., Салашенко А. О., Калугина С. А., Алексеева О. А.
Жесткость артерий мышечного и эластического типов у больных с атеросклерозом периферических артерий 2016; 15 (5) 70-73
Мазаев В. П., Комков А. А., Рязанова С. В.
Клиническое состояние и факторы сердечно-сосудистого риска как отражение неоатеросклероза в стентированных коронарных артериях при позднем развитии рестенозов 2016; 15 (5) 64-69
Сумин А. Н., Косова М. А., Медведева Ю. Д., Щеглова А. В., Макаров С. А., Артамонова Г. В., Барбараш Л. С.
Факторы, ассоциированные с назначением кардиоваскулярной профилактической терапии у больных атеросклерозом сосудов нижних конечностей 2016; 15 (6) 31-38

Инфаркт миокарда

Асташкин Е. И., Глезер М. Г., Орехова Н. С., Грачев С. В., Киселева А. Е.
Влияние L-карнитина на образование радикалов кислорода фагоцитами крови пациентов с постинфарктным кардиосклерозом 2016; 15 (5) 28-32

- Гарганеева А. А., Кузнецова Е. А., Борель К. Н., Паршин Е. А.
Атипичное течение острого инфаркта миокарда: клинико-анамнестическая характеристика пациентов, тактика ведения и исходы (по данным Регистра острого инфаркта миокарда).....2016; 15 (4) 10-15
- Киреев К. А., Москвичева М. Г., Фокин А. А.
Новое направление в профилактике инфаркта миокарда — акценты на медико-социальную характеристику пациента.....2016; 15 (4) 16-21
- Марданов Б. У., Пяк В. Е., Корнеева М. Н., Ахмедова Э. Б.
Влияние сахарного диабета на течение и исход инфаркта миокарда у больных, подвергнутых чрескожным коронарным вмешательствам.....2016; 15 (6) 13-18
- Тарасов Р. С., Ганюков В. И., Ваккосов К. М., Барбараиш О. Л., Барбараиш Л. С.
Резидуальный SYNTAX в прогнозировании отдаленных результатов эндоваскулярной реваскуляризации у больных инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST при многососудистом поражении коронарного русла2016; 15 (5) 33-38
- Ишемическая болезнь сердца**
- Карташова Е. А., Кастанаян А. А., Нажева М. И., Жулитов А. Ю., Железняк Е. И.
Эффективность применения тиотриазолина в комплексной терапии ишемической болезни сердца.....2016; 15 (3) 25-30
- Клестер Е. Б., Иванов О. А., Буднев Д. С., Елыкомов В. А.
Частота распространения сопутствующей патологии и оценка ее влияния на развитие осложнений и исходы при аортокоронарном шунтировании у больных ишемической болезнью сердца, гендерный аспект2016; 15 (2) 32-37
- Тарасов Н. И., Синькова М. Н., Исаков Л. К., Лебедева Н. Б., Шилов В. А., Тепляков А. Т.
Новые возможности профилактической терапии статинами в процессе реабилитации больных ишемической болезнью сердца с умеренными клиническими проявлениями хронической сердечной недостаточности: эффективность использования розувастатина и эзетимиба.....2016; 15 (3) 20-24
- Кардиомиопатии**
- Чумарная Т. В., Соловьева О. Э., Алуева Ю. С., Михайлов С. П., Остерн О. В., Кочмашева В. В., Сопов О. В., Ревизишвили А. Ш., Мархасин В. С.
