

Российское кардиологическое общество

Государственный научно-исследовательский центр
профилактической медицины

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Официальный сайт журнала

www.ros cardio.ru

№ 4, 2017

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОЗАРТ

розувастатин

ЗДОРОВЫЕ сосуды здоровое СЕРДЦЕ

-  **Достижение в ОДИН ШАГ* целевого уровня ХС ЛНП у 82% больных с гиперхолестеринемией – на стартовой дозе 10 мг¹**
-  **Выраженный липидмодулирующий эффект – снижает ХС ЛНП и, при этом, повышает ХС ЛВП эффективнее других статинов¹**
-  **Широкий ассортимент дозировок и форм выпуска**



* В исследовании Stellar 82% больных достигли целевых уровней ХС ЛНП на стартовой дозе 10 мг без увеличения дозы препарата.
1. Jones P.H. et al. // STELLAR Trial Am J Cardiol 2003; 93: 152-160.

СОКРАЩЕННАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Регистрационный номер: ЛП-002213. Торговое название: Розарт Международное непатентованное название (МНН): розувастатин. Активные действующие вещества: розувастатин 5,00 мг, 10 мг, 20 мг, 40 мг (в виде розувастатина кальция 5,21 мг, 10,42 мг, 20,84 мг, 41,68 мг). Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Показания к применению: первичная гиперхолестеринемия (тип IIa по классификации Фредриксона), включая гетерозиготную наследственную гиперхолестеринемию или смешанная (комбинированная) гиперлипидемия (тип IIb по классификации Фредриксона), в качестве дополнения к диете и другим немедикаментозным мероприятиям (физическая нагрузка и снижение массы тела); гомозиготная форма наследственной гиперхолестеринемии при недостаточной эффективности диетотерапии и других видов лечения, направленных на снижение уровня липидов (например, ЛПНП-аферез) или, если такие виды лечения не подходят пациенту; гипертриглицеридемия (тип IV по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете; для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения концентрации общего холестерина и холестерина-ЛПНП; первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта, артериальной реваскуляризации) у взрослых пациентов без клинических признаков ишемической болезни сердца (ИБС), но с повышенным риском ее развития (возраст старше 50 лет для мужчин и старше 50 лет для женщин, повышенная концентрация С-реактивного белка (с 2 мг/л) при наличии, как минимум одного из дополнительных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, низкая концентрация холестерина-ЛПВП, курение, семейный анамнез раннего начала ИБС). Способ применения и дозы: внутрь, не разжевывая, не измельчая, проглатывая целиком, заливая водой, независимо от времени суток и приема пищи. Рекомендуемая начальная доза препарата Розарт для пациентов, начинающих принимать препарат, или для пациентов, переведенных с приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, составляет 5 или 10 мг 1 раз/сут. У пожилых пациентов старше 70 лет рекомендуемая начальная доза препарата Розарт составляет 5 мг, иной коррекции дозы не требуется. Начальная рекомендуемая доза препарата для пациентов монголоидной расы составляет 5 мг (Полную информацию см. в инструкции по применению). Противопоказания: для всех дозировок - повышенная чувствительность к розувастатину или другим компонентам препарата; заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности «печеночных» трансаминаз; тяжелые нарушения функции почек; миопатия; одновременный прием циклоспорина; применение у женщин репродуктивного возраста, не пользующихся адекватными методами контрацепции; беременность и период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; для 40 мг - миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе; гипотиреоз; почечная недостаточность тяжелой и средней степени тяжести; чрезмерное употребление алкоголя; состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина; одновременный прием фибратов; применение у пациентов монголоидной расы; семейный или личный анамнез наследственных мышечных заболеваний (Полную информацию см. в инструкции по применению). Побочное действие: головная боль, головокружение, астенический синдром; запор, тошнота, боль в животе; сахарный диабет; миалгия; при применении всех доз розувастатина и, в особенности при приеме доз, превышающих 20 мг, сообщалось о развитии миалгии, миопатии, включая миозит (Полную информацию см. в инструкции по применению). С осторожностью: наличие факторов риска развития миопатии и/или рабдомиолиза - почечная недостаточность, гипотиреоз, личный или семейный анамнез наследственных мышечных заболеваний и предшествующий анамнез миотоксичности при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов; чрезмерное употребление алкоголя, возраст старше 70 лет; состояния, при которых отмечено повышение плазменной концентрации розувастатина; монголоидная раса, одновременное применение с фибратами, заболевания печени в анамнезе, сепсис, артериальная гипотензия, обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или водно-электролитные нарушения или неконтролируемая эпилепсия. Срок годности: 2 года. Условия отпуска: по рецепту. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению. Информация для специалистов. Обязательно ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата.

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, WoS, EBSCO
Российский индекс научного цитирования:
SCIENCE INDEX (2015) 2,623
импакт-фактор (2015) 1,346

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

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

Информация о подписке:
www.roscardio.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 "Силища-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 и 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 16 4'2017 / Vol.16 4'2017

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

Шальнова С. А. (Москва)

Редакционная коллегия

Бойцов С. А. (Москва)

Бритов А. Н. (Москва)

Васюк Ю. А. (Москва)

Вебер В. Р. (Великий Новгород)

Габинский Я. Л. (Екатеринбург)

Галевич 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)

Неберидзе Д. В. (Москва)

Недогода С. В. (Волгоград)

Подзолков В. И. (Москва)

Поздняков Ю. М. (Жуковский)

Симонова Г. И. (Новосибирск)

Тюрин В. П. (Москва)

Фишман Б. Б. (Великий Новгород)

Чазова И. Е. (Москва)

Шальнова С. А. (Москва)

Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург)

Батыралиев Т. А. (Газизантеп, Турция)

Бахшалиев А. Б. (Баку, Азербайджан)

Габинский В. Л. (Атланта, США)

Чумбурдидзе В. Б. (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)

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.roscardio.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

Shalnova S. A. (Moscow)

Editorial board

Boytsov S. A. (Moscow)

Britov A. N. (Moscow)

Vasyuk Yu. A. (Moscow)

Weber V. R. (Velikiy Novgorod)

Gabinskiy Ja. L. (Yekaterinburg)

Galjovich 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)

Simonova G. I. (Novosibirsk)

Tyurin V. P. (Moscow)

Fishman B. B. (Velikiy Novgorod)

Chazova I. E. (Moscow)

Shalnova S. A. (Moscow)

Shljahto E. V. (St-Petersburg)

Batyraliev T. A. (Gaziantep, Turkey)

Bakhshaliyev A. B. (Baku, Azerbaijan)

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)

Proofreader

Chekrygina L. L. (Moscow)

Translator

Taratukhin E. O. (Moscow)

Design, desktop publishing

Andreeva V. Yu. (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.roscardio.ru

Содержание

Оригинальные статьи

Артериальная гипертензия

Шальнова С. А., Деев А. Д., Баланова Ю. А., Капустина А. В., Имаева А. Э., Муромцева Г. А., Киселева Н. В., Бойцов С. А.

Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертензии и их ассоциации в России

Подзолков В. И., Брагина А. Е., Брагина Г. И., Мурашко Н. А.

Состояние нитроксидпродуцирующей функции эндотелия и гипертрофия левого желудочка у больных гипертонической болезнью

Ишемическая болезнь сердца

Коротин А. С., Попова Ю. В., Генкал Е. Н., Посненкова О. М., Киселев А. Р., Гриднев В. И.

Оценка выполнения реваскуляризации миокарда у больных стабильной ишемической болезнью сердца и факторы, ассоциированные с выбором инвазивной стратегии

Соколова Н. Ю., Голухова Е. Э., Шумков К. В., Кузнецова Е. В.

Анализ отдаленных результатов реваскуляризации миокарда у больных стабильной ишемической болезнью сердца с высокой степенью приверженности лечению

Инфаркт миокарда

Шиготарова Е. А., Томашевская Ю. А., Матросова И. Б., Голубева А. В., Олейников В. Э.

Влияние ретромбоза инфаркт-связанной артерии после тромболитической терапии на ближайший и отдаленный прогнозы при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST

Атеросклероз

Тарасов Р. С., Казанцев А. Н., Иванов С. В., Бурков Н. Н., Ануфриев А. И., Барбараш Л. С.

Хирургическое лечение мультифокального атеросклероза: патология коронарного и брахиоцефального бассейнов и предикторы развития ранних неблагоприятных событий

Гиперхолестеринемия

Уткина Е. А., Афанасьева О. И., Афанасьева М. И., Попова А. Б., Ежов М. В., Покровский С. Н.

Подфракции атерогенных apoB-содержащих липопротеидов у пациентов с тяжелой гиперхолестеринемией

Эпидемиология и профилактика

Индукаева Е. В., Макаров С. А., Груздева О. В., Жилиева Т. П., Строкольская И. Л.

Оценка качества жизни, психологического статуса, приверженности лечению и профилактике у пациентов территориальной поликлиники

Исследования и регистры

Марцевич С. Ю., Иванова Л. П., Лерман О. В., Лукина Ю. В., Захарова А. В., Киселева Н. В.

Использование амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ с целью анкетирования пациентов с ожирением для оценки факторов сердечно-сосудистого риска, связанных с питанием и физической активностью

Contents

Original articles

Arterial hypertension

Shalnova S. A., Deev A. D., Balanova Yu. A., Kapustina A. V., Imaeva A. E., Muromtseva G. A., Kiseleva N. V., Boytsov S. A.

Twenty years trends of obesity and arterial hypertension and their association in Russia

Podzolkov V. I., Bragina A. E., Bragina G. I., Murashko N. A.

The state of nitroxide production function of endothelium and left ventricle hypertrophy in arterial hypertension

Ischemic heart disease

Korotin A. S., Popova Yu. V., Genkap E. N., Posnenkova O. M., Kiselev A. R., Gridnev V. I.

Evaluation of myocardial revascularization in stable coronary heart disease patients and factors associated with invasive strategy choice

Sokolova N. Yu., Golukhova E. Z., Shumkov K. V., Kuznetsova E. V.

Analysis of long term results of myocardial revascularization in patients with stable ischemic heart disease with a high level of treatment adherence

Myocardial infarction

Shigotarova E. A., Tomashevskaya Yu. A., Matrosova I. B., Golubeva A. V., Oleynikov V. E.

Influence of rethrombosis of infarction-related artery after thrombolysis on shortest term and long term prognosis of ST elevation myocardial infarction

Atherosclerosis

Tarasov R. S., Kazantsev A. N., Ivanov S. V., Burkov N. N., Anufriev A. I., Barbarash L. S.

Surgical treatment of multifocal atherosclerosis: coronary and brachiocephalic pathology and predictors of early adverse events development

Hypercholesterolemia

Utkina E. A., Afanasieva O. I., Afanasieva M. I., Popova A. B., Ezhov M. V., Pokrovsky S. N.

Subfractions of atherogenic apoB-lipoproteides in patients with severe hypercholesterolemia

Epidemiology and prevention

Indukaeva E. V., Makarov S. A., Gruzdeva O. V., Zhilyaeva T. P., Strokolskaya I. L.

Life quality, psychological state, treatment and prevention adherence evaluation in local polyclinic patients

Studies and registers

Martsevich S. Yu., Ivanova L. P., Lerman O. V., Lukina Yu. V., Zakharova A. V., Kiseleva N. V.

The outpatient registry PROFILE utilization for obesity patients surveying with the aim of food related and exercise related cardiovascular risk assesment

Мешков А. Н., Ершова А. И., Деев А. Д., Метельская В. А., Жернакова Ю. В., Ротарь О. П., Шальнова С. А., Бойцов С. А. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ

Распределение показателей липидного спектра у мужчин и женщин трудоспособного возраста в Российской Федерации: результаты исследования ЭССЕ-РФ за 2012-2014 гг

Рафальский В. В., Крикова А. В., Павлюченкова Н. А.
Низкодозовый аспирин: разнообразие лекарственных форм

Мнение по проблеме

Благова О. В., Алиева И. Н., Недоступ А. В., Сулимов В. А., Коган Е. А., Шестак А. Г., Затеищиков Д. А., Заклязьминская Е. В.

Первичная (генетически детерминированная) дилатационная кардиомиопатия у пациента с новой мутацией в гене ламина: клинико-морфологическая диагностика и лечение

Муркамилов И. Т., Айтбаев К. А., Юсупов Ф. А.
Скорость распространения пульсовой волны как новый фактор риска прогрессирования хронической болезни почек

Арефьев М. Н., Клыков Л. Л., Крылов В. В., Русина В. А., Таратухин Е. О.

Инфаркт миокарда и проблема индивидуализации лечения. Клинический пример спонтанной диссекции двух коронарных артерий

Обзоры

Бродская Т. А., Невзорова В. А., Репина Н. И., Богданов Д. Ю.

Вопросы оценки сердечно-сосудистого риска в зависимости от этнической принадлежности и поражения органов-мишеней

Володина К. А., Линчак Р. М., Ачкасов Е. Е., Алаева Е. Н., Руненко С. Д., Курбакова Е. В.

История кардиореабилитации: от строгого 2-месячного постельного режима до скандинавской ходьбы

Юбилей

Карпов Ростислав Сергеевич

62

Meshkov A. N., Ershova A. I., Deev A. D., Metelskaya V. A., Zhernakova Yu. V., Rotar O. P., Shalnova S. A., Boytsov S. A. on behalf of the ESSE-RF workgroup

Distribution of lipid profile values in economically active men and women in Russian Federation: results of the ESSE-RF study for the years 2012-2014

68

Rafalsky V. V., Krikova A. V., Pavlyuchenkova N. A.
Low dosage acetylsalicylic acid: a variety of formulations

Opinion on a problem

76

Blagova O. V., Alieva I. N., Nedostup A. V., Sulimov V. A., Kogan E. A., Shestak A. G., Zateyshchikov D. A., Zaklyazminkaya E. V.

Primary (genetically determined) dilation cardiomyopathy in a patient with novel mutation of lamin gene: clinical and morphological management

83

Murkamilov I. T., Aitbaev K. A., Yusupov F. A.
Pulse wave velocity as a novel risk factor for chronic kidney disease progression

88

Arefiev M. N., Klykov L. L., Krylov V. V., Rusina V. A., Taratukhin E. O.

Myocardial infarction and the issue of individualized management. Clinical case of spontaneous dissection in two coronary arteries

Reviews

93

Brodskaya T. A., Nevzorova V. A., Repina N. I., Bogdanov D. Yu.

An issue of cardiovascular risk assessment depending on ethnicity and target organ damage

100

Volodina K. A., Linchak R. M., Achkasov E. E., Alaeva E. N., Runenko S. D., Kurbakova E. V.

The history of cardiorehabilitation: from a strict 2-month bed rest to Scandinavian walking

Jubilee

106

Rostislav S. Karpov

Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертензии и их ассоциации в России

Шальнова С. А., Деев А. Д., Баланова Ю. А., Капустина А. В., Имаева А. Э., Муромцева Г. А., Киселева Н. В., Бойцов С. А.

ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва, Россия

Распространенность ожирения (Ож) и заболеваний, связанных с ним, в последние десятилетия увеличивается во всем мире, быстро достигая размеров эпидемии; становится одним из главных вызовов медицинскому сообществу и системам здравоохранения развитых стран.

Цель. Оценить тренды артериальной гипертензии (АГ) и Ож за последние 20 лет в РФ.

Материал и методы. В анализ включены результаты трех исследований, выполненных по идентичному протоколу в 1993, 2003 и 2013 гг при участии Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины. Анализировали результаты обследования 55640 мужчин и женщин в возрасте 25-64 лет. В анализ включали социально-демографические характеристики, АГ, индекс массы тела, статус курения, потребление алкоголя, частоту сердечных сокращений.

Результаты. Частота АГ у мужчин в 1993г составляла 43,0%, снижаясь в 2003г до 36,9%, и существенно увеличилась в 2013г (47,3%). С 2003г до 2013г распространенность АГ возросла на ~20%, а распространенность Ож выросла в 2 раза за тот же период. У женщин, напротив, распространенность АГ снижалась с 1993г по 2013г; если между 1993г

и 2003г снижение составило 15,4%, то между 2003г и 2013г — только 6,3%. Если в 1993г частота АГ преобладала у женщин, то в 2013г — у мужчин. Оценили зависимость АГ и Ож в каждом году наблюдения отдельно по полу в многомерной регрессионной модели. Обнаружено, что при коррекции на возраст, образование, статус курения и потребления алкоголя и повышенную частоту сердечных сокращений, вероятность АГ увеличивается с ростом частоты Ож у лиц обоего пола в 4,5-18 раз. И у мужчин, и у женщин наиболее слабая взаимосвязь между АГ и Ож выявлена в 1993г.

Заключение. Учитывая современные тенденции, необходимо разрабатывать стратегии профилактики и лечения Ож и АГ, чтобы уменьшить развитие АГ, связанной с Ож.

Ключевые слова: ожирение, артериальная гипертензия, динамика, тренды, факторы риска.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(4): 4–10
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-4-10>

Поступила 30/06-2017

Принята к публикации 17/03-2017

Twenty years trends of obesity and arterial hypertension and their association in Russia

Shalnova S. A., Deev A. D., Balanova Yu. A., Kapustina A. V., Imaeva A. E., Muromtseva G. A., Kiseleva N. V., Boytsov S. A.
National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow, Russia

The prevalence of obesity and obesity-related disorders has been increasing in the world during last decades, reaching the level of epidemics, being one of the key challenge for medical society and healthcare systems in developed countries.

Aim. To evaluate the trends of arterial hypertension (AH) and obesity in Russia for the last 20 years.

Material and methods. Into analysis, the results from 3 studies included, by identical protocol, performed in 1993, 2003, 2013 with participation of the National Research Center for Preventive Medicine. The data of general investigation was analyzed, of 55640 men and women at the age 25-64 y.o. In the analysis, the social and demographic data was included, AH, body mass index, smoking, alcohol consumption, heart rate.

Results. The prevalence of AH in men in 1993 was 43,0%, declining by 2003 to 36,9%, and significantly increased in 2013 (47,3%). From 2003 to 2013 the prevalence of AH increased by approx. 20%, and of obesity — raised two times during the period. In females, contrary, AH

prevalence decreased from 1993 to 2013; and if during 1993-2003 gradient was 15,4%, in 2003-2013 only 6,3%. If in 1993 the prevalence of AH predominated in females, in 2013 — in males. The relation of obesity and AH was assessed for every year of observation, by gender, in multiple regression model. It was found that, if corrected by age, educational level, smoking, alcohol consumption, and increased heartrate, chance of AH increases with obesity rate increase in both genders, 4,5-18 times. In men as in women the weakest relation of AH and obesity was found in 1993.

Conclusion. Taken recent tendencies, it is important to develop strategies of prevention and management of obesity and AH, with the aim to decrease obesity-related AH development rate.

Key words: obesity, arterial hypertension, dynamics, trends, risk factors.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(4): 4–10
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-4-10>

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (499) 553-69-84

e-mail: SShalnova@gnicpm.ru

[Шальнова С. А.* — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Деев А. Д. — к.ф.-м.н., руководитель лаборатории медицинской биостатистики, Баланова Ю. А. — к.м.н., в.н.с. лаборатории экономического анализа эпидемиологических исследований и профилактических технологий отдела, Капустина А. В. — с.н.с. отдела, Имаева А. Э. — к.м.н., с.н.с. отдела, Муромцева Г. А. — к.б.н., в.н.с. отдела, Киселева Н. В. — к.м.н., в.н.с. отдела, Бойцов С. А. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, руководитель отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики].

Введение

Распространенность ожирения (Ож) и заболеваний, связанных с ним, в последние десятилетия чрезвычайно увеличивается во всем мире, быстро достигая размеров эпидемии, и это становится одним из главных вызовов медицинскому сообществу и системам здравоохранения развитых стран. Согласно современной оценке экспертов Всемирной организации здравоохранения, распространенность Ож в мире более чем удвоилась за период 1980-2014 гг, а это значит, что более чем 1,9 млрд (39%) взрослых ≥ 18 лет имели избыточный вес, из них > 600 млн (13%) страдали Ож [1]. Соответственно, стратегия профилактики и лечения Ож стала не только медицинской проблемой, но и политической.

В последнем обзоре, посвященном влиянию на здоровье избыточного веса и Ож, авторы делают заключение, основанное на анализе результатов, полученных из 195 стран в течение 25 лет, о том, что быстрый подъем распространенности Ож и бремени болезней, связанных с ним, свидетельствуют о необходимости продолжать изучение, наблюдение и оценку интерпретации этой проблемы, на основе доказательной медицины [2].

Артериальная гипертония (АГ) — проблема не новая, решение которой также находится в сфере интересов не только медицинской общественности, но и всего общества. Борьба с этой проблемой ведется уже давно, но даже частичного успеха добиваются немногие страны, например Канада, где распространенность АГ одна из наиболее низких среди развитых стран.

Научный и клинический интересы, которые вызывают взаимоотношения Ож и АГ, понятны: наблюдается увеличение участия избыточного веса в подъеме артериального давления (АД) у большинства больных АГ. Ассоциации между этими двумя состояниями показаны в крупных популяционных исследованиях [3, 4]. Отмечена J-образная зависимость между Ож и АД [5].

В литературе активно обсуждаются потенциальные механизмы влияния Ож на подъем АД [6-8]. В частности, рассматриваются вопросы задержки жидкости и соли, резистентности к инсулину, продуцирования ангиотензиногена жировой тканью [9, 10]. Связь между АД и индексом массы тела (ИМТ) была дополнительно подтверждена влиянием снижения веса на величину АД [9-11].

Изучение динамики АГ и Ож необходимо для понимания влияния их детерминантов и оценки профилактических программ. Однако публикаций результатов таких анализов было недостаточно, ряд систематических обзоров был представлен в журнале Lancet [12-14]. Показано, что за последние

четыре десятилетия самые высокие уровни АД переместились из стран с высоким доходом в страны с низким доходом — южной Азии и Африки, тогда как устойчиво высокие уровни АД наблюдались у населения центральной и восточной Европы [12]. Что касается Ож, то сделано заключение — если тренды 2000 г будут продолжаться, вероятность достижения глобальных целей будет равна нулю, и, скорее всего, к 2025 г Ож может достичь 18% у мужчин и превысит 21% у женщин. Тяжелое Ож может превысить 6% у мужчин и 9% у женщин [13].

Целью настоящего исследования является оценка тенденции АГ и Ож за последние 20 лет в РФ и их ассоциации.

Материал и методы

В анализ включены результаты трех одномоментных, эпидемиологических исследований, проводившихся при участии сотрудников Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины в 1993-1994 гг, 2003-2004 гг и в 2013-2014 гг (рисунок 1).

Для анализа использованы независимые выборки из трех популяционных исследований, проведенных в различные периоды времени.

Первое исследование было частью “Российского мониторинга экономического положения и здоровья населения (Национальный исследовательский университет — Высшая школа экономики)”; оно проводилось в 1993-1994 гг. Протокол был опубликован ранее [15]. В анализ включена выборка (национальная представительная выборка), состоящая из 8251 человека в возрасте 25-64 лет, из них 3635 мужчин.

Второе исследование включало результаты из Федерального мониторинга артериальной гипертонии, которое проводили в 2003-2004 гг. Было обследовано 10586 мужчин и 15028 женщин в возрасте 25-64 лет [16].

Третье исследование было ЭССЕ-РФ (Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Оно проводилось в 2013-2014 гг и включало 8352 мужчин и 13536 женщин того же возраста, что и в первых двух исследованиях [17].

1993 Российский Мониторинг экономического положения и здоровья населения
Мужчины — 3629 Женщины — 4609

2003 Федеральный Мониторинг АГ
Мужчины — 10586 Женщины — 15028

2013 ЭССЕ-РФ
Мужчины — 8352 Женщины — 13536

Всего: 55640, мужчины — 22467, женщины — 33173

Рис. 1 Дизайн исследования.

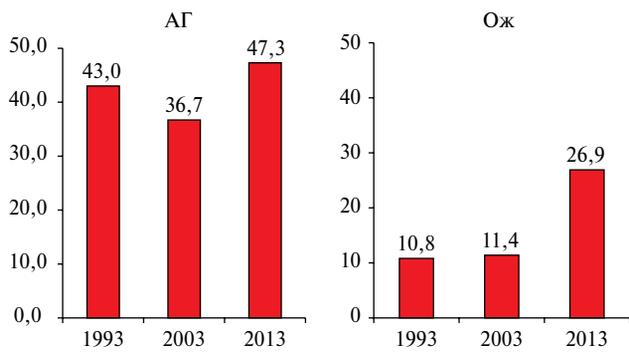


Рис. 2 Распространенность АГ и Ож среди мужчин в возрасте 25-64 лет в России с 1993г по 2013г (%).

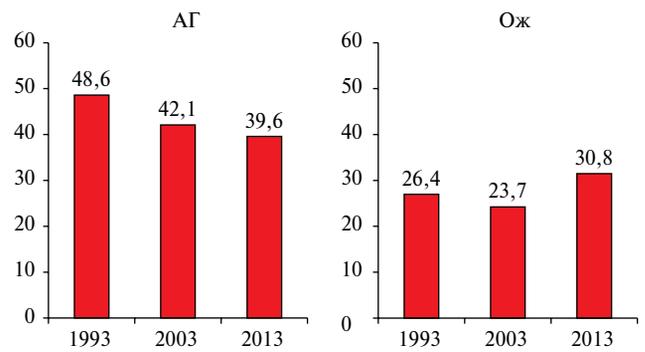


Рис. 3 Распространенность АГ и Ож среди женщин в возрасте 25-64 лет в России с 1993г по 2013г (%).

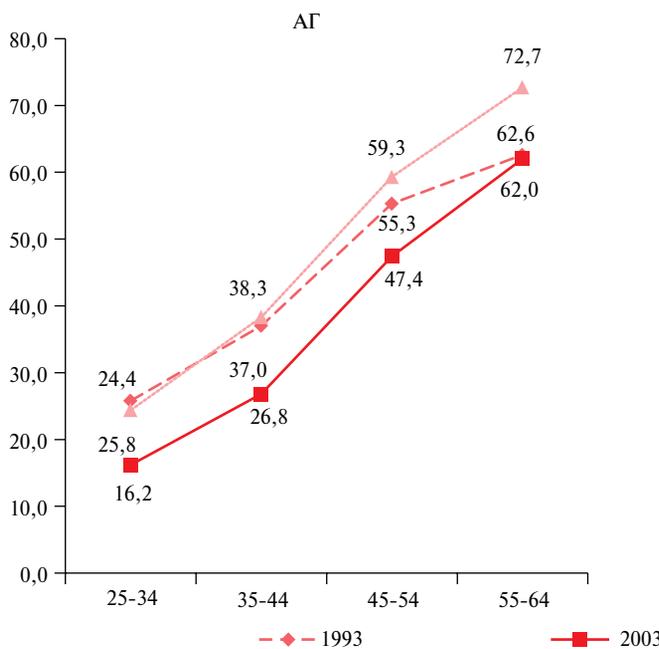
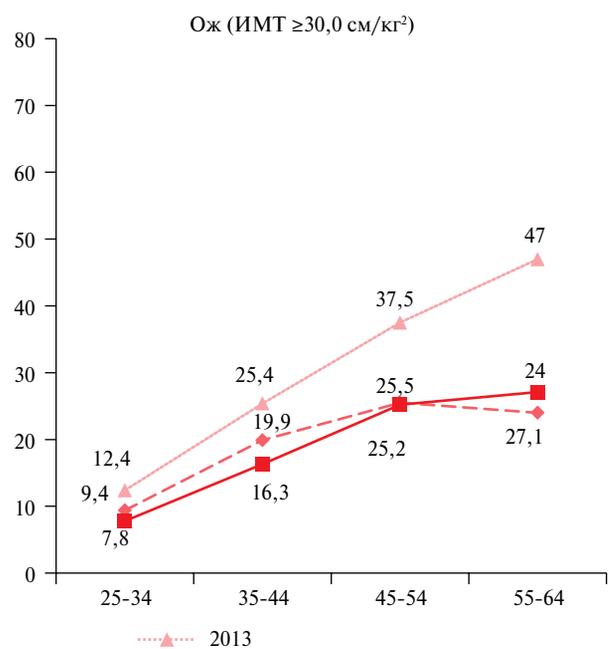


Рис. 4 Распространенность АГ и Ож среди мужчин 25-64 лет в России в динамике с 1993г по 2013г (%).



Таким образом, всего в работе участвовали 55640 человек.

Во всех трех исследованиях формирование выборки было идентичным — использовался метод Киша для получения стратифицированной трехступенчатой выборки. Отклик на обследование колебался от 75% до 82%.

Все исследования были одномоментными, и проводились по идентичным протоколам. В анализ включили показатели, которые определяли во всех трех исследованиях: возраст, пол, образование — ниже среднего, среднее, выше среднего, поведенческие привычки, ассоциированные с массой тела или АГ — курение в настоящее время, курение в прошлом и не курение и потребление алкоголя, которое ранжировали на “не употреблявших в течение последнего года”, “редко” — реже, чем раз в мес., “мало (<84 г этанола в нед.)”, “умеренно (84 г до 168 г этанола в нед.)”, “много (≥168 г этанола в нед.)” для мужчин; “мало (<42 г этанола в нед.)”, “умеренно (<42-84 г этанола в нед.)”, “много (≥84 г этанола в нед.)” для женщин.

АД измерялось по стандартному протоколу в первых двух исследованиях с помощью пружинного манометра,

в исследовании ЭССЕ-РФ — с помощью автоматического тонометра OMRON. АГ диагностировали при систолическом (САД)/диастолическом (ДАД) АД ≥140/90 мм рт.ст. или при приеме антигипертензивных препаратов. Частоту сердечных сокращений (ЧСС) измеряли на лучевой артерии пальпаторно.

Рост и вес определяли стандартно по единой методике, ИМТ рассчитывался как вес в кг деленный на рост в м². Ож диагностировали при ИМТ ≥30 кг/м².

Результаты

Динамика АГ и Ож у мужчин представлена на рисунке 2. Распространенность АГ варьировала от 43% в 1993г до 47,3% — в 2013г. Наименьшая частота этого показателя зарегистрирована в 2003г. Распространенность Ож в этой гендерной группе была практически идентичной в 1993г и 2003г, и драматически возросла в 2013г до 26,9%.

Напротив, среди женщин наблюдалось снижение частоты АГ с 48,6% в 1993г до 39,6% в 2013г

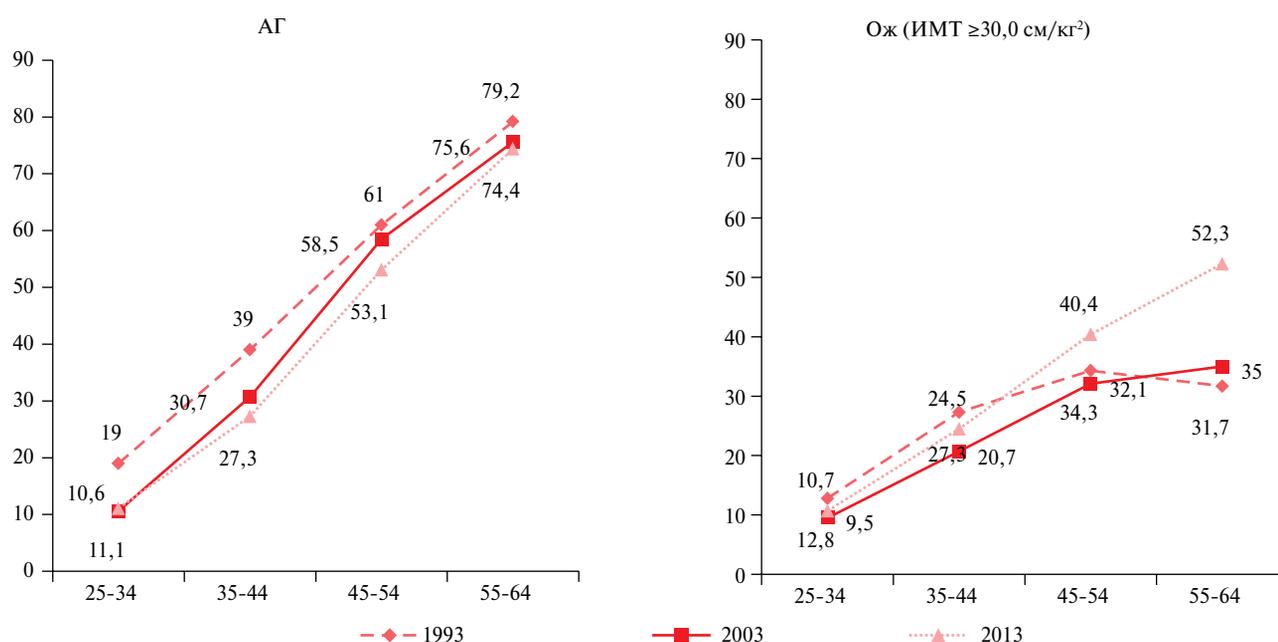


Рис. 5 Распространенность АГ и Ож (%) среди женщин в возрасте 25-64 лет в России в динамике с 1993г по 2013г.

Таблица 1

Факторы, ассоциированные с АГ среди мужчин в возрасте 25-64 лет в различные временные периоды. Многофакторный анализ

*Параметр	1993г			2003г			2013г		
	ОШ	95% ДИ	Wald	ОШ	95% ДИ	Wald	ОШ	95% ДИ	Wald
Возраст	1,66	1,55-1,79	187,5	2,01	1,93-2,10	1018,8	1,96	1,88-2,06	855,2
Проживание в селе	1,11	0,93-1,31	1,4	0,84	0,78-0,92	16,1	1,07	0,93-1,23	1,0
Образование									
Ниже среднего	1,17	0,95-1,46	2,2	1,11	0,94-1,29	1,5	1,38	1,09-1,75	7,1
Среднее	1,11	0,91-1,34	1,1	1,02	0,92-1,13	0,1	1,11	1,00-1,23	4,2
Курение									
Бросил курить	1,01	0,83-1,23	0,01	1,44	1,29-1,61	42,9	1,24	1,10-1,39	12,6
Курит умеренно	1,04	0,87-1,23	0,2	0,94	0,86-1,04	1,3	1,00	0,87-1,15	0,00
Курит много	0,99	0,73-1,33	0,01	0,93	0,77-1,12	0,6	1,13	0,90-1,42	1,16
Употребление алкоголя									
Никогда в течение года	1,12	0,89-1,41	0,9	1,00	0,91-1,09	0,00	0,78	0,69-0,88	15,5
Умеренное	0,97	0,79-1,19	0,1	1,17	1,03-1,33	5,8	1,08	0,90-1,29	0,7
Чрезмерное	1,11	0,90-1,37	1,0	1,03	0,88-1,20	0,1	1,26	1,02-1,57	4,5
ЧСС >80, уд./мин	1,14	1,05-1,24	10,4	1,43	1,36-1,50	198,1	1,40	1,33-1,47	183,1
ИМТ, квинтили									
I	1,63	1,40-1,90	39,1	1,71	1,57-1,85	158,8	1,78	1,58-2,01	92,3
II	2,73	2,11-3,53	59,0	3,88	3,39-4,44	388,4	3,93	3,40-4,56	335,9
III	5,71	2,91-11,2	25,6	8,16	5,93-11,23	165,9	4,22	3,32-5,37	138,5
IV	9,92	2,13-46,18	8,5	12,07	5,20-28,0	33,6	5,55	3,53-8,74	54,9

Примечание: *референсные переменные: проживание в городе, высшее образование, курит мало, мало употребляет алкоголь, 0 квинтиль ИМТ. ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал.

(рисунок 3). В то же время увеличилась частота Ож и у женщин, хотя не столь драматично по сравнению с мужчинами.

Во всех временных периодах АГ и Ож увеличивались с возрастом в обеих гендерных группах (рисунки 4 и 5). Однако возрастной градиент увеличения распространенности АГ в ~2 раза был выше

у женщин во все периоды наблюдения. Самая высокая распространенность АГ у женщин во всех возрастных группах отмечалась в 2013г, достоверно отличаясь от таковых в 1993г.

У мужчин частота Ож увеличивалась с возрастом в 1993г с 9,4% до 24,0%, а в 2013г с 12,4% в возрасте 25-34 лет до 47,0% в старшей возрастной группе.

Таблица 2

Факторы, ассоциированные с АГ среди женщин в возрасте 25–64 лет в различные временные периоды. Многофакторный анализ

*Параметр	1993г			2003г			2013г		
	ОШ	95% ДИ	Wald	ОШ	95% ДИ	Wald	ОШ	95% ДИ	Wald
Возраст	2,11	1,96-2,74	390,5	2168	2,58-2,80	2204,7	2,51	2,40-2,63	1571,7
Проживание в селе	1,02	0,86-1,20	0,04	0,88	0,82-0,95	11,6	1,09	0,98-1,21	2,4
Образование									
Ниже среднего	1,28	1,03-1,59	4,9	1,10	0,94-1,28	1,3	1,54	1,23-1,92	14,5
Среднее	1,07	0,90-1,29	0,6	1,12	1,03-1,22	7,5	1,40	1,28-1,52	58,0
Курение									
Бросил курить	0,98	0,74-1,29	0,03	1,08	0,86-1,36	0,4	0,92	0,80-1,05	1,5
Курит умеренно	0,87	0,58-1,30	0,5	1,01	0,82-1,25	0,01	0,85	0,69-1,04	2,6
Курит много	1,14	0,70-1,85	0,3	0,92	0,72-1,17	0,5	1,09	0,88-1,35	0,6
Употребление алкоголя									
Никогда в течение года	1,33	1,14-1,55	13,6	1,11	1,02-1,20	6,3	0,90	0,82-0,99	4,7
Умеренное	0,95	0,71-1,27	0,1	1,17	0,96-1,42	2,5	0,86	0,70-1,05	2,1
Чрезмерное	0,98	0,67-1,43	0,01	0,78	0,62-0,99	4,2	0,99	0,72-1,36	0,00
ЧСС >80, уд./мин	1,10	1,01-1,18	5,4	1,41	1,35-1,47	232,2	1,28	1,23-1,34	131,5
ИМТ, квинтили									
I	1,61	1,37-1,90	33,5	2,00	1,84-2,16	289,5	1,94	1,75-2,16	153,5
II	3,36	2,77-4,08	151,3	4,14	3,77-4,59	805,3	3,41	3,04-3,84	427,4
III	4,86	3,64-6,50	113,7	7,76	6,58-9,14	597,5	5,24	4,45-6,16	401,1
IV	7,41	4,57-12,00	66,3	18,28	12,85-26,02	260,7	7,68	6,16-9,61	318,3

Примечание: *референсные переменные: проживание в городе, высшее образование, курит мало, мало употребляет алкоголь, 0 квинтиль ИМТ. ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал.

Среди женщин в 1993г распространенность Ож составляла 12,8% в возрасте 25–34 лет, увеличиваясь до 34,3% в возрасте 45–54 лет, далее наблюдалось снижение распространенности этого показателя до 31,7%. В 2003г отмечался градиентный рост Ож, который замедлился после 55 лет. Значительный рост Ож с возрастом был выявлен у женщин в 2013г, частота Ож увеличилась с 10,7% в самой молодой группе до 52,3% в самой старшей возрастной категории, т.е. в 4,9 раз.

Зависимость между АГ и Ож представлена в таблицах 1 и 2. Оценивали зависимость АГ и Ож в каждом году наблюдения отдельно по полу в многомерной регрессионной модели. Обнаружено, что при коррекции на возраст, образование, статус курения, потребление алкоголя и повышенную ЧСС, вероятность наличия АГ увеличивается с ростом частоты Ож среди мужчин — от 5,5 до 12 раз, среди женщин — от 4,5 до 18 раз. И у мужчин, и у женщин наиболее слабая взаимосвязь между АГ и Ож выявлена в 1993г.

Обсуждение

Полученные в представленной работе результаты определенно поддерживают гипотезу, что избыточное увеличение массы тела может прогнозировать будущее развитие АГ, вероятно запуская каскад метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний, включая АГ.

Избыточное увеличение массы тела, по-видимому, почти линейно в разных популяциях во всем мире [18], а потеря веса эффективна при первичной профилактике [19]. Изучение полученных в исследовании ассоциаций ИМТ с АГ наряду с другими факторами, влияющими на наличие АГ, потребление алкоголя или высокая ЧСС (>80 уд./мин), показало, что связь с этими факторами может сильно варьировать или совсем исчезать как в 1993г, но почти линейная зависимость между ИМТ и АГ сохраняется всегда.

Следует отметить, что 1993г характеризуется наиболее слабыми ассоциациями между АГ и Ож, а не только с другими факторами, включенными в модель. Хорошо известно, что 1993г в России — это весьма напряженный год с точки зрения изменения политики и экономики страны, которые сопровождались чрезвычайным социальным напряжением и ростом смертности населения. Поэтому ведущим механизмом формирования АГ в эти годы, по-видимому, следует считать психосоциальное напряжение, характеризующее население в переходный период. Об этом, в частности, свидетельствуют работы, выполненные в эти годы [20]. В период 1989–1998гг во всей стране ухудшился уровень здоровья населения. Наиболее резкое ухудшение общественного здоровья наблюдалось в период 1992–1994гг. Продолжительность жизни населения России снизилась в 1994г

по сравнению с 1989г: мужчин — на 6,4 года, женщин — на 3,2 года, у всего населения в среднем — на 5,4 года [21]. Среди факторов, дестабилизировавших общество на начальном этапе переходного периода, выделяют дальнейшее социальное расслоение общества, постарение населения, неустойчивость семьи, резкий рост стрессовых ситуаций, увеличение несбалансированности питания и ухудшение его качества, появление безработицы, низкую долю национального дохода, выделяемую на образование, культуру и здравоохранение [21]. О связи АГ и социально-психологического стресса свидетельствуют работы других авторов [22, 23].

Эпидемиологические исследования недвусмысленно поддерживают данные о связи между массой тела и АД. Результаты известного американского исследования здоровья и питания NHNES (The National Health and Nutrition Examination Survey) показывают, что распространенность АГ среди людей с Ож (ИМТ ≥ 30 кг/м²) составляет 42,5% по сравнению с 27,8% для людей с избыточным весом (ИМТ 25,0-29,9 кг/м²) и 15,3% для пациентов с ИМТ < 25 кг/м² [24].

Многочисленные исследования также продемонстрировали важную роль увеличения веса при повышении АД и снижения веса при снижении АД. В настоящем исследовании увеличение массы тела в 2013-2014гг у мужчин привело к значительному росту распространенности АГ.

Как правило, САД и ДАД имеют тенденцию к росту с возрастом, начинающемуся в ~25 лет

у большинства взрослых [25, 26], также как в представленной популяции. Это явление объясняют процессом старения. Однако полученные в исследовании CARDIA (the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study) результаты свидетельствуют о том, что этих “возрастных” увеличений САД и ДАД можно избежать у молодых взрослых, которые поддерживают стабильный ИМТ во время длительного периода наблюдения [27].

Эти данные имеют важные последствия для здоровья и общественного здравоохранения, поскольку поддержание веса может быть стратегией, которую легче достичь, чем значительную потерю веса для профилактики или контроля АГ [27].

Заключение

Необходимо разрабатывать стратегии лечения Ож, чтобы уменьшить развитие АГ, связанной с Ож, а также эффективно управлять высоким АД у страдающих Ож, поскольку, учитывая важные патофизиологические связи между массой тела и АД, следует ожидать значительное увеличение распространенности АГ в ближайшие годы, если тренды возрастающей массы тела в популяции не стабилизируются и не изменятся.

Благодарности. Авторы приносят благодарность участникам упомянутых исследований, трудами которых были осуществлены проведение и сбор данных.

Литература

1. Obesity and overweight. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
2. GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*; 2017; 10.
3. Dyer AR, Elliot T. For the Intersalt Cooperative Research Group. The Intersalt Study: relations of body mass index to blood pressure. *J Hum Hypertens* 1998; 3: 299-308.
4. Timpson NJ, Harbord R, Smith DG, et al. Does greater adiposity increase blood pressure and hypertension risk? Mendelian randomization using the FTO/MC4R genotype. *Hypertension* 2009; 54: 84-90.
5. Tesfaye F, Nawi NG, Van Minh H, et al. Association between body mass index and blood pressure across three populations in Africa and Asia. *J Human Hypertens* 2007; 21: 28-37.
6. Re RN. Obesity-Related Hypertension. *Ochsner J* 2009; 9: 133-6.
7. Hall JE, da Silva AA, do Carmo JM, et al. Obesity-induced Hypertension: role of sympathetic nervous system, leptin, and melanocortins. *J Biol Chem* 2010; 285 (23): 17271-6.
8. Landsberg L, Aronne LJ, Beilin LJ, et al. Obesity-Related Hypertension: Pathogenesis, Cardiovascular Risk, and Treatment—A Position Paper of the The Obesity Society and the American Society of Hypertension. *Obesity* 2014; 21: 8-24.
9. Narkiewicz K. Obesity and hypertension—the issue is more complex than we thought. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(2): 264-7.
10. Wiecek A, Kokot F, Chudek J, Adamczak M. The adipose tissue—a novel endocrine organ of interest to the nephrologist. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 191-5.
11. Wofford MR, Hall JE. Pathophysiology and treatment of obesity hypertension. *Curr Pharm Des* 2004; 10: 3621-37.
12. Danaei G, Finucane MF, Lin JK, et al. on behalf of the Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Blood Pressure). National, regional, and global trends in systolic blood pressure since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 786 country-years and 5,4 million participants. *Lancet* 2011; 377: 568-77.
13. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet* 2017; 7; 389 (10064): 37-55.
14. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19,2 million participants. *Lancet* 2016; 387 (10026): 1377-96.
15. Russia Longitudinal Monitoring survey, “RLMS-HSE”, conducted by Higher School of Economics and ZAO “Demoscope” together with Carolina Population Center, University of North Carolina at Chapel Hill and the Institute of Sociology RAS. (RLMS-HSE sites: <http://www.cpc.unc.edu/projects/rlms-hse>, <http://www.hse.ru/org/hse/rlms>).
16. The results of the first stage of monitoring the epidemiological situation of arterial hypertension in the Russian Federation (2003-2004), conducted within the framework of the federal target program “Prevention and treatment of arterial hypertension in the Russian Federation”. Information-statistical compilation. Moscow. 2005. 144 p. Russian (Результаты первого этапа мониторинга эпидемиологической ситуации по артериальной гипертензии в российской федерации (2003-2004 гг.), проведенного в рамках федеральной целевой программы “Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации”. Информационно-статистический сборник. Москва. 2005, 144 с).
17. Boitsov SA, Chazov EI, Shlyakhto EV, et al. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. *Preventive medicine* 2013; 6: 25-34. Russian (Бойцов С. А., Чазов Е. И., Шлякто Е. В. и др. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования Профилактическая медицина 2013; 6: 25-34).
18. Hall JE. The Kidney, hypertension and obesity *Hypertension* 2003; 41: 625-33.
19. Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, et al. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Ann Intern Med* 2001; 134: 1-11.
20. Gafarov VV, Gromova EA, Gagulin IV, Gafarova AV. Effects of stress on risk of arterial hypertension in general male population of 25-64 years old: 14 years of follow up (epidemiological study on the basis of the WHO program “MONICA —

- PSYCHOSOCIAL"). Arterial Hypertension 2013; 1: 27-31. Russian (Гафаров В.В., Громова Е.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Изучение влияния стресса на риск артериальной гипертензии в открытой популяции среди мужчин 25-64 лет (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ "Monica — Psychosocial") Артериальная гипертензия 2013; 1: 27-31).
21. Reshetnikov KV. Regional peculiarities of public health in Russia in transition period. Problemy prognozirovaniya 2001; 3: 49-58. Russian (Решетников К.В. Региональные особенности общественного здоровья в России в переходный период. Проблемы прогнозирования 2001; 3: 49-58).
22. Spruiell TM. Psychosocial Stress and Hypertension. Curr Hypertens Rep 2010; 12(1): 10-6.
23. Conen D, Glynn RJ, Ridker PM, et al. Socioeconomic status, blood pressure progression, and incident hypertension in a prospective cohort of female health professionals. Eur Heart J 2009; 30: 1378-84.
24. Wang Y, Wang QJ. The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the new Joint National Committee guidelines. Arch Intern Med 2004; 164: 2126-34).
25. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. Hypertension 1995; 25: 305-13.
26. Franklin SS, Gustin W, Wong ND, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. Circulation 1997; 96: 308-15.
27. Lloyd-Jones DM, Liu K, Colangelo LA, et al. Consistently stable or decreased body mass index in young adulthood and longitudinal changes in metabolic syndrome components: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. Circulation 2007; 115: 1004-11.

**Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Краткосрочный цикл повышения квалификации

**“ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ.
ГРУППЫ РИСКА, СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ И СПАСЕНИЯ”**

Дата проведения: 28-29 сентября 2017г.

Место проведения: Москва, м. Китай город, Китайгородский проезд, д. 7.

Формы представления научной информации:

- Доклады
- Семинары
- Разборы клинических случаев
- Практикум по сердечно-легочной реанимации на манекенах с применением наружных дефибрилляторов по европейскому протоколу

Участники:

- терапевты
- кардиологи
- аритмологи
- врачи общей практики
- реаниматологи
- хирурги

Основные темы:

- Эпидемиология внезапной сердечной смерти;
- Стратификация риска внезапной сердечной смерти. Основные группы, факторы, определяющие прогноз;
- Внезапная сердечная смерть у лиц с ишемической болезнью сердца и/или сердечной недостаточностью;
- Внезапная сердечная смерть у лиц с кардиомиопатиями;
- Внезапная сердечная смерть у лиц с первичными электрическими болезнями сердца;
- Функциональная диагностика синдромов и нозологий, относящихся к группам высокого риска внезапной сердечной смерти;
- Медикаментозные методы профилактики внезапной сердечной смерти;
- Интервенционные способы профилактики внезапной сердечной смерти;
- Стратегии спасения пациента, находящегося в состоянии клинической смерти;
- Автоматические наружные дефибрилляторы в общественных местах;
- Правовые аспекты оказания первой помощи в России;
- Вопросы обучения волонтеров и родственников больных, относящихся к группам высокого риска внезапной сердечной смерти.

Мероприятие подано на аккредитацию в системе НМО.

Заявку на прохождение цикла можно оставить по одному из адресов: kdc-gnicpm@mail.ru или bzhishk@list.ru

Состояние нитроксидпродуцирующей функции эндотелия и гипертрофия левого желудочка у больных гипертонической болезнью

Подзолков В. И., Брагина А. Е., Брагина Г. И., Мурашко Н. А.

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия

Цель. Оценить уровни стабильных метаболитов оксида азота (NOx) в плазме крови больных гипертонической болезнью (ГБ), не получавших систематическую антигипертензивную терапию, в зависимости от наличия или отсутствия гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ).

Материал и методы. Обследованы 124 больных артериальной гипертонией (АГ): 45 мужчин и 79 женщин; средний возраст — 51,4±6,5 лет, средняя продолжительность АГ — 7,9±7,3 лет. Группу контроля составили 25 здоровых лиц: 10 мужчин и 15 женщин; средний возраст — 48,2±7,8 лет. Трансторакальную эхокардиографию проводили по стандартной методике. Типы ремоделирования миокарда ЛЖ оценивали по критериям Ganau A, 1992. Концентрацию NOx в плазме определяли методом спектрофотометрии. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica 8.0.

Результаты. У больных ГБ уровень NOx был достоверно выше, чем в контрольной группе — 43,2±21,7 мкмоль/л vs 28,3±9,6 мкмоль/л ($p<0,05$). Была выявлена положительная корреляционная связь между уровнем NOx и фактом наличия АГ ($r=0,31$, $p<0,05$). У больных ГБ ГЛЖ была диагностирована у 66,7%. В группе больных ГБ с ГЛЖ концентрация NOx, была достоверно выше, чем в группе больных ГБ без ГЛЖ — 49,9±19,3 vs 39,8±18,3 мкмоль/л, соответственно, ($p<0,05$) и в контрольной группе. Были выявлены прямые корреляционные связи у больных ГБ между уровнем NOx и индек-

сом массы миокарда ЛЖ ($r=0,44$, $p<0,05$), толщиной межжелудочковой перегородки ($r=0,36$, $p<0,05$), толщиной задней стенки ЛЖ ($r=0,44$, $p<0,05$). В подгруппе больных ГБ с нормальной геометрией ЛЖ были получены наиболее низкие уровни NOx — 35,1±17,3 мкмоль/л. В подгруппах больных ГБ с концентрическим ремоделированием ЛЖ, эксцентрической и концентрической ГЛЖ уровни NOx были достоверно выше, чем в группе контроля ($p<0,05$). Более высокие концентрации NOx были зарегистрированы в подгруппе больных ГБ с концентрической ГЛЖ (53,9±19,1 мкмоль/л).

Заключение. У больных ГБ I-II стадий отмечены повышенные уровни NOx. У больных ГБ с ГЛЖ концентрация NOx достоверно выше, чем у больных ГБ без ГЛЖ. Выявлена корреляция между индексом массы миокарда ЛЖ и NOx ($r=0,44$, $p<0,05$). Наиболее высокие уровни NOx установлены у больных ГБ при наличии концентрической ГЛЖ.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, оксид азота, гипертрофия левого желудочка, эндотелиальная дисфункция.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(4): 11–17
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-11-17>

Поступила 21/04-2017

Принята к публикации 10/05-2017

The state of nitroxide production function of endothelium and left ventricle hypertrophy in arterial hypertension

Podzolkov V. I., Bragina A. E., Bragina G. I., Murashko N. A.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health (The Sechenov University). Moscow, Russia

Aim. To assess levels of stable nitric oxide metabolites (NO) in plasma of arterial hypertension (AH) patients not taking systematic antihypertension therapy, in accordance with the presence and absence of the left ventricle hypertrophy (LVH).

Material and methods. Totally, 124 AH patients included: 45 males, 79 females, mean age — 51,4±6,5 y.o., mean duration of AH — 7,9±7,3 y. Controls included 25 healthy persons: 10 males, 15 females; mean age — 48,2±7,8 y.o. Transthoracic echocardiography was done by standard method. Myocardium remodelling types were evaluated by the Ganau A (1992) criteria. Concentration of NO in plasma was measured by spectrophotometry. Statistics was done with Statistica 8.0 software.

Results. In AH patients the level of NO was significantly higher than in controls — 43,2±21,7 mcM/L vs 28,3±9,6 mcM/L ($p<0,05$). There was positive correlation of NO with the fact of AH ($r=0,31$, $p<0,05$). In AH patients LVH was diagnosed in 66,7%. In AH with LVH patients concentration of NO was significantly higher than in AH non-LVH — 49,9±19,3 vs 39,8±18,3

mcM/L, respectively, ($p<0,05$) and in controls. There were direct correlations in AH patients, with NO and myocardial mass index of the left ventricle (LV) ($r=0,44$, $p<0,05$), with interventricular septum thickness ($r=0,36$, $p<0,05$), posterior LV wall thickness ($r=0,44$, $p<0,05$). In the subgroup of AH patients with normal LV geometry there were the lowest NO levels — 35,1±17,3 mcM/L. In subgroups of AH patients with concentric remodeling, eccentric remodeling and concentric LVH, levels of NO were significantly higher than in controls ($p<0,05$). Higher NO levels were found in AH patients with concentric LVH (53,9±19,1 mcM/L).

Conclusion. In AH patients of I-II stages there were raised NO levels. In AH patients with LVH concentration of NO is significantly higher than in non-LVH. There is correlation with myocardium mass index of LV and NO ($r=0,44$, $p<0,05$). The highest levels of NO were found in AH patients with concentric LVH.

Key words: arterial hypertension, nitric oxide, left ventricle hypertrophy, endothelial dysfunction.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (903) 628-94-67

e-mail: anna.bragina@mail.ru

[Подзолков В. И. — д. м. н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии № 2 лечебного факультета, Брагина А. Е.* — к. м. н., доцент кафедры, Брагина Г. И. — к. м. н., доцент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета, Мурашко Н. А. — к. м. н., ассистент кафедры факультетской терапии № 2 лечебного факультета].

АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, ГБ — гипертоническая болезнь, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ГМК — гладкомышечные клетки, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки ЛЖ, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ЭД — эндотелиальная дисфункция, ЭхоКГ — эхокардиография, eNOS — эндотелиальная NO-синтаза, iNOS — индуцибельная NO-синтаза, NO — оксид азота, NOx — стабильные метаболиты оксида азота.

Введение

Тяжесть артериальной гипертензии (АГ) определяется не только степенью повышения артериального давления (АД), но наличием и выраженностью поражения органов-мишеней, в т.ч. гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), которая проявляется гипертрофией кардиомиоцитов, накоплением коллагена и, как следствие, фиброзом миокарда. Эти изменения приводят к развитию кардиальных осложнений в виде ишемии, некроза, дисфункции левого желудочка (ЛЖ).

В этой связи, наличие ГЛЖ определяет не столько стадию гипертонической болезни (ГБ), сколько прогноз больного в отношении развития значимых и потенциально фатальных осложнений повышенного АД. В связи с этим ГЛЖ рассматривается как независимый предиктор сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [1].

ГЛЖ является одной из приспособительных реакций миокарда в ответ на повышение гемодинамической нагрузки как на фоне большой физической активности, например у спортсменов, так и при патологических состояниях. По данным Фремингемского исследования, ГЛЖ имеет место у 16-19% общей популяции и не менее чем у 60% больных АГ [2].

Гистологическая картина при ГЛЖ на ранних этапах характеризуется увеличением размера кардиомиоцитов, количества митохондрий и миофибрилл и увеличением размера ядер. Наиболее важным на этой стадии развития ГЛЖ является сохранение внутриклеточной структуры, что обеспечивает потенциально обратимый характер этого процесса. Дальнейшее прогрессирование ГЛЖ сопровождается дезорганизацией, как кардиомиоцитов, так и миокарда в целом, с утратой сократительных структур, параллельного расположения саркомеров и возникновением очагов соединительной ткани [3]. Этот этап ГЛЖ характеризуется необратимостью изменений в миокарде.

Тяжесть ГЛЖ не всегда коррелирует со степенью АГ. Ее формирование и прогрессирование происходят под влиянием большого количества факторов: пола, возраста, расы, изменения экспрессии ряда генов, функциональной активности и плотности рецепторного аппарата, активации симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), повышения концентраций

альдостерона, инсулина, глюкозы в плазме крови, метаболического статуса и особенностей образа жизни, в т.ч. потребления поваренной соли и алкоголя [4].

Важнейшее значение в развитии ГЛЖ имеет РААС и, в первую очередь, ее основной действующий агент — ангиотензин II [3]. Есть сведения о влиянии на гипертрофические процессы в миокарде и сосудистой стенке провоспалительных агентов, в т.ч. сосудистой молекулы адгезии-1 (sVCAM-1) и эндотелиальной дисфункции (ЭД) [5]. Если роль таких маркеров ЭД, как эндотелин-1 и гомоцистеин в развитии ГЛЖ представляется ясной, то место оксида азота (NO) в патогенезе поражения органов-мишеней при АГ менее очевидно. С одной стороны, NO, будучи синтезирован в небольших количествах посредством эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), представляет собой мощнейший вазодилататор, который помимо этого препятствует пролиферации гладкомышечных клеток (ГМК), окислению липопротеидов низкой плотности, агрегации и адгезии тромбоцитов и лейкоцитов на эндотелиальных клетках [6]. С другой стороны, во многих исследованиях показано, что уровни стабильных метаболитов NO (NOx), представленные нитритами и нитратами, при сердечно-сосудистых заболеваниях повышены, за счет активации индуцибельной NO-синтазы (iNOS), способной к образованию NO в количествах, во много раз превышающих нормальные [7-9]. Такая ситуация, особенно в условиях высокой активности РААС и стимуляции никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ)-оксидазы и ксантин-оксидазы в ГМК, приводит к увеличению синтеза супероксид-аниона, окислению NO до пероксинитрита и дальнейшему прогрессированию окислительного и развитию нитрозативного стресса [10].

Исходя из этого, выявление факторов, принимающих участие в развитии ГЛЖ, особенно на ее обратимой стадии, является актуальным вопросом, ответ на который может помочь в разработке тактики профилактики и лечения поражений органов-мишеней при АГ.

Целью настоящей работы являлась оценка уровней NOx в плазме крови больных ГБ, не получавших систематическую антигипертензивную терапию (АГТ), в зависимости от наличия или отсутствия ГЛЖ.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных групп

	Основная группа (n=124)	Группа контроля (n=25)	p
Возраст, лет	51,4±6,5	47,2±7,8	>0,05
Пол (муж/жен, %)	36/64	40/60	>0,05
Длительность АГ, лет	7,9±7,3	-	-
Систолическое АД, мм рт.ст.	160,3±24,4	125,2±7,8	<0,05
Диастолическое АД, мм рт.ст.	100,5±7,5	70,6±10,9	<0,05
Степень АГ 1/2/3, %	25/43/32	-	-
ИМТ, кг/м ²	30,9±6,2	24,1±3,2	<0,05
Факторы риска:			
Курение, %	35,5	28	>0,05
Избыточная масса тела (25 кг/м ² <ИМТ<29,9 кг/м ²), %	30	33	>0,05
Ожирение, %	54	-	-
Степень ожирения I/II/III ст., %	70/18/12	-	-

Примечание: ИМТ — индекс массы тела.

Материал и методы

В исследование были включены 124 больных ГБ I-II стадий: 45 мужчин и 79 женщин, госпитализированных в стационар; средний возраст — 51,4±6,5 лет; средняя продолжительность АГ — 7,9±7,3 лет. Группу контроля составили 25 человек: 10 мужчин и 15 женщин, сопоставимых с основной группой по основным демографическим показателям (таблица 1).

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией о правах человека. Все больные подписали добровольное информированное согласие. Критериями включения в основную группу были: наличие ГБ I-II стадий без предшествующей систематической АГТ, возраст 35-65 лет.

Критериями исключения из исследования были: наличие симптоматической АГ, систематическая АГТ — постоянный прием в течение ≥1 мес. антигипертензивных препаратов в адекватной дозе, клинические проявления атеросклероза, в т.ч. ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь, клинико-лабораторные проявления хронических заболеваний печени, снижение уровня скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин, протеинурия ≥300 мг/сут., сахарный диабет 1 и 2 типов, воспалительные заболевания любой локализации, прием лекарственных препаратов, влияющих на уровень NOx — суммарно нитритов и нитратов.

Уровень АД измеряли по методу Короткова в положении больного сидя после 10-минутного отдыха. Степень АГ и ожирения определяли в соответствии с рекомендациями ESC (European Society of Cardiology), 2013. Эхокардиологическое (ЭхоКГ) исследование проводили на аппарате Aloka SSD 2000 с использованием датчика с частотой импульсов 3,5 МГц по стандартной методике; наличие ГЛЖ оценивали по диагностическим критериям в соответствии с рекомендациями ESC, 2013, типы ремоделирования миокарда ЛЖ — в соответствии с общепринятыми критериями [11].

Для оценки уровня NO в плазме крови определялось содержание NOx — ионов NO² и NO³ аналитическим методом с помощью индикаторного набора реагентов и спектрофотометра DU-50 (Vasman, США), при длине

волны 520 нм. За 3 сут. до исследования пациенту назначали диету с исключением продуктов, содержащих большое количество экзогенных нитратов — овощи, продукты, содержащие консерванты, копченые, колбасные мясные изделия.

При статистической обработке полученных результатов использовались стандартные статистические методы и пакет программ Statistica 8.0. Для количественных показателей с нормальным распределением цифровые результаты описывались с указанием средней по совокупности $M \pm$ стандартное отклонение (σ). Для сравнения независимых количественных критериев с нормальным распределением использовался критерий Стьюдента, для критериев с ненормальным распределением — тест Манна-Уитни, для качественных параметров — χ^2 . Для изучения корреляции — непараметрический метод Спирмена R. Статистически значимыми считали результат при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика обследованных групп представлена в таблице 1. Больные основной и контрольной групп были сопоставимы по возрасту и полу. Среди больных ГБ преобладали лица с избыточной массой тела и ожирением. Частота курения, ожирения, нарушений обмена липидов в обследованной выборке совпадала с показателями в популяции [1, 3]. Средний уровень АД у больных ГБ соответствовал 2 степени АГ, и составлял 160,3±24,4 и 100,5±7,5 мм рт.ст. (таблица 1).

У больных ГБ уровень NOx — 43,2±21,7 мкмоль/л, был достоверно выше, чем в контрольной группе — 28,3±9,6 мкмоль/л ($p < 0,05$) (рисунок 1).

Была выявлена положительная корреляционная связь между уровнем NOx и фактом наличия АГ ($r = 0,31$, $p < 0,05$).

У больных ГБ с длительностью АГ <10 лет отмечался рост уровня NOx, с его последующем сниже-

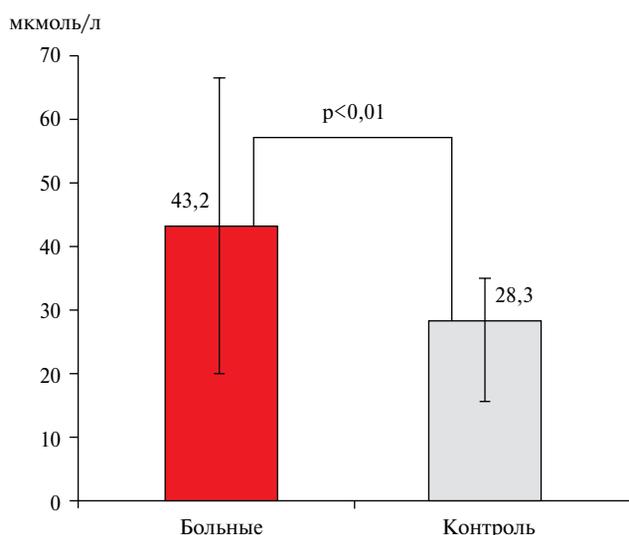


Рис. 1 Уровень NOx у больных ГБ и контрольной группы.

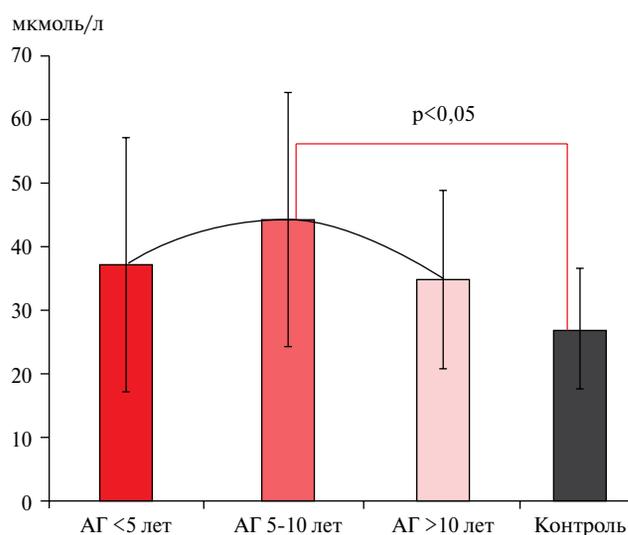


Рис. 2 Средние концентрации NOx у больных ГБ в зависимости от длительности АГ.

Таблица 2

Результаты ЭхоКГ у больных ГБ

	ГЛЖ+ (66,7%)	ГЛЖ- (33,3%)	p
КДР, см	5,2±0,4	4,7±0,4	<0,05
КСР, см	3,3±0,5	2,9±0,6	>0,05
КДО, мл	123,6±17,6	91,8±44,4	<0,05
КСО, мл	40,5±10,8	33,9±12,8	>0,05
ФВ, %	66,8±11,8	72,5±12,9	>0,05
УО, мл	82,1±12,2	77,6±17,2	>0,05
ТМЖП, см	1,2±0,2	0,9±0,1	<0,05
ТЗСЛЖ, см	1,15±0,2	0,9±0,1	<0,05
ИММЛЖ, г/м ²	130,4±26,9	81,3±19,4	<0,05

Примечание: КДР — конечный диастолический размер, КСР — конечный систолический размер, КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, ФВ — фракция выброса, УО — ударный объем.

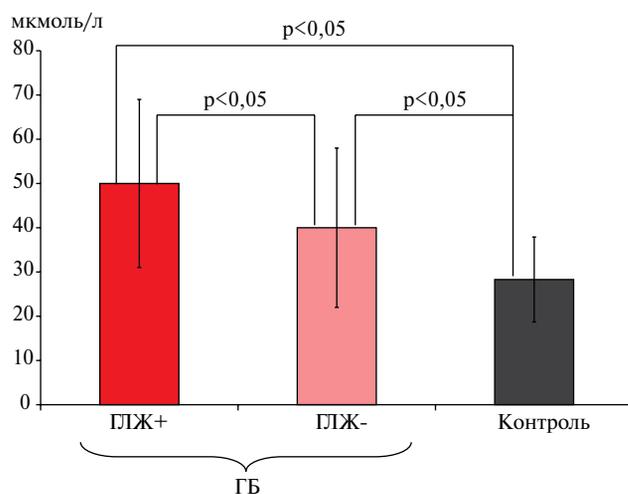


Рис. 3 Средние концентрации NOx у больных ГБ в зависимости от наличия ГЛЖ и в группе контроля.

нием при большей длительности АГ, что отображено на графике обратным U-образным трендом (рисунок 2).

Результаты ЭхоКГ у больных ГБ в подгруппах с наличием и отсутствием ГЛЖ представлены в таблице 2. Основные размеры и объемы полости ЛЖ: конечный диастолический размер, конечный систолический размер, конечный диастолический объем и конечный систолический объем так же, как и фракция выброса с ударным объемом у обследованных больных ГБ соответствовали нормальным значениям, тогда как толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) и индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) были достоверно выше в группе больных ГБ с ГЛЖ (таблица 2).

У больных ГБ ГЛЖ была выявлена у 66,7% (таблица 2). В группе больных ГБ с ГЛЖ концентрация

NOx была достоверно выше, чем в группе больных ГБ без ГЛЖ — 49,9±19,3 и 39,8±18,3 мкмоль/л, соответственно, (p<0,05) (рисунок 3). Уровень NOx был достоверно выше у всех больных ГБ, чем в контрольной группе, независимо от наличия и отсутствия ГЛЖ (рисунок 3).

Были выявлены достоверные прямые корреляционные зависимости у больных ГБ между концентрацией NOx и ИММЛЖ (r=0,44, p<0,05) (рисунок 4), ТМЖП (r=0,36, p<0,05) (рисунок 5), ТЗСЛЖ (r=0,44, p<0,05) (рисунок 6).

Для оценки взаимосвязи типа ремоделирования ЛЖ с уровнем NOx больные ГБ были разделены на группы в соответствии с общепринятыми критериями [11] (рисунок 7).

Наиболее низкие уровни NOx были получены в подгруппе больных ГБ с нормальной геометрией ЛЖ — 35,1±17,3 мкмоль/л. Эти результаты досто-

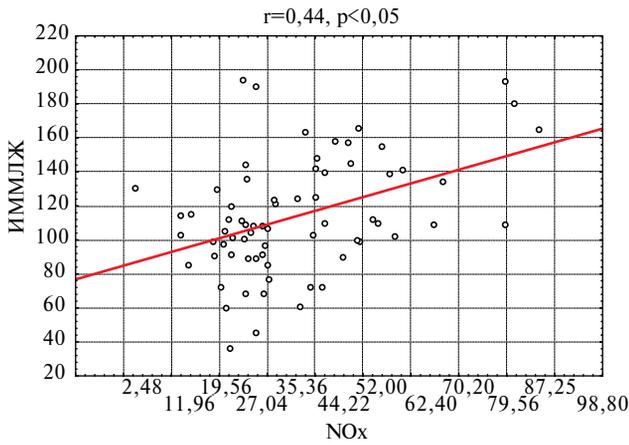


Рис. 4 Корреляционная зависимость уровня NOx с ИММЛЖ.

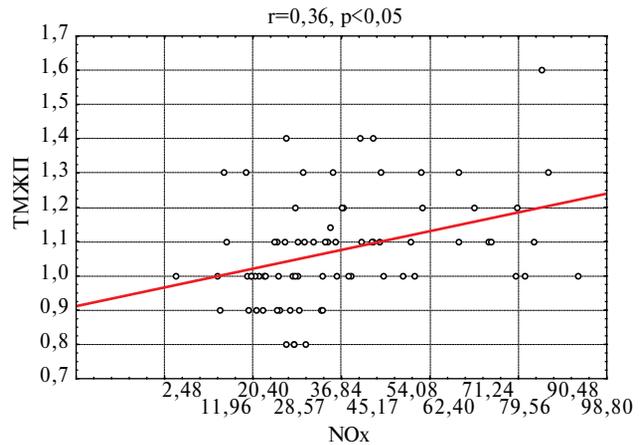


Рис. 5 Корреляционная зависимость уровня NOx с ТМЖП.

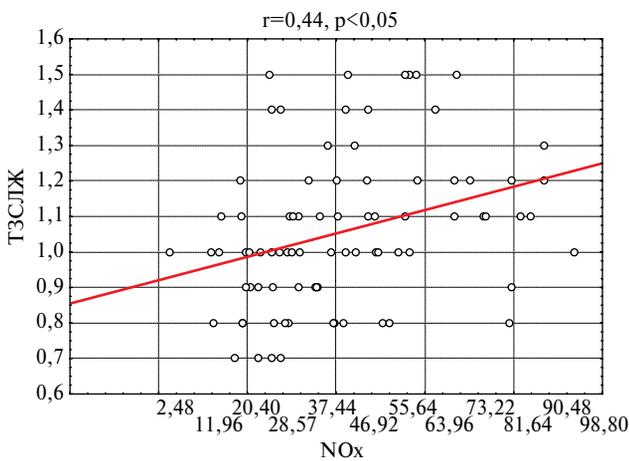


Рис. 6 Корреляционная зависимость уровня NOx с ТЗСЛЖ.

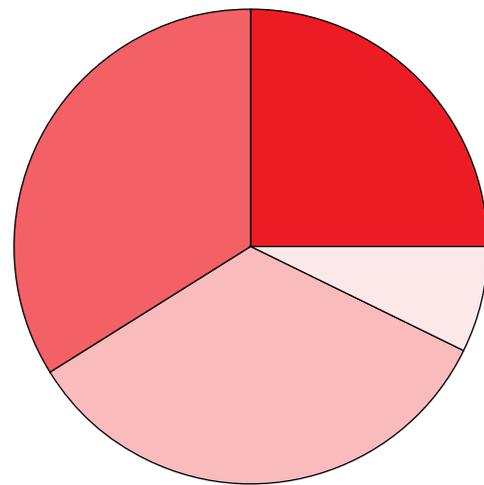


Рис. 7 Распространенность различных типов ремоделирования ЛЖ у больных ГБ.

верно не отличались от концентраций NOx в группе контроля ($p > 0,05$) (рисунок 8).

Во всех остальных подгруппах больных ГБ: с концентрическим ремоделированием ЛЖ, эксцентрической и концентрической ГЛЖ, уровни NOx были достоверно выше, чем в группе контроля ($p < 0,05$) (рисунок 8).

Наиболее высокие концентрации NOx были зарегистрированы в подгруппе больных ГБ с концентрической ГЛЖ, которые составили $53,9 \pm 19,1$ мкмоль/л, и были достоверно выше, чем у пациентов с нормальной геометрией ЛЖ ($p < 0,05$) (рисунок 8).

Таким образом, у больных ГБ при увеличении массы миокарда ЛЖ выявлено достоверное возрастание уровня NOx. Из всех типов ремоделирования миокарда ЛЖ при концентрической ГЛЖ у больных ГБ определяется статистически наиболее значимое увеличение средних концентраций NOx, тогда как больные ГБ с нормальной геометрией сердца достоверно не отличаются по уровню NOx от группы контроля.

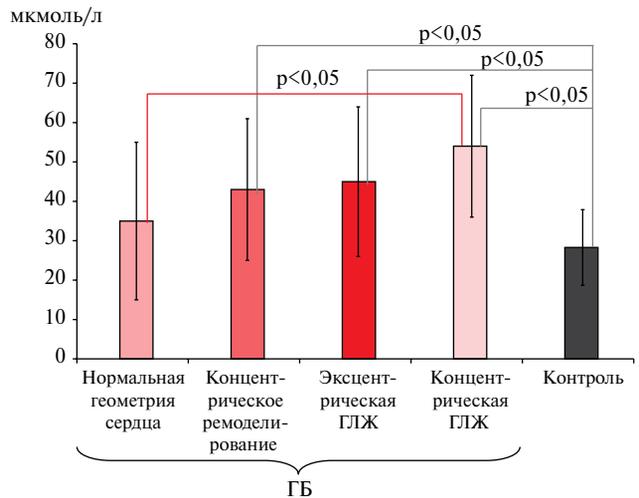


Рис. 8 Средние концентрации NOx в основной группе в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ.

Обсуждение

Нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации при АГ выявлены во многих исследованиях [5, 12]. На основании этого делаются выводы о снижении продукции NO эндотелиальными клетками. Тем не менее, экспериментальные и клинические данные об активности синтеза NO неоднозначны. Ряд авторов действительно описывает снижение уровня этого продукта при АГ [9, 13]. С другой стороны, имеются данные об увеличении продукции NO у крыс со спонтанной АГ в период, предшествующий стадии стойкого повышения АД. Это связывают с активацией двух изоформ NO-синтазы: iNOS в ГМК и eNOS в эндотелиальных клетках [13]. Сходные данные о повышении уровня NO получены у пациентов с АГ, ишемической болезнью сердца и у лиц с высоким нормальным АД [12].

В представленной работе также выявлено, что у пациентов с ГБ уровень NOx выше, чем в контрольной с нормальным уровнем АД. Получена положительная корреляция ГЛЖ с концентрацией NOx. Более того, обнаружено, что наиболее высокие концентрации NOx регистрируются при продолжительности ГБ 5-10 лет. Высказывается мнение что, это связано с компенсаторным повышением продукции NOx посредством eNOS. По мере увеличения стажа ГБ у пациентов отмечалось снижение уровня NOx, отражающее, по-видимому, истощение компенсаторных ресурсов эндотелия [8].

Помимо этого, увеличение продукции NO при АГ может также быть связано с активацией iNOS в макрофагах и ГМК [14]. Особенностью функционирования этой изоформы NO-синтазы является отсутствие регуляторного действия на нее напряжения сдвига, в результате чего активная продукция NO продолжается даже при снижении АД. Нарастание вследствие этого процессов перекисного окисления и подавление антиокислительной активности также приводит к нарушениям биодоступности NO и развитию ЭД при АГ [12]. Супероксид-анион окисляет NO с образованием пероксинитрита, который является мощным стимулятором воспалительных процессов в сосудах, перекисного окисления липидов и ингибитором

антиокислительной активности. В условиях усиленной продукции свободных радикалов, в т.ч. при АГ, равновесие между супероксидом-анионом и NO смещается от протективного эффекта эндотелиального NO в сторону повреждающего действия пероксинитрита, что описывается термином “нитрозативный стресс” [15].

В литературе имеются данные об активации процессов пролиферации ГМК под воздействием свободных радикалов [16]. В настоящем исследовании у больных ГБ достоверно более высокие концентрации NOx были получены у пациентов с ГЛЖ. Некоторыми авторами было показано повышение базального уровня NO при нормальной экспрессии eNOS у животных с ГЛЖ и последующее его снижение при переходе в стадию сердечной недостаточности. Результаты с высоким уровнем NO и повышением экспрессии eNOS при АГ и ГЛЖ получены и в других исследованиях [15]. У обследованных больных ГБ наиболее высокие уровни NOx были выявлены при наличии концентрической ГЛЖ, которая рассматривается как наиболее неблагоприятный вариант ремоделирования миокарда [17]. У пациентов с ГБ и нормальной геометрией сердца уровень NOx достоверно не отличался от контрольной группы.

Таким образом, избыток NOx, формирующийся при АГ, может быть одним из механизмов повреждения как эндотелия, так и развития ГЛЖ, вероятно посредством усиления окислительных процессов и нарастания напряженности нитрозативного стресса.

Заключение

У больных ГБ I-II стадий отмечаются повышенные уровни NOx, с наиболее высокими показателями у пациентов с продолжительностью заболевания 5-10 лет.

У больных ГБ с ГЛЖ концентрация NOx достоверно выше, чем у больных ГБ без ГЛЖ. У больных ГБ имеется корреляция между ИММЛЖ и NOx ($r=0,44$, $p<0,05$).

Наиболее высокие уровни NOx обнаруживают у больных ГБ при наличии концентрической ГЛЖ.

Литература

1. Shalnova SA, Boytsov SA, Balanova YuA, et al. Arterial hypertension among persons 25-64 years old, prevalence, awareness, treatment and control. Based on the materials of the ESSE-RF study. Cardiovascular Therapy and Prevention 2014; 14 (4): 4-14. Russian (Шальнова С.А., Бойцов С.А., Баланова Ю.А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет, распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 14 (4): 4-14).
2. Levy D, Anderson K, Savage D. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: Prevalence and risk factor. The Framingham Heart Study Ann Intern Med 1988; 108: 7-13.
3. Podzolkov VI. Arterial hypertension. M: MIA, 2016. p.203 Russian (Подзолков В.И. Артериальная гипертензия. М: МИА, 2016. 203 с).
4. Alieva AS, Boyarinova MA, Moguchaya EV, et al. Markers of subclinical arterial lesion in a sample of residents of St. Petersburg (according to the data of the ESSE-RF). Arterial hypertension 2015; 21 (3): 241-51. Russian (Алиева А.С., Бояринова М.А., Могучая Е.В. и др. Маркеры субклинического поражения артерий в выборке жителей Санкт-Петербурга (по данным ЭССЕ-РФ). Артериальная гипертензия 2015; 21 (3): 241-51).
5. Podzolkov VI, Tarzimanova AI, Mohammadi LN. Changes in endothelial function in patients with arterial hypertension in various forms of atrial fibrillation. Clinical medicine 2014; 92 (3): 42-6. Russian (Подзолков В.И., Тарзимова А.И., Мохаммади Л.Н. Изменение функции эндотелия у больных артериальной гипертензией при различных формах фибрилляции предсердий. Клиническая медицина 2014; 92 (3): 42-6).
6. Vorobyeva EN, Bublikov DS, Molchanov AV, et al. Modern ideas about the role of risk factors for cardiovascular diseases in atherogenesis. Izvestiya ASU 2012; 3: 24-8. Russian (Воробьева Е.Н., Бубликов Д.С., Молчанов А.В. и др. Современные представления о роли факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в атерогенезе. Известия АГУ 2012; 3: 24-8).

7. Ghasemi A, Zahediasl S, Azizi F. Reference values for serum nitric oxide metabolites in an adult population. Clin Biochem 2010; 43: 89-94.
8. Higashino H, Miya H, Mukai H, et al. Serum nitric oxide metabolite (NO(x)) levels in hypertensive patients at rest: a comparison of age, gender, blood pressure and complications using normotensive controls. Clin Exp Pharmacol Physiol 2007; 34: 725-31.
9. Markov HM. Nitric oxide and atherosclerosis. Pharmacotherapy of atherosclerosis and nitric oxide. Kardiologiya 2011; 3: 24-31. Russian (Марков Х.М. Оксид азота и атеросклероз. Фармакотерапия атеросклероза и оксид азота. Кардиология 2011; 3: 24-31).
10. Oak JH, Cai H. Attenuation of angiotensin II signaling recouples eNOS and inhibits nonendothelial NOX activity in diabetic mice. Diabetes 2007; 56 (1): 118-26.
11. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for the quantitative assessment of the structure and function of the heart chambers. Russ J Cardiol 2012; 95 (Suppl 1): 1-25. Russian (Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. Российский кардиологический журнал 2012; 95 (Приложение 1): 1-25).
12. Podzolkov VI, Bragina AE, Murashko NA. The level of stable metabolites of nitric oxide in patients with essential hypertension with obesity and hyperleptinemia. Kardiologiya 2016; 56 (7): 14-9. Russian (Подзолков В. И., Брагина А. Е., Мурашко Н. А. Уровень стабильных метаболитов оксида азота у больных эссенциальной гипертензией с ожирением и гиперлептинемией. Кардиология 2016; 56 (7): 14-9).
13. González J, Valls N, Brito R, et al. Essential hypertension and oxidative stress: New insights. World J Cardiol 2014; 26: 353-66.
14. Smirnov IE, Kucherenko AG, Meshcheryakov KL, et al. Cytokines and nitric oxide in chronic inflammatory pathology of lymphoid pharyngeal tissue in children. Kremlin medicine. The Kremlin bulletin 2011; 2: 40-3. Russian (Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г., Мещеряков К.Л. и др. Цитокины и оксид азота при хронической воспалительной патологии лимфоидной ткани глотки у детей. Кремлевская медицина. Кремлевский вестник 2011; 2: 40-3).
15. Ichikawa T, Sugiura H, Koarai A, et al. Peroxynitrite augments fibroblast mediated tissue remodeling via myofibroblast differentiation. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2008; 295 (5): 800-8.
16. Huang SS, Wu TC, Lin SJ, et al. Combination of an ACE inhibitor and indapamide improves blood pressure control, but attenuates the beneficial effects of ACE inhibition on plasma adiponectin in patients with essential hypertension. Circ J 2009; 73: 2282-7.
17. Garland CJ, Hiley CR, Dora KA. EDHF: spreading the influence of the endothelium. Br J Pharmacol 2011; 164: 839-52.

Министерство здравоохранения РФ
Представительство Президента РФ в Северо-Кавказском федеральном округе России
Администрация Главы Республики Дагестан
Министерство здравоохранения Республики Дагестан
Дагестанский государственный медицинский университет
Ассоциация кардиологов и терапевтов Кавказа
Фонд содействия развитию кардиологии “Кардиопрогресс”
Дагестанское научное медицинское общество терапевтов
Дагестанское республиканское отделение РКО

**VII НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ КАВКАЗА, ПОСВЯЩЕННАЯ 85-ЛЕТИЮ
ДАГЕСТАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**

18-19 октября 2017 года

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в VII научно-образовательной конференции кардиологов и терапевтов Кавказа, которая состоится в г. Махачкала, улица Абдулы Алиева, дом 1 (биологический и морфологический корпуса Дагмедуниверситета) и в г. Дербент, ул. Буйнакского, дом 43 (ЦГБ Дербента).

В рамках конференции планируется издание сборника тезисов.

Адрес Оргкомитета:

101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, каб. 261.
Мамедов Мехман Ниязиевич, д.м.н., профессор. Тел.: 8926228 3309, 8 (499) 5536903. E-mail: mmamedov@mail.ru

Республика Дагестан, 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1. Дагмедуниверситет. **Омарова Джамила Авадиевна**, к.м.н., доцент, заместитель Председателя ДНМОТ. Тел. 89882913519. E-mail: domarova@yandex.ru

Регистрационную форму необходимо выслать в Оргкомитет до **10 октября 2017г** на электронный адрес: registraciya.cardio@gmail.com

Оценка выполнения реваскуляризации миокарда у больных стабильной ишемической болезнью сердца и факторы, ассоциированные с выбором инвазивной стратегии

Коротин А. С., Попова Ю. В., Генкал Е. Н., Посненкова О. М., Киселев А. Р., Гриднев В. И.

Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России. Саратов, Россия

Цель. Изучить выполнение клинических рекомендаций по реваскуляризации миокарда у больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и выявить факторы, ассоциированные с выбором инвазивной стратегии.

Материал и методы. Был выполнен анализ клинических результатов 1522 больных стабильными формами ИБС, средний возраст $53,0 \pm 8,5$ года, 76,15% мужчины, которым в 2012-2015гг была выполнена коронарография. Больные были разделены на две группы: пациентов, которые подверглись реваскуляризации миокарда ($n=591$; 38,8% от общего количества), и пациентов, которые получали только консервативное лечение ($n=931$; 61,2% от общего количества). Показания к реваскуляризации определялись в соответствии с рекомендациями по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов в редакции 2014г. Для выявления факторов, ассоциированных с выбором инвазивной стратегии, построена дискриминантная модель. Факторы были ранжированы по степени влияния и направлению связи.

Результаты. Пациенты группы оперативного лечения значительно чаще имели показания к проведению реваскуляризации — 83,1% vs 76,8% ($p < 0,001$). Наиболее влиятельными факторами стали значимый стеноз отдельных коронарных артерий, типичный болевой синдром в грудной клетке, функциональный класс хронической

сердечной недостаточности. При этом наличие типичных ангинозных болей и увеличение класса сердечной недостаточности были ассоциированы с отказом от выполнения вмешательства, а наличие гемодинамически значимого стеноза с выполнением реваскуляризации.

Заключение. Обнаружено несоответствие реальной клинической ситуации существующим клиническим рекомендациям. Большинство пациентов, включенных в исследование и имеющих показания к реваскуляризации миокарда, не были подвергнуты операции. В то же время, часть операций выполняется не по показаниям. При отборе кандидатов на назначение коронарного вмешательства отмечается тенденция к проведению операции лицам с перенесенным инфарктом миокарда и значимым стенозом коронарных артерий вне зависимости от симптомов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, реваскуляризация миокарда, рекомендации.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(4): 18–24
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-18-24>

Поступила 20/02-2017

Принята к публикации 10/08-2017

Evaluation of myocardial revascularization in stable coronary heart disease patients and factors associated with invasive strategy choice

Korotin A. S., Popova Yu. V., Genkal E. N., Posnenkova O. M., Kiselev A. R., Gridnev V. I.

V. I. Razumovskiy Research Institute of Cardiology of Saratov Medical University. Saratov, Russia

Aim. To investigate on clinical recommendations on revascularization in stable coronary heart disease patients, and to reveal factors associated with the choice of invasive strategy.