Функциональная геометрия левого желудочка при дилатационной кардиомиопатии до и после ресинхронизирующей терапии2016; 15 (1) 31-39
- Легочная артериальная гипертензия**
- Емельяничук Е. Ю., Вольф Н. Г., Кириллова Е. П., Анциферова Л. Н., Доможакова О. А., Салмина А. Б.
Эффективность базисной терапии у детей с легочной артериальной гипертензией на фоне врожденных пороков сердца: роль маркеров эндотелиальной дисфункции и системного воспаления.....2016; 15 (5) 50-58
- Легочная гипертензия**
- Абдуллаев Т. А., Ахматов Я. Р., Бекбулатова Р. Ш., Ганиева Н. П.
Синдром легочной гипертензии у больных дилатационной кардиомиопатией: возможности силденафила на фоне стандартной терапии хронической сердечной недостаточности2016; 15 (1) 51-57
- Метаболический синдром**
- Джишамбаев Э. Д., Аманалиева Н. О., Усупбаева Д. А., Сулайманова С. К.
Эхокардиографическая оценка сердца у больных с метаболическим синдромом, осложненным нарушениями сердечного ритма2016; 15 (2) 63-68
- Драпкина О. М., Шепель Р. Н., Деева Т. А.
Оценка уровня лептина в плазме крови у пациентов с метаболическим синдромом и ишемической болезнью сердца.....2016; 15 (3) 43-48
- Методы исследования**
- Хачирова Э. А., Самойленко Л. Е., Шевченко О. П., Карпова И. Е.
Оценка перфузии миокарда у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и ангиографически неизменными коронарными артериями, по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией.....2016; 15 (1) 58-63
- Обструктивное апноэ во сне**
- Дубинина Е. А., Коростовцева Л. С., Ротарь О. П., Кравченко С. О., Бояринова М. А., Орлов А. В., Солнцев В. Н., Свиричев Ю. В., Алехин А. Н., Конради А. О.
Взаимосвязь риска нарушений дыхания во сне и сердечно-сосудистого риска2016; 15 (6) 46-52
- Острый коронарный синдром**
- Скопец И. С., Везикова Н. Н.
Оценка взаимосвязи между риском по шкале GRACE и тяжестью поражения коронарного русла у молодых пациентов с острым коронарным синдромом2016; 15 (3) 31-36
- Суспицына И. Н., Сукманова И. А.
Гендерные особенности факторов риска и их взаимосвязь с развитием инфаркта миокарда у пациентов различных возрастных групп2016; 15 (3) 37-42
- Постинфарктный кардиосклероз**
- Ковалев С. А., Маликов В. Е., Мерзляков В. Ю., Булынин А. А., Булынин А. В., Красюкова Е. А., Малютин Э. В., Арзуманян М. А.
Эффективность фармакотерапии в нормализации уровня мозгового натрийуретического пептида, активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы после хирургической реваскуляризации миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом2016; 15 (6) 39-45
- Пролапс митрального клапана**
- Ягода А. В., Гладких Н. Н., Гладких Л. Н.
Особенности адгезивной функции эндотелия при различных клинических вариантах первичного пролапса митрального клапана2016; 15 (1) 45-50
- Разное**
- Муркамилов И. Т., Айыпова Д. А., Ибрагимов А. А., Усупбаева Д. А., Калиев Р.
Эффекты ренальной анемии на процессы перестройки сердца при хроническом гломерулонефрите.....2016; 15 (5) 74-78