Material and methods. The analysis of 1522 stable coronary heart disease patients was performed, mean age $53,0 \pm 8,5$ y.o., 76,15% males, underwent in 2012-15 coronary arteriography. Patients were selected to 2 groups: those underwent myocardial revascularization ($n=591$; 38,8% of total), and patients only on drug treatment ($n=931$; 61,2% of total). The indications for revascularization were formulated according to European Society of Cardiology Guidelines 2014. For the factors selection that are associated with invasive strategy choice, a discriminant model was built-up. Factor were ranged by the grade of influence and relation sign.

Results. Patients from surgery group had indications for revascularization more oftenly: 83,1% vs 76,8% ($p < 0,001$). Most influencing factors were significant stenosis of some coronary arteries, typical angina, chronic heart failure functional class. Also, the presence of typical angina pain and worsening of heart failure were associated with refusal from the intervention, and hemodynamically significant stenosis was associated with revascularization.

Conclusion. The mismatch was found, of real clinical situation and actual clinical guidelines. Most patients included into the study and having indications for myocardial revascularization were not operated. At the same time some operations are done not strictly following indications. In selection of candidates for coronary intervention there is tendency for the surgery in post myocardial infarction patients and with significant stenosis of coronary arteries regardless symptoms.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (905) 388-41-04, 8 (8452) 39-39-78

e-mail: doctorup@mail.ru

[Коротин А. С. — аспирант, Попова Ю. В.* — к. м. н., н. с. отдела неотложной и инвазивной кардиологии, Генкал Е. Н. — аспирант, Посненкова О. М. — д. м. н., с. н. с. отдела продвижения новых кардиологических информационных технологий, Киселев А. Р. — д. м. н., в. н. с. отдела продвижения новых кардиологических информационных технологий, Гриднев В. И. — д. м. н., зав. отделом продвижения новых кардиологических информационных технологий].

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается ведущей причиной смерти в России [1] и мире [2]. Целью лечения является устранение симптомов ишемии и улучшение прогноза жизни [3]. В настоящее время все более доступной становится реваскуляризация миокарда путем выполнения чрескожного коронарного вмешательства или операции коронарного шунтирования, которые позволяют уменьшить симптомы ишемии миокарда, а в ряде случаев улучшить прогноз.

Несмотря на очевидную пользу, вмешательства на сосудах сердца сопряжены с определенными ранними и поздними послеоперационными осложнениями. Поэтому врачу следует тщательно подходить к выбору кандидатов для операции, опираясь на общепринятые критерии.

В настоящее время в России отсутствуют стандарты оказания медицинской помощи больным стабильной ИБС, а клинические рекомендации не обновлялись с 2008г [4]. В связи с этим важной задачей является внедрение адекватных критериев оценки клинической обоснованности применения процедуры реваскуляризации миокарда. Наиболее актуальным источником показаний к выполнению вмешательства на коронарных артериях являются рекомендации по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов 2014г. В клинических рекомендациях указано, что целью коронарного вмешательства являются уменьшение симптомов и улучшение прогноза, что соответствует общим принципам лечения ИБС [5].

Согласно рекомендациям показаниями к реваскуляризации миокарда для улучшения прогноза служат:

— Стеноз ствола левой коронарной артерии >50% (I класс рекомендаций, уровень доказательности A);

— Проксимальный стеноз передней нисходящей артерии >50% (I класс рекомендаций, уровень доказательности A);

— Двух- или трехсосудистое поражение со стенозом >50% с нарушением функции левого желудочка (фракция выброса левого желудочка <40%) по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) (I класс рекомендаций, уровень доказательности A);

— Большая площадь ишемии (>10% левого желудочка) по данным стресс-ЭхоКГ (I класс рекомендаций, уровень доказательности B);

— Одна работающая артерия со стенозом >50% (I класс рекомендаций, уровень доказательности C).

Для улучшения качества жизни, т.е. уменьшения симптомов ИБС, коронарное вмешательство следует рассматривать при любом коронарном стенозе >50% при наличии лимитирующей стенокардии или ее эквивалентов у пациентов, не отвечающих на оптимальную медикаментозную терапию (I класс рекомендаций, уровень доказательности A). Под оптимальной медикаментозной терапией понимают лечение, включающее препараты для профилактики сердечно-сосудистых событий и как минимум 1 препарат для устранения ишемии миокарда.

Выполнение настоящих рекомендаций призвано повысить обоснованность выполнения операций, обеспечить их скорейшее назначение пациентам с объективными показаниями к вмешательству, а также избежать их назначения пациентам, лечение которых может быть ограничено медикаментозной терапией. Стоит отметить, что в реальной клинической практике реваскуляризация миокарда при стабильных формах ИБС часто ограничена недостаточным количеством квот [6]. Таким образом, изучение обоснованности использования инвазивной стратегии представляет собой актуальную задачу.

Цель исследования — изучить выполнение клинических рекомендаций по реваскуляризации миокарда у больных стабильной ИБС и выявить факторы, ассоциированные с назначением чрескожного коронарного вмешательства и/или коронарного шунтирования.

Материал и методы

Проанализированы клинические данные 1522 больных стабильными формами ИБС, средний возраст $53,0 \pm 8,5$ года, 76,15% мужчины, включенных в федеральный регистр больных ИБС [7, 8] за 2012–2015гг и соответствующих критериям включения:

• Обращение пациента за медицинской помощью с 01.01.2012г по 31.12.2015г включительно;

• Диагноз стенокардии напряжения, перенесенного инфаркта миокарда и других стабильных форм ИБС в соответствии с кодами международной классификации болезней 10 пересмотра;

• Возраст ≥ 18 лет;

• Наличие результата коронарографии за период 2012–2015гг;

• Наличие результата ЭхоКГ с определением фракции выброса левого желудочка, проведенной не ранее чем

Таблица 1

Основные клинико-демографические показатели больных, включенных в исследование

Показатель	Группа реваскуляризации (значение, n из N)	Группа консервативной терапии (значение, n из N)	p
Демографические данные			
Возраст, лет, M±SD	53,9±8,9	52,4±8,2	<0,001
Мужской пол, %	81,4 (481 из 591)	72,8 (678 из 931)	<0,001
Жалобы			
Боли в груди/дискомфорт, %	77,1 (437 из 591)	94,5 (883 из 931)	<0,001
Типичный болевой синдром, %	55,1 (306 из 555)	64,8 (596 из 920)	<0,001
Анамнез			
Курение, %	29,5 (135 из 457)	32,8 (243 из 740)	0,233
Стенокардия, %	82,6 (488 из 591)	94,8 (883 из 931)	<0,001
ФК стенокардии:			
• I ФК, %	11,5 (56 из 488)	8,0 (71 из 883)	0,032
• II ФК, %	51,8 (253 из 488)	59,4 (524 из 883)	0,007
• III ФК, %	35,9 (175 из 488)	32,5 (287 из 883)	0,203
• IV ФК, %	0,8 (4 из 488)	0,1 (1 из 893)	0,036
Перенесенный инфаркт миокарда, %	67,9 (401 из 591)	57,0 (531 из 931)	<0,001
Артериальная гипертензия, %	90,2 (533 из 591)	93,8 (873 из 931)	0,009
Хроническая сердечная недостаточность, %	87,3 (516 из 591)	95,5 (889 из 931)	<0,001
ФК хронической сердечной недостаточности по NYHA:			
• I ФК, %	37,2 (192 из 516)	16,8 (149 из 889)	<0,001
• II ФК, %	48,1 (248 из 516)	66,3 (589 из 889)	<0,001
• III ФК, %	14,3 (74 из 516)	16,5 (147 из 889)	0,275
• IV ФК, %	0,4 (2 из 516)	0,4 (4 из 889)	1
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, %	5,6 (33 из 591)	3,9 (36 из 931)	0,122
Атеросклеротическое поражение периферических артерий, %	11,2 (66 из 591)	15,9 (148 из 931)	0,010
Сахарный диабет, %	14,6 (56 из 591)	18,5 (172 из 931)	0,049
Данные объективного осмотра			
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст., M±SD	132,3±20,0 (580 из 591)	134,7±18,6 (928 из 931)	0,003
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст., M±SD	81,3±10,4 (580 из 591)	83,4±9,8 (928 из 931)	<0,001
Частота сердечных сокращений, уд./мин, M±SD	68,1±8,1 (580 из 591)	69,3±9,3 (912 из 931)	0,016
Индекс массы тела, кг/м ² , Me [25%; 75%]	28,7 [26,0; 32,3] (485 из 591)	28,7 [25,7; 31,8] (833 из 931)	0,309

за 12 мес. до операции реваскуляризации миокарда. При консервативной стратегии — не ранее чем за 12 мес. до и не позднее 12 мес. после даты коронарографии.

Исключали пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда или эпизод нестабильной стенокардии в течение предшествующих 30 сут.

Все пациенты были разделены на 2 группы:

- пациенты, которым провели операцию реваскуляризации миокарда (n=591; 38,8% от общего количества);
- пациенты, которым операцию реваскуляризации миокарда не проводили (n=931; 61,2% от общего количества).

Показания к реваскуляризации миокарда определяли при наличии хотя бы одного из 6 критериев, перечисленных в рекомендациях по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов 2014г (перечислены в разделе “Введение”). В рекомендациях отсутствует четкое определение понятия “лимитирующей стенокар-

дии”. В настоящем исследовании за лимитирующую стенокардию была принята стенокардия напряжения \geq II функционального класса (ФК), которая может ограничивать повседневную активность пациентов, что согласуется с мнением [9].

Статистическую обработку результатов проводили, используя пакет “Statistica 6,0”. Для бинарных показателей (типа “имеется/отсутствует”) определялась частота их распространенности (%). Сравнение частот распространения показателей выполняли на основе критерия χ^2 . Для количественных показателей с нормальным распределением определяли среднее значение и стандартное отклонение (M±SD); при распределении отличным от нормального определяли медиану и квартильный диапазон (Me [25%; 75%]). С целью определения факторов, ассоциированных с выбором инвазивной стратегии, применяли математическое моделирование с построением дискриминантной модели. В качестве факторов использовали показатели, для которых в однофакторном анализе полу-

Результаты дополнительных методов исследования

Показатель	Группа реваскуляризации (значение, n из N)	Группа консервативной терапии (значение, n из N)	p
Инструментальное обследование			
Фракция выброса левого желудочка, %, Ме [25%; 75%]	61,0 [54,0; 66,0] (591 из 591)	61,0 [53,0; 65,0] (931 из 931)	0,844
ЭКГ-признаки перенесенного Q инфаркта миокарда, %	30,6 (181 из 591)	18,4 (171 из 931)	<0,001
Проба ЭКГ с физической нагрузкой, %	20,3 (120 из 591)	5,5 (51 из 931)	<0,001
Положительный результат пробы ЭКГ с физической нагрузкой, %	29,8 (17 из 57)	50,0 (15 из 30)	0,067
Лабораторные тесты			
Уровень гемоглобина, г/л, Ме [25%; 75%]	145,0 [134,0; 153,0]	143,0 [134,0; 152,0]	0,524
Уровень глюкозы плазмы крови, ммоль/л, Ме [25%; 75%]	5,4 [4,8; 6,1]	5,2 [4,7; 6,1]	0,066
ХС ЛНП сыворотки крови, мг/дл, Ме [25%; 75%]	114,0 [90,0; 130,0]	116,3 [87,6; 134,5]	0,779
ХС ЛВП сыворотки крови, мг/дл, Ме [25%; 75%]	45,0 [38,8; 50,0]	46,2 [40,0; 52,8]	0,003
Триглицериды сыворотки крови, мг/дл, Ме [25%; 75%]	116,85 [83,3; 166,7]	126,3 [92,1; 166,7]	0,063
Общий холестерин сыворотки крови, мг/дл, Ме [25%; 75%]	174,4 [145,5; 210,5]	186,0 [151,2; 217,1]	0,008
Уровень креатинина сыворотки крови, мг/дл, Ме [25%; 75%]	88,0 [77,0; 96,8]	88,0 [70,4; 96,8]	0,331
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин, Ме [25%; 75%]	102,9 [88,2; 120,8]	97,7 [82,0; 115,9]	<0,001

Примечание: ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности.

чено значение $p < 0,1$. Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%.

Результаты

Основные клинично-демографические показатели пациентов с хирургической тактикой лечения и пациентов, получающих только консервативную терапию, приведены в таблице 1. В группе реваскуляризации было больше мужчин — 81,4% vs 72,8% ($p < 0,001$). Пациенты этой группы достоверно чаще ранее переносили инфаркт миокарда — 67,9% vs 57,0% ($p < 0,001$). Типичный болевой синдром, характеризующийся дискомфортом за грудиной определенных качеств и продолжительности, провоцирующийся физической нагрузкой и проходящий в покое или после приема нитратов через несколько мин, имел место у 55,1% пациентов с проведенным вмешательством и у 64,8% в группе консервативной терапии ($p < 0,001$). Коронарное вмешательство реже выполняли пациентам с более высоким ФК сердечной недостаточности. В группе реваскуляризации I и II ФК хронической сердечной недостаточности был у 37,2% и 48,1% больных, соответственно. В группе медикаментозной терапии пациентов со II ФК хронической сердечной недостаточности было значительно больше — 66,3% ($p < 0,001$).

По результатам дополнительного обследования (таблица 2) в группе оперативного лечения на электрокардиограмме (ЭКГ) чаще определяли признаки перенесенного инфаркта миокарда с зубцом Q — 30,6% vs 18,4% ($p < 0,001$). Обращает на себя внимание низкая частота выполнения стресс-тестов в обеих группах. Тем не менее, в группе реваскуляризации миокарда ЭКГ с физической нагрузкой чаще проводили в первой группе — 20,3% vs 5,5%

($p < 0,001$). У пациентов, ведущихся консервативно, выше оказались уровень холестерина липопротеинов высокой плотности — 45,0 [38,8; 50,0] мг/дл vs 46,2 [40,0; 52,8] мг/дл ($p = 0,003$) и общего холестерина — 174,4 [145,5; 210,5] мг/дл vs 186,0 [151,2; 217,1] мг/дл ($p = 0,008$). По уровню липопротеинов низкой плотности и триглицеридов группы значимо не отличались. Средний показатель скорости клубочковой фильтрации, рассчитанный по формуле Кокрофта-Голта, в обеих группах соответствовал норме, однако он был достоверно выше в группе реваскуляризации — 102,9 [88,2; 120,8] мл/мин vs 97,7 [82,0; 115,9] мл/мин ($p < 0,001$).

По результатам коронарографии в группе реваскуляризации чаще встречались пациенты с гемодинамически значимым (>70%) стенозом коронарных артерий — 95,1% vs 76,0% ($p < 0,001$). Однако в этой группе определены 12 пациентов без стенозирующего атеросклероза, у которых отсутствовали показания к операции реваскуляризации миокарда (таблица 3). В то же время, в группе консервативного лечения подавляющее большинство больных имели один или несколько гемодинамически значимых стенозов.

При анализе полученной выборки пациентов выявлены следующие факторы, ограничивающие проверку отдельных показаний к реваскуляризации миокарда:

- Отсутствие пациентов с результатами выполнения стресс-ЭхоКГ;
- Отсутствие пациентов с единственной работающей артерией.

Таким образом, в исследовании коронарная реваскуляризация считалась показанной при наличии хотя бы одного из критериев:

Таблица 3

Наличие и тяжесть атеросклероза коронарных артерий по данным коронарографии

Коронарография			p
Гемодинамически значимый стеноз (>70%), %	95,1 (562 из 591)	76,0 (708 из 931)	<0,001
Пограничный стеноз (50-69%), %	2,9 (17 из 591)	7,0 (65 из 931)	<0,001
Отсутствие значимого стеноза (<50%), %	2,0 (12 из 591)	17,0 (158 из 931)	<0,001

Таблица 4

Распространенность отдельных показаний к реваскуляризации миокарда в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов

Показатель	Пациенты с реваскуляризацией (значение, n из N)	Пациенты без реваскуляризации (значение, n из N)	p
Поражение ствола левой коронарной артерии >50, %	4,9 (29 из 591)	7,2 (67 из 931)	0,072
Поражение проксимальной части передней нисходящей артерии >50, %	36,7 (217 из 591)	31,8 (296 из 931)	0,049
2- или 3-сосудистое поражение и снижение фракции выброса по данным ЭхоКГ <40%, %	3,9 (23 из 591)	2,4 (22 из 931)	0,094
Стенокардия \geq II ФК и любой коронарный стеноз >50%, %	71,7 (424 из 591)	72,4 (674 из 931)	0,766

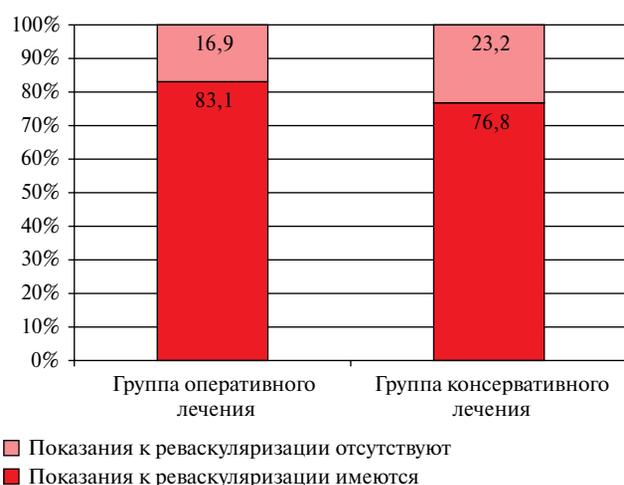


Рис. 1 Частота (%) наличия показаний к реваскуляризации миокарда (p=0,003).

— Стеноз ствола левой коронарной артерии >50% (I класс рекомендаций, уровень доказательности A);

— Стеноз проксимальной части передней нисходящей артерии >50% (I класс рекомендаций, уровень доказательности A);

— 2- или 3-сосудистое поражение со стенозом >50% и снижение фракции выброса по данным ЭхоКГ <40% (I класс рекомендаций, уровень доказательности A);

— Стенокардия напряжения \geq II ФК и любой коронарный стеноз >50% (I класс рекомендаций, уровень доказательности A).

Среди всех лиц с реваскуляризацией миокарда она была выполнена в соответствии с положениями клинических рекомендаций у 83,1%

больных (рисунок 1). В группе консервативной терапии показания к оперативному лечению были у 76,8% пациентов (p<0,001). В таблице 4 представлена частота отдельных показаний. В группе консервативной терапии реже имел место значимый стеноз проксимального сегмента передней нисходящей артерии — 36,7% vs 31,8% (p=0,049). По распространенности других изучаемых показаний к коронарному вмешательству группы значимо не отличались.

Построенная дискриминантная модель позволила оценить влияние отдельных клинических факторов на принятие решения о проведении реваскуляризации миокарда (таблица 5). С целью выявления наиболее значимых предикторов выбора инвазивной стратегии, факторы были ранжированы по степени влияния и направлению связи. Наиболее значимыми факторами (p<0,001, факторная нагрузка >0,36) стали значимый стеноз отдельных коронарных артерий, типичный болевой синдром в грудной клетке, класс хронической сердечной недостаточности. При этом наличие типичных ангинозных болей и увеличение класса сердечной недостаточности были ассоциированы с отказом от выполнения вмешательства, а наличие гемодинамически значимого стеноза с выполнением реваскуляризации. Построенная дискриминантная модель с учетом выявленных факторов, влияющих на выполнение реваскуляризации миокарда, способна описать 86,3% пациентов, которым операцию не проводили. Напротив, только 42,1% пациентов с проведенным вмешательством может быть описано с помощью этой модели, т.е. при выполнении вмешательства клинические характеристики учитываются лишь у половины больных.

Таблица 5

Показатели в дискриминантной модели для двух групп больных ИБС, перенесших реваскуляризацию миокарда и получающих только консервативную терапию

Показатель	F-критерий	Факторная нагрузка	p
Наличие гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий	81,01657	0,5853	<0,001
Наличие типичных ангинозных болей	55,83049	-0,6033	<0,001
ФК хронической сердечной недостаточности	23,58349	-0,5035	<0,001
ФК стенокардии	8,91552	-0,3251	0,003
Атеросклеротическое поражение периферических артерий	8,64029	-0,1478	0,003
Наличие показаний к реваскуляризации миокарда, соответствующих клиническим рекомендациям	8,06445	0,1002	0,005
Перенесенный инфаркт миокарда	2,45852	-0,238784	0,117
Мужской пол	1,99933	- ,215889	0,158
Сахарный диабет	1,61159	-0,1135	0,205
Артериальная гипертензия	0,65360	-0,1468	0,419
Возраст	0,54758	0,1882	0,459

Обсуждение

В ходе настоящего исследования отмечено, что пациенты из группы консервативного лечения, как правило, имеют более тяжелый клинический статус, больше сопутствующих и фоновых заболеваний, чаще отмечают эпизоды стенокардии. Пациенты, которым было выполнено вмешательство, достоверно чаще имели ранее перенесенный инфаркт миокарда. Обращает на себя внимание тот факт, что в данной группе до операции реже встречалась стенокардия, а при ее наличии характеристики болевого синдрома были менее типичными. Это позволяет предположить, что перенесенный инфаркт миокарда является более серьезным поводом к назначению операции, нежели типичная стенокардия у пациента. 16,9% пациентов с проведенным вмешательством не имели клинических показаний к нему. Этот показатель мог быть значительно выше при определении лимитирующей стенокардии, как стенокардии напряжения III ФК [10].

Исследуемая выборка не включала пациентов с единственной работающей артерией, а также пациентов, у которых был известен результат выполнения стресс-ЭхоКГ. Тем не менее, были проанализированы критерии, при наличии которых положительное влияние коронарной реваскуляризации доказано в ходе многочисленных рандомизированных исследований и мета-анализов — уровень доказательности А.

Реваскуляризация миокарда показана большинству пациентов, включенных в исследование, как в группе реваскуляризации, так и в группе медикаментозной терапии (n=1206) — 79,2%. При этом коронарное вмешательство проведено только у 40,7% из них. При построении дискриминантной модели установлено, что наличие у пациента рекомендованных показаний к реваскуляризации миокарда не определяет тактику ведения пациента.

Принятие решения о реваскуляризации миокарда определялось наличием выраженного стеноза коронарных артерий, часто без симптомов стенокардии. Напротив, стенокардия с типичным болевым синдромом у пациента, страдающего хронической сердечной недостаточностью, служила причиной выбора консервативной тактики лечения.

Таким образом, очевидно, что клинические критерии вторичны по отношению к рентгенологическим. Значительная часть операций реваскуляризации миокарда выполняется не по показаниям. Чтобы избежать подобной ситуации, Американским колледжем кардиологов были разработаны критерии целесообразности выполнения реваскуляризации миокарда, которые учитывают потенциальную пользу и риски для пациента [11]. Имеется отечественный опыт трансляции критериев целесообразности реваскуляризации миокарда Американского колледжа кардиологов на российскую популяцию больных стабильной ИБС [12]. Российское кардиологическое общество традиционно предлагает опираться в клинической практике на рекомендации Европейского общества кардиологов. В связи с этим актуальной является разработка подобных критериев на основе действующих европейских рекомендаций. Внедрение и реализация этих критериев может проходить на основе федерального регистра ИБС.

Заключение

Таким образом, выявлено несоответствие реальной клинической ситуации существующим клиническим рекомендациям. Большинство пациентов, включенных в исследование и имеющих показания к реваскуляризации миокарда, не были подвергнуты операции. В то же время, часть опера-

ций выполняется не по показаниям. При отборе кандидатов на проведение коронарного вмешательства отмечается тенденция к выполнению операции лицам с перенесенным инфарктом миокарда и значимым стенозом коронарных артерий вне зависимости от клинического статуса. С целью изменения этой ситуации необходимо разрабатывать алгоритм

отбора пациентов для проведения реваскуляризации миокарда. Данный алгоритм должен быть основан на клинических рекомендациях. Врачи первичного звена и стационара смогут использовать этот алгоритм, чтобы избежать необоснованных вмешательств, и увеличить количество операций, выполненных по показаниям.

Литература

1. Dianov MA, Nikitina SYu, Ageeva LI, et al. Healthcare in Russia. 2015: Statistical Yearbook. Rosstat. М., 3-46. 2015. 174 p. Russian (Дианов М. А., Никитина С. Ю., Агеева Л. И. и др. Здравоохранение в России. 2015: Статистический сборник. Росстат. М., 3-46. 2015. 174 с.).
2. 10 leading causes of death in the world. Fact sheet № 310. May 2014 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/> Russian (10 ведущих причин смерти в мире. Информационный бюллетень № 310. Май 2014г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/>).
3. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013; 34: 2949-3003.
4. Akchurin RS, Vasyuk YuA, Karpov YuA, et al. National recommendations about diagnostics and treatment of stable stenocardia. Cardiovascular Therapy and Prevention 2008; 7 (6) Appendix 4: 1-37. Russian (Акчурин Р.С., Васюк Ю.А., Карпов Ю.А. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7 (6) Приложение 4: 1-37).
5. Windecker S, Falk V, Juini P, et al. 2014 ESC/EACT Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardiothoracic Surgery (EACT). Eur Heart J 2014; 35 (37): 2541-619.
6. Appendix to the additional agreement tariff agreement on compulsory insurance in the Saratov region on 12.28.16. <http://www.sarfoms.ru/> Russian (Приложение к дополнительному соглашению тарифного соглашения по обязательному страхованию в Саратовской области от 28.12.16. <http://www.sarfoms.ru/>).
7. Posnenkova OM, Kiselev AR, Korotin AS, et al. Public report on quality of care delivered to patients with stable coronary artery disease and chronic heart failure in 2013: the data from Saratov Registry of coronary artery disease and chronic heart failure. Cardio-IT 2014; 1: 0402. Russian (Посненкова О.М., Киселев А.Р., Коротин А.С. и др. Публичный отчет о качестве медицинской помощи больным со стабильной ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью в 2013 году: данные регистра ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности по г. Саратову. Кардио-ИТ 2014; 1: 0402).
8. Dovgalevsky PY, Oshchepkova EV, Posnenkova OM, et al. Russian Register of chronic cardiovascular diseases. The organization and the results of 2014. Cardiovascular Therapy and Prevention in 2015; 14 Special issue of the magazine (March): 67-8. Russian (Довгалецкий П. Я., Ощепкова Е. В., Посненкова О. М. и др. Российский регистр хронических сердечно-сосудистых заболеваний. Организация и результаты 2014 года. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2015; 14 Специальный выпуск журнала (март): 67-8).
9. Frattaroli J, Weidner G, Merritt-Worden TA, et al. Angina Pectoris and Atherosclerotic Risk Factors in the Multisite Cardiac Lifestyle Intervention Program. Am J Cardiol 2008; 101 (7): 911-8.
10. Berstein LL, Katamadze NO, Andreev AE, et al. Revascularization or conservative tactics in stable coronary artery disease: a modern view on the problem. Kardiologiya 2014; 54 (1): 64-72. Russian (Берштейн Л.Л., Катамадзе Н.О., Андреева А.Е. и др. Реваскуляризация или консервативная тактика при стабильной ишемической болезни сердца: современный взгляд на проблему. Кардиология 2014; 54 (1): 64-72).
11. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, et al. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC/HFSA/SCCT 2012 Appropriate use criteria for coronary revascularization focused update. J Am Coll Cardiol 2012; 59 (9): 857-81.
12. Genkal EN, Posnenkova OM, Kiselev AR, et al. Perspectives of anatomical and clinical criteria use in revascularization of patients with stable coronary artery disease. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (3): 280-6. Russian (Генкал Е.Н., Посненкова О.М., Киселев А.Р. и др. Перспективы применения клинко-анатомических критериев целесообразности реваскуляризации в регистре больных стабильной ишемической болезнью сердца. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11(3): 280-6).

Министерство здравоохранения РФ
Администрация Владимирской области
Департамент здравоохранения Владимирской области
ФБГУ ВО «Владимирский государственный университет им. Столетовых»
ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины»
Минздрава России
Фонд содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»

I НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ «ЗОЛОТОЕ КОЛЬЦО»

3-4 октября 2017 года

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в I Научно-образовательная конференция кардиологов и терапевтов «Золотое кольцо», которая состоится в г. Владимир, ул. Горького, д. 87 (Владимирский государственный университет).

Адрес Оргкомитета:

101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, каб. 261. Мамедов Мехман Ниязиевич, д.м.н., профессор. Тел.: 89262283309, 8 (499) 5536903. E-mail: mmamedov@mail.ru

600020, г. Владимир, ул. Каманина, д. 25, ГБУЗ ВО «ГБ№4 г. Владимира». Елена Викторовна Кулибаба, к.м.н., главный кардиолог, г. Владимир. Тел.: 8910 7785500. E-mail: kulibaba.e@yandex.ru

Регистрационную форму с отметкой «Золотое кольцо» необходимо выслать в Оргкомитет до 25 сентября 2017г на электронный адрес: registraciya.cardio@gmail.com

Анализ отдаленных результатов реваскуляризации миокарда у больных стабильной ишемической болезнью сердца с высокой степенью приверженности лечению

Соколова Н. Ю.¹, Голухова Е. З.², Шумков К. В.², Кузнецова Е. В.²

¹ГБУЗ Тверской области «Областная клиническая больница». Тверь; ²ФГБУ Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Сравнить отдаленные результаты различных методов реваскуляризации миокарда у больных стабильной ишемической болезнью сердца.

Материал и методы. В исследование включены 352 пациента со стабильной ишемической болезнью сердца: средний возраст 57,6±7,7 года, перенесших операцию — коронарное шунтирование (КШ) — I группа (n=183) или чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) — II группа (n=169) с имплантацией стентов с лекарственным покрытием 1 поколения (Taxus/ Sypher), с высокой приверженностью лечению — медикаментозной терапии в послеоперационном периоде. Каждая группа была разделена на 2 подгруппы: 1 подгруппа — с 1-2-сосудистым поражением коронарных артерий (КА), 2 — со стенозом ствола левой КА (ЛКА) и/или с тяжелым многососудистым поражением КА. Первичные конечные точки: смерть от всех причин, кардиальная смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт. Вторичная конечная точка: повторная реваскуляризация миокарда или показания к ней. Среднее время наблюдения после операции составило 37,9±6 мес.

Результаты. В отдаленном периоде различий в выживаемости между группами КШ и ЧКВ не выявлено как у больных с 1-2-сосудистым поражением КА — 95,5% vs 96,8%, так и со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА — 95,6% vs 94,1%. При этом наблюдались различия в выживаемости в зависимости от степени коморбидности больного, не зависимо от метода ревас-

куляризации. Не выявлено различий между I и II группами в отношении кардиальной летальности, наступления нефатального инфаркта миокарда и инсульта. Наличие показаний для повторной реваскуляризации миокарда, было значимо выше в группе ЧКВ только в подгруппах больных с многососудистым поражением КА — свобода от реваскуляризаций — 97,1% vs 88,0%, соответственно, КШ и ЧКВ (p=0,034).

Заключение. Отдаленная выживаемость после ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием 1-го поколения в сравнении с КШ не имеет достоверных различий у больных с различной тяжестью поражения КА и высокой степенью приверженности лечению, но выявляется зависимость от степени коморбидности. Потребность в повторной реваскуляризации миокарда чаще возникает после эндоваскулярных вмешательств у больных со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, чрескожные коронарные вмешательства, выживаемость, повторная реваскуляризация миокарда.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(4): 25–30
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-25-30>

Поступила 12/12-2016

Принята к публикации 30/03-2017

Analysis of long term results of myocardial revascularization in patients with stable ischemic heart disease with a high level of treatment adherence

Sokolova N. Yu.¹, Golukhova E. Z.², Shumkov K. V.², Kuznetsova E. V.²

¹SBHI of Tverskaya Oblast "Oblastnaya Clinical Hospital". Tver; ²A.N. Bakulev SCCVS of the Ministry of Health. Moscow, Russia

Aim. To compare long term results of different methods of myocardial revascularization in patients with stable ischemic heart disease

Material and methods. In the study, 352 patients included, with stable ischemic heart disease: mean age 57,6±7,7 y.o. underwent coronary bypass operation (CBG) — group 1 (n=183) and percutaneous coronary interventions (PCI) — group 2 (n=169) with drug eluting stents implantation (1st generation — Taxus, Cypher), with high treatment adherence — medication treatment in postsurgery period. Each group was selected to 2 subgroups: 1 subgroup with 1-2 vessel disease, 2 subgroup with main left coronary artery stem disease and/or severe multivessel disease. Primary endpoints: all-cause mortality, cardiac mortality, non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke. Secondary endpoint: repeated revascularization or appearance of indications to it. Mean time of follow up after CBG was 37,9±6 months.

Results. In long term period there were no differences in survival between groups CBG and PCI neither in 1-2-vessel lesion (95,5% vs. 96,8%), nor with stem stenosis or multivessel disease — 95,6% vs 94,1%. Also, there were differences in survival rate depending on the grade of patient comorbidity, regardless revascularization method. There were no differences in groups 1 and 2 in cardiac mortality, non-fatal events. Emerging of indications for repeated myocardial revascularization was significantly higher in subgroups with multivessel disease: free from revascularizations, respectively, 97,1% vs 88,0%, in CBG and PCI (p=0,34).

Conclusion. Long term survival after PCI with drug eluting stents of 1st generation in comparison to CBG, does not show significant differences in patients with different severity of coronary arteries lesion and high adherence to treatment. However there is dependence on comorbidity

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (903) 128-55-35

e-mail: nsokolova1711@gmail.com, elena-v-kuznetsova@rambler.ru

[Соколова Н. Ю.* — к. м. н., врач-кардиолог, Голухова Е. З. — д. м. н., профессор, академик РАН, руководитель отделения неинвазивной аритмологии и хирургического лечения комбинированной патологии, Шумков К. В. — к. м. н., н. с. отделения, Кузнецова Е. В.* — к. м. н., н. с. отделения].

level. Repeated revascularization of myocardium is needed more oftenly after endovascular interventions in stem lesion and/or multivessel disease.

Key words: ischemic heart disease, coronary bypass, percutaneous coronary interventions, survival rate, repeated myocardial revascularization.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(4): 25–30
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-25-30>

АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарная артерия, КШ — коронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, ЛКА — левая коронарная артерия, ЧКВ — чрескожные коронарные вмешательства, СС1 — индекс коморбидности Charlson, ESC/FACTS — European Society of Cardiologists/European Association for Cardio-Thoracic Surgery, EuroSCORE — European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, SYNTAX — The Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery.

Введение

Коронарное шунтирование (КШ) и чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) являются основными эффективными методами лечения стабильной ишемической болезни сердца (ИБС). Вопросы выбора оптимальной тактики реваскуляризации миокарда остаются исключительно актуальными в настоящее время, т.к. от этого зависит дальнейшая судьба больного.

Самое крупное рандомизированное клиническое исследование SYNTAX (The Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) по сравнению КШ и ЧКВ, показало, что 71% всех пациентов со стабильной ИБС являются кандидатами на КШ, остальные — на ЧКВ [1, 2]. Некоторые европейские кардиохирурги обеспокоены тем, что почти треть пациентов, направленных на ЧКВ, имеют показания I класса рекомендаций ESC/EACTS (European Society of Cardiologists/European Association for Cardio-Thoracic Surgery) 2014г для проведения открытой реваскуляризации миокарда с помощью КШ [3, 4].

Несмотря на все усилия, проводимые кардиологами и кардиохирургами, результативность лечения пациентов с ИБС остается невысокой. Эффективность лечения зависит не только от блестяще выполненной операции, но и от последующей приверженности пациента назначенной терапии.

В связи с этим целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка отдаленных результатов различных методов реваскуляризации миокарда у больных стабильной ИБС с выработкой высокой степени приверженности медицинским рекомендациям, изменению образа жизни в послеоперационном периоде и согласных на регулярное посещение врача.

Материал и методы

Материалом исследования послужили результаты лечения и проспективного наблюдения 352 пациентов со стабильной ИБС в возрасте 33–79 лет (средний возраст больных составил $57,6 \pm 7,7$ года), перенесших операцию реваскуляризации миокарда в период с 2011 по 2014гг. В исследование вошли только те пациенты, которые после операции имели хорошую приверженность лечению и согласие постоянного последующего наблюдения у врача-кардиолога. Критерием включения явилось наличие показаний к реваскуляризации миокарда, критериями исклю-

чения — выраженная дисфункция клапанов на фоне ИБС, аневризма левого желудочка (ЛЖ), острый период инфаркта миокарда (ИМ), тяжелая систолическая дисфункция ЛЖ — фракция выброса ЛЖ <35%. Все пациенты были стратифицированы по шкалам SYNTAX Score [5, 6] и EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) [7]. В зависимости от метода реваскуляризации пациенты были разделены на две группы: в I группу вошли больные, которым выполняли КШ (n=183), во II — ЧКВ со стентированием коронарных артерий (КА) (n=169). Каждая группа была разделена на 2 подгруппы, в зависимости от числа пораженных КА: 1 подгруппа с 1-2-сосудистым поражением КА, 2 подгруппа — со стенозом ствола левой КА (ЛКА) и/или тяжелым многососудистым поражением КА. Пациентам с многососудистым поражением КА и высокой коморбидностью была предложена преимущественно стратегия эндоваскулярного вмешательства. В таблице 1 представлена клинично-инструментальная характеристика пациентов обеих групп.

Первичными конечными точками исследования послужили “большие” сердечно-сосудистые события: смерть от всех причин, кардиальная смерть, развитие нефатального ИМ и нефатального инсульта. Вторичная конечная точка исследования — проведение повторной реваскуляризации миокарда или показания к ней.

Всем пациентам в послеоперационном периоде по истечении 1, 3, 6, 12, 24, 36 мес. проводили комплексное общеклиническое обследование, включающее: электрокардиограмму, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, трансторакальную эхокардиографию, нагрузочные пробы, ангиографическое исследование при наличии показаний. Средний срок наблюдения $37,9 \pm 6$ мес. Приверженность пациентов лечению оценивали: по визуально-аналоговым шкалам [8] и специализированному опроснику Мориски-Грина [9], проводили ежемесячный телефонный обзвон, регулярное посещение кардиолога по заранее намеченным визитам.

У пациентов была выработана приверженность последующему постоянному медикаментозному лечению, изменению образа жизни и систематическому наблюдению у врача-кардиолога. Все пациенты находились на оптимальной медикаментозной терапии по контролю показателей липидного профиля, артериальной гипертензии. Больные после КШ, применяли ацетилсалициловую кислоту в дозе 300 мг/сут. в течение 1–3 мес. после операции, затем по 100 мг/сут. постоянно. Больные после ЧКВ получали комбинацию ацетилсалициловой кислоты 100 мг и клопидогрела 75 мг в сут. не менее 12 мес., затем, после отмены клопидогрела, получали только ацетилсалициловую кислоту.

При статистической обработке полученных результатов использовали программы Excel и Statistica 7.0. Ре-

Клинико-инструментальная характеристика больных ИБС, перенесших операцию реваскуляризации миокарда (АКШ или ЧКВ)

Критерии	КШ (n=183)		ЧКВ (n=169)		p
	1-2-сосудистое поражение (n=78)	Многососудистое поражение (n=105)	1-2-сосудистое поражение (n=97)	Многососудистое поражение (n=72)	
Возраст, годы (M±SD)	57,3±6,5	62,2±8,4	59,8±8,0	61,4±7,5	ns
Мужской пол, n (%)	57 (73,1)	84 (80)	71 (73,2)	58 (80,5)	ns
ИМТ (кг/м ²)	25,3±5,5	25,9±6,7	24,7±7,1	26,9±4,4	ns
ИМ в анамнезе, n (%)	49 (62,8)	87 (82,8)*	35 (36,0%)	49 (68,0)*	0,039
Сахарный диабет, n (%)	27 (34,6)	31 (29,5)	22 (22,6)	21 (29,2)	ns
Артериальная гипертензия, n (%)	70 (89,7)	84 (80)	77 (79,4)	63 (87,5)	ns
Заболевания периферических артерий, n (%)	16 (20,5)	24 (22,8)	21 (21,6)	27 (37,5)	ns
ХОБЛ, n (%)	15 (19,3)*	27 (25,7)*	19 (19,5)	22 (30,5)	0,049
Перенесенный ОНМК, n (%)	1 (1,28)	6 (5,7)	2 (2,0)	6 (8,3)	ns
ЧКВ в анамнезе, n (%)	4 (5,2)	22 (20,9)*	2 (2,0)	5 (6,9)*	0,027
ФП, n (%)	19 (24,4)*	25 (23,8)	9 (9,3)*	14 (19,4)	0,033
ФВ ЛЖ (M±SD)	54,5±6,3	49,5±7,1	54,8±5,3	50,2±4,9	ns
EuroSCORE II	1,78	2,1	1,94	2,32	ns
SYNTAX Score (M±SD)	15,3±6,2*	26,2±4,5*	12,9±3,7*	24,3±3,9*	0,04
CCI (M±SD)	3,55±1,84	4,45±1,87	4,05±1,75	4,79±2,11	ns

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ФВ ЛЖ — фракция выброса ЛЖ, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь сердца, * — показатели, между которыми есть статистически достоверные различия, ns — нет статистически достоверных различий.

зультаты представлены как среднее значение ± средне-квадратичное отклонение. Зависимость между различными показателями определялась посредством корреляционного анализа. Достоверное различие величин считали при $p < 0,05$. Средние показатели представлены как $M \pm \sigma$, где M — средняя арифметическая величина вариационного ряда, а σ — ошибка среднего. Достоверность различия средних величин оценивали по t-критерию Стьюдента. Достоверность различия качественных показателей оценивали параметрическим методом с использованием критерия Пирсона χ^2 . Отдаленные результаты оценивали с помощью актуарных кривых, построенных по методу Kaplan-Meier. Достоверным различие величин и кривых Kaplan-Meier считали при $p < 0,05$.

Результаты

Осложнения на раннем госпитальном этапе наблюдали чаще у больных после КШ, чем ЧКВ, соответственно: летальные исходы — 1,64% vs 0% ($p=0,049$); острая сердечная недостаточность — 6,0% vs 1,77% ($p=0,016$); фибрилляция предсердий — 9,3% vs 2,4% ($p=0,042$); пневмония — 3,2% vs 0% ($p=0,034$); острый ИМ — 1,1% vs 1,2% ($p=ns$); инсульт — 0,55% vs 0% ($p=ns$).

В отдаленном периоде обследовали 327 (92,9%) из 352 включенных в исследование пациентов. Из них после КШ — 170 (92,8%), после ЧКВ — 157 (92,9%). Три пациента скончались на госпитальном этапе после операций КШ, 22 пациента выбыли из исследования по причине потери контакта с клиникой после операции, судьба их неизвестна: в группе КШ — 10 пациен-

тов, ЧКВ — 12. Приверженность лечению всех обследуемых больных, рассчитанная как показатель приема пациентом назначенных лекарственных препаратов за весь период наблюдения, составила 86%.

В группе КШ за весь период наблюдения, включая госпитальную летальность, умерли 8 (4,4%) пациентов, после ЧКВ — 5 (2,9%), что не имело достоверных различий.

Проведен анализ выживаемости в отдаленном периоде после операций отдельно для больных с 1-2-сосудистым поражением КА — 95,5% vs 96,8%, соответственно, КШ и ЧКВ ($p=ns$); и для больных со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА — 95,6% vs 94,1%, соответственно, КШ и ЧКВ ($p=ns$).

Все больные были разделены на 3 подгруппы в соответствии с индексом коморбидности Charlson (CCI) Score [10]: 1-я подгруппа (CCI Score 1-2): КШ $n=31$, ЧКВ $n=44$; 2-я подгруппа (CCI Score 3-4): КШ $n=97$, ЧКВ $n=46$; 3-я подгруппа (CCI Score ≥ 5): КШ $n=55$, ЧКВ $n=79$. Влияние показателя CCI Score на выживаемость внутри групп КШ и ЧКВ изучалось по кривым Каплан-Майера. Показано, что 3-летняя выживаемость в группе КШ составила 93,8%, 92,7% и 87% у пациентов с CCI Score 1-2, 3-4 и ≥ 5 , соответственно (рисунок 1); в группе ЧКВ — 95,3%, 91,0% и 88,9% у пациентов с CCI Score 1-2, 3-4 и ≥ 5 , соответственно (рисунок 2). Между группами КШ и ЧКВ не обнаружено различий в 3-летней выживаемости. При этом выявлено достовер-

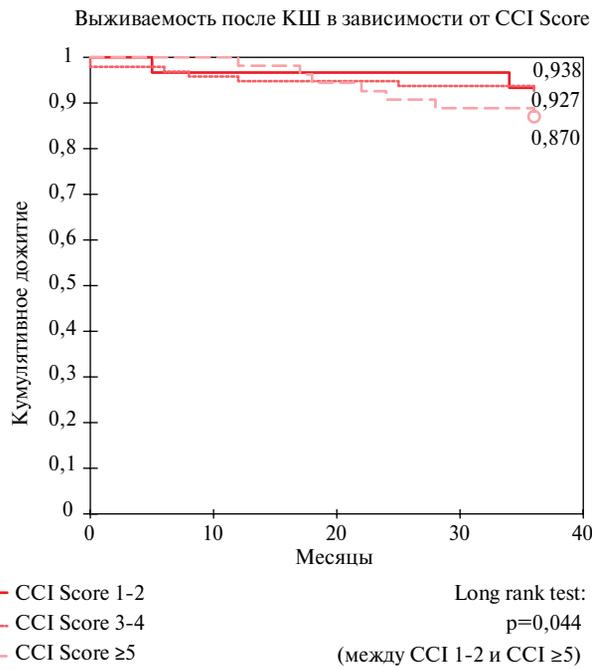


Рис. 1 Кривые выживаемости после КШ в зависимости от значений CCI Score (по Каплану-Майеру).

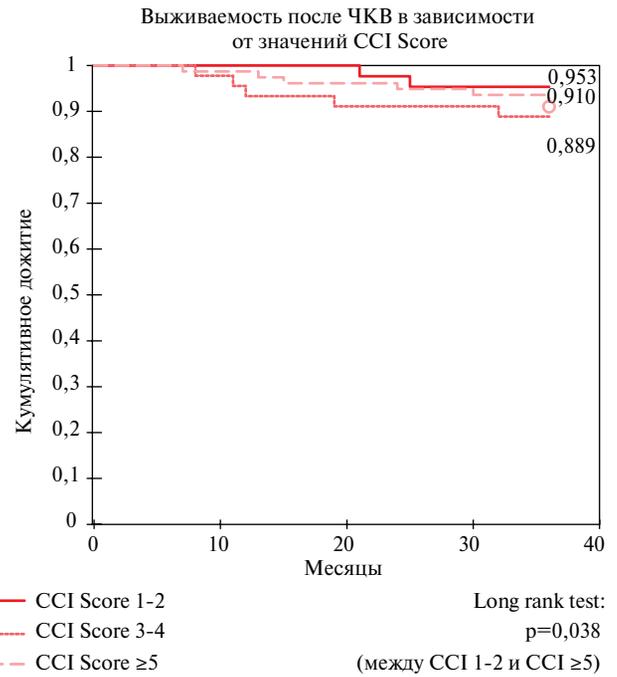


Рис. 2 Кривые выживаемости после ЧКВ в зависимости от значений CCI Score (по Каплану-Майеру).

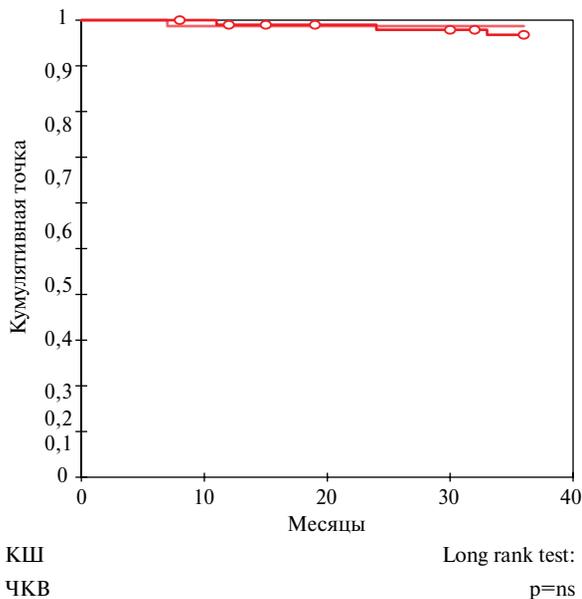


Рис. 3 Кривые свободы от повторной реваскуляризации миокарда после КШ и ЧКВ у больных с 1-2 сосудистым поражением КА (по Каплану-Майеру).

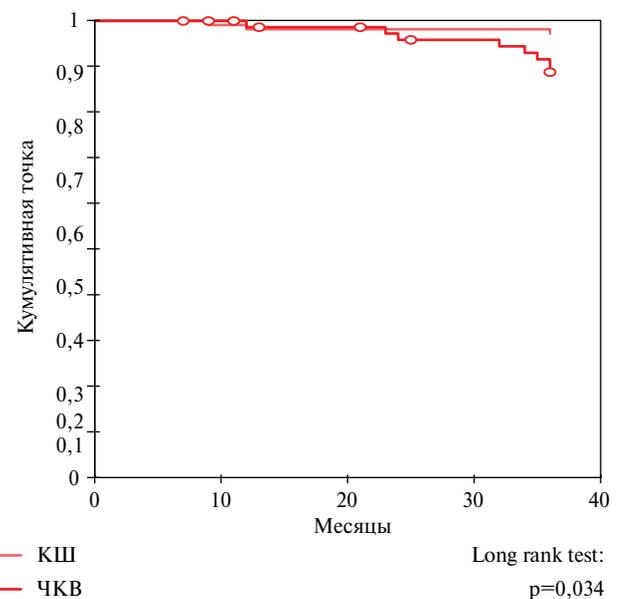


Рис. 4 Кривые свободы от повторной реваскуляризации миокарда после КШ и ЧКВ у больных со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА (по Каплану-Майеру).

ное различие внутри группы в зависимости от CCI Score. Пациенты группы КШ с CCI Score 1-2 имели наилучшие показатели выживаемости в сравнении с CCI Score ≥ 5 — 93,8% vs 87,0%, соответственно, ($p=0,044$); в группе ЧКВ — 95,3% vs 88,9%, соответственно, ($p=0,038$). Таким образом, было подтверждено, что более высокий CCI Score связан с более высоким риском смертности, вне зависимости от метода реваскуляризации миокарда.

Через 36 мес. после операции не выявлено различий между группами КШ и ЧКВ как в развитии нефатального ИМ — 1,64% vs 2,96% ($p=ns$), так и в наступлении кардиальной летальности — 0,5% vs 1,2% ($p=ns$). Необходимо отметить, что кардиальная летальность в отдаленном периоде после КШ и ЧКВ была зафиксирована только у больных со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА.

Развитие нефатального инсульта не имело статистических различий между группами как через 12 мес. — 0,55% vs 0,6%, соответственно, КШ и ЧКВ, так и через 36 мес. — 2,2% vs 1,2%, соответственно, КШ и ЧКВ.

Однако были выявлены статистически значимые различия между группами больных, перенесших ЧКВ и АКШ, по вторичной конечной точке — свободе от повторной реваскуляризации миокарда через 3 года после оперативного вмешательства — 97,7% vs 90,9%, соответственно, КШ и ЧКВ ($p=0,047$).

Показания к повторной реваскуляризации миокарда были у 15 (4,2%) пациентов, которая была выполнена 11 (3,2%) больным. Остальным 4 пациентам в период наблюдения операция не выполнена по различным причинам. Свобода от повторной реваскуляризации миокарда у больных с 1-2-сосудистым поражением коронарного русла достоверно не различалась между группами КШ и ЧКВ в течение 3 лет наблюдения — 98,7% vs 96,8%, соответственно, ($p=ns$) (рисунок 3). У пациентов со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА имелись значимые различия — 97,1% vs 88,0%, соответственно КШ и ЧКВ ($p=0,034$) (рисунок 4).

Таким образом, частота развития 3-летних “больших” сердечно-сосудистых осложнений — смерть, ИМ, инсульт, повторная реваскуляризация, значительно выше в группе ЧКВ — 16,1% vs 10,3% ($p=0,0033$), преимущественно за счет высокой частоты повторной реваскуляризации. Частота 3-летних “больших” сердечно-сосудистых осложнений без повторной реваскуляризации была сопоставима между группами — 8,2% vs 7,0%, соответственно, КШ и ЧКВ ($p=ns$).

Обсуждение

Отечественная и мировая литература содержит множество публикаций, сравнивающих КШ и ЧКВ. Результаты 5-летнего исследования SYNTAX [3, 4] показали, что частота летальных исходов — КШ 14,6% vs ЧКВ 12,8% ($p=0,53$) и ИМ — КШ 4,8% vs ЧКВ 8,2% ($p=0,10$) значимо не различались, однако КШ было ассоциировано с большим риском инсульта — 4,3% vs 1,5% ($p=0,03$) и меньшим риском повторной реваскуляризации — 15,5% vs 26,7% ($p=0,001$). Исходы были сопоставимы для ЧКВ и КШ при низкой (SYNTAX Score 0-22) — 30,4% vs 31,5% ($p=0,74$) и средней (SYNTAX Score 23-32) — 32,7% vs 32,3% ($p=0,88$) степени тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX. У пациентов с SYNTAX Score >32 КШ было связано с меньшей смертностью по сравнению с ЧКВ — 14,1% vs 20,9% ($p=0,11$) и значимо снижало необходимость повторной реваскуляризации — 11,6% vs 34,1% ($p=0,001$), хотя вело и к более существенному риску инсульта — 4,9% vs 1,6% ($p=0,13$).

В представленном исследовании в отдаленном периоде наблюдения не выявлено статистических различий относительно общей и кардиальной летальности у больных после КШ и ЧКВ, даже с акцентом на тяжесть поражения коронарного русла. При этом пациенты с высокой коморбидностью имеют худшие результаты отдаленной выживаемости. ССИ является наиболее широко используемым в клинической практике оценкой выживаемости в течение 10 лет. С развитием эффективных методов лечения ИБС уменьшается процент отдаленной летальности больных за счет снижения “больших” кардиальных событий, но может расти вклад хронической сопутствующей патологии, которую можно спрогнозировать с помощью определения ССИ. ССИ — это “синтетический” показатель, состоящий из трудно объединенных нозологических форм, но отражающий совокупную патологию и состояние пациента в целом. Существует ряд публикаций, показывающих эффективность ССИ [11, 12], некоторые исследователи доказали наилучшую предсказательную способность модифицированного ССИ [13].

Некоторые исследования показывают, что шкала SYNTAX Score имеет хорошее прогностическое значение в определении отдаленной выживаемости [3, 4]. Возможно, объединение шкалы SYNTAX Score и ССИ сможет создать новую систему прогнозирования периоперационных рисков.

Основным значимым различием в отдаленном периоде после КШ и ЧКВ явилась частота повторной реваскуляризации миокарда в группе больных после стентирования. Во всем мире рестенозы внутри стента являются проблемой, ограничивающей ЧКВ. Полученные результаты соответствуют 5-летнему исследованию SYNTAX, которое показало, что КШ ассоциируется с низким уровнем повторной реваскуляризации в сравнении с ЧКВ — 13,7% для КШ vs 25,9% для ЧКВ ($p<0,0001$) [3, 4]. В настоящем исследовании потребность в повторной реваскуляризации миокарда была выше у больных после эндоваскулярных вмешательств при многососудистом поражении КА, что сопоставимо с результатами исследования SYNTAX. Здесь уместно напомнить также о результатах одного из последних исследований — EXCEL (A Prospective, Randomized Trial Comparing Everolimus-Eluting Stents and Bypass Graft Surgery in Selected Patients With Left Main Coronary Artery Disease), по сопоставлению результатов аортокоронарного шунтирования (АКШ) и ЧКВ со стентом с лекарственным покрытием второго поколения XIENCE при реваскуляризации незащищенного ствола ЛКА. Кумулятивная комбинированная конечная точка — летальные исходы, инсульт или ИМ в течение последующего 3-летнего наблюдения составила 15,4% для ЧКВ и 14,7% для АКШ.

Полученные данные свидетельствуют о сопоставимых результатах и не меньших успехах ЧКВ. Эти же закономерности касаются и отдельных компонентов комбинированной конечной точки, а именно: показателей смертности — 8,2% и 5,9%, частоты развития инсульта — 2,3% и 2,9% и развития нефатального ИМ — 8,0% и 8,3%, соответственно. Частота повторной реваскуляризации миокарда оказалась достоверно выше в группе ЧКВ. Одной из важных “находок” была существенно более низкая частота тромбоза стентов/окклюзии шунтов в группе ЧКВ при использовании данного стента — 0,7% vs 5,4% ($p < 0,001$). Как и следовало ожидать, авторы отметили разные особенности распределения частоты негативных событий в разные сроки после операции: риски были существенно выше после АКШ в первые 30 сут. наблюдения; к 3-летнему периоду результаты ЧКВ не уступали показателям после АКШ по выживаемости [14]. Вместе с тем нельзя не упомянуть результаты другого рандомизированного клинического исследования — NOBLE (A Prospective, Randomized Trial Comparing Biolimus-Eluting Stents and Bypass Graft Surgery in Selected Patients With Left Main Coronary Artery Disease), по сопоставлению результатов АКШ и ЧКВ с использованием стентов с биodeградируемым полимером (биолимуc) при незащищенном пора-

жении ствола ЛКА. При 5-летнем наблюдении по частоте наступления комбинированной конечной точки авторы наблюдали существенные и значимые различия в пользу лучших результатов АКШ по частоте развития нефатального ИМ и повторной реваскуляризации миокарда [15].

Заключение

Представленное нерандомизированное проспективное исследование по изучению результатов коронарных вмешательств у больных стабильной ИБС показало, что ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием 1-го поколения в сравнении с КШ не имеет достоверных различий в отдаленной выживаемости больных с различной тяжестью поражения коронарного русла и высокой степенью приверженности лечению. Выживаемость у больных после КШ и ЧКВ зависит от степени коморбидности. Повторная реваскуляризация миокарда или имеющиеся показания к ней чаще отмечаются после ЧКВ только у пациентов со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА.

Благодарности. Работа выполнена в рамках гранта РНФ № 15-15-30040 “Патофизиологические механизмы метаболических нарушений у больных после операции на сердце”.

Литература

- Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 961-72.
- Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet* 2013; 381: 629-38.
- Manché A. The optimal treatment of multivessel coronary artery disease. *Malta Medical J* 2014; 26.
- Epstein AJ, Polsky D, Yang F, et al. Coronary revascularization trends in the United States: 2001-2008. *JAMA* 2011; 305: 1769-76.
- The SYNTAX score calculator. <http://www.syntaxscore.com/> (accessed 22.11.2014)
- Sokolova NYu, Golukhova EZ. Myocardial revascularization in patients with stable coronary artery disease: the stratification of perioperative and long-term risks. *Creative cardiology* 2016; 10(1): 25-36. Russian (Соколова Н.Ю., Голухова Е.З. Реваскуляризация миокарда у больных стабильной ишемической болезнью сердца: стратификация периоперационных и отдаленных рисков. *Креативная кардиология* 2016; 10(1): 25-36).
- European System for Cardiac Operative Risk Evaluation. <http://euroscore.org/> (accessed 15.11.2014).
- Yagudina RI, Kulikov AU, Litvinenko MM. QALY: history, methodology and future method. *Pharmacoconomics* 2010; 3 (1): 7-11. Russian (Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Литвиненко М.М. QALY: история, методология и будущее метода. *Фармакоэкономика* 2010; 3 (1): 7-11).
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986; 24: 67-74.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40 (5): 373-83.
- Charlson ME, Charlson RE, Paterson JC, et al. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *J Clin Epidemiol* 2008; 61 (12): 1234-40.
- Quach S, Hennessy DA, Faris P, et al. A comparison between the APACHE II and Charlson index score for predicting hospital mortality in critically ill patients. *BMC Health Serv Res* 2009; 9: 129p. doi: 10.1186/1472-6963-9-129
- Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, et al. Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries. *Am J Epidemiol* (2011) 173 (6): 676-82.
- Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, et al., on behalf of the EXCEL Trial Investigators. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2016; Oct 31: (Epub ahead of print).
- Makikallio T, Holm NR, Lindsay M, et al., on behalf of the NOBLE Study Investigators. Percutaneous coronary angioplasty versus artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomized, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2016; Oct 31: (Epub ahead of print).

Влияние ретромбоза инфаркт-связанной артерии после тромболитической терапии на ближайший и отдаленный прогнозы при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST

Шиготарова Е. А.¹, Томашевская Ю. А.², Матросова И. Б.², Голубева А. В.², Олейников В. Э.²

¹ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко». Пенза; ²ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». Пенза, Россия

Цель. Выявление взаимосвязи первичных (летальность, новые сердечно-сосудистые события) и вторичных (качество жизни) конечных точек со стабильностью восстановления кровотока после тромболитической терапии (ТЛТ).

Материал и методы. В исследовании участвовали 117 пациентов, госпитализированных в 1-е сут. развития инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМ[↑]ST), которым выполнена успешная по электрокардиологическим критериям ТЛТ. В интервале от 3 до 24 ч после окончания ТЛТ проведены коронароангиография и ангиопластика. Пациенты разделены на две группы: «Ретромбоза нет» (РТ-) — больные с эффективной ТЛТ, и «Ретромбоз есть» (РТ+) — пациенты с развившимся ретромбозом. Конечные точки и показатели качества жизни оценивали через 1 мес. (визит М1) и 12 мес. (визит М12) после включения в исследование. Для анализа качества использовался Сизэттлский опросник.

Результаты. Катамнез на визите М1 оценили у 115 (98,3%) больных — n=82 из группы РТ- и n=33 из группы РТ+. Умерли 3 пациента, без достоверных различий в группах. У пациентов группы РТ+ зарегистрирован более низкий уровень физической активности, чем в группе РТ- (p=0,04), и чаще возникли ангинозные приступы (p=0,04). На визите М12 проанализированы результаты 101 (86,3%) пациента: 72 из группы РТ- и 29 из РТ+. Смертность в группе РТ+

(13,8%) превысила данный показатель в группе РТ- (1,4%); ОР=9,9; ДИ [1,2; 85,1]. В обеих группах отмечено снижение у больных приверженности лечению (p<0,01 для всех классов препаратов, кроме аспирина). У пациентов группы РТ+ чаще развивались повторные ИМ — 16,7% vs 3,3%; ОР=5,3; ДИ [1,1; 25,9]. Больные группы РТ- на визите М12 оценивали свое состояние как более стабильное, чем на визите М1 (p<0,01), однако отмечалось снижение переносимости физических нагрузок (p<0,01) и удовлетворенности лечением (p<0,01). В группе РТ+ снизилась удовлетворенность лечением (p<0,01).

Заключение. В течение года после ИМ[↑]ST регистрируются снижение приверженности лечению и ухудшение качества жизни. У больных, перенесших ретромбоз коронарной артерии, это ассоциируется с повышенным риском развития повторных ИМ и увеличением годичной смертности.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, ретромбоз, качество жизни, смертность, фармакоинвазивная реваскуляризация.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(4): 31–36
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-31-36>

Поступила 27/07-2017

Принята к публикации 09/08-2017

Influence of rethrombosis of infarction-related artery after thrombolysis on shortest term and long term prognosis of ST elevation myocardial infarction

Shigotarova E. A.¹, Tomashevskaya Yu. A.², Matrosova I. B.², Golubeva A. V.², Oleynikov V. E.²

¹SBHI «Penzenskaya Oblastnaya Clinical Hospital n.a. N. N. Burdenko». Penza; ²FSBEI HE «Penzensky State University». Penza, Russia

Aim. Revealing of the relations of primary (mortality, new cardiovascular events) and secondary (life quality) endpoints with the stability of blood flow restoration after thrombolytic therapy (TLT).

Material and methods. Totally, 117 patients included, hospitalized at 1st day of ST elevation myocardial infarction (STEMI) onset, underwent successful by electrocardiographic criteria TLT. At the 3-24 hours interval from the end of TLT, coronary arteriography and angioplasty were done. Patients were selected to two groups: no rethrombosis (ReT-) and rethrombosis (ReT+). Endpoints and life quality were assessed in 1 month (visit M1) and 12 months (M12) after inclusion. For life quality the Seattle questionnaire was used.

Results. At M1 visit, katamnesis was evaluated in 115 (98,3%) patients — n=82 from ReT-, and n=33 from ReT+. Three patients died, with no significant differences between groups. In ReT+ patients there was lower

physical activity found, than in ReT- and angina attacks were more often (p=0,04). At M12 visit the results from 101 (86,3%) patients were analyzed: 72 from ReT- and 29 from ReT+ groups. Mortality in ReT+ (13,8%) was higher than in ReT- (1,4%); HR=9,9; CI [1,2; 85,1]. In both groups there was decrease of adherence to treatment (p<0,01) for all drugs classes, except aspirin. In ReT+ patients repeated MI were more often — 16,7% vs 3,3%; HR=5,3; CI [1,1; 25,9]. Patients from ReT- group at M12 evaluated their condition as more stable than at M1 (p<0,01), however there was decreased exercise tolerance (p<0,01) and decreased treatment satisfaction (p<0,01). In ReT+ group satisfaction by treatment declined (p<0,01).

Conclusion. During the year after STEMI, there is decline in treatment adherence and worsening of life quality. In patients after coronary rethrombosis this is associated with increased risk of repeated MI and annual mortality.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (902) 203-31-40, 8 (8412)-54-82-29

e-mail: v.oleynikof@gmail.com; shigotarova@yahoo.com

[Шиготарова Е. А. — к. м. н., врач-кардиолог кардиологического отделения с палатой реанимации и интенсивной терапии, Томашевская Ю. А. — к. м. н., доцент, зам. зав. кафедрой терапии медицинского института, Матросова И. Б. — к. м. н., доцент кафедры терапии медицинского института, Голубева А. В. — ассистент кафедры терапии медицинского института, Олейников В. Э. — д. м. н., профессор, зав. кафедрой терапии медицинского института].

Key words: myocardial infarction, rethrombosis, life quality, mortality, pharmacoinvasive revascularization.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(4): 31–36
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-31-36>

ДИ — доверительный интервал, ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ[↑]ST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, КА — коронарная артерия, КАГ — коронароангиография, КЖ — качество жизни, ОР — относительный риск, ПОКБ — ГБУЗ “Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко”, РТ — ретромбоз, ТЛТ — тромболитическая терапия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма, АФ — Angina Frequency, DP — Disease Perception, ESC — The European Society of Cardiology, PL — Physical Limitation, AS — Angina Stability, SAQ — The Seattle Angina Questionnaire, TS — Treatment Satisfaction.

Введение

Улучшение прогноза и качества жизни (КЖ) после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМ[↑]ST) — основные цели, к которым стремятся при выборе тактики ведения этой категории больных. Учитывая территориальные особенности и экономические реалии как в РФ, так и во многих странах мира, ведущим является фармакоинвазивный подход к реваскуляризации, предусматривающий выполнение тромболитической терапии (ТЛТ) на догоспитальном этапе с последующей ангиопластикой [1].

При этом срок выполнения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) напрямую зависит от результата ТЛТ, косвенным, но наиболее часто используемым индикатором эффективности которой служит снижение сегмента ST к изолинии на $\geq 50\%$ от исходного, через 60–90 мин после начала ТЛТ в отведении с максимальной элевацией [2]. ЧКВ рекомендовано в срок от 3 до 24 ч после окончания ТЛТ [2, 3]. Однако у 27,3% пациентов, несмотря на закономерную динамику дискретной электрокардиограммы (ЭКГ), при непрерывном on-line мониторинге (телеметрии) ЭКГ регистрируются эпизоды реэлевации сегмента ST, в 71,96% случаев протекающие в форме “острой безболевого ишемии миокарда” [4, 5]. В этой когорте больных при выполнении коронароангиографии (КАГ) в 78% случаев диагностируется ретромбоз инфаркт-связанной коронарной артерии (КА), требующий выполнения спасительного ЧКВ [4].

Влияние ретромбоза при фармакоинвазивном восстановлении коронарного кровотока на прогноз и КЖ пациентов с ИМ[↑]ST не изучено, хотя имеет несомненное значение для оценки отдаленных результатов этой стратегии.

Цель настоящего исследования состояла в выявлении возможной взаимосвязи первичных — летальность, новые сердечно-сосудистые события, и вторичных — КЖ конечных точек со стабильностью восстановления кровотока после ТЛТ.

Материал и методы

Проанализированы результаты обследования 117 пациентов, госпитализированных в ГБУЗ “Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко” (ПОКБ) в первые сутки от момента развития ИМ[↑]ST. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Пензенского государственного университета.

ИМ[↑]ST диагностировали на основании критериев ESC (The European Society of Cardiology) 2012 [2].

Критериями включения в исследование являлись: информированное согласие пациента; ИМ[↑]ST; время от начала ангинозного приступа до 24 ч; успешная ТЛТ. Эффективность ТЛТ оценивали по ЭКГ-критериям [2]. В интервале от 3 до 24 ч после ее окончания выполняли КАГ с оценкой проходимости КА и проведением ЧКВ [2, 3]. Эффективность восстановления кровотока до и после ангиопластики оценивали по шкале TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) [3].

В исследование не включали больных с нарушениями проводимости на ЭКГ, затрудняющими анализ девиации сегмента ST, пациентов с хроническими заболеваниями в терминальной стадии, а также лиц, злоупотребляющих алкоголем и употребляющих наркотические вещества.

Конечные точки и показатели КЖ оценивали через 1 мес. (визит M1) и 12 мес. (визит M12) после включения в исследование.

С целью анализа КЖ пациенты заполняли SAQ (The Seattle Angina Questionnaire), Сиэттлский опросник, состоящий из пяти шкал: ограничение физических нагрузок — PL (Physical Limitation), стабильность стенокардии — AS (Angina Stability), частота приступов стенокардии — AF (Angina Frequency), удовлетворенность лечением — TS (Treatment Satisfaction) и отношение к болезни — DP (Disease Perception) [6–8]. КЖ по всем 5 шкалам опросника измеряли в процентах, больший показатель свидетельствовал о лучшем КЖ. При оценке медикаментозного лечения учитывали прием двойной дезагрегантной терапии, статинов, β -адреноблокаторов и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ).

При статистической обработке использовали пакет программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Для количественных нормально распределенных признаков результаты представлены в виде среднего значения признака (M), среднего квадратичного отклонения (s). Сравнение групп проводили с использованием критерия t Стьюдента для связанных и несвязанных групп. При асимметричном распределении результаты представлены в виде числа наблюдений (n), медианы (Me), интерквартильного интервала (Q 25%; Q 75%). При сравнении групп использовали критерий Манна-Уитни для связанных групп и критерий Вилкоксона для несвязанных групп. Для сравнения качественных переменных использовали критерий χ^2 с коррекцией на непрерывность по Йетсу. В качестве порогового уровня статистической значимости принято значение $p < 0,05$. С целью оценки вероятности возникновения конечных точек вычисляли относительный риск (ОР) и соответствующий 95% доверительный интервал (ДИ).

Результаты

Проведена первоначальная оценка данных 117 пациентов. В исследуемой когорте преобладали

Таблица 1

Результаты КАГ (n=117)

Показатель	Число пациентов, n (%)
Тип кровоснабжения:	
Правый	95 (81,2%)
Левый	4 (3,4%)
Сбалансированный	18 (15,4%)
Гемодинамически значимый стеноз 1 КА	54 (46,2%)
Гемодинамически значимый стеноз 2 КА	26 (22,2%)
Гемодинамически значимый стеноз 3 КА или поражение ствола	37 (31,6%)
Имплантирован стент	102 (87,2%)
Выполнена баллонная ангиопластика	15 (12,8%)

мужчины (82,9%), средний возраст больных — 58 (52; 63) лет. Большинство пациентов имели отягощенный медицинский анамнез: 27,4% исследуемых ранее состояли на диспансерном учете по поводу ишемической болезни сердца (ИБС); у 77,8% установлен диагноз гипертонической болезни, у 12% — сахарного диабета 2 типа. В исследование включены 12 (10,3%) пациентов, ранее перенесших ИМ.

У всех больных уровень тропонина I, определенный не ранее, чем через 6 ч от момента начала ангинозных болей, был повышен в диагностически значимом диапазоне — 1,2 (0,4; 11,2) нг/мл (референсные значения показателя 0,0-0,3 нг/мл).

Учитывая, что на прогноз и КЖ пациентов с ИМ[↑]ST непосредственное влияние оказывает не только срок и метод реваскуляризации, но объем и своевременность консервативной терапии [9], подробно проанализировано медикаментозное лечение на всех этапах оказания помощи.

На догоспитальном этапе или в первичных сосудистых центрах все пациенты получили системную ТЛТ. В качестве тромболитика у большинства больных использовали тканевые активаторы плазминогена (58,1%, n=68); среднее время от начала ангинозного приступа до ТЛТ составило 150 (105; 240) мин. Всем пациентам вводили гепарин внутривенно и наркотические анальгетики. Нагрузочную дозу клопидогрела получили 83,8% исследуемых, аспирин — 84,6%. В 46,2% случаев пациентам были назначены ИАПФ, в 53% — β-адреноблокаторы; 13,7% — диуретики; 8,5% — вазопрессоры и 17,1% — статины.

В первые сутки пребывания в ПОКБ всем больным продолжено введение антикоагулянтов в сочетании с комбинированной дезагрегантной терапией. Подавляющее большинство пациентов получало статины (98,3%), β-адреноблокаторы (71,8%) и ИАПФ (68,4%). Повторное введение наркотических анальгетиков потребовалось 5 (7,7%) исследуемым, вазопрессорная поддержка — 6% пациентов, диуретики назначили в 10,3% случаев, 12% больных вводили кордарон.

Таблица 2

Сравнительная характеристика пациентов групп РТ- и РТ+

Показатель	РТ-, n=82	РТ+, n=33
Средний возраст, годы	60,7±9,4	59,9±9
Мужской пол, n (%)	67 (81,7%)	30 (90,9%)
Индекс массы тела, кг/м ²	27,6±2,4	28,2±1,8
Отягощенная наследственность по ИБС, n (%)	30 (36,6%)	22 (66,7%)*
Курение, n (%)	47 (57,3%)	25 (78,1%)†
Дислипидемия, n (%)	56 (68,3%)	23 (69,7%)
ИМ в анамнезе, n (%)	6 (7,3%)	4 (12,5%)
Гипертоническая болезнь в анамнезе, n (%)	67 (81,7%)	24 (72,7%)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	6 (7,3%)	7 (21,2%)†
Предшествующий прием дезагрегантов, n (%)	23 (28%)	5 (15,2%)
Средний уровень тропонина, нг/мл	2,08 (0,5; 6,5)	0,7 (0,3; 15,9)
Фракция выброса, %	44,2 (38; 50)	42,9 (36; 52)
Локализация ИМ		
Передняя стенка левого желудочка, n (%)	44 (53,7%)	15 (45,5%)
Нижняя стенка левого желудочка, n (%)	34 (40,5%)	16 (48,5%)
Циркулярный ИМ, n (%)	4 (4,8%)	2 (6,2%)
Характеристика ТЛТ		
Интервал “боль — ТЛТ”, мин (Ме (Q 25%; Q 75%))	180 (100; 240)	125(100; 180)
ТЛТ алтеплазой, n (%)	34 (40,5%)	13 (39,4%)
ТЛТ тенектеплазой, n (%)	15 (17,9%)	6 (18,2%)
ТЛТ проурокиназой, n (%)	33 (40,2%)	14 (42,4%)
Класс острой сердечной недостаточности по классификации Killip		
1 класс, n (%)	67 (79,8%)	26 (78,8%)
2 класс, n (%)	7 (8,3%)	2 (6,1%)
3 класс, n (%)	6 (7,1%)	1 (3%)
4 класс, n (%)	2 (2,4%)	4 (12,1%)

Примечание: достоверные различия: * — p<0,01, † — p<0,05.

Таким образом, все больные получали комплексную терапию, соответствующую рекомендациям и медико-экономическим стандартам оказания помощи при ИМ[↑]ST, все отступления от которых были обоснованы наличием у пациента противопоказаний [2].

В интервале от 3 до 24 ч после окончания ТЛТ всем больным выполнена КАГ, результаты которой представлены в таблице 1.

Катамнез через 30±2 сут. (визит М1) оценили у 115 (98,3%) больных, с двумя пациентами контакт был утрачен. В соответствии с целью исследования пациенты были разделены на две группы. В группу “Ретромбоза нет” (РТ-) включены 82 больных с эффективной ТЛТ, в группу “Ретромбоз есть” (РТ+) — 33 пациента с развившимся после первоначально эффективной ТЛТ РТ, подтвержденным результатами КАГ.

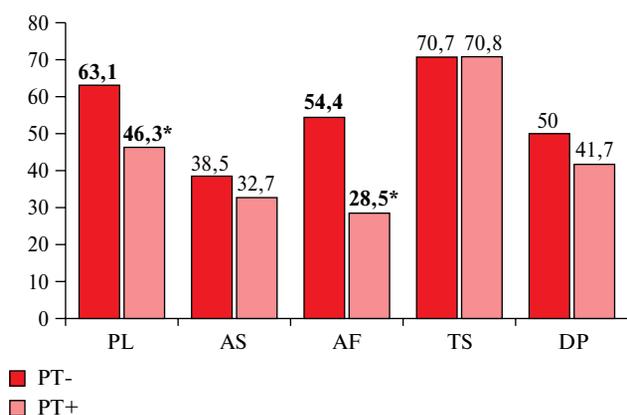


Рис. 1 Значения шкал SAQ в группах через 30 сут. (M1), %.
Примечание: * — $p < 0,01$ — достоверные различия.

При сравнении исследуемых групп установлено, что среди больных группы PT+ существенно чаще встречались лица с сахарным диабетом ($p=0,02$), отягощенной наследственностью по ИБС ($p < 0,01$) и табакозависимостью ($p=0,02$) (таблица 2).

В течение первого мес наблюдения 3 (2,6%) больных умерли. В группе PT- в первые сут. пребывания в стационаре умерла одна (1,2%) пациентка с острым Q-ИМ, осложнившимся кардиогенным шоком и отеком легких.

В группе PT+ умерли 2 (6,1%) больных: один — в первые сут. пребывания в стационаре в связи с развитием кардиогенного шока и тромбоза стента; один — на 26-е сут. из-за тромбоза стента, повлекшего рецидив ИМ.

Несмотря на то, что при анализе смертности достоверных различий в группах не получено — ОР = 4,97; ДИ [0,47; 52,9], обращает на себя внимание увеличение этого показателя в группе PT+.

С учетом случаев смерти вторичные конечные точки на визите M1 анализировали по данным 112

исследуемых: группу PT- составил 81 больной, PT+ — 31 пациент.

Все больные на момент визита M1 принимали рекомендованную им базисную терапию: в 100% случаев — клопидогрел 75 мг/сут., аспирин 75 мг/сут. и статины (аторвастатин); 84 (75%) пациента получали β -адреноблокаторы (метопролол, бисопролол); 87 (77,7%) — ИАПФ (эналаприл, периндоприл).

Госпитализаций по поводу острых сердечно-сосудистых событий в этой временной точке не зафиксировано.

Анализ КЖ на визите M1 по данным шкал SAQ показал, что в целом больные были удовлетворены работой лечащих врачей и назначенным лечением (TS). Несмотря на это у пациентов группы PT+ уровень PL был значительно ниже, чем в группе PT- ($p=0,04$), и чаще возникали AF ($p=0,04$) (рисунок 1).

Отдаленные результаты проанализировали через $11,5 \pm 1,5$ мес. (визит M12) у 86,3% ($n=101$) пациентов. Судьба 16 пациентов не известна из-за утраты контакта. Таким образом, из группы PT- проанализировали результаты 72 (85,7%) больных, из группы PT+ — 29 (87,9%).

При анализе первичных конечных точек выявлено, что через год после перенесенного ИМ \uparrow ST смертность среди больных с РТ КА была значительно выше, чем у лиц со стабильным течением коронарной реперфузии. В группе PT- в течение годичного наблюдения зафиксирован один (1,4%) случай смерти, описанный выше. В группе PT+ умерли 4 (13,8%) больных. Двое в течение первого мес. после включения в исследование; один — через 2 мес. после включения; причина смерти — повторный ИМ, осложнившийся отеком легких и кардиогенным шоком; один — через 12 мес. после включения; причина смерти — повторный ИМ, осложнившийся

Таблица 3

Комплаенс пациентов к препаратам для вторичной профилактики через 12 мес. после ИМ \uparrow ST ($n=84$)

Препарат	Показан прием препарата, n (%)	Препарат назначен врачом, n (%)	Принимают препарат, n (%)	Комплаенс, %
Клопидогрел, 75 мг/сут.	84 (100%)	84 (100%)	70 (83,3%)	83,3%
Аспирин, 75-100 мг/сут.	84 (100%)	84 (100%)	82 (97,6%)	97,6%
Статины	84 (100%)	75 (89,3%)	35 (41,7%)	46,7%
β -адреноблокаторы	60 (71,4%)	55 (65,5%)	26 (32,1%)	47,3%
ИАПФ	48 (57,1%)	46 (54,8%)	32 (38,1%)	69,6%

Таблица 4

Анализ случаев госпитализации пациентов по поводу острых сердечно-сосудистых событий в течение года после перенесенного ИМ \uparrow ST

Причина госпитализации	PT-, n=60	PT+, n=24	ОР	ДИ
Нестабильная стенокардия, n (%)	48 (80%)	18 (75%)	0,94	[0,7; 1,2]
Острый повторный ИМ, n (%)	2 (3,3%)	5 (20,8%)	5,3	[1,1; 25,9]
ОНМК, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	—	—

Примечание: ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

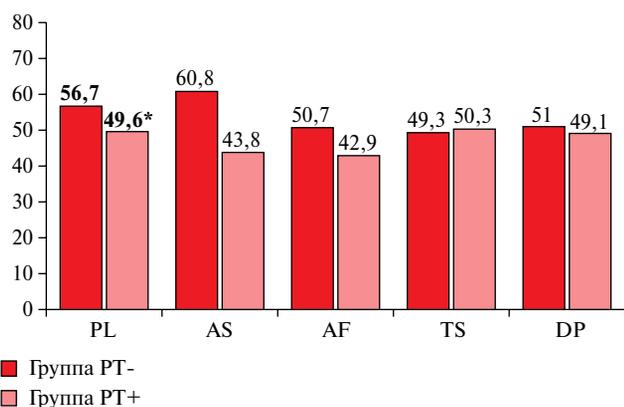


Рис. 2 Значения шкал SAQ в группах через 12 мес. (M12), %.
Примечание: * – $p < 0,01$ — достоверные различия.

кардиогенным шоком. Таким образом, смертность в группе PT+ была достоверно выше, чем в группе PT- (13,8% vs 1,4%; OR =9,9; ДИ [1,2; 85,1]).

С учетом смертности и отклика больных оценку КЖ на визите M12 проводили по результатам 84 исследуемых: 60 пациентов из группы PT-, 24 из группы PT+.

Анализ комплаенса пациентов к препаратам для вторичной профилактики, представленный в таблице 3, показал значительное снижение приверженности больных лечению через 12 мес. ($p < 0,01$ для всех групп препаратов за исключением аспирина). Из 84 больных, продолживших участие в исследовании, строго придерживались рекомендаций лечащего врача только 42 (47,7%) пациента, остальные принимали лекарственные средства эпизодически при ухудшении самочувствия, либо постоянно, но выборочно, в подавляющем большинстве случаев — дезагрегантную терапию.

В таблице 4 представлен сводный анализ случаев госпитализации по поводу сердечно-сосудистых событий в течение года после перенесенного ИМ \uparrow ST. Важно отметить большую долю пациентов в группе PT+, госпитализированных по поводу развития острого повторного ИМ — 16,7% vs 3,3% (OR =5,3; ДИ 1,1; 25,9).

Анализ КЖ показал, что все показатели шкал SAQ через год после перенесенного ИМ находились на среднем уровне или ниже среднего. У пациентов сохранялось ограничение PL, наиболее выраженное в группе PT+ ($p = 0,02$). Обращает на себя внимание в целом низкая TS (рисунок 2), причины чего обсуждаются ниже.

При сравнении КЖ пациентов со стабильной коронарной перфузией на визитах M1 и M12 (рисунок 3), установлено, что, несмотря на то, что больные группы PT- через год после перенесенного ИМ \uparrow ST оценивали AS как более стабильное, чем после выписки из стационара ($p < 0,01$), с течением времени у них значительно снизилась переносимость PL ($p < 0,01$), а также TS ($p < 0,01$).

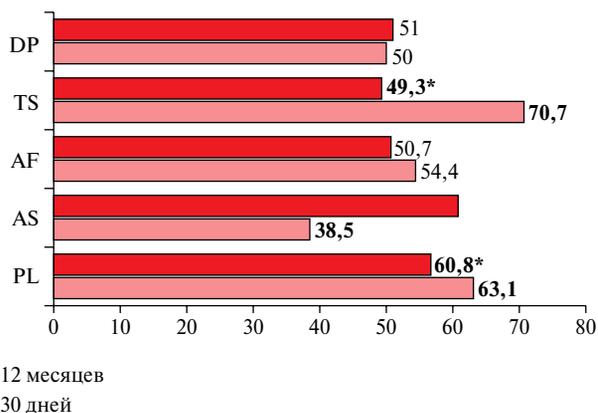


Рис. 3 Сравнительная оценка КЖ через 1 мес. (M1) и 1 год (M12) после ИМ \uparrow ST у пациентов группы PT-, %.
Примечание: * – $p < 0,01$ — достоверные различия.

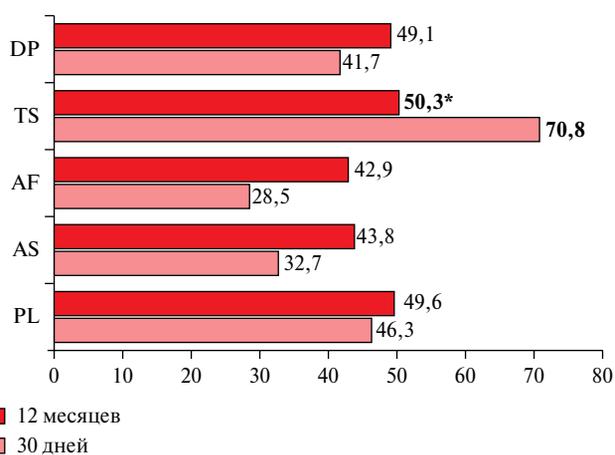


Рис. 4 Сравнительная оценка КЖ через 1 мес. (M1) и 1 год (M12) после перенесенного ИМ \uparrow ST у пациентов группы PT+, %.
Примечание: * – $p < 0,01$ — достоверные различия.

В группе PT+ по шкале SAQ на визитах M1 и M12 существенно снизилась TS ($p < 0,01$) (рисунок 4).

Обсуждение

ИМ \uparrow ST занимает одну из лидирующих позиций по инвалидизации и смертности населения развитых стран, в т.ч. трудоспособного возраста, что наносит непоправимый социально-экономический урон. В настоящем исследовании представлена оценка прогноза и КЖ пациентов, перенесших ИМ \uparrow ST и получивших фармакоинвазивную реваскуляризацию. Выделение для этих целей групп больных со стабильным течением миокардиальной реперфузии и интермиттирующей реваскуляризацией ранее не предпринималось.

Следует отметить, что полученные показатели смертности во всех временных отрезках оказались существенно ниже, чем в среднем по региону и стране. Это связано с тем, что в исследовании оценивали результаты пациентов, которым своевременно и в полном объеме были проведены все процедуры, предусмотренные стандартом лечения

и вторичной профилактикой ИМ \uparrow ST. Выборка оказалась достаточной для того, чтобы выявить достоверные различия в показателях смертности и КЖ больных рассматриваемых групп. Установлено, что через год после перенесенного ИМ \uparrow ST смертность среди пациентов с РТ КА была значительно выше, чем у лиц со стабильным течением коронарной перфузии — 13,8% vs 1,4%; ОР =9,9; ДИ 1,2; 85,1, в этой группе чаще развивались повторные ИМ — 16,7% vs 3,3%; ОР =5,3; ДИ 1,1; 25,9.

Необходимо подчеркнуть, что на развитие РТ указывали не стандартные косвенные критерии: отрицательная динамика дискретной ЭКГ, рецидив болевого синдрома, прогрессирование острой сердечно-сосудистой недостаточности, а он диагностировался по результатам КАГ, которую выполняли в сроки, рекомендованные для пациентов с успешной ТЛТ. Следовательно, необходим поиск новых предикторов неблагоприятного течения коронарной реперфузии, таких как динамика сегмента ST или маркеров электрической нестабильности миокарда при непрерывной телеметрии ЭКГ, которые бы позволили своевременно корректировать тактику ведения больных [4].

Анализ комплаенса пациентов к препаратам для вторичной профилактики показал его прогрессивное снижение с течением времени. Высокая приверженность пациентов обеих групп медикаментозной терапии на визите M1, очевидно, обусловлена включением их в региональную программу “Вторичная профилактика у лиц, перенесших острый инфаркт миокарда”, которая предусматривала бесплатную выдачу препаратов на протяжении 6 мес. На визите M12, после окончания срока действия этой программы, зафиксировано значительное снижение приверженности больных лечению — 52,3% исследуемых принимали лекарственные средства эпизодически, при ухудшении самочувствия, либо постоянно, но выборочно. Соответственно, в обеих группах возросло число повторных сердечно-сосудистых событий. Обращает на себя внимание достоверно большее число пациентов в группе РТ+, госпитализированных по поводу развития острого повторного

ИМ, что, как и более высокая смертность, может быть обусловлена, наряду со снижением комплаенса к медикаментозной терапии, склонностью к гиперкоагуляции и нарушениями микроциркуляции.