Озерова И. Н., Метельская В. А., Гаврилова Н. Е. Гендерные особенности субфракционного распределения липопротеинов плазмы крови	2016; 15 (4) 70-74
Шварц Ю. Г., Елькина А. Ю., Акимов Н. С., Мартынович Т. В., Федотов Э. А. Гены, ассоциированные с нарушениями липидного обмена и регуляции артериального давления, и психовегетативные изменения у молодых, относительно здоровых лиц	2016; 15 (6) 53-57
Хроническая сердечная недостаточность	
Абдуллаева Ч. А., Камилова У. К. Взаимосвязь процессов ремоделирования сердца с дисфункцией эндотелия у больных с хронической сердечной недостаточностью	2016; 15 (1) 16-19
Адамян К. Г., Тунян Л. Г., Чилингарян А. Л., Тумасян Л. Р. Частота возникновения и эхокардиографические предикторы фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса	2016; 15 (1) 20-25
Драпкина О. М., Зятенкова Е. В. Поражение почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и стеатозом печени	2016; 15 (1) 26-30
Боровкова Н. Ю., Кузнецова Т. Е., Боровков Н. Н., Туличев А. А., Ильина А. С. Выбор оптимальной антигипертензивной терапии у больных хронической сердечной недостаточностью с признаками хронической болезни почек	2016; 15 (6) 19-23
Дадашова Г. М. Гендерные и возрастные особенности клинического статуса, структурно-функциональных параметров сердца, их взаимосвязь с психоэмоциональным состоянием у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда	2016; 15 (2) 45-50
Тепляков А. Т., Березикова Е. Н., Шилов С. Н., Гракова Е. В., Торим Ю. Ю., Ефремов А. В., Попова А. А., Пустоветова М. Г., Сабирова А. Ю., Копьева К. В. Оценка роли гипергомоцистемии и полиморфизма С677Т гена метилентетрагидрофолат-редуктазы в развитии хронической сердечной недостаточности	2016; 15 (4) 22-28
Стаценко М. Е., Туркина С. В., Шилина Н. Н., Винникова А. А. Эндотелиопротекторные свойства таурина у больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа	2016; 15 (2) 38-44
Эндотелиальная дисфункция	
Горшков А. Ю., Гуманова Н. Г., Бойцов С. А. Потенциальный маркер эндотелиальной дисфункции у пациентов с различной величиной сердечно-сосудистого риска	2016; 15 (2) 57-62
Хрипун И. А., Моргунов М. Н., Воробьев С. В., Терентьев В. П., Коган М. И. Эндотелиальная дисфункция и сахарный диабет 2 типа: новые маркеры ранней диагностики	2016; 15 (5) 59-63
Эпидемиология и профилактика	
Александров А. А., Розанов В. Б., Зволинская Е. Ю., Пугоева Х. С. Частота факторов риска и вероятность развития фатальных сердечно-сосудистых заболеваний среди мужчин 42-44 лет	2016; 15 (4) 38-43
Болотова Е. В., Комиссарова И. М. Нерациональное питание как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний в сельской популяции Краснодарского края	2016; 15 (4) 50-54
Галавич А. С., Самородская И. В., Шамес Д. В. Сравнительные показатели региональной смертности от болезней системы кровообращения в 2006 и 2014 годах в нозологическом и возрастном аспектах	2016; 15 (6) 58-65
Голованова Е. Д., Ильющенков П. А., Алексакич С. В., Шпаков А. В. Факторы риска и долгожительство	2016; 15 (5) 79-83
Гуревич К. Г., Архангельская А. Н., Пустовалов Д. А., Анищенко А. П., Бурдюкова Е. В., Рогозная Е. В. Анализ частоты некоторых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц опасных профессий	2016; 15 (4) 55-59
Ефанов А. Ю., Сторожок М. А., Шоломов И. Ф., Медведева И. В., Шалаев С. В. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в неорганизованной популяции жителей тюменского региона 25-64 лет. Результаты исследования ЭССЕ-РФ в Тюменском регионе	2016; 15 (4) 60-65
Захарова А. В., Лукина Ю. В., Воронина В. П., Толыгина С. Н., Кутишенко Н. П., Киселева Н. В., Марцевич С. Ю. "Портрет" большого ожирением по результатам амбулаторного регистра пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями "ПРОФИЛЬ"	2016; 15 (4) 44-49
Концевая А. В., Мырзаматова А. О., Каширин А. К. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей сельской местности по данным эпидемиологических исследований: обзор литературы	2016; 15 (6) 66-71
Концевая А. В., Шальнова С. А., Баланова Ю. А., Деев А. Д., Шерашова М. В., Бойцов С. А. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ Качество жизни российской популяции по данным исследования ЭССЕ-РФ	2016; 15 (5) 84-90
Москвичева М. Г., Белова С. А., Кремлев С. Л., Карпова М. И., Самсонова Н. А. Региональные особенности заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения	2016; 15 (4) 66-69
Стражеско И. Д., Ткачева О. Н., Акашева Д. У., Дудинская Е. В., Агальцов М. В., Кругликова А. С., Браилова Н. В., Пыхтина В. С., Плохова Е. В., Озерова И. Н., Покровская М. С., Выгодин В. А., Скворцов Д. А., Бойцов С. А. Взаимосвязь между факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и длиной теломер лейкоцитов	2016; 15 (3) 52-57
Шальнова С. А., Деев А. Д., Метельская В. А., Евстифеева С. Е., Ротарь О. П., Жернакова Ю. В., Бойцов С. А. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ	2016; 15 (4) 29-37
Клинический случай	
Павлов В. И. Дифференциальная диагностика электрокардиографических изменений при ишемической болезни сердца и спортивных стрессорных влияниях	2016; 15 (3) 49-51
Мнение по проблеме	
Александров А. А., Розанов В. Б., Зволинская Е. Ю., Пугоева Х. С. Действительно ли нужна профилактика факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с детства? Что показывают проспективные исследования	2016; 15 (2) 79-82