Как показал анализ КЖ, уже через 30 сут. после ИМ \uparrow ST, несмотря на высокую приверженность лечению, у пациентов с РТ КА показатели КЖ были значительно хуже, чем у больных со стабильным течением коронарной перфузии, что, несомненно, отражается на медико-социальной адаптации и трудовом прогнозе больных. Особенно актуально это в свете того, что возраст пациентов этой группы в основном не превышал 60 лет, следовательно, это были активные лица, жизненный и профессиональный опыт которых широко востребован как в семье, так и в сфере их трудовой деятельности.

Через 12 мес. после перенесенного ИМ \uparrow ST в обеих группах фиксировалось некоторое снижение большинства показателей КЖ. Особенно настораживающим является факт неудовлетворенности пациентов проводимым на амбулаторном этапе лечением как в группе РТ+, так и РТ-, что, на наш взгляд, свидетельствует не столько о малоэффективной работе врачей поликлинического звена, сколько о гипогнозивном отношении больных к своему заболеванию как хроническому и требующему пожизненного приема лекарственных препаратов; неготовности своевременно выполнять рекомендации специалистов и нести паритетную ответственность с врачом за состояние своего здоровья, что подтверждается низкими показателями DP, указывающими на негативное восприятие болезни.

Заключение

В ходе исследования установлено, что в течение года после ИМ \uparrow ST у пациентов регистрируется прогрессивное снижение приверженности препаратам для вторичной профилактики и ухудшение КЖ. У больных, перенесших РТ КА, это ассоциируется с повышенным риском развития повторных ИМ — 16,7% vs 3,3% (ОР =5,3; ДИ 1,1; 25,9) и увеличением годичной смертности — 13,8% vs 1,4% (ОР =9,9; ДИ 1,2; 85,1).

Литература

- Rashid MK, Guron N, Bernick J, et al. Safety and Efficacy of a Pharmacoinvasive Strategy in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Patient Population Study Comparing a Pharmacoinvasive Strategy With a Primary Percutaneous Coronary Intervention Strategy Within a Regional System. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9 (19): 2014-20.
- ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33 (20): 2569-619.
- 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Russ J Cardiol* 2015; 2 (118) :5-81. Russian (Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014. Рабочая группа по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (EACTS). Российский кардиологический журнал 2015; 2 (118): 5-81).
- Oleynikov VE, Shigotarova EA, Kulyutsin AV, et al. Improvement of rethrombosis diagnostics in steacs patients with use of telemonitoring of ECG. *Russ J Cardiol* 2014; 9 (113): 37-42. Russian (Олейников В.Э., Шиготарова Е.А., Кулюцин А.В. и др. Повышение качества диагностики ретромбозов у больных ОКС с подъемом сегмента ST при внедрении телемониторинга ЭКГ. Российский кардиологический журнал 2014; 9 (113): 37-42).
- Oleynikov VE, Shigotarova EA, Kulyutsin AV, et al. Silent myocardial ischemia in acute coronary syndrome. *Терапевтический архив* 2015; 87 (9): 97-101. Russian (Олейников В.Э., Шиготарова Е.А., Кулюцин А.В. и др. Безболевого ишемия миокарда при остром коронарном синдроме. Терапевтический архив 2015; 87 (9): 97-101).
- Kawecka-Jaszcz K, Klocek M, Tobiasz-Adamczyk B, et al. Health-related quality of life in cardiovascular patients. Milan: Springer, 2013, p. 132.
- Kim M-J, Jeon DS, Gwon H-C, et al. Health-Related Quality-of-Life after Percutaneous Coronary Intervention in Patients with UA/NSTEMI and STEMI: the Korean Multicenter Registry. *J Korean Medical Science* 2013; 28 (6): 848-54.
- Rančić NK, Petrović BD, Apostolović SR, et al. Health-related quality of life in patients after the acute myocardial infarction. *Central Eur J Med* 2013; 8 (2): 266-72.
- Durmaz T, Özdemir Ö, Özdemir A, et al. Factors affecting quality of life in patients with coronary heart disease. *Turk J Med* 2009; 39 (3): 343-51.

Хирургическое лечение мультифокального атеросклероза: патология коронарного и брахиоцефального бассейнов и предикторы развития ранних неблагоприятных событий

Тарасов Р. С.¹, Казанцев А. Н.¹, Иванов С. В.¹, Бурков Н. Н.², Ануфриев А. И.¹, Барбараш Л. С.¹

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

Цель. Анализ клинико-демографических, инструментальных, анатомо-ангиографических и периоперационных факторов, ассоциированных с неблагоприятным исходом в госпитальном периоде наблюдения при различных стратегиях хирургического лечения пациентов с мультифокальным атеросклерозом.

Материал и методы. Проведен анализ результатов хирургического лечения 391 пациента с сочетанным поражением коронарных и брахиоцефальных артерий в рамках одноцентрового проспективного регистра. В зависимости от наличия госпитальных осложнений (ГО) все больные были разделены на две группы: I — пациенты с ГО (n=84); II — пациенты без ГО (n=307). В этой выборке были реализованы 4 тактики реваскуляризации: поэтапная хирургия в объеме коронарного шунтирования и каротидная эндартерэктомия (КЭЭ) в различной последовательности (n=222; 56,8%); сочетанная операция коронарного шунтирования и КЭЭ (n=141; 36%); гибридная реваскуляризация в объеме чрескожного коронарного вмешательства и КЭЭ (гр. n=28; 7,2%).

Результаты. Детально проанализирована прогностическая значимость широкого спектра клинико-инструментальных, анатомо-ангиографических и периоперационных факторов. Выявлены факторы неблагоприятного прогноза, определены протективные признаки, снижающие риск развития неблагоприятных кардиоваску-

лярных событий. Выявлены предикторы неблагоприятных исходов в госпитальном послеоперационном периоде: клинико-демографические — пожилой возраст; высокий хирургический риск по шкале EuroScore II ≥ 3 ; хроническая почечная недостаточность; цереброваскулярные — хроническая ишемия головного мозга III степени; незамкнутый Виллизиев круг; нестабильная атеросклеротическая бляшка или субтотальный стеноз внутренней сонной артерии со стороны операции; субтотальный стеноз или окклюзия внутренней сонной артерии с контралатеральной стороны.

Заключение. Полученные результаты могут найти свое применение при создании алгоритмов дифференцированного выбора хирургической тактики лечения больных мультифокальным атеросклерозом.

Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз, каротидная эндартерэктомия, коронарное шунтирование, simultанное поражение, факторы неблагоприятных исходов.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(4): 37–44
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-37-44>

Поступила 22/02-2017

Принята к публикации 10/08-2017

Surgical treatment of multifocal atherosclerosis: coronary and brachiocephalic pathology and predictors of early adverse events development

Tarasov R. S.¹, Kazantsev A. N.¹, Ivanov S. V.¹, Burkov N. N.², Anufriev A. I.¹, Barbarash L. S.¹

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

Aim. Analysis of clinical and demographic, anatomic and angiographic, instrumental and perioperational factors of adverse prognosis in in-patient period for various surgical managing strategies in patients with multifocal atherosclerosis.

Material and methods. The analysis is done, of surgical treatment results in 391 patient with combination lesion of coronary and brachiocephalic arteries under the frame work of single center prospective registry. According to the presence of in-hospital complications (HC) all patients were selected to 2 groups: I — patients with HC (n=84); II — patients with no HC (n=307). In this selection, 4 revascularization tactics were realized: staged surgery within the procedures of coronary bypass and carotid endarterectomy (CEE) with various sequence (n=222, 56,8%); combinational operation of coronary bypass and CEE (n=141; 36%); hybrid revascularization within percutaneous coronary intervention and CEE (n=28; 7,2%).

Results. The wide spectrum of prognostically significant factors was analyzed in details, including clinical and instrumental, anatomic and

angiographic, perioperational factors. Adverse prognosis factors were found, and protecting parameters defined that decrease the risk of adverse cardiovascular events occurrence. Predictors of adverse prognosis in post-operation period were found: clinical and demographic — older age; high surgical risk by EuroScore II ≥ 3 ; chronic renal failure; cerebrovascular — chronic cerebral ischemia III grade; the unclosed Willis circle; unstable atherosclerotic plaque or subtotal stenosis of the internal carotid arteria unilateral with operation; subtotal stenosis or occlusion of internal carotid artery contralateral.

Conclusion. The results can be applied in algorithms development for selection of surgical tactics in multifocal atherosclerosis patients.

Key words: multifocal atherosclerosis, carotid endarterectomy, coronary shunting, simultaneous lesion, adverse outcomes predictors.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(4): 37–44
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-37-44>

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (923) 526-04-46, 8 (3842) 643-308

e-mail: roman.tarasov@mail.ru

[Тарасов Р. С. — д. м. н., зав. лабораторией реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза, Казанцев А. Н. — сердечно-сосудистый хирург, м. н. с. лаборатории, Иванов С. В. — д. м. н., в. н. с. лаборатории, Бурков Н. Н. — сосудистый хирург, н. с. лаборатории биопротезирования, Ануфриев А. И. — сердечно-сосудистый хирург, Барбараш Л. С. — д. м. н., профессор, академик РАН].

БЦА — брахиоцефальные артерии, ВК — Виллизиев круг, ВСА — внутренние сонные артерии, ГМ — головной мозг, ГО — госпитальные осложнения, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИК — искусственное кровообращение, ИМ — инфаркт миокарда, КАС — каротидная ангиопластика со стентированием, КШ — коронарное шунтирование, КЭЭ — каротидная эндартерэктомия, ЛЖ — левый желудочек, МФА — мультифокальный атеросклероз, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, СтЛКА — ствол левой коронарной артерии, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФК — функциональный класс, ФР — факторы риска, ХИГМ — хроническая ишемия головного мозга, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХПН — хроническая почечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, EuroScore II — European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, SYNTAX — Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery.

Введение

Мультифокальный атеросклероз (МФА) — актуальная проблема современной медицины ввиду высокой медико-социальной значимости. Выбор оптимальной хирургической тактики лечения пациентов с МФА затруднен в результате вовлечения нескольких артериальных бассейнов с высоким риском развития неблагоприятных событий в каждом из них [1]. У 20% больных, имеющих показания к выполнению операции коронарного шунтирования (КШ), верифицируются гемодинамически значимые стенозы брахиоцефальных артерий (БЦА). Определение способа реваскуляризации, ассоциированного с минимальным риском неблагоприятных кардиоваскулярных событий в этой группе пациентов, наряду с определением предикторов неблагоприятных исходов операций, имеет большое значение для улучшения результатов хирургического лечения пациентов [2, 3].

Стенозы сонных артерий встречаются у 15-20% всех пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторную ишемическую атаку (ОНМК/ТИА). В клинических исследованиях выявлено, что каротидная эндартерэктомия (КЭЭ) снижает абсолютный риск ишемического инсульта на 50% у больных с выраженным атеросклерозом БЦА. Однако в послеоперационном периоде возрастает вероятность развития инфаркта миокарда (ИМ), что отмечено во многих рандомизированных контролируемых исследованиях (отношение шансов (ОШ) = 2,23, 95% доверительный интервал (ДИ) — 6 исследований, 5725 пациентов) [4]. Несмотря на то, что ОНМК/ТИА являются нередкими осложнениями хирургического лечения пациентов с МФА, ИМ является не менее важной причиной инвалидизации и смертности пациентов этой группы. Такой вывод нашел отражение во многих клинических исследованиях, при этом факторы риска развития ИМ остаются не до конца изученными [5, 6].

По результатам одного из мета-анализов, частота развития неблагоприятных коронарных событий значительно выше после КЭЭ по сравнению с каротидной ангиопластикой со стентированием (КАС), что связывали с назначением двойной антитромбоцитарной терапией после стентирования, а также с активацией провоспалительных цитокинов и протромботического состояния в результате открытого хирургического вмешательства — КЭЭ [4, 7]. Согласно ряду зарубежных авторов, важнейшим предиктором развития ИМ является наличие реваскуляризации одного из сосудис-

тых бассейнов ранее, что подчеркивает значимость МФА, как системного заболевания [8, 9]. В ряде исследований было также отмечено, что факторами риска (ФР) развития неблагоприятных событий и летального исхода после КЭЭ и КАС служат контралатеральная окклюзия внутренней сонной артерии (ВСА) и пожилой возраст [4].

Результаты многих исследований, включая исследование FREEDOM (Future Revascularization Evaluation in patients with Diabetes mellitus: optimal management of Multivessel disease), и ряд крупных мета-анализов свидетельствуют о том, что при многососудистом тяжелом атеросклеротическом поражении коронарных артерий наилучшей тактикой лечения остается КШ, что находит свое отражение в современных рекомендациях по реваскуляризации миокарда [3]. По данным мировой литературы, пожилой возраст и сниженная фракция выброса сопровождаются высоким риском осложнений после КШ [10]. Как правило, такие пациенты характеризуются тяжелым коморбидным фоном, включающим избыточную массу тела, хроническую почечную недостаточность (ХПН), хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), сахарный диабет (СД) и пр. [2, 11]. Рядом авторов отмечено, что у больных с сочетанием ишемической болезни сердца (ИБС) и СД некоронарный атеросклероз прогрессирует гораздо агрессивнее, чем у пациентов без нарушений углеводного обмена. А факт наличия периферического атеросклероза является важным предиктором развития осложнений после КШ [3].

В современной литературе отсутствует достаточный объем работ, касающихся детального изучения хирургических ФР среди пациентов с МФА. Целью настоящей работы стал анализ клинико-демографических, инструментальных, анатомио-ангиографических и периоперационных факторов, ассоциированных с неблагоприятным исходом в госпитальном периоде наблюдения при различных стратегиях хирургического лечения пациентов с МФА.

Материал и методы

За период 2011-2015гг в Научно-исследовательском институте комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний выполнена 391 операция сочетанной и поэтапной реваскуляризации по поводу гемодинамически значимого поражения БЦА и коронарных артерий у пациентов с МФА. В зависимости от наличия госпитальных осложнений (ГО) в 30-суточном послеоперационном периоде наблюдения больные были разделены на две группы: I — пациенты с ГО (n=84); II — пациенты без ГО (n=307). Под ГО понимали такие неблагоприятные кар-

Клинико-демографическая характеристика общей группы пациентов

Пациенты с сочетанным поражением коронарного русла и сонных артерий (n=391)	n	%
Клинико-демографические показатели		
Возраст	63,4±6,9 (36-83)	
Мужской пол	296	75,7
Безболевая ишемия миокарда	69	17,6
Стенокардия напряжения I-II ФК	221	56,5
Стенокардия напряжения III-IV ФК	101	25,9
Постинфарктный кардиосклероз	222	56,8
СД	116	29,7
Артериальная гипертензия	391	100
ХОБЛ	10	2,6
ХПН	18	4,6
МФА атеросклероз с поражением трех артериальных бассейнов	72	18,4
Фракция выброса ЛЖ		58,3±9,1
Постинфарктная аневризма ЛЖ	13	3,3
Анамнестические показатели		
ЧКВ в анамнезе	49	12,5
ОНМК/ТИА в анамнезе	110	28,1
Двухсторонние стенозы ВСА	235	60,1

диоваскулярные события, как смерть, ИМ, ОНМК/ТИА, тяжелое геморрагическое осложнение (третьей и выше градации по классификации BARC (Bleeding Academic Research Consortium)). В этой выборке были реализованы 4 тактики реваскуляризации: поэтапная хирургия в объеме КШ и КЭЭ в различной последовательности (n=222; 56,8%); сочетанная операция КШ и КЭЭ (n=141; 36%); гибридная реваскуляризация в объеме чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и КЭЭ (гр. n=28; 7,2%). В группах КШ+КЭЭ и ЧКВ+КЭЭ неблагоприятные кардиоваскулярные события регистрировали на протяжении госпитального периода, тогда как при поэтапной хирургии КШ-КЭЭ и КЭЭ-КШ учитывались осложнения в период времени, начиная с первичного госпитального периода, заканчивая госпитальным периодом при последующем хирургическом этапе. При поэтапной хирургической реваскуляризации КШ-КЭЭ или КЭЭ-КШ второй хирургический этап в большинстве случаев был реализован в период времени 3-12 мес. При сочетанной хирургической операции КШ+КЭЭ первым этапом выполнялась КЭЭ, затем КШ. Гибридная стратегия реваскуляризации ЧКВ+КЭЭ подразумевала выполнение ЧКВ со стентированием коронарных артерий и КЭЭ в течение одних сут. У всех пациентов (n=13) с постинфарктной аневризмой левого желудочка (ЛЖ), одномоментно с КШ была выполнена резекция аневризмы с вентрикулопластикой.

Все пациенты, включенные в исследование, имели МФА, под которым подразумевали клинически значимое поражение ≥ 2 сосудистых артериальных бассейнов: коронарные артерии, ВСА, артерии нижних конечностей.

Пациентов оценивали при помощи следующих прогностических шкал: EuroScore II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) (шкала оценки выраженности сопутствующей патологии, тяжесть клинического статуса и риск хирургических осложнений) (<http://www.euroscore.org/calc>) и SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) (шкала оценки выраженности коронарного атеросклероза) (<http://www.rnoik.ru/files/>

syntax), рассчитанных с использованием соответствующих интерактивных калькуляторов. Выбор стратегии хирургического лечения осуществляли мультидисциплинарная команда на основе комплекса клинико-инструментальных показателей, выраженности коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX, риска хирургического вмешательства по шкале EuroScore II, существующих рекомендаций и внутренних протоколов. В состав команды входил сердечно-сосудистый хирург, специалист по рентгеноэндоваскулярному лечению, кардиолог и невролог.

Общая группа пациентов с сочетанным поражением коронарного русла и ВСА состояла из 391 больного, средний возраст — 63,4±6,9 (36-83) лет. Исследуемая выборка характеризовалась преобладанием пациентов мужского пола (n=296; 75,7%). Четверть больных (n=101; 25,9%) имели стенокардию III-IV функционального класса (ФК). Постинфарктная аневризма ЛЖ у таких пациентов наблюдалась в 3,3% (n=13) случаев. Дополнительные ФР в виде СД определяли у 29,7% (n=116) больных, ХОБЛ — 2,6% (n=10), ХПН — 4,6% (n=18). Признаки МФА с поражением коронарных и ВСА были выявлены у всех пациентов, при этом 18,4% (n=72) пациентов имели поражение трех артериальных бассейнов. Более половины пациентов (n=235, 60,1%) демонстрировали двустороннее поражение ВСА, почти у трети (n=110, 28,1%) — ОНМК/ТИА в прошлом (таблица 1).

Количественные признаки в группах сравнивали с помощью критерия Манна-Уитни. При оценке качественных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Относительный риск развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий был рассчитан с использованием показателя ОШ. Результаты исследования обработаны при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows 8.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты

Многососудистое поражение коронарного русла наблюдалось у абсолютного большинства

Таблица 2

Ангиографическая и периоперационная характеристики пациентов, стратегии хирургического лечения

Пациенты с сочетанным поражением коронарного русла и сонных артерий (n=391)	n	%
Хирургические стратегии		
Поэтапное лечение: КШ, затем КЭЭ	151	38,6
Сочетанная операция: КШ и КЭЭ	141	36
Гибридная реваскуляризация: ЧКВ и КЭЭ	28	7,2
Поэтапное лечение: КЭЭ, затем КШ	71	18,2
Ангиографическая характеристика КА		
Однососудистое поражение КА	30	7,7
Многососудистое поражение КА	361	92,3
Изолированное поражение СтЛКА	4	1
СтЛКА + 1 КА	11	2,8
СтЛКА + 2 КА	20	5,1
СтЛКА + 3 КА	57	14,6
SYNTAX	22,5±9,4 (5-50)	
Периоперационная характеристика (КШ)		
EuroScore II	5±1,9 (1-10)	4,5±2,4 (1,3-15,5)
КШ в условиях ИК	348	95,9
КШ на работающем сердце	15	4,1
Время ИК, мин	89±32,1	
Время пережатия аорты	58,2±23,4	
Количество шунтов	2,5±0,8 (1-5)	
Количество кардиоплегий	2,7±1,0 (1-6)	
Минимальная температура охлаждения, °С	35,3±0,6 (33-36,6)	

Таблица 3

Неблагоприятные события в госпитальном периоде наблюдения или между этапами при поэтапной реваскуляризации

Пациенты с сочетанным поражением коронарного русла и сонных артерий (n=391)	n	%
Смерть	9	2,3
ИМ	6	1,53
ОНМК/ТИА	15	3,83
Кровотечения, связанные с КШ и потребовавшие ремедиастинотомии*	11	2,8
Острая гематома, связанная с КЭЭ, потребовавшая ревизии	4	1
Комбинированная конечная точка	21	5,37

Примечание: * — для пациентов, перенесших КШ (n=351).

пациентов (n=361; 92,3%). При этом в группах, где выполняли операцию КШ, частота многососудистого поражения колебалась от 88,7% до 97,9%, тогда как в группе ЧКВ+КЭЭ она была существенно ниже — 67,9%. Каждый четвертый пациент общей выборки имел значимый стеноз ствола левой коронарной артерии (СтЛКА) (n=91; 23,5%). Средний показатель хирургического риска по шкале EuroScore II в исследуемой выборке составил 4,5±2,4%, тогда как степень выраженности коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX — 22,5±9,4 баллов (таблица 2).

Показатель госпитальной летальности в общей исследуемой выборке составил 2,3% (n=9). Среди ГО на первом месте стояли нефатальные нарушения ритма и проводимости (n=39; 10%), далее — ОНМК/ТИА (n=15; 3,83%), затем — кровотечения, связанные с КШ, потребовавшие ремедиастинотомии

(n=11; 2,8%) и ИМ (n=6; 1,53%) (таблица 3). Частота комбинированной конечной точки, куда вошло совокупное количество таких неблагоприятных кардиоваскулярных событий как смерть, ИМ и ОНМК/ТИА составила 5,37% (таблица 3).

Оценка предикторов неблагоприятных исходов в зависимости от наличия или отсутствия ГО показала значимость ряда факторов. Среди клинико-инструментальных показателей пожилой возраст пациента в 3,6 раза увеличивал риск развития ГО; показатель шкалы EuroSCORE ≥3% — в 4,4 раза, наличие ХПН — в 1,4 раза. Среди цереброваскулярных факторов хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) третьей степени увеличивала риск ГО в 4,2 раза, степень стеноза оперированной ВСА 90-99% — в 2,8 раза, нестабильная бляшка в оперированной ВСА — в 1,7 раза, окклюзия или субокклюзия ВСА с контралатеральной стороны — в 16,5 раз.

Таблица 4

Оценка предикторов неблагоприятных исходов в зависимости от наличия или отсутствия ГО

Показатель	Пациенты с ГО (n=84)		Пациенты без ГО (n=307)		Всего (n=391)		p*	ОШ	ДИ
	n	%	n	%	n	%			
Пожилой возраст	75	89,28	214	69,7	289	73,91	p=0,000294	3,621	1,740-7,538
Не пожилой возраст	9	10,71	93	30,29	102	26,08			
EuroSCORE ≤2	4	4,76	55	17,91	59	15,08	p=0,00276	4,365	1,534-12,42
EuroSCORE ≥3	80	95,23	252	82,08	332	84,91			
I-II ФК стенокардии	61	72,61	160	52,11	221	56,5	p=0,000005	0,648	0,366-1,147
III-IV ФК стенокардии	20	23,8	81	26,38	101	25,9			
Наличие ХПН	5	5,95	13	4,23	18	4,6	p=0,004856	1,431	0,495-4,135
Отсутствие ХПН	79	94,04	294	95,76	373	95,39			
ХИГМ II	61	72,61	282	91,85	343	87,72	p=0,000002	4,253	2,264-7,988
ХИГМ III	23	27,38	25	8,14	48	12,27			
Замкнутый ВК	42	50	230	74,91	272	69,56	p=0,000011	0,335	0,203-0,552
Незамкнутый ВК	42	50	77	25,08	19	30,43			
Степень стеноза оперированной ВСА: 60-89%	22	26,19	52	49,51	174	44,5	p=0,000138	2,764	1,618-4,721
Степень стеноза оперированной ВСА: 90-99%	62	73,8	155	50,48	217	55,49			
Нестабильная бляшка в оперированной ВСА	39	46,42	102	33,22	141	36,06	p=0,025542	1,742	1,067-2,844
Стабильная бляшка в оперированной ВСА	45	53,57	205	66,77	250	63,93			
Степень стеноза ВСА с неоперированной стороны: 90-100%	45	53,57	20	6,51	65	16,62	p=0,000000	16,558	8,872-30,902
Степень стеноза ВСА с неоперированной стороны: до 89%	39	46,42	287	93,48	326	83,37			
Применение симультанной тактики реваскуляризации в объеме КШ+КЭЭ	1	60,71	90	29,31	141	36%	p=0,000000	4,1	2,453-6,850
Применение других способов реваскуляризации	33	39,28	17	70,68	250	64%			

Примечание: p* — статистически значимые межгрупповые различия.

Применение стратегии реваскуляризации в объеме симультанного вмешательства КЭЭ+КШ увеличивало риск ГО в 4,1 раза (таблица 4).

Обсуждение

Известно, что предикторами неблагоприятных событий в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших КШ, являются: возраст, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), ОНМК в анамнезе, снижение фракции выброса ЛЖ, наличие артериальной гипертензии, СД, хронической болезни почек, периферического атеросклероза. Однако ФР развития осложнения у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами БЦА и коронарных артерий, перенесших оперативное вмешательство на обоих бассейнах, практически не изучены [12].

МФА сопровождается неблагоприятным клиническим прогнозом как при естественном течении заболевания (особенно), так и хирургического лечения, что проявляется большей частотой симультанных вмешательств, более длительным искусственным кровообращением (ИК) и временем операции, наложением большего количества шунтов. Применение ИК сопряжено с нарушением гомеостаза в результате контактной активации системного воспаления, гемодилюции, гипероксии, гипотермии, а также

повреждения форменных элементов крови, что подтверждается данными литературы. В результате чего длительное ИК может способствовать развитию острого повреждения почек, периоперационному ИМ, повышению частоты летальных исходов в послеоперационном периоде [13]. Однако ряд авторов подчеркивают отсутствие статистически значимого роста числа неблагоприятных событий при наличии МФА [14]. Этот факт придает особую значимость выявлению предикторов осложнений оперативного вмешательства в когорте пациентов с гемодинамически значимым поражением коронарного русла и БЦА, подвергающихся хирургической коррекции ИБС и ишемической болезни мозга.

Важным способом стратификации риска послеоперационных осложнений в сердечно-сосудистой хирургии является применение интерактивного калькулятора EuroSCORE II, достоинством которого является учет отягощающих факторов некоронарного атеросклероза, включающего окклюзионно-стенозические поражения БЦА [15, 16]. Действительно, в представленном исследовании у пациентов со значением EuroSCORE II ≥ 3% статистически значимо повышался риск неблагоприятных послеоперационных событий. Однако эта прогностическая шкала является универсальной,

и не дает возможности точно определять риски развития неблагоприятных исходов при хирургической реконструкции нескольких артериальных бассейнов при МФА. Кроме того, шкала EuroSCORE II детально не учитывает состояние брахиоцефального русла: окклюзионно-стенотические изменения в сонных артериях с контралатеральной стороны, степень стеноза и наличие признаков нестабильной бляшки, разомкнутый Виллизиев круг (ВК). Между тем, эти цереброваскулярные факторы оказывают влияние на степень выраженности коллатеральной компенсации мозгового кровотока и техническую сложность хирургического вмешательства, что тесно коррелирует с развитием периперационных неврологических осложнений.

В представленном исследовании, показатель госпитальной летальности в общей исследуемой выборке составил 2,3%, ОНМК/ТИА — 3,83%, значимых кровотечений — 2,8%, ИМ — 1,53%. Частота комбинированной конечной точки, под которой понимали совокупное количество таких неблагоприятных кардиоваскулярных событий как смерть, ИМ и ОНМК/ТИА, составила 5,37%. Согласно данным литературы частота развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий в зависимости от выбранной тактики реваскуляризации значительно колеблется. В 1996г было получено 6% осложнений при применении этапной тактики по сравнению с 4% при сочетанной хирургии [17], а в 1997г сообщили о 8,3% серьезных неблагоприятных осложнениях в симультанной хирургии по сравнению с 7% в поэтапном подходе [18]. В исследовании 2003г с участием 8972 пациентов не было обнаружено статистически значимой разницы в частоте периперационной смертности, ИМ и ОНМК между объединенными и поэтапными подходами [19, 20]. По данным ряда авторов госпитальная смертность в этой когорте пациентов достигает 6%, частота ОНМК/ТИА — 3%, ИМ — 2,44% [20-22]. Таким образом, представленные результаты, в целом, соответствуют литературным источникам, а по ряду конечных точек демонстрируют преимущества.

По результатам одного из исследований при наличии двухсторонних стенозов БЦА у 11,2% пациентов развивалось ОНМК. При этом полностью замкнутый ВК имел место у 16% пациентов [23]. Однако в этом исследовании прогностическая роль градации стенозов ВСА не рассматривалась. В то же время, результаты представленного исследования показали, что наличие субокклюзии или окклюзии ВСА с не оперированной стороны значимо повышают риск ГО, что также прослеживается при наличии степени стеноза оперированной ВСА в 90-99% и нестабильной атеросклеротической бляшки. При комбинации у пациентов с МФА комплекса значимых хирургических ФР, таких как пожилой возраст, высокий хирургический риск

по шкале EuroScore II ≥ 3 , ХПН, ХИГМ III степени; незамкнутый ВК, окклюзия ВСА с контралатеральной стороны, наряду с хирургическим подходом целесообразным может быть и рассмотрение оптимальной медикаментозной терапии, как наиболее безопасной опции лечения.

В группе пациентов с ГО большая часть ОНМК/ТИА произошла после КЭЭ, что связано с наличием критических поражений ВСА с двух сторон, кист головного мозга (ГМ), как следствие перенесенных ОНМК. Решением проблемы интраоперационной защиты ГМ при наличии контралатеральных стенозов БЦА и разомкнутости ВК может стать применение временного шунта. Также необходима разработка протоколов полной реваскуляризации ГМ у пациентов с двухсторонними гемодинамически значимыми стенозами БЦА с определением оптимального интервала времени между этапами реваскуляризации.

Важно подчеркнуть прогностическую значимость наличия выраженной ХИГМ у пациентов с МФА. Так, ~90% всей выборки пациентов страдали ХИГМ II степени. По данным литературы эта патология рассматривается как хронически текущее сосудистое заболевание ГМ, проявляющееся расстройством его функций, уменьшением кровоснабжения и отражающееся в сосудистых когнитивных расстройствах, которые имеют тенденцию к отрицательному развитию вследствие проведенной реваскуляризации [24]. В настоящем исследовании пациенты с субокклюзией и контралатеральной окклюзией ВСА характеризовались наличием ХИГМ III степени, что значимо повышало риск неблагоприятных послеоперационных событий (в 4 раза), по сравнению с пациентами с менее выраженной ХИГМ. По наличию высокой степени ХИГМ можно судить о нарушении коллатеральной компенсации мозгового кровотока, что может служить показанием для интраоперационного применения временного шунта.

Важными клиническими предикторами неблагоприятных исходов в выборке пациентов с МФА в проведенном исследовании стали: наличие высокого ФК стенокардии и ХПН. Эти показатели характеризуют тяжелый коморбидный фон пациентов, что увеличивает вероятность ГО. Результаты настоящего исследования продемонстрировали, что наличие ХПН в 1,5 раза повышает риск развития неблагоприятных событий. Это коррелирует с данными мировой литературы, свидетельствующими о том, что вероятность летального исхода повышается на 72% при нормальном уровне креатинина в комбинации со снижением скорости клубочковой фильтрации [25].

Необходимо отметить, что согласно отечественным и зарубежным рекомендациям по реваскуляризации пациентов с симультанным поражением

сонных и коронарных артерий выбор тактики хирургического лечения возлагается на междисциплинарную комиссию и опыт учреждения, в котором проводится оперативное вмешательство [26, 27]. Однако при наличии симптомных гемодинамически значимых стенозов в венечном и каротидном руслах операцией выбора становится одномоментная хирургическая тактика в объеме КШ+КЭЭ, что находит подтверждение в представленном исследовании. Эти пациенты характеризовались наибольшими значениями показателя EuroScore II, что объясняется выраженным многососудистым поражением коронарного русла и исходно тяжелым клиническим статусом больных с высоким риском как коронарных, так и неврологических ишемических осложнений. В связи с этим результаты анализа показали, что применение такой опции реваскуляризации повышает риск неблагоприятных послеоперационных событий в 4 раза. Предиктором неблагоприятных ГО является не симультанная хирургическая тактика как таковая, а исходные тяжелые клинический, анатомо-ангиографический коронарный и цереброваскулярный статусы пациентов, что и служило причиной выбора агрессивной стратегии лечения.

Таким образом, важным результатом настоящего исследования явился комплексный анализ прогностической роли широкого спектра факторов: клинико-инструментальных, анатомо-ангиографических и периопреационных, который позволил выделить предикторы неблагоприятного исхода в сложной группе пациентов с сочетанным поражением коронарного русла и БЦА, подвергающихся различным видам реконструктивных операций.

Литература

1. Avilova MV, Kosmacheva YeD. Multifocal atherosclerosis: the problem of combined atherosclerotic lesion of the coronary and brachiocephalic basins. *Creative Cardiology* 2013; 1: 5-13. Russian (Авилова М.В., Космачева Е.Д. Мультифокальный атеросклероз: проблема сочетанного атеросклеротического поражения коронарного и брахиоцефального бассейнов. *Креативная кардиология* 2013; 1: 5-13).
2. Tarasov RS, Ivanov SV, Kazantsev AN. Hospital results of various strategies for surgical treatment of patients with combined lesions of the coronary bed and internal carotid arteries. *Complex problems of cardiovascular diseases* 2016; 4 (5): 15-24. Russian (Тарасов Р.С., Иванов С.В., Казанцев А.Н. и др. Госпитальные результаты различных стратегий хирургического лечения пациентов с сочетанным поражением коронарного русла и внутренних сонных артерий. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний* 2016; 4(5): 15-24).
3. Sumin AN, Bezdenezhnykh NA, Bezdenezhnykh AV. Peripheral atherosclerosis, diabetes mellitus and long-term coronary artery bypass grafting. *Creative Cardiology* 2014; 4: 5-17. Russian (Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Безденежных А.В. и др. Периферический атеросклероз, сахарный диабет и отдаленные результаты коронарного шунтирования. *Креативная кардиология* 2014; 4: 5-17).
4. Boulanger M, Camelière L, Felgueiras R, et al. Periprocedural Myocardial Infarction After Carotid Endarterectomy and Stenting: Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 2015; 46: 2843-8.
5. Mas JL, Arquizan C. EVA-3S Investigators. Long-term follow-up study of endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis trial. *Stroke* 2014; 45: 2750-6.
6. Galyfos G, Sigala F. Postoperative cardiac damage after standardized carotid endarterectomy procedures in low- and high-risk patients. *J Anesth* 2014; 28: 866-72.
7. Vanijapong T, Chongruksut W. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 12.
8. Aiello FA, Shue B. Outcomes reported by the Vascular Quality Initiative and the National Surgical Quality Improvement Program are not comparable. *J Vasc Surg* 2014; 60: 152-9.
9. Siracuse JJ, Gill HL. Assessing the perioperative safety of common femoral endarterectomy in the endovascular era. *Vasc Endovascular Surg* 2014; 48: 27-33.
10. Petrie MC, Jhund PS, She L, et al. Ten-Year Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting According to Age in Patients With Heart Failure and Left Ventricular Systolic Dysfunction: An Analysis of the Extended Follow-Up of the STICH Trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) On behalf of the STICH Trial Investigators. *Circulation* 2016; 134: 1314-24.
11. Kazantsev AN, Tarasov RS. Factors of unfavorable prognosis of various surgical strategies for treating patients with combined coronary and carotid lesions in a 30-day postoperative period. *Kuzbass: Education, Science, Innovation Materials of the Innovation Convent* 2016: 332-5. Russian (Казанцев А.Н., Тарасов Р.С. Факторы неблагоприятного прогноза различных хирургических стратегий лечения пациентов с сочетанным поражением коронарного русла и сонных артерий в 30-дневном послеоперационном периоде. *Кузбасс: образование, наука, инновации. Материалы Инновационного конвента* 2016: 332-5).
12. Shafranskaya KS, Kazachek YaV, Kashtalap VV. The incidence of adverse cardiovascular events in patients with multifocal atherosclerosis of varying severity, undergoing coronary artery bypass grafting. *Medicine in Kuzbass* 2011; 3: 40-5. Russian (Шафранская К.С., Казачек Я.В., Кашталп В.В. Частота развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с мультифокальным атеросклерозом различной степени выраженности, подвергшихся коронарному шунтированию. *Медицина в Кузбассе* 2011; 3: 40-5).
13. Keren MA, Sigayev Yu, Yarbekov RR. Results of aortocoronary shunting in patients with multivessel coronary artery and diabetes mellitus. *Thoracic and cardiovascular*

- surgery 2015; 2: 16-21. Russian (Керен М.А., Сигаев И.Ю., Ярбеков Р.Р. Результаты аортокоронарного шунтирования у больных с многососудистым поражением коронарных артерий и сахарным диабетом. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия 2015; 2: 16-21).
14. Sumin AN, Bezdenzhenykh AV, Ivanov SV. Multifocal atherosclerosis in patients with ischemic heart disease: an effect on the immediate results of coronary bypass surgery. Heart: Journal for Practitioners 2014; 1 (13): 11-7. Russian (Сумин А.Н., Безденежных А.В., Иванов С.В. и др. Мультифокальный атеросклероз у больных ишемической болезнью сердца: влияние на непосредственные результаты коронарного шунтирования. Сердце: журнал для практикующих врачей 2014; 1 (13): 11-7).
15. Bai Y, Wang L, Guo Z, et al. Performance of EuroSCORE II and SinoSCORE in Chinese patients undergoing coronary artery bypass grafting. Interact CardioVasc Thorac Surg 2016; 23: 733-9.
16. Barbarash LS, Shafranskaya KS, Ivanov SV. The possibility of using the modified scale Euro Score to assess the annual prognosis of coronary bypass in patients with multifocal atherosclerosis. Pathology of blood circulation and cardiosurgery 2010; 2: 52-6. Russian (Барбараш Л.С., Шафранская К.С., Иванов С.В. и др. Возможность использования модифицированной шкалы EuroScore для оценки годового прогноза коронарного шунтирования у пациентов с мультифокальным атеросклерозом. Патология кровообращения и кардиохирургия 2010; 2: 52-6).
17. Brener BJ, Hermans H. The management of patients requiring coronary bypass and carotid endarterectomy. In: Moore WS, editor. Surgery for Cerebrovascular Disease. Philadelphia: WB Saunders 1996; 280-7.
18. Peric M, Huskic R. Combined carotid and coronary artery surgery: what have we learned after 15 years? Cardiovasc Surg 1998; 6:156-65.
19. Naylor AR, Cuffe RL. A systematic review of outcomes following staged and synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass. Eur J Vasc Endovasc Surg 2003; 25:380-9.
20. Byrne J, Darling RC, Roddy SP, et al. Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypassgrafting in patients with asymptomatic high-grade stenoses: an analysis of 758 procedures. J Vasc Surg 2006; 44(1): 67-72.
21. Avilova MV, Kosmacheva YeD, Zafiraki VK. Immediate results of surgical correction of stenoses of the internal carotid artery in patients with multifocal atherosclerosis. Kuban scientific medical bulletin 2013; 5 (140): 16-21. Russian (Авилова М.В., Космачева Е.Д., Зафираки В.К. и др. Непосредственные результаты хирургической коррекции стенозов внутренней сонной артерии у больных с мультифокальным атеросклерозом. Кубанский научный медицинский вестник 2013; 5 (140): 16-21).
22. Gordeyev ML, Bendov DV, Gnevashov AS. Ten-year experience of combined operations on coronary and brachiocephalic arteries. Thoracic and cardiovascular surgery 2015; 6: 18-25. Russian (Гордеев М.Л., Бендов Д.В., Гневашев А.С. и др. Десятилетний опыт сочетанных операций на коронарных и брахиоцефальных артериях. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия 2015; 6: 18-25).
23. Bendov DV, Naymushin AV, Bakanov AYU. Simultaneous carotid endarterectomy and coronary bypass in patients with bilateral carotid artery disease. Arterial hypertension 2009; 4 (15): 502-6. Russian (Бендов Д.В., Наймушин А.В., Баканов А.Ю. Одномоментная каротидная эндартерэктомия и коронарное шунтирование у пациентов с двусторонним поражением сонных артерий. Артериальная гипертензия 2009; 4(15):502-6).
24. Parfenov VA. Modern aspects of diagnosis and treatment of chronic cerebral ischemia. Use of naphthhydrofuryl. Medical advice 2015; 18: 11-7. Russian (Парфенов В.А. Современные аспекты диагностики и лечения хронической ишемии головного мозга. Применение нафтидрофурила. Медицинский совет 2015; 18:11-7).
25. Marui A, Okabayashi H, Komiya T, et al. Impact of occult renal impairment on early and late outcomes following coronary artery bypass grafting. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2013; 17 (4): 638-43.
26. National guidelines for managing patients with brachiocephalic artery disease. Angiology and Vascular Surgery 2013; 2 (19): 4-68. Russian (Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий. Ангиология и сосудистая хирургия 2013; 2 (19): 4-68).
27. Recommendations of the European Society of Cardiologists on diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2012; 4: 4-73. Russian (Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2012; 4: 4-73).

Министерство здравоохранения РФ
Представительство Президента РФ в Приволжском федеральном округе России
Министерство здравоохранения Республики Мордовия
ФГБОУ ВО “Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева”
ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины”
Минздрава России
Мордовское республиканское общество врачей-терапевтов
Фонд содействия развитию кардиологии “Кардиопрогресс”

III МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ

28-29 ноября 2017 года

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в III Межрегиональной конференции кардиологов и терапевтов, которая состоится в г. Саранск, ул. Полежаева, дом 44, корпус 3 (Дворец культуры и искусств Мордовского государственного университета).

В рамках конференции планируется издание сборника тезисов.

Адрес Оргкомитета:

101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, каб. 261.

Мамедов Мехман Ниязиевич, д.м.н., профессор. Тел.: 8926 228 3309, 8 (499) 5536903. E-mail: mmamedov@mail.ru

430005 Саранск, ул. Коммунистическая, 64. **Еремينا**

Елена Юрьевна, д.м.н., профессор, председатель Мордов-

ского республиканского общества врачей-терапевтов. Тел. моб.: 8 909 3276263, 8 (834 2) 476885. E-mail: eeu61@mail.ru

Регистрационную форму необходимо выслать в Оргкомитет до **20 ноября 2017г** на электронный адрес: registraciya.cardio@gmail.com

Финансово-административные вопросы по проведению мероприятий осуществляет Фонд содействия развитию кардиологии “Кардиопрогресс”: www.cardioprogress.ru

E-mail для заявки на участие в научной программе: programma.cardio@gmail.com

E-mail для заявки на участие в выставке: vistavka.cardio@gmail.com

Подфракции атерогенных apoB-содержащих липопротеидов у пациентов с тяжелой гиперхолестеринемией

Уткина Е. А., Афанасьева О. И., Афанасьева М. И., Попова А. Б., Ежов М. В., Покровский С. Н.

ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии” Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Изучить связь концентрации липопротеида(а) [Лп(а)], подфракций липопротеидов промежуточной (ЛПП) и низкой (ЛНП) плотности у пациентов с впервые выявленной тяжелой гиперхолестеринемией (ГХС) с вероятностью диагноза семейной ГХС (СГХС).

Материал и методы. В исследование включены 114 пациентов с впервые выявленной тяжелой ГХС (холестерин ЛНП >4,9 ммоль/л), без диагноза ишемической болезни сердца и не получавших гиполлипидемическую терапию. Для оценки вероятности диагноза СГХС использовали голландские критерии Dutch Lipid Clinics Network. Показатели липидного спектра определяли ферментативным методом; Лп(а) — методом иммуноферментного анализа; подфракции липопротеидов с помощью системы Липопринт® (Quantimetrix, США).

Результаты. Все пациенты были разделены согласно голландским критериям на две группы: I — (n=86) с возможной СГХС (3-5 баллов) и II — (n=28) с определенной или вероятной СГХС (≥6 баллов). Пациенты II группы имели более высокие уровни атерогенных apoB100-содержащих липопротеидов относительно пациентов I группы: Лп(а) — 25,6 [5,1; 80,8] и 16,0 [6,2; 33,6] мг/дл (p=0,199), мелких плотных подфракций ЛНП (мЛНП) — 4,0 [2,0; 8,5] и 1,0 [0; 3,0] мг/дл (p<0,001) и ЛПП-С — 37,0±10,7 и 26,6±9,7 мг/дл (p<0,0001). Однофакторный корреляционный анализ выявил положительную связь с наличием СГХС для Лп(а) (r=0,261, p=0,005), ЛПП-А (r=0,212, p=0,024), ЛПП-В (r=0,256, p=0,006), ЛПП-С (r=0,324, p<0,001), крупных подфракций ЛНП-2 (r=0,218, p=0,020), мЛНП (r=0,362, p=0,0001) и обратную связь с холестерином липо-

протеинов высокой плотности (r=-0,174, p=0,012); однако по данным многофакторного анализа независимая связь отмечена только для Лп(а) (r=0,230, p=0,005) и ЛПП-С (r=0,411, p=0,009). Сочетание концентраций Лп(а) ≥30 мг/дл и мЛНП ≥2 мг/дл относительно Лп(а) <30 мг/дл и мЛНП <2 мг/дл, а также Лп(а) ≥30 мг/дл и ЛПП-С ≥30 мг/дл относительно Лп(а) <30 мг/дл и ЛПП-С <30 мг/дл существенно увеличивает вероятность диагностики СГХС — отношение шансов =11,3; (95% доверительный интервал 2,9-43,7) (p<0,001) и отношение шансов =9,0 (95% доверительный интервал 2,3-34,9) (p=0,002), соответственно.

Заключение. У больных с определенным и вероятным диагнозом СГХС относительно остальных пациентов с тяжелой ГХС наблюдается повышенная концентрация наиболее атерогенных apoB100-содержащих липопротеидов: Лп(а), ЛПП-С и мЛНП, при этом содержание мЛНП ≥2 мг/дл или ЛПП-С ≥30 мг/дл на фоне гиперлипидемии(а) увеличивает вероятность верификации СГХС.

Ключевые слова: семейная гиперхолестеринемия, липопротеид(а), подфракции липопротеидов.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(4): 45–49
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-45-49>

Поступила 31/07-2017

Принята к публикации 09/08-2017

Subfractions of atherogenic apoB-lipoproteides in patients with severe hypercholesterolemia

Utkina E. A., Afanasieva O. I., Afanasieva M. I., Popova A. B., Ezhov M. V., Pokrovsky S. N.

Russian Cardiological Research-and-Production Complex of the Ministry of Health. Moscow, Russia

Aim. To investigate on the relation of lipoproteide (a) (Lpa), subfractions of intermediate density lipoproteides (IDL) and low density lipoproteides (LDL) with the probability of familial hypercholesterolemia diagnosis (FHE).

Material and methods. Totally, 114 patients included, with severe hypercholesterolemia (LDL-C >4,9 mM/L), with no known coronary heart disease and not taking hypolipidemic therapy. For the probability assessment of FHE, Dutch Lipid Clinics Network criteria were applied. Lipid profile parameters were measured by enzymatic method; Lpa — by immune enzyme method; lipoproteides subfractions — with the Lipoprint® system (Quantimetrix, USA).

Results. All patients were selected to subgroups in accordance with the Dutch criteria: I group — with low FHE probability (3-5 points, n=86) and II — with definite and probable FHE (≥6 points, n=28). Patients from II

group had higher atherogenic apoB100-containing lipoproteides (a) levels — 25,5±27,8 and 42,8±41,5 mg/dL (p=0,014), small dense subfractions of LDL — sdLDL: 2,3±3,7 and 7,1±10,1 mg/dL (p<0,01) and IDL-C — 26,6±9,7 and 37,0±10,7 mg/dL (p<0,0001). Monofactorial analysis revealed positive correlation of FHE presence with Lpa (r=0,261, p=0,005), IDL-A (r=0,212, p=0,024), IDL-B (r=0,256, p=0,006), IDL-C (r=0,324, p<0,001), large subfractions of LDL-2 (r=0,218, p=0,020), sdLDL (r=0,362, p=0,0001) and negative correlation with the low density cholesterol (HDL-C) (r=-0,174, p=0,012); however, by the multifactorial analysis the negative correlation was noted only for Lpa (r=0,230, p=0,005) and IDL-C (r=0,411, p=0,009). Combination of the Lpa concentrations ≥30 mg/dL and sdLDL ≥2 mg/dL in relation to Lpa <30 mg/dL and sdLDL <2 mg/dL, as well as Lpa ≥30 mg/dL and IDL-C ≥30

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (495) 414-67-32

e-mail: utkelena@yandex.ru

[Уткина Е. А.* — к.х.н., с.н.с. Института экспериментальной кардиологии, Афанасьева О. И. — д.б.н., в.н.с., Афанасьева М. И. — н.с., Попова А. Б. — аспирант, Ежов М. В. — д.м.н., в.н.с., Покровский С. Н. — д.б.н., профессор, руководитель лаборатории проблем атеросклероза].

mg/dL in relation with Lp(a) <30 mg/dL and IDL-C <30 mg/dL significantly increases the probability of FHE diagnostics (odds ratio =11,3 (95% confidence interval 2,9-43,7), $p < 0,001$, and odds ratio =9,0 (95% confidence ratio 2,3-34,9), $p = 0,002$), respectively.

Conclusion. In the patients with definite and probable FHE diagnosis, there is significantly increased concentration of the most atherogenic apoB100-containing lipoproteins: Lp(a), IDL-C and sdLDL, and the levels

of sdLDL ≥ 2 mg/dL or IDL-C ≥ 30 mg/dL together with hyperlipoproteinemia (a) increase the chance of FHE verification.

Keywords: familial hypercholesterolemia, lipoproteins (a), lipoproteins subfractions.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(4): 45–49

<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-45-49>

apoB100 — апобелок В-100, ГХС — гиперхолестеринемия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ЛОНП — липопротеиды очень низкой плотности, Лп(а) — липопротеид(а), ЛПП — липопротеиды промежуточной плотности, мЛНП — мелкие плотные ЛНП, ОХС — общий холестерин, ОШ — отношение шансов, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин ЛНП, DLCN — Dutch Lipid Clinics Network (голландские критерии оценки вероятности диагноза СГХС), LDLR — ЛНП-рецепторы, PCSK9 — протеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9.

Введение

Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) — доминантно наследуемое заболевание, при котором в результате мутаций в генах, отвечающих за метаболизм липопротеидов низкой плотности (ЛНП), таких как ген рецептора ЛНП, апобелка В-100 (apoB-100) или пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9), нарушается удаление ЛНП из плазмы крови [1]. Клиническими проявлениями таких нарушений является значительно повышенный с рождения уровень холестерина ЛНП (ХС ЛНП), раннее развитие атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС), манифестацию которой обычно наблюдают после 10 и до 40 лет [2].

Помимо повышенного уровня ХС ЛНП, риск раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с СГХС усугубляют такие факторы как: пониженное содержание ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), повышенный уровень триглицеридов (ТГ), а также высокая концентрация липопротеида(а) [Лп(а)] [3].

Сдвиг липидного профиля в сторону повышенного содержания наиболее атерогенных подфракций липопротеидов на фоне высоких концентраций ХС ЛНП может являться дополнительным фактором риска ССЗ [2]. Учитывая, что в настоящее время информация о связи подфракций apoB-содержащих липопротеидов с наличием СГХС ограничена, представляется актуальным исследование подфракционного спектра липопротеидов и Лп(а) у этой категории больных.

Цель работы — изучить связь концентрации Лп(а), подфракций липопротеидов промежуточной плотности (ЛПП) и ЛНП у пациентов с впервые выявленной тяжелой гиперхолестеринемией (ГХС) с вероятностью диагноза СГХС.

Материал и методы

В исследование были включены 114 пациентов в возрасте 18–70 лет с впервые выявленной тяжелой ГХС: общий холестерин (ОХС) $> 7,5$ ммоль/л и/или ХС ЛНП $> 4,9$ ммоль/л, ранее не получавших терапию статинами.

Из исследования исключали лиц с верифицированным коронароангиографическим диагнозом ИБС и/или документированный инфаркт миокарда. Критериями исключения являлись также наличие у пациентов вторичных причин нарушений липидного обмена, таких как де-

компенсированный сахарный диабет, гипотиреоз, почечная или печеночная недостаточность; острый коронарный синдром; перенесенные эндоваскулярные или хирургические методы лечения в течение последних 6 мес.

Все пациенты прошли физикальное обследование с одномоментным анкетированием, оценку антропометрических параметров, у них были определены факторы риска и наследственный анамнез.

Для оценки вероятности диагноза СГХС использовали голландские критерии DLCN (Dutch Lipid Clinics Network), которые включают балльную оценку семейного и персонального анамнезов, фенотипических проявлений СГХС, уровня ХС ЛНП, генетического тестирования [4]. В исследовании генетическое тестирование не проводилось, диагноз СГХС устанавливали на основании суммирования баллов по критериям DLCN и клиническим признакам.

Показатели липидного профиля определяли ферментативным методом. Содержание ХС ЛНП рассчитывали по формуле Фридлянда: $\text{ХС ЛНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛВП} - \text{ТГ}/2,2$ (ммоль/л). ХС ЛНП, скорректированный по уровню ХС Лп(а) (ХС ЛНП_{корр.}), рассчитывали согласно модифицированной формуле Фридлянда: $\text{ХС ЛНП}_{\text{корр.}} = \text{ХС ЛНП} - \text{ХС Лп(а)}$, где $\text{ХС Лп(а)} = \text{Лп(а)} \times 0,33/38,7$ ммоль/л [5].

Концентрацию Лп(а) в сыворотке определяли методом иммуноферментного анализа с использованием моноспецифических поликлональных антител барана к Лп(а) человека [6]. Количественное содержание подфракций липопротеидов измеряли с помощью системы Липопринт® (Quantimetrix, США). Образцы сыворотки крови больных для анализа хранили при температуре -70°C , не допуская повторных циклов замораживания — оттаивания.

При статистической обработке полученных результатов использовали пакет MedCalc версия 5.00.020. Результаты приводили как среднее значение (М) \pm стандартное отклонение (SD) или медиана [интерквартильный интервал — 25%; 75%]. Для определения нормальности распределения результатов использовали критерий Колмогорова–Смирнова. При сравнении количественных показателей двух групп принимали параметрический t-критерий Стьюдента и непараметрический критерий Манна–Уитни. Для оценки частотных данных между группами применяли точный критерий Фишера. При однофакторном корреляционном анализе использовали коэффициент ранговой корреляции по Спирмену, при многофакторном анализе — множественный регрессионный анализ. Отношение шансов (ОШ) выявления СГХС рассчитывали в подгруппах пациентов с различным сочетанием уровней Лп(а), подфракций мелких плотных ЛНП (мпЛНП) и ЛПП подкласса С (ЛПП-С)

Таблица 1

Характеристика пациентов

	Сумма баллов в соответствии с голландскими критериями СГХС		p
	(3-5), n=86	(≥6), n=28	
Возраст, годы	54±10	51±12	0,361
Пол, мужчины; n (%)	25 (29)	8 (29)	1,000
ИМТ, кг/м ²	26±4	28±5	0,115
АГ, n (%)	36 (42)	16 (57)	0,168
Курение, n (%)	29 (34)	8 (29)	0,543
Наследственность, n (%)	66 (77)	23 (82)	0,484
СД, n (%)	7 (8)	0 (0)	0,007
Лп(а), мг/дл	25,5±27,8	42,8±41,5	0,199
медиана [25; 75%]	16,0 [6,2; 33,6]	25,6 [5,1; 80,8]	
ОХС, ммоль/л	8,2±0,7	10,1±1,9	<0,0001
ХС ЛНП, ммоль/л	5,8±0,7	7,9±1,9	<0,0001
ХС ЛНПкорр, ммоль/л	5,6±0,7	7,5±1,9	<0,0001
медиана [25; 75%]	5,5 [5,2; 6,0]	7,0 [6,2; 7,8]	
ТГ, ммоль/л	1,7±0,6	1,7±0,7	0,998
ХС ЛВП, ммоль/л	1,5±0,4	1,3±0,4	0,023

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет.

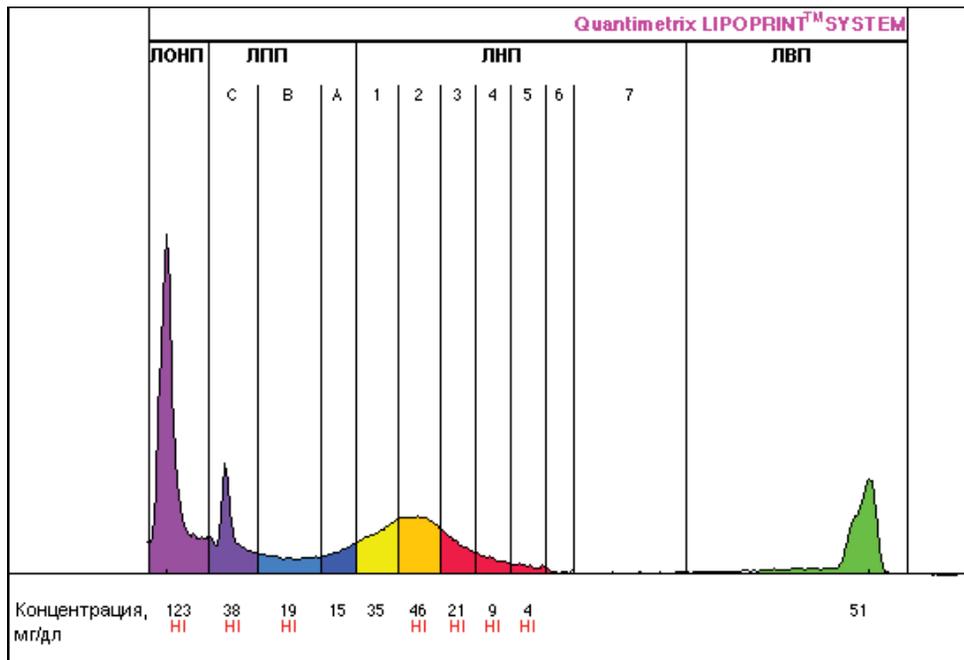


Рис. 1. Липидограмма пациента N., полученная с помощью системы Липопринт®. Возраст пациента — 32 года, мужчина, количество баллов по шкале DLCN — 10. Показатели липидного спектра: ОХС — 9,4 ммоль/л, ХС ЛНП — 6,9 ммоль/л, ТГ — 2,6 ммоль/л, ХС ЛВП — 1,3 ммоль/л, Лп(а) — 5,2 мг/дл.

Примечание: ЛНП-1, ЛНП-2 — крупные и средние частицы ЛНП 1 и 2, соответственно, ЛНП 3-7 — мЛНП.

относительно подгрупп с сочетанием нормального уровня Лп(а) (<30 мг/дл) и значениями мЛНП и ЛПП-С ниже медианы распределения.

Результаты

Пациенты были разделены на две группы в соответствии с количеством баллов по критериям DLCN: больные (n=86) с возможной СГХС (3-5 баллов) и с определенным или вероятным диагнозом СГХС (≥6 баллов, n=28). Пациенты не различа-

лись по возрасту, полу, наличию гипертензии, курения, индексу массы тела и наследственному анамнезу СГХС, но имели значимые отличия в уровнях ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛНПкорр, ХС ЛВП и наличии сахарного диабета (таблица 1).

У пациентов второй группы выявлено более высокое содержание подфракций апоВ-содержащих липопротеидов: ЛПП-В, ЛПП-С ЛНП-2 и мЛНП (таблица 2). Липидограмма пациента N из группы с определенным и вероятным диагнозом

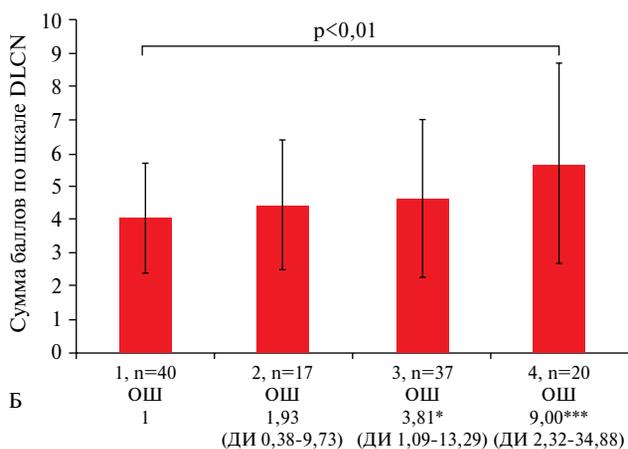
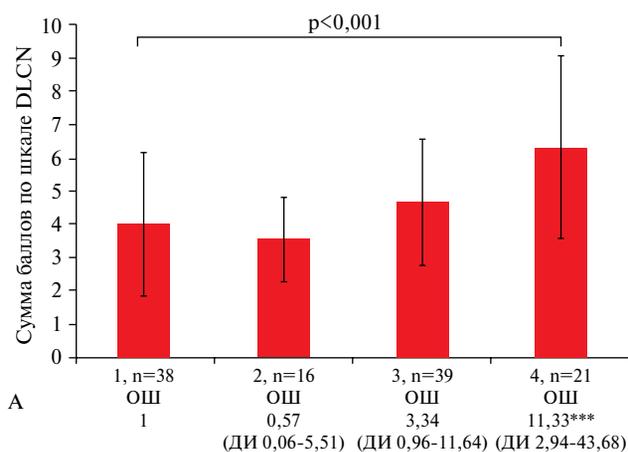


Рис. 2 (А, Б) Вероятность выявления СГХС в подгруппах пациентов с различным сочетанием уровней Лп(а) и мЛНП (рис 2А), Лп(а) и ЛПП-С (рис 2Б). А: 1 — Лп(а) <30 мг/дл, мЛНП <2 мг/дл; 2 — Лп(а) ≥30 мг/дл, мЛНП <2 мг/дл; 3 — Лп(а) <30 мг/дл, мЛНП ≥2 мг/дл; 4 — Лп(а) ≥30 мг/дл, мЛНП ≥2 мг/дл. Б: 1 — Лп(а) <30 мг/дл, ЛПП-С <30 мг/дл; 2 — Лп(а) ≥30 мг/дл, ЛПП-С <30 мг/дл; 3 — Лп(а) <30 мг/дл, ЛПП-С ≥30 мг/дл; 4 — Лп(а) ≥30 мг/дл, ЛПП-С ≥30 мг/дл.

Примечание: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001 — ОШ рассчитано относительно подгруппы 1.

СГХС и суммой баллов 10 согласно голландским критериям приведена на рисунке 1.

Однофакторный анализ по Спирмену выявил достоверную положительную связь уровней Лп(а), ЛПП-А, ЛПП-В, ЛПП-С, ЛНП-2 и мЛНП и обратную для ХС-ЛВП с наличием СГХС, выраженным количеством баллов по критериям DLCN. По результатам многофакторного анализа с включением в модель возраста, пола, Лп(а), уровня ХС ЛНПкорр и поочередного включения подфракций липопротеидов независимую прямую связь с наличием СГХС продемонстрировали Лп(а) и ЛПП-С (таблица 3).

Сочетанное повышение концентрации Лп(а), мЛНП и ЛПП-С, достоверно увеличивало вероятность выявления СГХС согласно голландским критериям (рисунок 2).

Таблица 2

Спектр подфракций апоВ100-содержащих липопротеидов у пациентов с впервые выявленной тяжелой ГХС

	Сумма баллов по DLCN		p
	(3-5), n=86	(≥6), n=28	
ЛОНП, мг/дл	84,2±31,7	90,6±22,7	0,324
ЛПП-А, мг/дл	17,7±9,7	21,2±9,7	0,076
ЛПП-В, мг/дл	13,7±7,7	19,1±8,2	<0,05
ЛПП-С, мг/дл	26,6±9,7	37,0±10,7	<0,0001
ЛНП-1, мг/дл	44,5±13,2	48,8±18,3	0,175
ЛНП-2, мг/дл	17,1±12,1	24,2±13,9	<0,05
мЛНП, мг/дл	2,3±3,7	7,1±10,1	<0,001
медиана [25; 75%]	1,0 [0,0-3,0]	4,0 [2,0-8,5]	

Таблица 3

Однофакторный корреляционный и многофакторный регрессионный анализы связи уровней подфракций апоВ100-содержащих липопротеидов с суммарным количеством баллов по шкале DLCN

	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	г	р	г	р
Лп(а)	0,261	<0,01	0,230	<0,01
ЛОНП	0,125	0,186	0,093	0,711
ЛПП-А	0,212	<0,05	0,167	0,123
ЛПП-В	0,256	<0,01	0,280	0,812
ЛПП-С	0,324	<0,001	0,411	<0,01
ЛНП-1	0,106	0,260	0,128	0,074
ЛНП-2	0,218	<0,05	0,239	0,652
мЛНП	0,362	0,0001	0,335	0,489
ХС ЛВП	-0,174	<0,05	-0,213	0,429

Обсуждение

Основным и критическим осложнением СГХС в результате длительного воздействия повышенного уровня ХС ЛНП является высокий риск ССЗ.

Наличие у больных СГХС хотя бы одного из классических факторов риска — курение, диабет, артериальная гипертензия, и/или повышенного уровня Лп(а), значительно увеличивает риск раннего развития атеросклероза и ИБС, в т.ч. у пациентов с относительно более низкими значениями ХС ЛНП [3]. Таким пациентам в соответствии с рекомендациями Международного фонда СГХС [2] необходимо назначать более агрессивную терапию по снижению ХС ЛНП, а при наличии тяжелого атеросклероза и/или ИБС применять аферез липопротеидов [3]. Согласно полученным результатам, пациенты с более высокой вероятностью СГХС по шкале DLCN имели также и более высокие значения концентрации Лп(а) в плазме крови, а результаты многофакторного анализа продемонстрировали, что для этой категории больных Лп(а) является значимым независимым предиктором СГХС. Аналогичные результаты были получены в работе [7].

Известно, что наиболее атерогенными являются мЛНП [8]. В ряде крупных проспективных исследований с участием пациентов без СГХС, не получавших липид-снижающую терапию, была продемонстрирована положительная связь между наличием и/или количеством мЛНП и ИБС [9]. Ранее было показано, что наличие у пациентов мЛНП в сочетании с повышенным уровнем Лп(а) значительно увеличивает вероятность наличия ИБС [10]. Повышенное содержание Лп(а) и мЛНП у пациентов группы ≥ 6 баллов по шкале DLCN в представленном исследовании может указывать на более высокий риск ССЗ по сравнению с группой возможной СГХС (3-5 баллов).

В настоящее время информация о распределении подфракций апоВ-содержащих липопротеидов у пациентов с СГХС крайне ограничена. По данным исследований *in vivo* у больных с гетерозиготной СГХС, получающих терапию статинами, мЛНП могут образовываться двумя путями — из предшественников: липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП), ЛПП или непосредственно секрецией гепатоцитами, а также делипидированием более рыхлых ЛНП [11]. В ряде исследований показана более высокая концентрация мЛНП у больных с ГХС относительно нормолипидемических пациентов [12, 13]. Есть данные о том, что мЛНП слабо связываются с ЛНП-рецепторами (LDLR), за счет чего увеличивается время их циркуляции в кровотоке и подверженность модификациям [8]. В свою очередь, показано, что мутации в гене LDLR описывают только 10% варибельности концентрации Лп(а) [14]. Также рядом исследователей было продемонстрировано

отсутствие значимых различий в уровнях Лп(а) у пациентов с LDLR-зависимыми, LDLR-независимыми случаями СГХС, а также при отсутствии мутаций [7].

Вызывает интерес обнаруженная в настоящем исследовании достоверная положительная связь крупных частиц ЛПП-С с потенциальным наличием СГХС, значимость которой была подтверждена в многофакторном анализе. Ранее отмечено, что уровень ЛПП-С был значимо выше у пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий и положительно связан с наличием и тяжестью коронарного атеросклероза [15], а при уровне Лп(а) < 30 мг/дл наблюдалась значимая связь ЛПП-С с наличием ИБС [10]. Полученные результаты согласуются с данными исследования [16], в котором была выявлена положительная ассоциация уровня ЛПП-С в плазме крови со степенью стенозирования коронарных артерий [16].

Заключение

У больных с определенным и вероятным диагнозом СГХС относительно остальных пациентов с тяжелой ГХС наблюдается повышенная концентрация наиболее атерогенных апоВ100-содержащих липопротеидов: Лп(а), ЛПП-С и мЛНП, при этом содержание мЛНП ≥ 2 мг/дл или ЛПП-С ≥ 30 мг/дл на фоне гиперлипидемии(а) увеличивает вероятность верификации СГХС. Уровни Лп(а) и ЛПП-С являются независимыми предикторами высокой вероятности наличия СГХС.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке IAS/Pfizer Independent Grant for Learning & Change, AstraZeneca (SSCRES0179), ООО Амджен.

Литература

- Austin M, Hutter C, Zimmern R, Humphries S. Genetic causes of monogenic heterozygous familial hypercholesterolemia: a HuGE prevalence review. *Am J Epidemiol* 2004; 160(5):407-20.
- Watts G, Gidding S, Wierzbicki A, et al. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation. *Int J Cardiol* 2014; 171(3): 309-25.
- Nordestgaard B, Chapman M, Humphries S, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* 2013; 34 (45): 3478-90.
- Ezhov MV, Sergienko IV, Rozhkova TA, et al. Russian guidelines on the diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias* 2016; 4 (25): 21-9. Russian (Ежов М.В., Сергиенко И.В., Рожкова Т.А. и др. Российские рекомендации по диагностике и лечению семейной гиперхолестеринемии. Атеросклероз и дислипидемии 2016; 4 (25): 21-9).
- Dahlen GH. Incidence of Lp(a) among populations. In: Scanu AM, ed. *Lipoprotein(a)*. New York: Academic Press, 1990.
- Afanasyeva OI, Adamova IJu, Benevolenskaja GF, Pokrovsky SN. Immunoassay method for determination of lipoprotein (a). *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 1995; 120 (10): 398-401. Russian (Афанасьева О.И., Адамова И.Ю., Беневоленская Г.Ф., Покровский С.Н. Иммуноферментный метод определения липопротеида(а). *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 1995; 120 (10): 398-401).
- Li S, Wu NQ, Zhu CG, et al. Significance of lipoprotein(a) levels in familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2017; 260: 67-74.
- Hirayama S, Miida T. Small dense LDL: An emerging risk factor for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta* 2012; 414:215-24.
- Sacks F, Campos H. Clinical review 163: Cardiovascular endocrinology: Low-density lipoprotein size and cardiovascular disease: a reappraisal. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88 (10): 4525-32.
- Afanasyeva OI, Utkina EA, Artemieva NV, et al. Elevated Lipoprotein(a) Concentration and Presence of Subfractions of Small Dense Low Density Lipoproteins as Independent Factors of Risk of Ischemic Heart Disease. *Kardiologia* 2016; 6: 5-11. Russian (Афанасьева О.И., Уткина Е.А., Артемьева Н.В. и др. Повышенная концентрация липопротеида(а) и наличие подфракций мелких плотных липопротеидов низкой плотности как независимые факторы риска ишемической болезни сердца. *Кардиология* 2016; 6: 5-11).
- Geiss H, Bremer S, Barrett P, et al. *In vivo* metabolism of LDL subfractions in patients with heterozygous FH on statin therapy: rebound analysis of LDL subfractions after LDL apheresis. *J Lipid Res* 2004; 45 (8): 1459-67.
- Kucera M, Oravec S, Hirerova E, et al. Effect of atorvastatin on low-density lipoprotein subpopulations and comparison between indicators of plasma atherogenicity: a pilot study. *Angiology* 2014; 65 (9): 794-9. doi: 10.1177/0003319713507476.
- Li S, Zhao X, Zhang Y, et al. Novel circulating lipid measurements for current dyslipidemias in non-treated patients undergoing coronary angiography: PCSK9, apoC3 and sdLDL-C. *Oncotarget* 2017; 8 (7): 12333-12341. doi: 10.18632/oncotarget.12471.
- Kraft H, Lingenhel A, Raal F, et al. Lipoprotein(a) in homozygous familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20 (2): 522-8.
- Utkina EA, Afanasyeva OI, Yezhov MV, et al. Association between different lipoprotein subfractions and coronary atherosclerosis in middle-aged men on statin therapy. *Kardiologicheskij Vestnik* 2014; 9 (1): 68-76. Russian (Уткина Е.А., Афанасьева О.И., Ежов М.В. и др. Связь различных подфракций липопротеидов с коронарным атеросклерозом у мужчин среднего возраста, получавших терапию статинами. *Кардиологический Вестник* 2014; 9 (1): 68-76).
- Ozerova IN, Metel'skaja VA, Perova NV, et al. Relationship of low densities lipoprotein subfractions with triglycerides level in patients with different grade of coronary arteries stenosis. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias* 2014; 2: 33-7. Russian (Озерова И.Н., Метельская В.А., Перова Н.В. и др. Связь субфракционного спектра липопротеинов низких плотностей с уровнем триглицеридов в крови при разной степени стенозов коронарных артерий. *Атеросклероз и дислипидемии* 2014; 2: 33-7).

Оценка качества жизни, психологического статуса, приверженности лечению и профилактике у пациентов территориальной поликлиники

Индукаева Е. В., Макаров С. А., Груздева О. В., Жилыева Т. П., Строкольская И. Л.
ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.
Кемерово, Россия

Цель. Оценить уровень качества жизни (КЖ), особенности психологического статуса, уровня приверженности лечению и профилактическим мероприятиям у прикрепленного населения на уровне территориальной поликлиники.

Материал и методы. В исследовании приняли участие лица обоего пола (n=1082) в возрасте 21-70 лет и старше, находящиеся на диспансерном учете в поликлинике МБУЗ "Клинический консультативно-диагностический центр" г. Кемерово. У всех участников исследования изучались частота распространения артериальной гипертензии, сахарного диабета, гиперхолестеринемии, курения, увеличения объема талии, уже развившейся ишемической болезни сердца, а также уровни КЖ, приверженности лечению и тревожности.

Результаты. В рамках проведения по возрастной диспансеризации в территориальной поликлинике были обследованы 272 мужчины и 810 женщин. Анализ возрастных групп по уровням физического, психологического здоровья, реактивной и личностной тревожности и приверженности лечению статистически значимых различий не выявил. Тем не менее, для всех возрастных групп характерен низкий уровень как физического, так и психологического здоровья, средние уровни тревожности и высокий уровень приверженности лечению. Выявлены повышенные уровни реактивной и личностной тревожности у здоровых мужчин и женщин в отличие от больных. У всех пациентов прошедших диспансеризацию, не зависимо

от наличия или отсутствия заболевания, зарегистрирован высокий уровень приверженности лечению.

Заключение. У пациентов выявлены высокие уровни хронического психоэмоционального стресса, тревоги и депрессии, при этом уровень приверженности лечению у всех групп пациентов — высокий. Это может свидетельствовать о положительном настрое пациентов на участие в профилактических мероприятиях и консультировании, направленных на коррекцию факторов риска и снижение вероятности развития сердечно-сосудистых заболеваний, а у лиц, уже имеющих заболевание, значительно уменьшить тяжесть течения заболевания и частоту развития осложнений. Необходимо оказание психологической помощи, направленной на повышение психоэмоционального статуса и личностного адаптационного потенциала, уровня КЖ, подлежащим диспансерному наблюдению в территориальной поликлинике.

Ключевые слова: качество жизни, тревожность, приверженность лечению, диспансеризация, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(4): 50–55
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-50-55>

Поступила 07/07-2017

Принята к публикации 17/08-2017

Life quality, psychological state, treatment and prevention adherence evaluation in local polyclinic patients

Indukaeva E. V., Makarov S. A., Gruzdeva O. V., Zhilyaeva T. P., Strokol'skaya I. L.
Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo, Russia

Aim. To evaluate life quality (LQ), specifics of psychological state, level of adherence to treatment and prevention in the covered inhabitants of local outpatient primary institution (polyclinic).

Material and methods. Totally, 1082 persons participated, age 21-70 y.o. and older, on dispensary coverage at MBHI "Clinical consulting and diagnostic center" of Kemerovo city. In all participants, the following were studied: prevalence of arterial hypertension, diabetes, hypercholesterolemia, smoking, waist circumference increase, developed coronary heart disease, LQ, adherence and anxiety levels.

Results. Under the framework of aged-stratified dispensarization in local polyclinic, 272 males and 810 females investigated. Analysis of age-gender groups by the levels of physical, psychological health, reactive and trait anxiety, treatment adherence did not reveal significant differences. However, for all age groups there is a low level common, of physical and psychological health, and high mean levels of anxiety and

treatment adherence. High levels of reactive and trait anxiety found in healthy men and women comparing to the diseased. In all patients in dispensarization, regardless of the presence or absence of disease, there is high treatment adherence.

Conclusion. There are high levels found, in chronic psychoemotional stress, anxiety and depression, and adherence level is high in all groups of patients. This might witness on positive attitudes of patients to participation in prevention events and consulting, with the aim for risk factors correction, and decrease of cardiovascular diseases development probability, and in those already having such diseases, decrease of severity and complications rate. It is necessary to provide with psychological assistance for improvement of psychoemotional state and personal adaptation potential, level of LQ, for all covered by dispensary observation patients in territory polyclinics.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: 8 (384) 264-34-71, +7 (905) 960-25-06

e-mail: indelen@mail.ru

[Индукаева Е. В.* — к.м.н., с.н.с. лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Макаров С. А. — д.м.н., зав. лабораторией моделирования управленческих технологий, Груздева О. В. — д.м.н., зав. лабораторией исследования гомеостаза, Жилыева Т. П. — м.н.с. лаборатории моделирования управленческих технологий, Строкольская И. Л. — м.н.с. лаборатории моделирования управленческих технологий].

Keywords: life quality, anxiety, adherence to treatment, dispensarization, cardiovascular prevention.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(4): 50–55
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-50-55>

АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, БСК — болезни системы кровообращения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КЖ — качество жизни, ЛТ — личностная тревожность, РТ — реактивная тревожность, СД — сахарный диабет, ФР — факторы риска.

Введение

Несмотря на совершенствование государственной политики, направленной на охрану здоровья граждан РФ, смертность населения в стране в целом и ее регионах значительно выше, чем в экономически развитых странах, особенно смертность трудоспособного населения [1]. При этом основной вклад в смертность вносят болезни системы кровообращения (БСК) — 1462 случая на 100 тыс. жителей [2].

БСК оказывают существенное влияние на физическое и психологическое состояния, изменяют место и роль пациента в социальной жизни [3]. Эти изменения при определенных условиях могут оказаться для пациента более важными, чем клинические проявления самого заболевания. Одним из критериев оценки эффективности лечебных мероприятий, получивших признание в последние годы, является качество жизни (КЖ). В стратегические национальные приоритеты РФ до 2020г, помимо других важных приоритетов, входит “повышение КЖ российских граждан путем гарантирования личной безопасности, а также высоких стандартов жизнеобеспечения”.

Анализ литературы по теме показал, что КЖ широко исследуется у пациентов с БСК после операционного или консервативного лечения [4–8]. В клинической практике показатели КЖ используются в следующих основных направлениях [9, 10]:

- для оценки эффективности лечения с учетом динамики показателей КЖ на различных этапах лечения (ранних и отдаленных результатов лечения);

- для оценки состояния пациента по мере изменения клинической картины болезни (утяжеление или улучшение);

- как дополнительный критерий при подборе индивидуальной терапии, при клинической оценке конкретного лекарственного препарата или хирургического (терапевтического) метода лечения, физической реабилитации инвалидов;

- оцениваются физиотерапевтические, паллиативные, оздоровительные методы лечения и работы медицинского персонала, готовность пациентов к участию в профилактических мероприятиях;

- оценивается экономическая эффективность терапевтического, хирургического или восстановительного методов лечения;

- для оценки качества работы лечебного отделения или лечебного учреждения в целом, оценки

работы органов здравоохранения по реализации мер по улучшению системы здравоохранения;

- для целостного представления о самочувствии пациента “его глазами”, особенно в отношении пациентов с хроническими и угрожающими жизни заболеваниями.

Следовательно, изучение КЖ в современной медицине, наряду со стандартизацией новых методов лечения, применения новых препаратов, выделения групп риска, разработкой фундаментальных методов паллиативной медицины, позволяет оценить эффективность, прогнозировать и экономически обосновывать применяемые методы профилактики и лечения.

Цель настоящего исследования — оценить уровень КЖ, особенности психологического статуса, уровень приверженности лечению и профилактическим мероприятиям у прикрепленного населения территориальной поликлиники.

Материал и методы

В исследовании приняли участие лица обоего пола (n=1082) в возрасте от 21 года до ≥70 лет, находящиеся на диспансерном учете в поликлинике Муниципального бюджетного учреждения здравоохранения “Клинический консультативно-диагностический центр” г. Кемерово. В исследуемой выборке преобладали пациенты (45%) 51–70 лет.

У всех участников исследования изучались уровни КЖ, приверженности лечению и тревожности. Приверженность лечению и профилактике оценивали по методу, разработанному в 2000г [11]. Изучение уровня КЖ проведено по международному стандартизированному опроснику MOS SF–36 (Medical Outcomes Study-Short Form). Уровень реактивной (РТ) и личностной тревожности (ЛТ) определяли по шкале Спилбергер-Ханина [12]. Для оценки уровней приверженности профилактике, тревожности и КЖ использовалась программа ЭВМ “Оценка приверженности лечению артериальной гипертензии (АГ) у здоровых и больных работников промышленных предприятий”, Свидетельство о государственной регистрации № 2012616260 зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 09.07.2012г.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского гуманитарного научного фонда в рамках проекта проведения научных исследований “Разработка

Таблица 1

Характеристика показателей уровней КЖ, тревожности и приверженности лечению у мужчин и женщин

Показатель	Уровень	Мужчины	Женщины	Всего	p (между мужчинами и женщинами)
Физический компонент здоровья (КЖ)	низкий	12	43	55	0,55
	средний	260	767	1027	
Психологический компонент здоровья (КЖ)	низкий	270	803	1073	0,837
	средний	2	7	9	
РТ	низкий	3	3	6	0,15
	средний	170	473	643	
	высокий	99	334	433	
ЛТ	низкий	97	63	160	0,0000
	средний	156	669	825	
	высокий	19	78	97	
Приверженность лечению	низкий	26	85	111	0,66
	высокий	246	725	971	

Таблица 2

Сравнение показателей уровней КЖ, тревожности и приверженности лечению в различных возрастных группах

Показатель	Уровень	Возрастные группы			p (между возрастными группами)
		1	2	3	
Физический компонент здоровья (КЖ)	низкий	94,7	95,8	94,3	0,63
	средний	5,3	4,2	5,7	
Психологический компонент здоровья (КЖ)	низкий	100	98,9	98,7	0,164
	средний	0	1,1	1,3	
РТ	низкий	0,6	0,5	0,5	0,62
	средний	56,7	58,4	62,4	
	высокий	42,6	41,1	37,1	
ЛТ	низкий	14,2	14,6	15,4	0,12
	средний	73,3	78,5	76,4	
	высокий	12,5	6,9	8,2	
Приверженность лечению	низкий	11,2	10,9	8,9	0,54
	высокий	88,8	89,1	91,1	

Примечание: 1 возрастная группа — 18-40 лет, 2 — 41-60 лет, 3 — >60 лет.

и внедрение методов повышения эффективности диспансеризации болезней системы кровообращения населения крупного промышленного центра”, проект № 15-06-10782.

При статистической обработке использовали программу “STATISTICA 6.1” (StatSoft Inc., США). Равенство дисперсий в сравниваемых группах оценивали критерием Левина. При фактическом распределении, близком к нормальному, и при равенстве дисперсий в сравниваемых группах использовали параметрические критерии сравнения количественных показателей, при несоблюдении данных условий — непараметрические аналоги. Сравнение двух групп проводилось t-критерием Стьюдента для несвязанных выборок (параметрический) и критерием Манна-Уитни (непараметрический). Для характеристики качественных признаков рассчитывали удельный вес вариантов. При оценке статистической значимости различий качественных показателей строились таблицы сопряженности с последующим расчетом критерия χ^2 Пирсона, при доле ожидаемых чисел в таблицах менее пяти, применяли критерий Фишера. Различия

признавались статистически значимыми при вероятности отклонить нулевую гипотезу (p) <0,05.

Результаты

В рамках проведения повозрастной диспансеризации в территориальной поликлинике обследованы 272 мужчины и 810 женщин, что составило 25% и 75%, соответственно. Средний возраст равен $51,9 \pm 3,6$ лет. В исследуемой группе 55% пенсионеров, 51,5% — работающих. Из общего числа обследованных АГ диагностирована у 54,7% лиц: 55,3% (n=448) женщин и 52,9% (n=144) мужчин (p=0,50); ишемическая болезнь сердца (ИБС) — у 20,9% лиц: 20,5% (n=167) женщин и 22,1% (n=60) мужчин (p=0,61), сахарный диабет (СД) — у 19,2% лиц: 20,1% (n=163) женщин и 16,5% (n=45) мужчин (p=0,19).

Анализ компонентов показателя КЖ, тревожности и приверженности лечению пациентов с уче-

Таблица 3

Анализ показателей физического и психологического компонентов здоровья, тревожности и приверженности лечению у лиц с наличием АГ, ИБС и здоровых

Показатель	Уровень	Здоровые лица, без АГ (%)	p (между группами)	Пациенты с АГ (%)	Здоровые лица, без ИБС (%)	p (между группами)	Пациенты с ИБС (%)
Физический компонент здоровья (КЖ)	низкий	4,9	0,800	5,2	4,8	0,402	6,2
	средний	95,1		94,8	95,2		93,8
Психологический компонент здоровья (КЖ)	низкий	99,6	0,16	98,8	99,5	0,010	97,8
	средний	0,4		1,2	0,5		2,2
РТ	низкий	0,6	0,516	0,5	0,3	0,081	1,3
	средний	57,6		61	58,5		63
	высокий	41,8		38,5	41,2		35,7
ЛТ	низкий	14,7	0,554	14,9	14,4	0,564	16,3
	средний	75,3		77	76,2		76,2
	высокий	10		8,1	9,4		7,5
Приверженность лечению	низкий	9,8	0,648	10,6	10,9	0,193	7,9
	высокий	90,2		89,4	89,1		

Таблица 4

Сравнение показателей тревожности, КЖ и приверженности лечению у мужчин и женщин в зависимости от наличия ИБС, АГ и СД

Наличие заболевания	Пол	РТ (уровень)			ЛТ (уровень)			Физический компонент здоровья (уровень)		Психологический компонент здоровья (уровень)		Приверженность лечению (уровень)	
		Низкий	Средний	Высокий	Низкий	Средний	Высокий	Низкий	Средний	Низкий	Средний	Низкий	Высокий
ИБС есть	М	1,6	66,7	31,7	35,0	60,0	5,0	6,7	93,3	96,7	3,3	10,0	90,0
	Ж	1,2	61,7	37,1	9,6	82,0	8,4	6,0	94,0	98,2	1,8	7,2	92,8
ИБС нет	М	0,94	61,0	38,0	35,7	56,8	7,5	3,8	96,2	100	0	9,8	90,2
	Ж	0,2	57,5	42,3	7,3	82,8	9,9	5,2	94,8	99,4	0,6	11,4	88,6
АГ есть	М	0,7	66,7	22,6	35,4	59,0	5,6	4,9	95,1	99,3	0,69	11,1	88,9
	Ж	0,45	59,2	40,4	8,3	82,8	8,9	5,4	94,6	98,7	1,3	10,5	89,5
АГ нет	М	1,5	57,4	41,1	35,7	55,8	8,5	3,9	96,1	99,2	0,78	8,5	91,5
	Ж	0,2	57,5	42,3	7,2	82,3	10,5	5,3	94,7	99,7	0,3	10,5	89,5
СД есть	М	2,3	62,2	35,5	42,2	51,1	6,7	4,4	95,6	100	0	11,1	88,9
	Ж	0,6	58,9	40,5	12,3	79,8	7,9	7,4	92,6	98,2	1,8	8,6	91,4
СД нет	М	0,9	62,3	36,8	34,2	58,8	7,0	4,4	95,6	99,1	0,9	9,6	90,4
	Ж	0,3	58,3	41,4	6,7	83,3	10,0	4,8	99,4	99,4	0,6	11,0	89,0

том половой принадлежности выявил статистически значимые отличия лишь по уровню личностной тревожности (ЛТ) — у женщин, в сравнении с мужчинами, преобладали средний — 81,1% vs 18,9% (p=0,0000) и высокий — 80,4% vs 19,5% (p=0,0000) уровни ЛТ (таблица 1).

Анализ возрастных групп по уровням физического, психологического здоровья, реактивной тревожности (РТ), ЛТ и приверженности лечению статистически значимых различий не выявил. Тем не менее, для всех возрастных групп характерен низкий уровень как физического, так и психологического здоровья, средние уровни тревожности и высокий уровень приверженности лечению (таблица 2).

Затем был выполнен анализ взаимосвязи показателей уровней тревожности, физического и пси-

хологического компонентов здоровья и приверженности лечению у лиц с наличием АГ, ИБС и у здоровых (таблица 3).