<i>Будневский А. В., Овсянников Е. С., Редька А. В.</i> Влияние анемии на течение сердечно-сосудистых заболеваний.....	2016; 15 (1) 64-68
<i>Васильцева О. Я., Ворожцова И. Н., Селиванова И. Х., Горлова А. А., Карнов Р. С.</i> К вопросу о маршрутизации пациентов с тромбоэмболией легочной артерии	2016; 15 (6) 72-77
<i>Верткин А. Л.</i> Эффективная тканевая противоишемическая терапия сосудистых заболеваний головного мозга	2016; 15 (2) 69-78
<i>Драпкина О. М., Шепель Р. Н., Елиашевич С. О.</i> Имеет ли место “парадокс ожирения” у пациентов с ишемической болезнью сердца?.....	2016; 15 (4) 75-79
<i>Дробышева Е. С., Токмачев Р. Е., Будневский А. В., Кравченко А. Я.</i> Прогностическое значение биомаркеров сердечной кахексии при хронической сердечной недостаточности	2016; 15 (4) 80-83
<i>Зеленская Е. М., Кох Н. В., Киреева В. В., Апарцин К. А., Лифшиц Г. И.</i> Ассоциация гена <i>CYP11B2</i> с риском развития гипертонической болезни и атеротромботических осложнений	2016; 15 (3) 63-68
<i>Кашианова Д. А., Ткачева О. Н., Бойцов С. А.</i> Микробиота кишечника и факторы кардиоваскулярного риска. Часть IV. Артериальная гипертония, курение и микробиота кишечника.....	2016; 15 (1) 69-72
<i>Кожокарь К. Г., Урванцева И. А., Николаев К. Ю.</i> Влияние психосоциальных факторов на развитие ишемической болезни сердца и острого коронарного синдрома	2016; 15 (3) 58-62
<i>Лулева Ю. В., Безуглова Е. И., Поветкин С. В., Корнилов А. А.</i> Комплексная оценка комбинированной фармакотерапии больных с сочетанной кардиальной патологией	2016; 15 (4) 84-87
<i>Подольский М. Д., Строков А. А., Кузнецов В. И., Шаповалов В. В.</i> Современные системы экспресс-оценки состояния сердечно-сосудистой системы человека на основе анализа электрокардиограммы	2016; 15 (5) 92-96
<i>Рафальский В. В., Кисилева А. Н., Крикова А. В., Лосенкова С. О., Коган Е. Г., Шаталова М. Э.</i> Изучение фармацевтических свойств низкодозовой кишечнорастворимой формы ацетилсалициловой кислоты	2016; 15 (1) 73-76
<i>Фазулина К. С.</i> Декомпенсация хронической сердечной недостаточности: от патогенеза к прогнозу	2016; 15 (6) 78-82
Обзоры	
<i>Будневский А. В., Малыш Е. Ю.</i> Хроническая обструктивная болезнь легких как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний	2016; 15 (3) 69-73
<i>Будневский А. В., Овсянников Е. С., Филина Н. В.</i> Роль мелатонина в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний	2016; 15 (5) 97-101
<i>Дробизhev М. Ю., Кикта С. В., Мачильская О. В.</i> Кардиопсихиатрия. Проблемы перевода	2016; 15 (4) 88-97
<i>Имаева А. Э., Туаева Е. М., Шальнова С. А., Киселева Н. В.</i> Ишемическая болезнь сердца и факторы риска у населения пожилого возраста.....	2016; 15 (2) 93-99
<i>Кириченко Л. Л., Гацура С. В., Голосова А. Н., Дворянчикова Ж. Ю., Ульянова Е. А., Чуприкова К. М.</i> Жесткость сосудистой стенки при артериальной гипертонии и возможности ее модуляции.....	2016; 15 (6) 83-88
<i>Кобякова О. С., Деев И. А., Лукашова А. М., Старовойтова Е. А., Куликов Е. С.</i> Распространенность факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в популяции студентов	2016; 15 (3) 74-80
<i>Козилова Н. А., Суровцева М. В.</i> Подходы к выбору антикоагулянтной терапии у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца	2016; 15 (2) 83-92
<i>Лупанов В. П.</i> Современная стратегия, тактика ведения и прогноз пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца	2016; 15 (1) 77-83
Пресс-релиз	
.....	2016; 15 (1) 84-85
Некролог	
Памяти профессора Рязиной Ирины Николаевны	2016; 15 (1) 86
Информация	
XV Съезд кардиологов юга России 27-29 мая 2016г, Ростов-на-Дону. Информационное письмо	2016; 15 (1) 87
Правила публикации авторских материалов в научно-практическом, рецензируемом, медицинском журнале “Кардиоваскулярная терапия и профилактика”	2016; 15 (1) 88-94
XV Съезд кардиологов юга России 27-29 мая 2016г, Ростов-на-Дону. Информационное письмо	2016; 15 (2) 100
Первая российская премия за достижения в области борьбы с инсультом “Время Жить!” объявила своих лауреатов.....	2016; 15 (3) 81-82
5-я Всероссийская конференция Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы 21-22 октября 2016 года, г. Самара.....	2016; 15 (4) 98
Отчет по итогам VI Научно-образовательной конференции кардиологов и терапевтов Кавказа.....	2016; 15 (5) 102-104
Межрегиональная конференция кардиологов и терапевтов 5-6 декабря 2016 г. Информационное письмо.....	2016; 15 (5) 105-106
Перечень материалов, опубликованных в журнале Кардиоваскулярная терапия и профилактика в 2016 году.....	2016; 15 (6) 89-92