Статистически значимых отличий выявлено не было, но для всей исследуемой группы характерны средние уровни физического здоровья, РТ и ЛТ, низкий уровень психологического здоровья и высокий уровень приверженности лечению. Выявлены повышенные уровни РТ и ЛТ у здоровых мужчин и женщин в отличие от больных (таблица 4).

У всех пациентов, прошедших диспансеризацию, независимо от наличия или отсутствия заболевания, зарегистрирован высокий уровень приверженности лечению. Высокие уровни РТ и ЛТ выявлены у большего числа здоровых мужчин и женщин, так высокий уровень РТ — у 41,1% здоровых и лишь у 22,6% мужчин с АГ. Более 30% мужчин с наличием

заболевания (АГ, ИБС или СД) имеют низкий уровень ЛТ, в отличие от женщин.

Обсуждение

Результаты анализа показателей физического и психологического компонентов КЖ, РТ и ЛТ пациентов, обследованных в рамках диспансеризации в территориальной поликлинике, свидетельствуют о наличии хронического психоэмоционального стресса, тревоги и склонности к ипохондричности.

По результатам исследования в общей выборке был установлен высокий уровень тревожности у женщин, что соотносится с литературными данными. Результаты исследования WHO “MONICA-MOPSY” (WHO “MONICA-psychosocial-MOPSY”: World Health Organization Multinational Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Disease — Optional Psychosocial Substudy) показали, что распространенность высокого уровня ЛТ в женской популяции составляет 60%, что обусловлено множеством факторов, влияющих на уровень ЛТ у женщины: эндокринные сдвиги — пубертат, нарушения менструальной функции в репродуктивном возрасте, климактерические расстройства; тяжесть и прогноз сопутствующих соматических заболеваний и др. Как показало современное исследование стресса на рабочем месте в Британии, более высокий уровень тревоги и депрессии связан с предпринимаемыми усилиями в условиях повышенных требований на работе. Кроме того, известно, что в сочетании с плохой самооценкой здоровья высокий уровень тревоги ассоциирован со снижением трудоспособности у работающих женщин. Женщины с высокой ЛТ чаще имеют жалобы на здоровье, и считают, что заботятся о здоровье явно недостаточно; у них отмечается более высокий уровень стресса на рабочем месте и в семье, чаще встречаются нарушения сна, ухудшается профиль поведения: не предпринимаются попытки отказа от курения; такие женщины физически менее активны, реже соблюдают диету.

Результаты недавно завершившихся исследований, посвященных мониторингу факторов риска (ФР) БСК в РФ (ЭССЕ-РФ — Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации), показали, что на современном этапе сохраняется неблагоприятная эпидемиологическая обстановка в отношении АГ среди взрослого населения страны [13]. Причинами высокой распространенности АГ в популяции традиционно принято считать неадекватный контроль артериального давления (АД) и низкую эффективность антигипертензивной терапии (АГТ) [14].

Между тем, понятие эффективности АГТ подразумевает лишь достижение целевого уровня

АД, клиницисту же на практике важно учитывать и собственную удовлетворенность пациента от назначенного лечения: удобство и прием АГТ, стоимость препаратов, наличие побочных явлений и др. [15]. В связи с этим, большое значение приобретает необходимость оценки уровня приверженности лечению и соблюдению рекомендаций врача, мониторинг у психоэмоционального статуса пациента.

Одной из наиболее характерных психологических особенностей пациентов с БСК является высокий уровень тревоги. Это сказывается на течении заболевания, эффективности лечения, КЖ больных и взаимодействии с лечащим врачом. Больные АГ с тревожным синдромом чаще обращаются к врачу, т.к. заболевание протекает у них с симптоматикой, характерной для невротических расстройств. По данным литературы, более высокий уровень хронического психоэмоционального стресса имеют не приверженные лечению пациенты. Своевременное выявление и коррекция этих расстройств позволяет быстрее добиться терапевтического эффекта и приверженности больного лечению.

Многочисленные исследования показывают, что нормализация психологического статуса больных АГ уменьшает выраженность реакций сердечно-сосудистой системы на стрессовые ситуации. Высокий уровень тревожности неблагоприятно сказывается на качестве социального функционирования личности. Тревожность ведет к снижению уверенности человека в своих возможностях. Люди с высоким уровнем тревожности склонны воспринимать окружающий мир как угрожающий и опасный в значительно большей степени, чем личность с низким уровнем тревожности. Тревожность не обязательно проявляется непосредственно в поведении, она может переживаться как выражение субъективного неблагополучия личности.

Заключение

Таким образом, на основании результатов выполненного исследования у пациентов, подлежащих диспансерному наблюдению в территориальной поликлинике, выявлены преобладание среднего уровня физического компонента и низкого уровня психологического компонента КЖ, высокие уровни хронического психоэмоционального стресса, тревоги и депрессии, при этом уровень приверженности лечению у всех групп пациентов высокий. Это может свидетельствовать о положительном настрое пациентов на участие в профилактических мероприятиях и консультировании, направленных на коррекцию ФР БСК, снижение вероятности развития БСК, а у лиц, уже имеющих заболевание, значительно уменьшить тяжесть течения болезни и частоту развития осложнений.

Необходимо оказание психологической помощи, направленной на повышение психоэмоционального статуса и личностного адаптационного потенциала, уровня КЖ лицам, подлежащим диспансерному наблюдению в территориальной поликлинике.

Полученные результаты должны быть использованы при осуществлении планирования лечебно-профилактических мероприятий для прикрепленного населения и оценки эффективности проводимых профилактических программ.

Литература

- World health statistics 2009 [Electronic resource]. Access mode: www.who.int/whosis/whostat/2009. Date of the application: 23.11.2015. Russian (Всемирная статистика здравоохранения, 2009. Режим доступа: www.who.int/whosis/whostat/2009, Дата обращения: 23.11.2015).
- Boytsov SA, Yakushin SS, Nikulina NN. Topical issues of terminology, classification of statistical accounting of acute forms of coronary heart disease. *Therapeutic archive* 2010; 82: 5-13. Russian (Бойцов С.А., Якушин С.С., Никулина Н.Н. Актуальные вопросы терминологии, классификации статистического учета острых форм ишемической болезни сердца. *Терапевтический архив* 2010, 82: 5-13).
- Moskvichjova MG, Belova SA. Medico-sociological research of patients' opinion on the organization of medical care for patients with coronary heart disease in the Chelyabinsk region. *Postgraduate education and medical science* 2014; 9 (2): 5-8. Russian (Москвичёва М.Г., Белова С.А. Медико-социологические исследования мнения пациентов об организации медицинской помощи больным ишемической болезнью сердца в Челябинской области. *Последипломное образование и медицинская наука*. 2014; 9 (2): 5-8).
- Marcijash AA. Indicator "quality of life" in the rehabilitation of patients with ischemic heart disease. *Prevention of diseases and health promotion* 2003; 2: 51-3. Russian (Марциаш А.А. Показатель "качество жизни" в реабилитации больных ишемической болезнью сердца. *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья* 2003, 2: 51-3).
- Novik AA, Ionova TI. A guide to the study of the quality of life in medicine. — 2nd ed. pod red. Ju.L. Shevchenko. M., OLMA-PRESS 2007; 313 s. Russian (Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е изд. под ред. Ю.Л. Шевченко. М., ОЛМА-ПРЕСС 2007; 313 с).
- Pogosova NV, Baychorov IKh, Yufereva YuM, et al. Pogosova N.V. Quality of life of patients with cardiovascular diseases: the current state of the problem. *Kardiologiya* 2010; 4: 66-78. Russian (Погосова Н.В., Байчоров И.Х., Юферева Ю.М. и др. Качество жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: современное состояние проблемы. *Кардиология* 2010; 4: 66-78).
- Rozhdstvenskaja TV, Osipov DA, Bajturov OR. The study of the quality of life in patients with diseases of the circulatory system. *Preventive Medicine* 2011; 1: 63. Russian (Рождественская Т.В., Осипов Д.А., Байтуров О.Р. Исследование качества жизни у пациентов с болезнями системы кровообращения. *Профилактическая медицина* 2011; 1: 63).
- Sumin AN, Moskin MG, Bezdenezhnykh AV, et al. Sumin A.N. Influence of multifocal atherosclerosis on the quality of life of patients with IHD. *Complex problems of cardiovascular diseases* 2014; 1: 36-41. DOI:10.17802/2306-1278-2014-1-36-41 Russian (Сумин А.Н., Моськин М.Г., Безденежных А.В. и др. Влияние наличия мультифокального атеросклероза на качество жизни больных с ИБС. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний* 2014; 1: 36-41. DOI:10.17802/2306-1278-2014-1-36-41).
- Ware JE. Conceptualization and Measurement of Health-Related Quality of Life: Comments on an Evolving Field. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2003; 84 (4 Suppl 2): P. 43-51. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12692771>.
- Ware JE. SF-36 Health Survey Update. *Spine* 2000; 25 (24): 3130-9. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11124729>.
- Galyavich AS, Davydov SV. Quality of life and adherence to the treatment of patients with essential hypertension. *Kazan Medical Journal* 2001; 82 (3): 198-202. Russian (Галевич А.С., Давыдов С.В. Качество жизни и приверженность к лечению больных гипертонической болезнью. *Казанский медицинский журнал* 2001; 82 (3): 198-202).
- Malkina-Pyh IG. Psychosomatics: The newest directory. M.: Izd-vo Jeksmo; SPb.: Sova 2003; 928 p. (Малкина-Пых И.Г. Психосоматика: Новейший справочник. М.: Изд-во Эксмо; СПб.: Сова 2003; 928 с).
- Boytsov SA, Balanova JuA, Shal'nova SA, et al. Arterial hypertension among persons 25-64 years: prevalence, awareness, treatment and control. Based on the materials of the ESSE study. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2014; 13 (4): 4-14. Russian (Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2014; 13 (4): 4-14).
- Oganov RG, Giljarevskij SR, Ageev FT, et al. How to improve adherence to the treatment of a patient with hypertension. *Health of Ukraine* 2008; 9: 47-9. Russian (Оганов Р.Г., Гиляревский С.Р., Агеев Ф.Т. и др. Как улучшить приверженность к лечению пациента с артериальной гипертензией. *Здоровье Украины* 2008; 9: 47-9).
- Parahonskij AP. Assessment of the quality of life of patients with arterial hypertension. *Basic research* 2006; 12: 33-5. Russian (Парахонский А.П. Оценка качества жизни больных артериальной гипертензией. *Фундаментальные исследования* 2006; 12: 33-5).

Использование амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ с целью анкетирования пациентов с ожирением для оценки факторов сердечно-сосудистого риска, связанных с питанием и физической активностью

Марцевич С. Ю.¹, Иванова Л. П.², Лерман О. В.¹, Лукина Ю. В.¹, Захарова А. В.¹, Киселева Н. В.¹

¹ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия последипломного образования” Минздрава России. Москва, Россия

Цель. В рамках амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ оценить факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), связанные с питанием и физической активностью (ФА), у пациентов с ожирением с помощью анкетирования.

Материал и методы. В исследование были включены пациенты с ожирением по данным регистра ПРОФИЛЬ, 91 из них заполнили анкеты по питанию и ФА.

Результаты. Распространенность ожирения по данным регистра составила 38,8% (47,3% у женщин и 52,7% у мужчин). Пациенты имели высокий и очень высокий риск ССЗ по шкале SCORE. Артериальная гипертензия присутствовала у 85,7% пациентов, у такого же количества — дислипидемия, ишемическая болезнь сердца — у 34,1%, нарушенная толерантность к глюкозе и сахарный диабет 2 типа — у 12,1% и 20,9%, соответственно, курили 16,5%. У большинства пациентов в питании имели место неблагоприятные

факторы: низкое содержание овощей и фруктов, избыток рафинированных углеводов, поваренной соли. У 48,4% пациентов был низкий уровень ФА. Для пациентов с ожирением характерно сочетание различных факторов сердечно-сосудистого риска.

Заключение. Анкетирование пациентов в рамках амбулаторного регистра позволяет выявить факторы риска ССЗ, связанные с питанием и ФА, в реальной клинической практике.

Ключевые слова: регистр, ожирение, анкетирование, факторы риска, питание, физическая активность.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(4): 56–61
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-56-61>

Поступила 22/12-2016

Принята к публикации 17/03-2017

The outpatient registry PROFILE utilization for obesity patients surveying with the aim of food related and exercise related cardiovascular risk assesement

Martsevich S. Yu.¹, Ivanova L. P.², Lerman O. V.¹, Lukina Yu. V.¹, Zakharova A. V.¹, Kiseleva N. V.¹

¹National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow; ²FSBEI APE “Russian Medical Academy of Postgraduate Education” of the Ministry of Health. Moscow, Russia

Aim. Under the framework of the outpatient registry PROFILE, to assess cardiovascular risk factors (CVR) related to food and physical activity (PA) in obese patients, using questionnaires.

Material and methods. Into the study, obesity patients were included, from PROFILE registry, of those 91 completed survey on food behavior and PA.

Results. The prevalence of obesity, by the registry data, was 38,8% (47,3% in women and 52,7% in men). Patients had high and very high CVR by SCORE. Arterial hypertension was found in 85,7%, and the same number had dyslipidemia, coronary heart disease — in 34,1%, glucose intolerance and type 2 diabetes — in 12,1% and 20,9%, respectively, smokers were 16,5%. Most patients had in their food related behavior

the adverse factors such as low amount of fruits and vegetables, excess of refined carbohydrates and salt. In 48,4% of patients there was low level of PA. All obesity patients present with a characteristic combination of CVR factors.

Conclusion. Surveying of patients under framework of outpatient registry makes it to reveal CVR factors related to food and PA, in real clinical practice.

Key words: registry, obesity, survey, risk factors, food, physical activity.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(4): 56–61
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-56-61>

AG — артериальная гипертензия, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, НИЗ — неинфекционные заболевания, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФА — физическая активность, ФР — факторы риска, регистр “ПРОФИЛЬ” — это регистр специализированного кардиологического подразделения, в который включаются все больные, обратившиеся по поводу сердечно-сосудистых заболеваний с целью консультации или оценки возможного участия в клинических исследованиях.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (915) 147-18-90

e-mail: lp.ivanova.rmapo@yandex.ru

[Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, Иванова Л. П.* — к.м.н., доцент кафедры эндокринологии, Лерман О. В. — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, Лукина Ю. В. — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, Захарова А. В. — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, Киселева Н. В. — к.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний].

Распространенность ожирения в мире растет, и это вызывает опасения из-за связанных с ним заболеваний. С 1980г число лиц во всем мире, страдающих ожирением, более чем удвоилось. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2014г 39% людей в возрасте ≥ 18 лет имеют избыточный вес — 40% женщин и 38% мужчин, 13% населения планеты — 13% женщин и 11% мужчин, страдают от ожирения [1]. В России 60% женщин и 50% мужчин >30 лет имеют избыточный вес, а 30% жителей — ожирение [2, 3]. При всем многообразии причин рост распространенности ожирения обусловлен увеличением доступности продуктов питания во всем мире и снижением уровня физической активности (ФА) населения [1, 3, 4].

Ожирение ассоциируется с риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета 2 типа (СД-2), некоторых форм онкологических заболеваний, остеоартрита и повышением смертности от ССЗ и всех причин [1, 4-6]. Избыточный вес и ожирение, а также связанные с ними неинфекционные заболевания (НИЗ), в значительной мере предотвратимы.

Целью исследования была оценка факторов риска (ФР) ССЗ, связанных с питанием и ФА, у пациентов с ожирением с помощью анкетирования в рамках амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ (регистр специализированного кардиологического подразделения, в который включаются все больные, обратившиеся по поводу ССЗ с целью консультации или оценки возможного участия в клинических исследованиях).

Материал и методы

Исследование проведено в рамках амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ, представляющего собой базу данных пациентов, обратившихся в специализированное кардиологическое подразделение научно-исследовательского центра по различным причинам [7]. За период с 01.01.2014г по 31.08.2015г в ПРОФИЛЬ были включены 685 пациентов, из которых 266 (38,8%) имели ожирение — индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м².

По анамнезу и результатам обследования были заполнены индивидуальные карты регистра. Результаты исследования по оценке ФР у всех больных с ожирением регистра ПРОФИЛЬ приведены в предыдущей публикации [7]. Дополнительно для характеристики ожирения, выявления факторов питания, связанных с сердечно-сосудистым риском, и оценки уровня ФА были разработаны две оригинальные анкеты селективного типа. Анкета для пациентов с избыточной массой тела включала вопросы по самооценке массы тела, причин ожирения, способов снижения массы тела, а также продолжительности ежедневной ходьбы в минутах и частоте других видов ФА, частоте получения рекомендаций врачей-терапевтов, условий для успешного снижения массы тела (вопрос с ранжированием). В анкете по оценке питания были вопросы о частоте употребления отдельных нутриентов в сут. и/или в нед. — овощи и фрукты, напитки с добавлением

сахара, сладости, количество овощей и фруктов в сут. (в граммах), качестве заправки для салатов и дополнительному употреблению соли к готовой пище (да/нет).

Оригинальные анкеты выдавались каждому второму пациенту с ожирением (согласно сплошной нумерации регистра ПРОФИЛЬ). Обе анкеты полностью заполнил 91 пациент (43 женщины и 48 мужчин), 20 человек заполнили лишь одну анкету, 22 отказались участвовать в анкетировании по разным причинам. Статистически значимые отличия между пациентами, ответившими на вопросы обеих анкет и не заполнявшими анкеты, отсутствовали.

У всех пациентов оценили риск ССЗ по шкале SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation).

Статистический анализ выполнен по данным 91 пациента. Использовались методы описательной и аналитической статистики в пакете статистических программ IBM SPSS Statistics 20.0. Распределение количественных данных было нормальным, поэтому данные представлены в виде $M \pm \sigma$, качественные переменные — в виде долей (процентов). Для выявления различий между сравниваемыми группами использовались тест χ^2 , z-критерий для определения различий долей в сравниваемых группах. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст участников исследования составил $58,5 \pm 11,8$ лет. Во всех случаях риск по шкале SCORE был определен как высокий или очень высокий. Сведения о наличии ССЗ, их осложнений и ФР у пациентов в исследовании представлены в таблице 1. Чаще всего имела место артериальная гипертония (АГ) — она была зарегистрирована у 78 (85,7%) человек, примерно с одинаковой частотой у женщин и мужчин — 90,7% и 81,3%, соответственно. На момент сбора данных курили сигареты 15 (16,5%), мужчины в 4 раза чаще, чем женщины. Дислипидемия была выявлена у 78 пациентов — у 90,7% женщин и у 81,3% мужчин.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) достоверно чаще была отмечена у мужчин — 45,8%, так же, как и фибрилляция предсердий (ФП) — 20,8%. У женщин чаще имели место диагностированные нарушения обмена глюкозы. Все пациенты, включенные в исследование, получали медикаментозную, чаще многокомпонентную, терапию в соответствии с диагностированными заболеваниями.

У пациентов в исследовании преобладали начальные степени ожирения, причем, в целом тяжесть ожирения у мужчин была меньшей, чем у женщин — 35 (72,9%) из них имели ожирение 1 степени, а ожирением 3 степени страдали преимущественно женщины (таблица 2).

По данным анкетирования продолжительность ожирения составила ≥ 10 лет, за исключением результатов 17 (18,7%) человек, которые затруднились с ответом на этот вопрос. 7,7% участников имели избыточную массу тела с детства, 24,2% — с возраст-

Таблица 1

ССЗ, их осложнения и ФР у пациентов с ожирением

Заболевание	Группа ожирения (n=91)	Женщины (n=43)	Мужчины (n=48)
АГ	78 (85,7%)	39 (90,7%)	39 (81,3%)
ИБС	31 (34,1%)	9 (20,9%)	22 (45,8%)*
ИМ в анамнезе	15 (16,5%)	5 (11,6%)	10 (20,8%)
ОНМК в анамнезе	5 (5,5%)	2 (4,7%)	3 (6,2%)
ХСН	41 (45,1%)	19 (44,2%)	22 (45,8%)*
Фибрилляция предсердий	13 (13,3%)	3 (7%)	10 (20,8%)*
Дислипидемия	78 (85,7%)	39 (90,7%)	39 (81,3%)
СД-2	19 (20,9%)	11 (25,6%)	8 (16,7%)*
НТГ	11 (12,1%)	8 (18,8%)	3 (6,2%)*
Курение	15 (16,5%)	3 (7,0%)	12 (25,0%)*
Употребление алкоголя	34 (37,4%)	8 (18,6%)	26 (54,2%)*

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, НТГ — нарушение толерантности к глюкозе, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, * p<0,05 — сравнение мужчин и женщин.

Таблица 2

Общая характеристика пациентов с ожирением

	Группа ожирения (n=91)	Женщины (n=43)	Мужчины (n=48)
Возраст, лет	58,5±11,8	60,2±9,6	57,0±13,5
Образование			3
высшее	64 (75,3%)	30 (69,8%)	4 (70,8%)
среднее специальное	21 (14,00%)	10 (13,70%)	11 (14,29%)
ИМТ, кг/м ²	34,8±4,2	35,8±4,3	33,8±3,8*
Степень ожирения			
1 степень	59 (64,8%)	24 (55,8%)	35 (72,9%)
2 степень	21 (23,1%)	10 (23,3%)	11 (22,9%)
3 степень	11 (12,1%)	9 (20,9%)	2 (4,2%)*

Примечание: * p<0,05 — сравнение мужчин и женщин.

та 30-40 лет. 57 (62,6%) пациентов имели родственников с ожирением. Семейное ожирение чаще отмечалось у женщин (65,1%), чем у мужчин (60,4%).

Во всех случаях имело место абдоминальное ожирение — окружность талии 101,2±11,3 см у женщин и 116,4±14,9 см у мужчин. Женщины были более критичны в отношении своего веса. На вопрос анкеты о том, как участник оценивает свою массу тела, 14 (32,6%) женщин и 10 (20,8%) мужчин считали, что у них имеется ожирение, 65 (71,4%) человек оценили массу тела, как излишнюю — 29 (67,4%) женщин и 36 (75,0%) мужчин. Двое (4,2%) мужчин с ожирением 1 степени считали свой вес нормальным. 70 (76,9%) пациентов были уверены, что лишний вес ухудшает их здоровье.

Большинство пациентов считали ожирение следствием различных причин, не связанных с образом жизни: в 11,0% случаев причиной ожирения была названа неблагоприятная наследственность, в 15,4% — нарушения обмена веществ, в 16,59% — стресс, депрессия, отказ от курения. 12 (13,2%) человек были уверены, что у них есть заболевание, приводящее к ожирению. Только 13,2% участников

регистра отметили в качестве основной причины избыточного веса переизбыток, а 29,7% — малоподвижный образ жизни. При этом женщины в 2 раза чаще, чем мужчины считали свое питание избыточным.

При анкетировании 72 (79,1%) пациента назвали свой пищевой рацион разнообразным, 17 (18,7%) акцентировали внимание на употреблении мяса, птицы, молочных продуктов, в питании 2 (2,2%) человек преобладали продукты растительного происхождения — злаки, овощи, фрукты. Женщины и мужчины одинаково оценили свой рацион. 72 (79,1%) человека принимали пищу 3-4 раза в день, 6 (6,6%) — 5-6 раз в день, остальные, в основном мужчины, принимали пищу только 2 раза в день — кратность приемов пищи у женщин была значимо чаще, чем у мужчин (p<0,05).

Сладости и сладкие напитки употребляли большинство участников опроса (рисунок 1). Практически все пациенты испытывали тягу к сладкому — 87 (95,6%). 37 (40,7%) человек ели сладости каждый день, 41 (45,1%) пациент 2-3 раза в нед. Женщины употребляли их чаще, чем мужчины. Сладкие

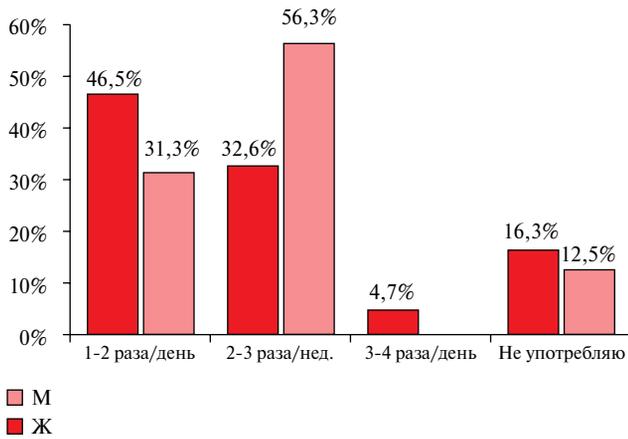


Рис. 1 Частота употребления сладостей и сладких неалкогольных напитков пациентами с ожирением.

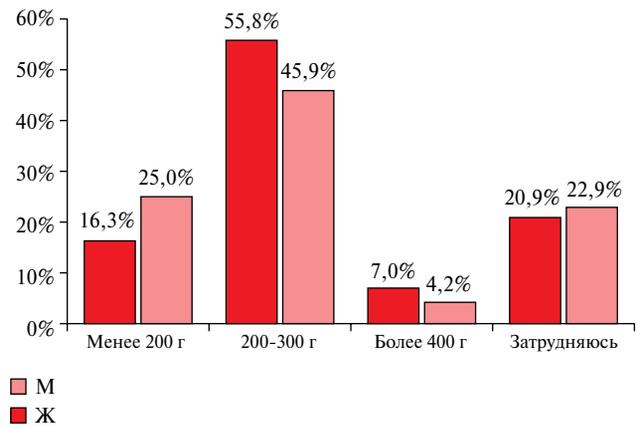


Рис. 2 Потребление овощей и фруктов (граммы в день) пациентами с ожирением.

напитки присутствовали в рационе питания у 72 (79,1%) пациентов. Женщины употребляли их в меньшей степени, чем мужчины ($p < 0,05$).

37,4% пациентов сообщили, что употребляют алкоголь, 82,4% добавляли соль в готовую пищу.

Овощи и фрукты каждый день ели 66 (72,5%) участников исследования. Более 400 г в день овощей и фруктов употребляли только 5 (5,5%) пациентов, 200-300 г в день — 46 (50,5%) человек. 21 (23,1%) участник исследования не смогли оценить их количество в дневном рационе, 9 (9,9%) человек употребляли их мало (рисунок 2). 52 (57,1%) пациента, женщины и мужчины одинаково, использовали растительное масло в качестве заправки к овощам, а не майонез или сметану.

Уровень ФА оценивали сами респонденты по времени ежедневной ходьбы. 47 (51,6%) пациентов, 16 женщин и 31 мужчина, считали, что их ФА составила >30 мин в день. 34 (37,4%) человека, 21 женщина и 13 мужчин, отметили ФА <30 мин ежедневно. 10 (11,0%) пациентов, 6 женщин и 4 мужчины, занимались физкультурой 2 раза в нед.

85 (93,4%) пациентов не обращались в медицинские учреждения по поводу ожирения. Однако 43 (47,3%) респондента сообщили, что в ситуациях, связанных с лечением ССЗ, врач обращал внимание

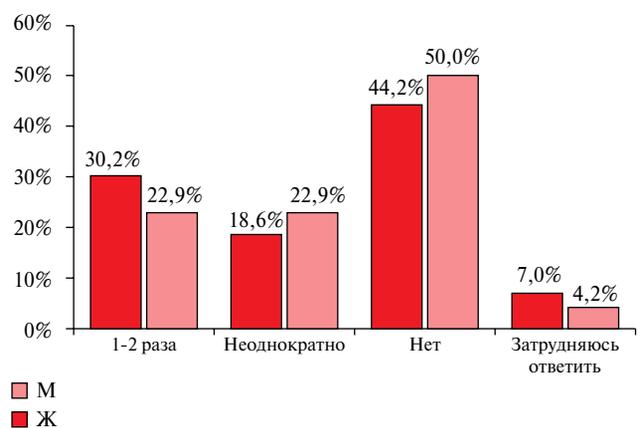


Рис. 3 Внимание врачей к факту ожирения у пациентов (как часто врач обращал внимание на ожирение).

на избыточную массу тела, при этом в половине случаев неоднократно (рисунок 3). 9 (9,9%) из них получили подробные рекомендации по оздоровлению питания, остальные — краткие консультации по изменению образа жизни.

Согласно результатам анкетирования большинство участников — 74 (81,3%) человека, мужчины и женщины одинаково, считали, что им необходимо похудеть. 63 (69,2%) пациента имели попытки сни-

Таблица 3

Ответы пациентов при анкетировании о степени важности условий для похудения: 5 баллов — наиболее важное, 1 балл — наименее важное

	Группа ожирения (n=91)	Женщины (n=43)	Мужчины (n=48)
	5 баллов/1 балл % ответивших	5 баллов/1 балл % ответивших	5 баллов/1 балл % ответивших
Ограничение в еде, диета	54,2%/2,8%	45,7%/0,0%	62,2%/5,4%
Увеличение ФА	44,4%/ 8,3%	51,4%/8,6%	37,8%/8,1%
Помощь психолога, аутотренинг	2,8%/4,2%	5,7%/5,7%	0,0%/2,7%
Применение “сжигателей” жира	2,8%/1,4%	0,0%/0,0%	5,4%/2,7%
Лекарства и методы, влияющие на всасывание пищи	5,6%/2,8%	2,9%/2,9%	8,1%/2,7%

жения массы тела разными способами, при этом преобладали ограничения в еде. 9 (14,3%) человек принимали по рекомендации врача лекарственные препараты, 15 (23,8%) — биологически активные добавки (нутрицевтики) для снижения веса. Только 3 (4,8%) пациента сообщили, что снижение массы тела было успешным на каком-то этапе. Хотя на вопрос анкеты о способах и наиболее важных условиях для снижения веса большинство пациентов назвали ограничение в еде и увеличение ФА (таблица 3), однако две трети респондентов считали, что изменить привычные рацион питания и уровень ФА трудно.

Обсуждение

В регистре ПРОФИЛЬ выявили наличие ожирения у 38,8% пациентов, что соответствует высокой частоте распространения. Несмотря на то, что существует метаболически здоровое ожирение, пациенты регистра, включенные в исследование, без исключения составили когорту людей с высоким кардиометаболическим риском. У подавляющего большинства была отмечена АГ (85,7%), у каждого третьего — ИБС, каждый пятый имел в анамнезе инфаркт миокарда, часто регистрировалась хроническая сердечная недостаточность — 45,1%. 85,7% пациентов в группах с разной степенью ожирения имели атерогенную дислипидемию, каждый третий — нарушенную толерантность к глюкозе. Избыточная масса тела — это алиментарно-зависимый ФР ССЗ. Предложив дополнительное анкетирование с вопросами о питании и ФА, акцентировали свое и внимание пациентов на аспектах образа жизни, имеющих особенно важное значение в случаях, когда имеет место ожирение.

Употребление продуктов с большим калоражем из-за высокого содержания жира и сахара — первая детерминанта ожирения [8]. Одним из подходов в оценке питания определенной выборки населения является выделение моделей рационов питания, в которых преобладают те или иные продукты. Модель рациона питания, в котором пища характеризуется высоким содержанием жира, сахара и малым содержанием клетчатки (“западная диета”, “калорийная”, “сладкая”), ведет к более быстрому увеличению массы тела и риску метаболических нарушений [9]. Модель “средиземноморского рациона”, включающая потребление большого количества фруктов, овощей, бобовых, орехов, оливкового масла, умеренное потребление красного вина, сокращенное потребление мяса и жирных молочных продуктов, может ассоциироваться с уменьшением риска некоторых НИЗ [10].

Существуют научная информация о связи отдельных продуктов питания с риском развития метаболического синдрома. Показана роль цельнозерновых продуктов, богатых пищевыми волокнами

и низкожировых молочных продуктов в качестве профилактического фактора питания, негативное влияние сладких безалкогольных напитков и избыточного потребления свободных сахаров [11, 12].

При анкетировании пациентов с ожирением в регистре собрали информацию об употреблении продуктов питания, имеющих наибольшее значение для профилактики ССЗ. Оценили частоту употребления свободных сахаров по тому, насколько часто в рационе питания присутствуют сладости и напитки с добавлением сахара, частоту употребления дополнительного количества соли к готовой пище, количество овощей и фруктов. По этим позициям есть рекомендации ВОЗ по здоровому питанию: ≥ 400 г овощей и фруктов в день, ограничение употребления свободных сахаров до $< 10\%$ (желательно $< 5\%$) от суммарной энергии дневного рациона питания и ограничение употребления соли до < 5 г в день [13, 14].

Несмотря на то, что большинство пациентов назвали свой рацион питания разнообразным, черты нерационального питания были очевидными. 85,7% участников исследования несколько раз в нед. или ежедневно употребляли сладости, 79,1% пациентов пили подслащенные напитки. Почти все (94,5%) участники опроса потребляли недостаточно овощей и фруктов. Кроме того, дополнительное добавление соли к готовой пище у большей части (82,4%) пациентов было оценено как фактор, усугубляющий АГ. Второй детерминантой ожирения и связанных с ним заболеваний является гиподинамия и низкая ФА [15]. Для эффективной профилактики избыточной массы тела и ожирения рекомендуется, по крайней мере, час ежедневной ФА, но даже принятые в настоящее время рекомендации по ФА для улучшения здоровья — полчаса ФА умеренной интенсивности в большинство дней недели [15] не были реализованы у половины участников представленного исследования. Необходимо отметить, что по результатам опроса пациентов только в половине случаев обращения к врачу, ими были получены рекомендации по изменению образа жизни в связи с ожирением.

Заключение

Таким образом, анкетирование в рамках регистра ПРОФИЛЬ показало, что у подавляющего числа пациентов с ожирением и ССЗ в питании присутствует неблагоприятное соотношение факторов: избыточное потребление свободных сахаров и соли, недостаточное потребление овощей и фруктов. Их можно отнести к алиментарным детерминантам ожирения, ССЗ, а это означает, что стратегии и во многом методы профилактики этих состояний (заболеваний) совпадают. Пациенты и врачи часто недооценивают сам факт ожирения в повседневной жизни и рутинной профессиональной практике.

Результаты исследования подтверждают, что анкетирование пациентов в рамках амбулаторного регистра позволяет выявить ФР ССЗ, связанные с питанием и ФА. Подобное анкетирование, одновременно с оценкой индивидуальных особенностей статуса питания, обращает внимание самого пациента на проблему лишнего веса и, положительно, облегчает последующее краткое консультирование тучных пациентов со стандартными рекомендациями по обязательному адекватному употреблению

овощей и фруктов, исключению сладких неалкогольных напитков, а также реальному самоконтролю уровня ежедневной ФА в долгосрочной перспективе. Вместе с тем, отмечается, что использованные в настоящем исследовании оригинальные анкеты для пациентов, не позволили провести количественную оценку алиментарно-зависимых ФР ССЗ, в связи с чем планируется уточнение формулировок и содержания вопросов анкеты в дальнейшем.

Литература

- World Health Organization Media Centre. Obesity and overweight. Fact sheet no 311. Geneva: World Health Organization 2015; № 311. Russian (Всемирная организация здравоохранения. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень 2015; № 311).
- Health care in Russia. 2015: Stat.comp. Rosstat. M., 2015. 174 pp. Russian (Здравоохранение в России. 2015: Стат.сб. Росстат. М., 2015. 174 с).
- The state of food and agriculture. Food and agriculture organization of the United Nations. Rome, 2013. Available at <http://www.fao.org/docrep/018/i3300e/i3300e.pdf>
- World Health Organization. Increased food energy supply as a major driver of the obesity epidemic: global analysis. Bull World Health Organization. Geneva 2015; 93: 437-512.
- Shalnova SA, Deev AD, Kapustina AV, et al. Body weight and its impact on all-cause cardiovascular mortality in Russia. Cardiovascular Therapy and Prevention 2014; 13 (1): 44-8. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д., Капустина А.В. и др. Масса тела и ее вклад в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и всех причин среди российского населения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 13 (1): 44-8).
- Prospective Studies Collaborations. Body mass index and cause-specific mortality in 900000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. Lancet 2009; 373: 1083-96.
- Zakharova AV, Lukina YuV, Voronina VP, et al, on behalf of "PROFILE" registry workgroup. An obese patient "portrait" by the results of outpatient cardiovascular registry "PROFILE". Cardiovascular Therapy and Prevention 2016; 15(4): 44-9. Russian (Захарова А.В., Лукина Ю.В., Воронина В.П. и др. от имени рабочей группы регистра "ПРОФИЛЬ". "Портрет" больного ожирением по результатам амбулаторного регистра пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями "ПРОФИЛЬ". Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2016; 15(4): 44-9).
- Prentice AM, Jebb SA. Energy intake/physical activity interactions in the homeostasis of body weight regulation. Nutrition Reviews 2004; 62: S98-104.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Skoumas Y, Stefanadis C. The Association between Food Patterns and the Metabolic Syndrome Using Principal Components Analysis: The ATTICA Study. Journal of the American Dietetic Association 2007; 107 (6): 979-87.
- Kastorini C-M, Milionis HJ, Esposito K, et al. The Effect of Mediterranean Diet on Metabolic Syndrome and its Components Meta-Analysis of 50 Studies and 534,906 individuals. JACC 2011; 57(11): 1299-313. doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.073.
- Crichton GE, Bryan J, Buckley J, Murphy KJ. Dairy consumption and metabolic syndrome: a systematic review of findings and methodological issues. Obesity Reviews 2011; 12 (5): e190-201.
- Malik VS, Pan A, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2013; 98 (4): 1084-102.
- Healthy eating. WHO Newsletter No. 394 from September 2015 Available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs394/ru/> Russian (Здоровое питание. Информационный бюллетень №394 ВОЗ от сентября 2015г) <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs394/ru/>
- The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response /edited by Francesco Branca, Haik Nikogosian and Tim Lobstein. Copenhagen. WHO Library Cataloguing in Publication Data — 339 pp. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/74746/E90711.pdf Russian (Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ и стратегии ее решения. Резюме. Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ, 2007 — 339 с).
- Global recommendations on physical activity for health. WHO Library Cataloguing in Publication Data; 2010; 60 pp. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44399/1/9789241599979_eng.pdf

Распределение показателей липидного спектра у мужчин и женщин трудоспособного возраста в Российской Федерации: результаты исследования ЭССЕ-РФ за 2012-2014 гг

Мешков А. Н.¹, Ершова А. И.¹, Деев А. Д.¹, Метельская В. А.¹, Жернакова Ю. В.², Ротарь О. П.³, Шальнова С. А.¹, Бойцов С. А.¹ от имени участников исследования ЭССЕ-РФ ¹ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва; ²ФГБУ “Российский кардиологический научно-производственный комплекс” Минздрава России. Москва; ³ФГБУ “Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова” Минздрава России. Санкт-Петербург, Россия

Повышенный уровень холестерина (ХС) в плазме крови, наравне с артериальной гипертензией, является основным модифицируемым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Мониторинг уровней липидов крови на популяционном уровне является важным инструментом профилактической медицины, применяемым для оценки риска ССЗ в стране.

Цель. Анализ уровней липидов крови, полученных при проведении эпидемиологического исследования “ЭССЕ-РФ” (Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации) в 13 регионах России.

Материал и методы. В исследование были включены пациенты в возрасте 25-64 лет. Всем пациентам определяли общий ХС (ОХС), триглицериды (ТГ), ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) и ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) ферментативными методами на автоматическом анализаторе Abbott Architect 8000. Также для всех участников учитывали статус приема гиполипидемических препаратов.

Результаты. В анализ исходно были включены данные 21167 человек, из них 7937 мужчин и 13230 женщин. 807 (3,81%) человек принимали гиполипидемическую терапию и были исключены из дальнейшего анализа. Средний возраст мужчин и женщин составил 44±12 и 47±11 лет, соответственно. Средние значения ОХС, ТГ, ХС ЛВП и ХС ЛНП составили для мужчин 5,31±1,15 ммоль/л, 1,58±1,24 ммоль/л, 1,30±0,33 ммоль/л и 3,38±0,99 ммоль/л, соответственно (7643 чел.), а для женщин — 5,48±1,18 ммоль/л, 1,36±0,85 ммоль/л, 1,47±0,35 ммоль/л и 3,42±1,04 ммоль/л, соответственно (12717 чел.). В работе представлены перцентильные

распределения обследованных выборок по уровням ОХС, ТГ, ХС ЛВП и ХС ЛНП в зависимости от возраста и пола. Выявлены умеренные корреляции между возрастом и уровнями ОХС ($r=0,34$, $p=0,000$) и ХС ЛНП ($r=0,33$, $p=0,000$). Корреляция между возрастом и уровнем ТГ была слабой, но статистически значимой ($r=0,18$, $p=0,000$). Корреляции между возрастом и уровнем ХС ЛВП не обнаружено ($r=-0,002$, $p=0,740$). Показана высокая распространенность выраженных нарушений липидного обмена. 23% лиц имели выраженное повышение уровня ОХС (>6,2 ммоль/л), а выраженное повышение уровня ХС ЛНП (>4,2 ммоль/л) отмечено у 20,6% лиц. Выраженное повышение уровня ТГ (>5,0 ммоль/л) наблюдали существенно реже — у 1,1% популяции.

Заключение. В исследовании ЭССЕ-РФ показана высокая распространенность выраженных нарушений липидного обмена в популяции, что требует соответствующих профилактических и лечебных мероприятий. Это исследование может служить отправной точкой при анализе динамики липидных показателей в РФ.

Ключевые слова: общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеинов высокой плотности, холестерин липопротеинов низкой плотности, перцентили, популяция, мониторинг, сердечно-сосудистые заболевания.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(4): 62–67
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-62-67>

Поступила 07/02-2017

Принята к публикации 17/03-2017

Distribution of lipid profile values in economically active men and women in Russian Federation: results of the ESSE-RF study for the years 2012-2014

Meshkov A. N.¹, Ershova A. I.¹, Deev A. D.¹, Metelskaya V. A.¹, Zhernakova Yu. V.², Rotar O. P.³, Shalnova S. A.¹, Boytsov S. A.¹ on behalf of the ESSE-RF workgroup

¹National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow; ²Russian Cardiological Research-and-Production Complex of the Ministry of Health. Moscow; ³Federal Almazov North-West Medical Research Centre of the Ministry of Health. Saint-Petersburg, Russia

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (901) 512-12-71

e-mail: meshkov@lipidclinic.ru

[Мешков А. Н.* — к.м.н., руководитель лаборатории молекулярной генетики, Ершова А. И. — к.м.н., с.н.с. лаборатории, Деев А. Д. — к.ф.-м.н., руководитель лаборатории биостатистики, Метельская В. А. — д.б.н., руководитель отдела изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний, Жернакова Ю. В. — д.м.н., с.н.с. отдела координации и мониторинга научных программ, Ротарь О. П. — к.м.н., зав. лабораторией эпидемиологии неинфекционных заболеваний, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Бойцов С. А. — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор].

Elevated level of plasma cholesterol, together with arterial hypertension, is the main modifiable factor of cardiovascular diseases (CVD) development. Monitoring of lipid levels at populational level is an important instrument of the prevention medicine, applied for CVD populational risk assessment.

Аим. Blood lipid levels assessment, with the data obtained during epidemiological study “ESSE-RF” (Epidemiology of cardiovascular diseases in various regions of Russian Federation) in 13 regions of Russia.

Material and methods. In the study, the patients were included, of 25-64 y.o. All participants underwent specimens collection for total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high density lipoproteides cholesterol (HDL-C) and low density lipoproteides cholesterol (LDL-C) by enzymatic methods on automatic analyzer Abbott Architect 8000. Also, in all the participants, hypolipidemic therapy was evaluated.

Results. Totally, 21167 persons included into analysis, 7937 males and 13230 females. 807 (3,81%) had been taking hypolipidemic therapy and were ruled out from further analysis. Mean age 44±12 and 47±11 y.o., respectively. Mean values for men were TC 5,31±1,15 mM/L, TG 1,58±1,24 mM/L, HDL-C 1,30±0,33 mM/L and LDL-C 3,38±0,99 mM/L (7643 persons), for women — 5,48±1,18 mM/L, 1,36±0,85 mM/L,

1,47±0,35 mM/L and 3,42±1,04 mM/L, respectively (12717 persons). In the study we present percentile variations of the studied groups by the measured levels of TC, TG, HDL-C, LDL-C according to the age and sex. There were moderate correlations found of HDL-C with age and sex ($r=0,34$, $p=0,000$) and LDL-C ($r=0,33$, $p=0,000$). Correlation of TG with age and sex was low, but significant ($r=0,18$, $p=0,000$). There was no correlation of HDL-C with age and sex ($r=-0,002$, $p=0,740$). Also, a high prevalence is shown for severe lipid disorders. 23% of the participants had severely increased TC level ($>6,2$ mM/L), and 20,6% — of LDL-C ($>4,2$ mM/L). Severe increase of TG ($>5,0$ mM/L) was found much more rarely (1,1%).

Conclusion. In the ESSE-RF study the prevalence of significant lipid disorders was shown as high, that demands respective prevention and management. This study might be a starting point for lipids populational dynamics analysis in Russia.