Уважаемые читатели!

Представляем Вам новый сайт журнала, созданный для работы с новой редакторской платформой.



Сайт Издательства с панелью перехода на новый сайт:
<http://roscardio.ru/ru/cardiovascular-therapy-and-prevention.html>



Новый сайт журнала, созданный на базе специализированной редакторской платформы:
<http://cardiovascular.elpub.ru/jour/index>

<http://roscardio.ru/ru/subscription.html>

Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2017

Электронная версия

(зарегистрированному пользователю открывается доступ к номерам 2017г, формат PDF)

6 номеров

(годовая подписка)

600-00 руб

ЭЛЕКТРОННАЯ ПОДПИСКА ЭТО:

- Доступ к последнему номеру журнала до его выхода из печати
- Постатейный доступ к содержанию
- Скачивание в формате PDF, распечатка и копирование
- Возможность формировать ссылки для цитирования

ВЫРАЖЕННОЕ СНИЖЕНИЕ АД ТОЧНОЕ ПОПАДАНИЕ В ЦЕЛЬ



ПРЕСТАНС

ПЕРИНДОПРИЛА АРГИНИН + АМЛОДИПИН

1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ



Рег. уд. N ЛСР-000836/10
Реклама

СОСТАВ*: Престанс в таблетках 5 мг/5 мг, 5 мг/10 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг, содержащих, соответственно, периндоприла аргинина 5 мг / амлодипина 5 мг, периндоприла аргинина 5 мг / амлодипина 10 мг, периндоприла аргинина 10 мг / амлодипина 5 мг, периндоприла аргинина 10 мг / амлодипина 10 мг. Содержит лактозу в качестве вспомогательного вещества. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ***. Артериальная гипертензия и/или ишемическая болезнь сердца (ИБС); стабильная стенокардия напряжения у пациентов, которым требуется терапия периндоприлом и амлодипином. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ***. Внутрь по 1 таблетке 1 раз в сутки утром перед приемом пищи. При терапевтической необходимости, доза препарата может быть изменена или предварительно может быть проведен индивидуальный подбор доз отдельных компонентов. Пациенты пожилого возраста и пациенты с почечной недостаточностью. Необходимо регулярно контролировать концентрацию креатинина и калия в плазме крови. Противопоказан пациентам с клиренсом креатинина (КК) менее 60 мл/мин. Пациенты с почечной недостаточностью. Поиск оптимальной начальной и поддерживающей дозы следует проводить индивидуально, применяя препараты амлодипина и периндоприла в монотерапии. Дети и подростки. Не следует назначать. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ***. Гиперчувствительность к периндоприлу или другим ингибиторам АПФ, амлодипину или другим производным дигидропиридина, или к любому вспомогательному веществу; ангионевротический отек в анамнезе на фоне терапии ингибитором АПФ; наследственный/идиопатический ангионевротический отек; беременность (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»); одновременное применение с алискирен-содержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» и «фармакодинамика»); тяжелая артериальная гипотензия; шок, включая кардиогенный; обструкция выходящего тракта левого желудочка (например, клинически значимый стеноз аорты); гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда; почечная недостаточность: возраст до 18 лет, наследственная непереносимость лактозы, лактазная недостаточность и глюкозо-галактозная мальабсорбция. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ***. Повышенная чувствительность/ангионевротический отек. Прием препарата должен быть немедленно прекращен, а пациент должен наблюдаться до полного исчезновения симптомов. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Анафилактические реакции при проведении афереза ЛНП. В редких случаях у пациентов могут развиваться угрожающие жизни реакции. Следует временно прекратить терапию перед каждой процедурой. Анафилактические реакции при проведении десенсибилизации. Следует временно прекратить терапию перед каждой процедурой. При случайном приеме препарата анафилактическая реакция возникла снова. Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия. С особой осторожностью следует применять у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида, особенно у пациентов с нарушением функции почек. Рекомендуется контролировать лейкоциты в крови. Двойная блокада РААС. Совместное применение ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность). То, двойная блокада РААС не рекомендована. Не следует применять ингибиторы АПФ в сочетании с антагонистами рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией. Беременность. Необходимо прекратить лечение. При необходимости назначить другую гипотензивную терапию. Артериальная гипотензия. У пациентов с повышенным риском развития симптоматической артериальной гипотензии и у пациентов со стенокардией и цереброваскулярными заболеваниями необходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание калия в сыворотке крови. Преходящая артериальная гипотензия не является препятствием для дальнейшего приема препарата. После восстановления объема циркулирующей крови и АД лечение может быть продолжено. Митральный стеноз/аортальный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия. С осторожностью. Сердечная недостаточность. С осторожностью. Нарушение функции почек. Пациентам с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин) рекомендуется индивидуальный подбор доз периндоприла и амлодипина и необходим регулярный контроль содержания калия и креатинина в сыворотке крови. У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки на фоне терапии ингибитором АПФ возможно повышение концентрации мочевой кислоты и креатинина в сыворотке крови. Наличие реноваскулярной гипертензии повышает риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. Почечная недостаточность. Амлодипин не выводится из организма посредством диализа. Печеночная недостаточность. В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ возникает холестазическая желтуха. При прогрессировании этого синдрома развивается фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. При появлении желтухи или значительного повышения активности «печеночных» ферментов следует прекратить прием препарата. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью повышать дозу следует постепенно, обеспечивая тщательный мониторинг клинического состояния. Этнические различия. Периндоприл, возможно, оказывает менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы. У пациентов негроидной расы чаще, чем у представителей других рас развивается ангионевротический отек. Кашель. Сухой кашель. Хирургическое вмешательство/общая анестезия. Прекратить прием препарата за сутки до хирургического вмешательства. Гиперкалиемия. Лечение должно проводиться на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови у пациентов с почечной недостаточностью, с нарушением функции почек, в возрасте старше 70 лет, сахарным диабетом, некоторыми сопутствующими состояниями (дегидратация, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, метаболический ацидоз), одновременным приемом калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия. Сахарный диабет. В течение первого месяца терапии необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови. Гипертензивный криз. Эффективность и безопасность не установлены. Пожилые пациенты. Повышение дозы с осторожностью. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ***. Не рекомендуются сочетания: калийсберегающие диуретики, препараты калия или калийсодержащие заменители пищевой соли, препараты лития, эстрогены, дантролен (внутривенное введение), трифлуоротриэтиламин, ингибиторы АПФ. Сочетания препаратов, требующие особого внимания: нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), включая ацетилсалициловую кислоту 33 г/сут; гипогликемические средства (производные сульфонилмочевины и инсулины), индукторы и ингибиторы изферментов цитохрома CYP3A4, бамифен. Сочетания препаратов, требующие внимания: диуретики, симпатомиметические средства, препараты золота, гипотензивные средства, вазодилаторы, кортикостероиды, тетрациклин, α-адреноблокаторы (пропранолол, альбузолин, доксазозин, тамсулозин, теразолин), амфотерин, трициклические антидепрессанты, нейролептики, средства для общей анестезии, аллопуринол, цитостатические и иммуносупрессивные средства, прокаинамид. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ***. Противопоказан. **АНТИГЕРПЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ***. Обратить внимание на возможность снижения подвижности сперматозоидов у некоторых пациентов, принимающих блокаторы кальциевых каналов. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ И ВЫПОЛНЯТЬ РАБОТЫ, ТРЕБУЮЩИЕ ПОВЫШЕННОЙ СКОРОСТИ ФИЗИЧЕСКИХ И ПСИХИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ***. Возможно развитие головокружения, головной боли, утомляемости, сонливости и тошноты. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ***. Часто: головное головокружение, головная боль, парестезия, нарушения зрения, шум в ушах, сердцебиение, «приливы» крови к коже лица, артериальная гипотензия, одышка, кашель, боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея, запор, зуд, сыпь, экзема, отек голени, мышечные спазмы, отек, повышенная утомляемость, астения. Нечасто: аллергические реакции, бессонница, лабильность настроения, нарушение сна, ринит, бронхоспазм, изменение ритма дефекации, сухость слизистой оболочки полости рта, тремор, гипонатриемия, депрессия, обморок, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистой оболочки языка, голосовых складок и/или гортани, алоpecia, геморагическая сыпь, изменение цвета кожи, повышенная потливость, крапивница, артралгия, миалгия, боль в спине, нарушение мочеиспускания, никтурия, учащенное мочеиспускание, нарушение функции почек, импотенция, гинекомастия, боли в грудной клетке, недержание мочи, увеличение массы тела. Редко: спутанность сознания, повышение концентрации билирубина. Очень редко: лейкоциты, нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия у пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, снижение гемоглобина и гематокрита, гиперактивность, периферическая онемия, гипертензивный стенокардия, инфаркт миокарда, аритмия, инсульт, васкулит, эозинофильная пневмония, панкреатит, гиперлипидемия, десек, гастрит, гепатит, желтуха, повышение активности печеночных ферментов, цитопатический или докостный гепатит, отек Квинке, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, фотоувствительность, острая почечная недостаточность. Неустойчивой частоты: гипогликемия, повышение концентрации мочевой кислоты и креатинина в сыворотке крови, гиперкалиемия. Зарегистрированы отдельные случаи экстрапирамидного синдрома. **ПЕРЕДОЗИРОВКА***. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ***. Периндоприл — ингибитор фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II (ингибитор АПФ). Амлодипин — БМКК, производный дигидропиридина, ингибирует трансмембранный переход ионов кальция в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки сосудистой стенки. **ФОРМА ВЫПУСКА***. Таблетки, 5 мг + 5 мг, 10 мг + 10 мг, 5 мг + 10 мг, 10 мг + 5 мг (флакон + дозатор) 29/30 x 1 (пачка картонная). Таблетки, 5 мг + 5 мг, 10 мг + 10 мг, 5 мг + 10 мг, 10 мг + 5 мг (флакон + дозатор) 30 x 30 (пачка картонная). Таблетки, 5 мг + 5 мг, 10 мг + 10 мг, 5 мг + 10 мг, 10 мг + 5 мг (флакон + дозатор) 30 x 3 (пачка картонная). Упаковка или балки: таблетки, 5 мг + 5 мг, 10 мг + 10 мг, 5 мг + 10 мг, 10 мг + 5 мг (мешок 1000-300000 и 1 бочка пластиковая). **АО «Сервьер»**, 115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3, тел. (495) 937-07-00, факс (495) 937-07-01, www.servier.ru

* Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