Key words: total cholesterol, triglycerides, high density lipoproteides cholesterol, low density lipoproteides cholesterol, percentiles, population, monitoring, cardiovascular diseases.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(4): 62–67
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-62-67>

ГХС — гиперхолестеринемия, ОХС — общий холестерин, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

Введение

Повышенный уровень холестерина (ХС) в плазме крови, наряду с артериальной гипертензией и курением, является основным модифицируемым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), коррекция которых лежит в основе клинических рекомендаций по профилактике и лечению ССЗ [1]. Показано отрицательное влияние на развитие ССЗ повышенного уровня триглицеридов (ТГ) крови и сниженного уровня ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), однако эффект от медикаментозной коррекции этих показателей на развитие ССЗ противоречив [2-4]. Мониторинг уровней липидов крови на популяционном уровне является важным инструментом профилактической медицины, применяемым для оценки риска ССЗ. Подобный анализ проводится регулярно в различных странах Европы, Америки и Азии. За последние 3 десятилетия в экономически развитых странах Западной Европы, Северной Америки и Австралии наблюдали существенное снижение уровня атерогенных показателей липидного спектра, тогда как в Азиатских странах и, в частности, в Китае отмечается противоположная динамика [5, 6]. Осуществляемая ВОЗ в 80-е годы XX века Inter-Health Программе выявила высокую распространенность выраженной гиперхолестеринемии (ГХС) — уровень общего ХС (ОХС) $>6,5$ ммоль/л, в РСФСР у 25% женщин и 21% мужчин [7]. Других эпидемиологических исследований по этой тематике в РФ в последние десятилетия не проводилось. Однако данные регистров свиде-

тельствуют, что в отдельных группах населения распространенность выраженной ГХС может приближаться к 50% [8]. Для оценки распространенности кардиоваскулярных факторов риска, в т.ч. липидных, в 2012-2014гг было проведено исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации) [9, 10]. Анализ уровней липидов крови, полученных при проведении эпидемиологического исследования “ЭССЕ-РФ” в 13 регионах РФ, лежит в основе настоящей статьи.

Материал и методы

Материалом для анализа являлись представительные выборки населения 13 регионов РФ, обследованные ранее в рамках исследования ЭССЕ-РФ. Дизайн исследования, а также общая характеристика лиц, включенных в исследование, были подробно описаны ранее [9, 10]. В исследование включали лиц обоего пола в возрасте 25-64 лет. Всем участникам определяли уровни ОХС, триглицеридов (ТГ), ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) и ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) ферментативными методами на автоанализаторе Abbott Architect 8000 с использованием диагностических наборов фирмы “Abbott Diagnostic” (США). Стандартизацию и контроль качества анализа проводили в соответствии с требованиями и материалами Федеральной системы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований. Для всех участников учитывали статус приема гиполипидемических препаратов. Анализ распространенности нарушений липидного спектра в популяции проводился на основе классификаций из рекомендаций Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза по лечению дислипидемий

Таблица 1

Параметры	Характеристика пациентов			
	Все исследуемые n=21167	Все исследуемые (без гиполипидемической терапии) n=20360	Мужчины (без гиполипидемической терапии) n=7643	Женщины (без гиполипидемической терапии) n=12717
Возраст, годы	47±12	46±12	44±12	47±11
ОХС, ммоль/л	5,41±1,18	5,42±1,17	5,31±1,15	5,48±1,18
ХС ЛНП, ммоль/л	3,40±1,02	3,40±1,02	3,38±0,99	3,42±1,04
ХС ЛВП, ммоль/л	1,40±0,35	1,41±0,35	1,30±0,33	1,47±0,35
ТГ, ммоль/л	1,45±1,03	1,44±1,02	1,58±1,24	1,36±0,85

Таблица 2

Уровень ОХС (ммоль/л) в зависимости от пола и возраста

Пол	Возраст, годы	n	Перцентили						
			5	10	25	50	75	90	95
Мужчины	25-34	2068	3,32	3,61	4,10	4,75	5,45	6,09	6,64
	35-44	1671	3,71	4,02	4,61	5,31	6,10	6,78	7,40
	45-54	1961	3,86	4,22	4,81	5,51	6,23	7,11	7,55
	55-64	1943	3,73	4,13	4,77	5,46	6,16	6,88	7,33
Женщины	25-34	2332	3,32	3,61	4,05	4,62	5,28	5,93	6,41
	35-44	2506	3,64	3,95	4,46	5,04	5,70	6,41	6,85
	45-54	3735	3,97	4,32	4,91	5,61	6,35	7,08	7,61
	55-64	4144	4,14	4,55	5,19	5,88	6,66	7,45	7,94

Таблица 3

Уровень ХС ЛНП (ммоль/л) в зависимости от пола и возраста

Пол	Возраст, годы	n	Перцентили						
			5	10	25	50	75	90	95
Мужчины	25-34	2068	1,71	1,94	2,34	2,93	3,54	4,14	4,56
	35-44	1671	1,92	2,19	2,77	3,37	4,03	4,67	5,03
	45-54	1961	2,06	2,34	2,89	3,55	4,16	4,86	5,31
	55-64	1943	1,98	2,33	2,88	3,50	4,15	4,75	5,16
Женщины	25-34	2332	1,56	1,78	2,17	2,67	3,22	3,85	4,24
	35-44	2506	1,80	2,06	2,51	3,06	3,65	4,29	4,69
	45-54	3735	2,03	2,34	2,89	3,52	4,18	4,86	5,28
	55-64	4144	2,22	2,58	3,13	3,75	4,46	5,12	5,55

2011г [11]. Исследование было одобрено независимыми этическими комитетами трех федеральных центров, в которых проводили лабораторные анализы: ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России (Москва), ФГБУ “Российский кардиологический научно-производственный комплекс” Минздрава России (Москва) и ФГБУ “Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова” Минздрава России (Санкт-Петербург), а также центров-соисполнителей. Все обследованные лица подписали добровольное информированное согласие на участие в нем.

Для статистической обработки полученных результатов использовали пакеты программ Statistica 8.0 и SAS (Statistical Analysis System); $p < 0,05$ рассматривали как статистически достоверное. С помощью критерия Шапиро-Уилка определяли соответствие исследуемых признаков нормальному распределению. Данные представлены

в виде среднего \pm SD. Сравнение количественных признаков осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента. Для оценки взаимосвязи признаков использовали параметрический метод Пирсона.

Результаты

В анализ исходно были включены показатели липидного спектра 21167 человек, из них 7937 мужчин и 13230 женщин. 807 (3,81%) человек на момент обследования принимали гиполипидемические препараты и были исключены из дальнейшего анализа. Без гиполипидемической терапии оставались 7643 мужчин и 12717 женщин, их средний возраст составил 44 года и 47 лет, соответственно (таблица 1). Средние значения ОХС, ТГ, ХС ЛВП и ХС ЛНП составили для мужчин $5,31 \pm 1,15$ ммоль/л,

Таблица 4

Уровень ХС ЛВП (ммоль/л) в зависимости от пола и возраста

Пол	Возраст, годы	n	Перцентили						
			5	10	25	50	75	90	95
Мужчины	25-34	2068	0,85	0,93	1,06	1,24	1,46	1,72	1,86
	35-44	1671	0,85	0,92	1,08	1,25	1,49	1,79	1,95
	45-54	1961	0,86	0,94	1,06	1,23	1,47	1,68	1,89
	55-64	1943	0,87	0,94	1,07	1,25	1,47	1,73	1,92
Женщины	25-34	2332	0,99	1,09	1,26	1,46	1,71	1,95	2,11
	35-44	2506	0,98	1,08	1,25	1,46	1,70	1,95	2,14
	45-54	3735	0,99	1,08	1,24	1,44	1,69	1,95	2,12
	55-64	4144	0,96	1,05	1,21	1,41	1,63	1,88	2,04

Таблица 5

Уровень ТГ (ммоль/л) в зависимости от пола и возраста

Пол	Возраст, годы	n	Перцентили						
			5	10	25	50	75	90	95
Мужчины	25-34	2068	0,52	0,58	0,75	1,06	1,56	2,24	2,90
	35-44	1671	0,59	0,68	0,89	1,27	1,97	2,85	3,62
	45-54	1961	0,63	0,74	0,96	1,35	2,03	3,02	4,01
	55-64	1943	0,66	0,76	0,98	1,35	1,95	2,76	3,41
Женщины	25-34	2332	0,46	0,52	0,63	0,83	1,16	1,62	2,03
	35-44	2506	0,51	0,57	0,73	0,98	1,40	1,94	2,37
	45-54	3735	0,60	0,70	0,88	1,20	1,73	2,35	2,91
	55-64	4144	0,69	0,79	1,04	1,40	1,94	2,63	3,19

1,58±1,24 ммоль/л, 1,30±0,33 ммоль/л и 3,38±0,99 ммоль/л, соответственно, а для женщин — 5,48±1,18 ммоль/л, 1,36±0,85 ммоль/л, 1,47±0,35 ммоль/л и 3,42±1,04 ммоль/л, соответственно. В таблицах 2-5 отражены основные перцентили распределений ОХС, ТГ, ХС ЛВП и ХС ЛНП в зависимости от возраста и пола. Выявлены умеренные корреляции между возрастом и уровнями ОХС ($r=0,34$, $p=0,000$) и ХС ЛНП ($r=0,33$, $p=0,000$). Корреляция между возрастом и уровнем ТГ была слабой ($r=0,18$, но статистически достоверной, $p=0,000$). Корреляция между возрастом и содержанием ХС ЛВП не обнаружена ($r=-0,002$, $p=0,740$). Сравнивали уровни липидов между мужчинами и женщинами в разных возрастных группах (таблица 6). Уровень ОХС и ХС ЛНП в среднем выше у мужчин в возрасте 25-44 лет, достоверно не различается в возрастной группе 45-54 года и достоверно выше у женщин в возрастной группе 55-64 года. Уровень ТГ достоверно выше у мужчин в возрасте 25-54 лет, а в возрастной группе 55-64 года выше у женщин. Уровень ХС ЛВП в целом выше у женщин во всех возрастных группах.

Анализ распространенности нарушений липидного спектра в популяции на основе классификаций из рекомендаций Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза

Таблица 6

Достоверность различий по уровню липидных показателей между мужчинами и женщинами в различных возрастных группах

Показатели	Возраст			
	25-34	35-44	45-54	55-64
ОХС	0,000	0,000	0,156	0,040
ХС ЛНП	0,104	0,000	0,778	0,027
ХС ЛВП	0,005	0,051	0,020	0,186
ТГ	0,000	0,000	0,000	0,000

по лечению дислипидемий 2011г [11] показал, что только 45,1% популяции имели “нормальный” уровень ОХС (<5,2 ммоль/л), 31,9% — “умеренно повышенный” уровень ОХС (5,2-6,2 ммоль/л), а у 23,0% отмечено “выраженное” повышение уровня ОХС (>6,2 ммоль/л) (рисунок 1). У 52,4% популяции были “нормальные” значения ХС ЛНП, у 27% пациентов — “умеренное” повышение уровня ХС ЛНП, а “выраженное” повышение уровня ХС ЛНП ($\geq 4,2$ ммоль/л) отмечалось у 20,6% популяции (рисунок 2). 11,9% популяции имели повышенный уровень ТГ (>2,3 ммоль/л) (рисунок 3), а низкие значения ХС ЛВП были у 16,1% мужчин и 20,8% женщин (рисунок 4).

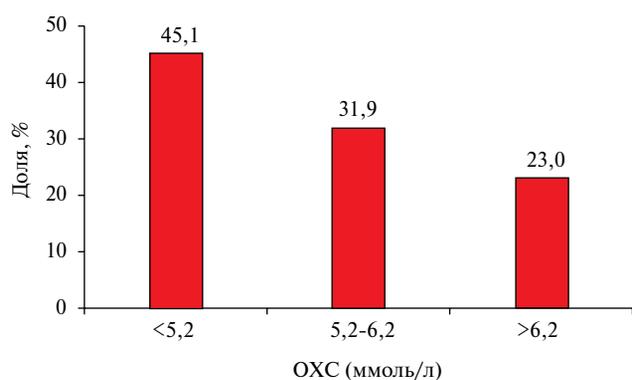


Рис. 1 Распределение пациентов по уровню ОХС.

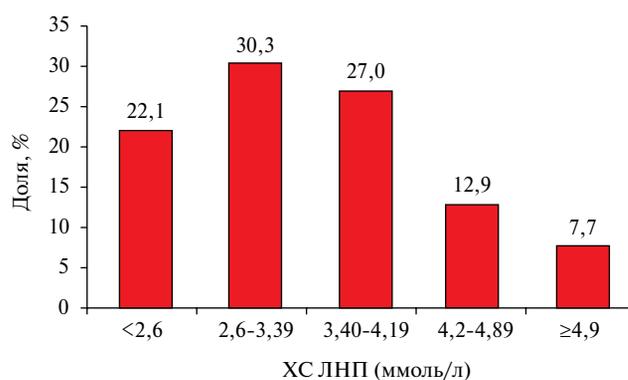


Рис. 2 Распределение пациентов по уровню ХС ЛНП.

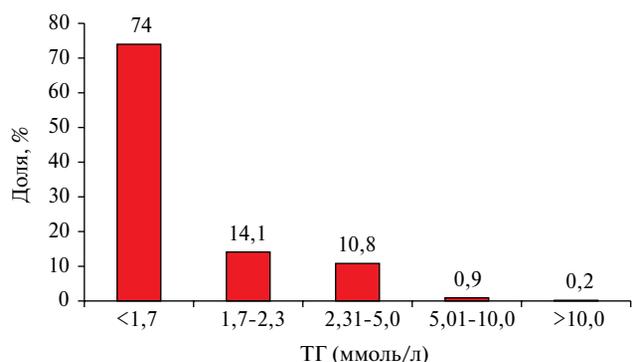


Рис. 3 Распределение пациентов по уровню ТГ.

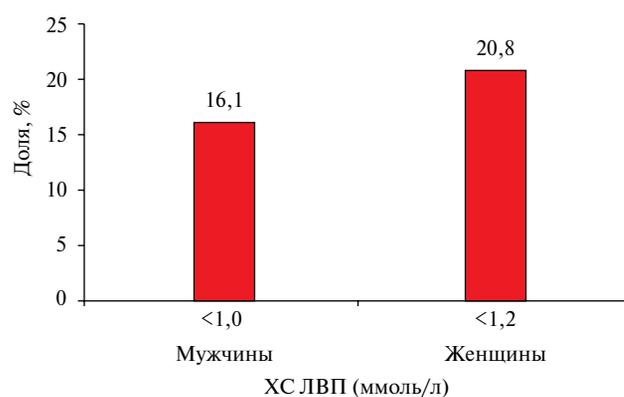


Рис. 4 Доля пациентов с низким уровнем ХС ЛВП.

Обсуждение

Многочисленные эпидемиологические исследования показали, что три фактора риска — повышенный уровень ХС плазмы крови, курение и повышенное артериальное давление ответственны более чем за 75% всех ССЗ по всему миру, при этом наибольший риск среди них несет повышенный ХС. Как показано в популяциях с низким уровнем ХС, курение и гипертония не являются значимыми для развития атеросклероза, но они способствуют модификации ЛНП и усиленному проникновению ЛНП в сосудистую стенку [1]. Мониторинг уровней липидов крови на популяционном уровне является важным инструментом профилактической медицины, применяемым для оценки риска ССЗ. В целом в мире средний уровень ОХС мало изменился за период между 1980 и 2008гг: отмечалось небольшое снижение, на <0,1 ммоль/л за десятилетие у мужчин и женщин [5]. Однако в странах с высоким уровнем дохода, таких как США, Австралия, Канада и странах Западной Европы, отмечалось более значительное снижение (на 0,2 ммоль/л) за десятилетие для обоих полов. Напротив, в странах юго-восточной Азии и Тихоокеанского региона средний уровень ОХС увеличился за десятилетие на 0,08 ммоль/л у мужчин и на 0,09 ммоль/л у жен-

щин [5]. В исследовании ЭССЕ-РФ впервые в России на большом, представительном для регионов-участников материале выполнен анализ липидных показателей крови. Ранее было показано, что распространенность ГХС с уровнем ОХС $\geq 5,0$ ммоль/л в исследовании ЭССЕ-РФ в среднем составляла $58,4 \pm 0,34\%$; частота колебалась от 50,1% в Кемеровской области до 67,0% в Приморском крае и 67,6% в Воронежской области и увеличивалась с возрастом практически в 2 раза. Распространенность ГХС не зависела ни от уровня образования, ни от уровня доходов населения, но чаще встречалась среди сельских жителей [12].

В представленной работе сделан акцент на изучение распространенности выраженных нарушений липидного обмена, как правило, требующих обязательной медикаментозной коррекции. Показано, что, 23% лиц из популяции имеют выраженное повышение уровня ОХС $>6,2$ ммоль/л, а выраженное повышение уровня ХС ЛНП $>4,2$ ммоль/л встречается в 20,6%, при этом у 7,7% лиц из популяции уровень ХС ЛНП $>4,9$ ммоль/л. Помимо медикаментозного лечения в группе лиц с уровнем ХС ЛНП $>4,9$ ммоль/л необходимо проводить обследования для исключения у них семейной ГХС (СГХС) — наследственного моногенного заболева-

ния с высоким риском развития ишемической болезни сердца [11-14]. Выраженное повышение уровня ТГ (>5,0 ммоль/л) отмечалось существенно реже — у 1,1% популяции, однако оно также требует обязательной медикаментозной коррекции из-за рисков развития острого панкреатита [2, 3, 11]. В качестве сравнения можно привести ситуацию в США, где на протяжении 20 лет в рамках National Health and Nutrition Examination Surveys изучаются уровни липидов в популяции [15, 16]. Полученные в исследовании ЭССЕ-РФ популяционные уровни ОХС, ХС ЛНП и ТГ в целом соответствуют уровням ОХС, ХС ЛНП и ТГ среди белого населения США по состоянию на 1988-1994гг. Содержание ОХС у белых мужчин и женщин в США составлял за период 1988-1994гг 5,29 ммоль/л и 5,4 ммоль/л, соответственно, уровень ХС ЛНП — 3,42 ммоль/л и 3,27 ммоль/л, соответственно, а уровень ТГ — 1,47 ммоль/л и 1,25 ммоль/л, соответственно. Уровень ХС ЛВП в 1988г был несколько меньше, особенно у мужчин — 1,16 ммоль/л и 1,45 ммоль/л, соответственно. Однако за период с 1988 по 2010гг у населения США отмечается достоверное снижение уровней ОХС, ХС ЛНП и ТГ и повышение уровня ХС ЛВП [15]. Частота приема гиполипидемических препаратов, полученная в представленном исследовании, также соответствует периоду

1988-1994гг в США: 3,81% и 3,4%, соответственно. В 2007-2010гг в белой популяции США частота назначения гиполипидемической терапии выросла до 15,9% [15].

Представленные в настоящей работе перцентильные распределения ОХС, ТГ, ХС ЛВП и ХС ЛНП могут быть использованы для моделирования риска развития ССЗ и служить отправной точкой при анализе динамики параметров липидного спектра в РФ. Данные по 95 перцентили уровня ХС ЛНП являются одним из критериев в диагностике СГХС [11], а отсутствие такой информации по РФ ранее затрудняет диагностику этого заболевания.

Заключение

В исследовании ЭССЕ-РФ впервые на большом представительном для регионов-участников материале выполнен анализ перцентильных распределений показателей липидного спектра крови. Представленные результаты могут быть использованы для моделирования риска развития ССЗ, и будут служить отправной точкой при анализе динамики параметров липидного спектра в РФ. Также была показана высокая распространенность выраженных нарушений липидного обмена в популяции, требующих профилактических и лечебных мероприятий.

Литература

- Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2012. doi:10.1093/eurheartj/ehs092.
- Chepetova TV, Meshkov AN. Hypertriglyceridemia: etiology, pathogenesis, diagnostics. Cardiovascular Therapy and Prevention 2006; 5 (5): 94-100. Russian (Чепетова Т.В., Мешков А.Н. Гипертриглицеридемия: этиология, патогенез, диагностика. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006; 5 (5): 94-100).
- Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. The Lancet 2014; 384 (9943): 626-35. doi:10.1016/S0140-6736(14)61177-6.
- Rader DJ, Hovingh GK. HDL and cardiovascular disease. Lancet. 2014; 384 (9943): 618-25. doi:10.1016/S0140-6736(14)61217-4.
- Farzadfar F, Finucane MM, Danaei G, et al. National, regional, and global trends in serum total cholesterol since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 321 county-years and 3.0 million participants. Lancet 2011; 377 (9765): 578-86. doi:10.1016/S0140-6736(10)62038-7.
- Wang W, Liu J, Wang M, et al. Serum total cholesterol change from 1992 to 2007 in the general population from Chinese multi-provincial cohort study. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi 2014; 42 (3): 230-5.
- Berrios X, Koponen T, Huiguang T, et al. Distribution and prevalence of major risk factors of noncommunicable diseases in selected countries: the WHO Inter-Health Programme. Bulletin of the World Health Organization 1997; 75(2): 99-108.
- Ershova AI, Meshkov AN, Yakushin SS, et al. Diagnosis and treatment of patients with severe hypercholesterolemia in real outpatient practice (according to the RECVASA registry). Rational Pharmacother Card 2014; 10 (6): 612-6. Russian (Ершова А.И., Мешков А.Н., Якушин С.С. и др. Диагностика и лечение больных с выраженной гиперхолестеринемией в реальной амбулаторно-поликлинической практике (по данным регистра РЕКВАЗА). Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014; 10 (6): 612-6).
- Boitsov SA, Chazov EI, Shlyakhto EV, et al. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. Profilakticheskaya meditsina 2013; 6: 25-34. Russian (Бойцов С.А., Чазов Е.И., Шляхто Е.В. и др. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина 2013; 6: 25-34).
- Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012-2013 years. The results of ECVD-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention 2014; 13 (6): 4-11. Russian (Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 (6): 4-11).
- Reiner Z, Catapano AL, Backer G De, et al. Recommendations of the European Society of Cardiology and the European Society of Atherosclerosis for the treatment of dyslipidemia. Rational Pharmacother Card 2012; 8(1S): 3-60. Russian (Reiner Z, Catapano AL, Backer G De и др. Рекомендации Европейского Общества Кардиологов и Европейского Общества Атеросклероза по лечению дислипидемий. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2012; 8(1S): 3-60).
- Metelskaya VA, Shalnova SA, Deev AD, et al. Analysis of atherogenic dyslipidemias prevalence among population of Russian Federation (results of the ESSE-RF Study). Profilakticheskaya meditsina 2016; 19 (1): 15-23. Russian (Метельская В.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеидов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Профилактическая Медицина 2016; 19 (1): 15-23).
- Meshkov AN, Malyshev PP, Kukharchuk VV. Familial hypercholesterolemia in Russia: genetic and phenotypic characteristics Ter Arkh 2009; 81 (9): 23-8. Russian (Мешков А.Н., Малышев П.П., Кухарчук В.В. Семейная гиперхолестеринемия в России: генетическая и фенотипическая характеристика. Терапевтический архив 2009; 81 (9): 23-8).
- Malyshev PP, Rozhkova TA, Solovyeva EYu, et al. Coronary heart disease development in heterozygotic form of familial hypercholesterolemia. Cardiovascular Therapy and Prevention 2006; 5 (5): 5-13. Russian (Малышев П.П., Рожкова Т.А., Соловьёва Е.Ю. и др. Развитие ишемической болезни сердца при гетерозиготной форме семейной гиперхолестеринемии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006; 5 (5): 5-13).
- Carroll MD, Kit BK, Lacher DA, et al. Trends in lipids and lipoproteins in US adults, 1988-2010. JAMA 2012; 308(15):1545-54. doi: 10.1001/jama.2012.13260.
- Kaufman HW, Blatt AJ, Huang X, et al. Blood cholesterol trends 2001-2011 in the United States: analysis of 105 million patient records. PLoS One 2013 May 10; 8 (5): e63416. doi: 10.1371/journal.pone.0063416.

Низкодозовый аспирин: разнообразие лекарственных форм

Рафальский В. В.^{1,2}, Крикова А. В.¹, Павлюченкова Н. А.¹

¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. Смоленск;

²ФГАУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта». Калининград, Россия

Наиболее распространенной лекарственной формой низкодозовых (нд) препаратов ацетилсалициловой кислоты (АСК) для профилактического применения является кишечнорастворимая таблетка — 80,6% в структуре препаратов ндАСК, зарегистрированных на мировом фармацевтическом рынке. Препараты ндАСК представлены в основном (84,4%) в виде монопрепаратов, содержащих в качестве активного действующего вещества только АСК, чаще всего в дозе 100 мг. Содержание 81 мг АСК в препаратах широкое распространение получило только в Северной Америке, что связано с использованием неметрической системы измерений. Комбинированные препараты ндАСК с нерастворимым антацидом (магния гидроксид) имеют в мире ограниченное

применение — 1,6% от числа всех зарегистрированных на рынке препаратов, и используются преимущественно в странах бывшего СССР.

Ключевые слова: ацетилсалициловая кислота, профилактика, сердечно-сосудистые заболевания, лекарственные формы, анализ рынка.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(4): 68–75
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-68-75>

Поступила 29/08-2017

Принята к публикации 04/09-2017

Low dosage acetylsalicylic acid: a variety of formulations

Rafalsky V. V.^{1,2}, Krikova A. V.¹, Pavlyuchenkova N. A.¹

¹FSBEI HE «Smolensky State Medical University» of the Ministry of Health. Smolensk; ²FSAEI HE «Baltiysky Federal University named after Immanuel Kant». Kaliningrad, Russia

The most prevalent formulation of the low-dosage (ld) acetylsalicylic acid (ASA) for prevention purposes is the gut soluble pill — 80,6% of the ldASA registered in pharmacy market. Formulations of ldASA mostly presented as ASA monodrugs (84,4%), containing only ASA as active substance, predominantly as 100 mg dosage. Amount of ASA of 81 mg has become widespread only in North America, that is related to non-metric measurement system. Combinational ldASA with non-soluble antacid (magnesium hydroxide) are not broadly used throughout the

world — 1,6% of all pharmacy market registered labels, and mostly in use in the regions of former USSR.

Key words: acetylsalicylic acid, prevention, cardiovascular diseases, drug formulations, marketing analysis.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(4): 68–75
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-68-75>

АПФ — ангиотензин-превращающий фермент, АСК — ацетилсалициловая кислота, контр. высвоб. — препараты ндАСК с контролируемым высвобождением, кр — кишечнорастворимый, ндАСК — низкие дозы АСК, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ЛП — лекарственные препараты.

Введение

Наиболее перспективным направлением современной кардиологии считают профилактику сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений (ССО). Широкое внедрение в профилактику ишемической болезни сердца, атеросклероза, сахарного диабета немедикаментозных методов позволило за последние десятилетия значительно снизить в развитых странах смертность от коронарных причин [1]. В то же время, использование лекарственных препаратов (ЛП) является одним из самых простых, доступных и эффективных подходов в профилактике ССО. Одно из наиболее значимых направлений

в фармакологической профилактике заключается в рациональном применении антитромбоцитарных препаратов и антикоагулянтов. В настоящее время в мире одним из самых распространенных антитромбоцитарных ЛП является ацетилсалициловая кислота (АСК), назначаемая в низких дозах (нд). В США к 2015г 22,1% населения получал ндАСК в качестве первичной и 8,0% вторичной профилактики ССЗ [2]. Впервые целесообразность использования ндАСК была сформулирована Джоном Вейном еще в 1971г, а первые сообщения о клиническом подтверждении этой гипотезы были опубликованы в течение 70-х годов прошлого века [3].

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (4812) 55-02-75

e-mail: v.rafalskiy@mail.ru

[Рафальский В. В.* — ¹д.м.н., профессор, профессор кафедры терапии, ²руководитель центра клинических исследований, Крикова А. В. — д.фарм.н., доцент, зав. кафедрой управления и экономики фармации, Павлюченкова Н. А. — к.фарм.н., доцент кафедры управления и экономики фармации].

В настоящее время целесообразность широкого использования АСК для вторичной профилактики, т.е. у пациентов с высоким риском ССО, не вызывает сомнения. Показано, что АСК предотвращает ССО у 36 пациентов из 1 тыс., получающих ндАСК в течение 2 лет [4, 5]. Нюансы использования АСК для первичной профилактики активно обсуждаются в настоящее время и, видимо, будут уточнены в ходе идущих масштабных клинических исследований [6-8]. В качестве одного из дополнительных факторов в пользу широкого назначения АСК для профилактики ССО, рассматривается способность АСК при длительном приеме снижать частоту возникновения некоторых онкологических заболеваний, прежде всего, колоректального рака [9, 10].

В представленной публикации авторы поставили целью не столько обсуждение конкретных показаний к назначению АСК, сколько изучить особенности лекарственных форм ндАСК, присутствующих на мировом рынке, и оценить их с точки зрения использования для профилактики ССЗ. Длительный прием АСК предопределяет более высокий риск развития нежелательных реакций, лекарственных взаимодействий и прекращения приема препарата по инициативе пациента. В связи с этим, возрастает значение подходов, направленных на повышение безопасности, переносимости и приверженности пациентов терапии. Для дли-

тельного профилактического использования АСК в течение последних 40 лет промышленной фармацевцией было разработано несколько специфических лекарственных форм АСК, которые по своим характеристикам значительно отличаются друг от друга и от форм АСК, используемых в других клинических ситуациях: противовоспалительное, жаропонижающее, анальгезирующее действия. Выбор конкретной лекарственной формы ндАСК без учета ее фармацевтических и фармакологических свойств может существенно влиять как на эффективность, так и на безопасность ее использования.

Цель настоящей публикации — характеристика и сравнительный анализ лекарственных форм ндАСК, используемых для профилактики ССЗ, присутствующих на мировом фармацевтическом рынке.

Материал и методы

Для выявления ЛП ндАСК были изучены национальные реестры ЛП, представленные в свободном доступе в сети Интернет (таблица 1).

Поиск осуществлялся с применением нескольких стратегий, которые применялись для каждого национального реестра последовательно:

— Поиск по международным непатентованным наименованиям с использованием ключевых слов “ацетилсалициловая кислота”, “ацетилсалициловая”, “acetyl-

Таблица 1

Адреса национальных регистров ЛП в сети Интернет

№	Страна	Адрес регистра в сети Интернет
1	Канада	https://hpr-rps.hres.ca/index.php?lang=en
2	США	https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/index.cfm
3	Австралия	https://tga-search.clients.funnelback.com
4	Аргентина	http://anmatvademecum.servicios.pami.org.ar/index.html
5	Малазия	http://npra.moh.gov.my/index.php
6	Сингапур	https://quest3plus.bpfk.gov.my
7	Болгария	http://www.bda.bg/en/registers/register-of-pharmaceutical-products
8	Норвегия	https://legemiddelverket.no/english/database-approved-and-marketed-pharmaceuticals
9	Швеция	https://lakemedelsverket.se/LMF/
10	Дания	http://www.produktresume.dk/docushare/dsweb/View/Collection-10
11	Франция	http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php
12	Швейцария	https://www.swissmedic.ch/arzneimittel/00156/00221/00222/00230/index.html?lang=en
13	Сербия	https://www.alims.gov.rs/eng/medicinal-products/search-for-human-medicines/
14	Литва	https://lakemedelsverket.se/LMF/
15	Россия	http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx
16	Латвия	http://spc.nam.fi/english/html/humspc.html
17	Эстония	http://193.40.10.165/register
18	Великобритания	http://www.mhra.gov.uk/home
19	Австрия	http://www.pharmazie.com/
20	Греция	http://www.eof.gr/web/guest/search
21	Беларусь	http://www.rceth.by/Refbank/reestr_lekarstvennih_sredstv
22	Казахстан	http://www.dari.kz/category/search_prep
23	Украина	http://www.drlz.com.ua
24	Армения	http://pharm.cals.am/pharm/drug_images/index.php

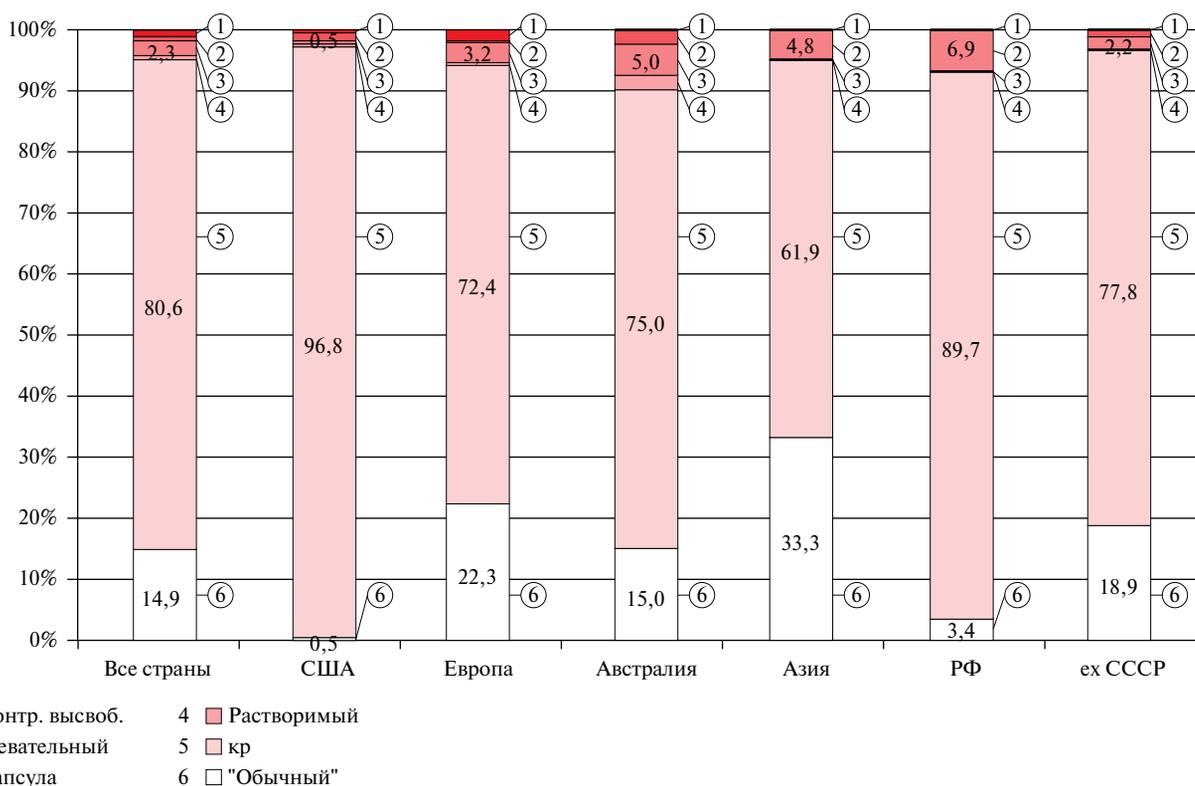


Рис. 1 Лекарственные формы ндАСК, зарегистрированные в разных регионах мира. Примечание: exСССР — страны бывшего СССР.

salicylic” и наименования АСК на официальном языке соответствующей страны.

— Поиск по торговым наименованиям с использованием ключевого слова “aspirin”.

— Поиск по кодам анатомо-терапевтическо-химической классификации В01АС06 и В01АС57 в тех национальных реестрах, где подобный поиск доступен.

Все найденные результаты просматривались двумя независимыми исследователями, при этом анализировались как сведения о препарате, внесенные в реестр, так и текст инструкции. Не включали в анализ следующие формы АСК:

- в дозировке >300 мг;
- в инструкциях, к которым отсутствуют показания для профилактики ССЗ;

— ЛП, содержащие другие активные вещества, исключая длительное профилактическое применение — кофеин, кодеин, парацетамол, другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

При анализе национальных реестров и инструкций к ЛП извлекали следующую информацию:

- содержание АСК в ЛП;
- описание лекарственной формы;
- наличие или отсутствие кишечнорастворимой (кр) оболочки;
- наличие активных веществ, кроме АСК, в составе препарата;
- показания для применения.

Результаты и обсуждение

После изучения 24 национальных реестров был выявлен 691 уникальный препарат ндАСК. Число

зарегистрированных ндАСК в разных странах колебалось от 5 до 197 (медиана — 18), самое большое количество ЛП зарегистрировано в США, Австралии и Швеции — 197, 67 и 43, соответственно. При анализе по зарегистрированным лекарственным формам выявлено 6 наиболее распространенных: “обычный” ндАСК, крАСК, АСК в капсулах, формы с замедленным контролируемым высвобождением (контр.высвоб.) АСК, порошок АСК для приготовления раствора, жевательная таблетка АСК. Под “обычным” АСК авторы понимали препараты АСК, не покрытые оболочкой или покрытые оболочкой, не изменяющей фармакокинетику препарата.

В изученных странах, наиболее часто препараты ндАСК производятся в форме крАСК и “обычного” АСК — 80,6% и 14,9% от числа всех зарегистрированных ндАСК (рисунок 1). При этом существуют отличия между регионами — в Северной Америке 96,8% ндАСК выпускаются в форме кр ЛП, в Европе и Австралии доля таких ЛП несколько ниже — 72,4% и 75%, соответственно. АСК в капсулах выпускается достаточно редко — 2,3% от всех зарегистрированных ЛП. При этом в 98% случаев АСК, производимая в капсулах — это комбинированные ЛП ндАСК с другими антиагрегантами, такими как дипиридамолом или клопидогрел. На долю всех остальных лекарственных форм ндАСК (формы с контр.высвоб., порошок для приготовления шипучего раствора, жевательная таблетка АСК) приходится ~2% от числа всех зарегистрированных ЛП.

Монопрепараты и комбинированные препараты ндАСК, представленные на мировом фармацевтическом рынке

Группа	Активные вещества	Доля в структуре зарегистрированных ЛП, %
Монопрепараты АСК	АСК	84,4
Комбинированные препараты: АСК +		15,6
Антитромботики	АСК + клопидогрел	5,5
	АСК + дипиридамол	5,2
Другие препараты, применяемые при ССЗ	Статины, ингибиторы АПФ, β-адреноблокаторы	1,7
Нерастворимые антациды	Гидроксид магния ¹	1,6
Ингибиторы протонной помпы	АСК + омепразол	0,1
Другие	Витамины, глицин, ω-3 жирные кислоты	1,4

Примечание: ¹ — учитывались только те препараты ндАСК, в которых гидроксид магния был заявлен в инструкции как активный компонент.

На рынках стран, реестры которых были изучены, препараты ндАСК представлены в основном (84,4%) в виде монопрепаратов, содержащих в качестве активного действующего вещества только АСК. Комбинированные ЛП АСК, содержащие другие активные вещества регистрируются намного реже — 15,6% (таблица 2). Наиболее часто ндАСК в одной лекарственной форме комбинируется с другими антитромботиками — дипиридамом или клопидогрелом — 5,2% и 5,5% от общего числа зарегистрированных ЛП ндАСК, соответственно.

Обращает на себя внимание наличие фиксированных комбинаций ндАСК с другими препаратами, действующими на сердечно-сосудистую систему: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), β-адреноблокаторы, и статины — 1,7% от числа всех зарегистрированных форм ндАСК. Чаще всего выпускаются комбинации, включающие АСК, один антигипертензивный препарат: бисопролол или рамиприл, и один статин — аторвастатин. В настоящее время подобные фиксированные комбинации, объединяемые



Рег. уд. П NO13722/01 от 01.11.2011

ТРОМБО АСС®

АСЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА 50 мг и 100 мг
таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой, №28 и №100

ВЫБОР СПЕЦИАЛИСТОВ¹ для первичной и вторичной профилактики²

инфаркта миокарда
ишемического инсульта
стабильной и нестабильной
стенокардии
тромбозов глубоких вен
тромбоэмболии после операций

ПРОТИВ ИНФАРКТА И ИНСУЛЬТА!



таблетка покрыта кишечнорастворимой пленочной оболочкой



уменьшает раздражающее действие на слизистую оболочку желудка²



имеет 2 оптимальные дозировки – 50 мг и 100 мг для приема один раз в сутки²



можно купить в аптеке без рецепта врача



доступен каждому пациенту для длительной терапии



новая экономичная упаковка №100

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И ФАРМАЦЕВТОВ.

1. Тромбо АСС занимает 1-е место по количеству назначений специалистами среди препаратов АСК (ВО1АС06) по данным отчета Осень 2016 (3 кв 2016 - 4 кв 2016) ООО «Илосс Комкон»

2. Более подробная информация – в инструкции по медицинскому применению препарата.

Производитель: «Г.Л. Фарма ГмбХ», Австрия
Держатель рег. уд.: ООО «ВАЛЕАНТ», Россия, 115162, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5

реклама
RUS-GPS-THR-NON-05-2017-638

VALEANT

Таблица 3

Частота использования разных доз АСК в составе препаратов ндАСК

Доза АСК в препарате, мг	Комбинированные препараты		Монопрепараты	
	n	%	n	%
20	2	1,9	0	0,0
25	36	33,6	0	0,0
30	0	0,0	8	1,4
50	0	0,0	16	2,7
75	29	27,1	95	16,3
80	0	0,0	12	2,1
81	1	0,9	218	37,5
100	35	32,7	157	27,0
150	4	3,7	34	5,8
160	0	0,0	21	3,6
162	0	0,0	1	0,2
162,5	0	0,0	4	0,7
300	0	0,0	16	2,7
ИТОГО	107		582	

общей концепцией универсальной таблетки для профилактики ССЗ (“полипилл”), зарегистрированы в ряде стран Европы и США. На момент окончания подготовки статьи авторы не располагали информацией о регистрации подобных препаратов в России.

Достаточно редко (1,4%) встречаются комбинации ндАСК с “активными” веществами, целесообразность использования которых в заявленных дозах и лекарственных формах для профилактики ССЗ, как минимум, не доказана в клинических исследованиях. Например, глицин, некоторые витамины, ω -3 жирные кислоты. Фиксированные комбинации с веществами, контролирующими кислотность желудочного содержимого, не получили широкого распространения. Комбинация ндАСК и омега-3 жирных кислот зарегистрирована только в США: <0,1% в структуре препаратов ндАСК.

Отдельного обсуждения требует оценка места препаратов ндАСК, содержащих низкие дозы нерастворимых антацидов, чаще всего магния гидроксида в дозе 15-30 мг. Доля подобных средств в общей структуре зарегистрированных препаратов ндАСК низкая и составляет 1,6%. Однако на фармацевтическом рынке РФ и некоторых стран СНГ ситуация с подобными препаратами отличается — число зарегистрированных ЛП ндАСК + нерастворимый антацид существенно выше чем в других странах мира — 15,4% и 1,6%, соответственно. Характерно, что подобные комбинированные препараты присутствуют только на рынке трех стран — России, Украины и Армении — 15,4%, 6,9%, 16,7%, соответственно, от числа всех зарегистрированных ндАСК. Стоит отметить, что только в этих трех странах в официальных инструкциях низкие дозы маг-

ния гидроксида заявлены в качестве активного действующего вещества, в то время как в инструкциях к аналогичным препаратам того же производителя в Дании, Белоруссии, Казахстане и странах Прибалтики (Литва, Латвия, Эстония), магния гидроксид заявлен как фармакологически неактивное вещество. Таким образом, препараты ндАСК + нерастворимый антацид имеют крайне ограниченное использование на мировом рынке препаратов ндАСК, при этом в большинстве стран они зарегистрированы как монопрепараты АСК, не имеющие никаких фармакологических преимуществ перед “обычным” АСК.

Ранее обсуждали вопросы о нецелесообразности комбинирования ндАСК и низких доз нерастворимых антацидов, при этом указывали, что подобные дозы магния гидроксида не имеют никаких фармакодинамических обоснований для включения в состав препаратов ндАСК [11]. Это связано с тем, что низкие дозы антацидов не влияют на кислотность желудочного содержимого, в свою очередь нерастворимые антациды не являются источником ионов магния, т.к. не обладают системной биодоступностью. Хорошо известно, что прием антацидов на фоне терапии НПВП, в т.ч. и АСК не имеет каких-либо преимуществ по безопасности. В этой связи, необходимо отметить, что уже начиная с 1998г, в рекомендациях по профилактике и лечению НПВП-гастропатии, четко обозначено, что антациды, в отличие от ингибиторов протонной помпы, не обладают эффективностью ни в качестве терапевтического, ни в качестве профилактического средства, даже если используются в высоких дозах (400-600 мг по магния гидроксиду) [12, 13]. Также необходимо учитывать, что не существует опубликованных клинических исследований, в которых оценивались клинические доказательства эффективности по предупреждению сердечно-сосудистых событий препаратов ндАСК, содержащих нерастворимые антациды.

Вероятно, официальные регистрирующие ведомства Дании, Белоруссии, Казахстана, Литвы, Латвии и Эстонии руководствовались сходными соображениями, требуя отнести в инструкции магния гидроксид в раздел “вспомогательные вещества”.

При обсуждении комбинированных препаратов ндАСК существует один недостаточно освещенный в отечественной литературе аспект, нередко приводящий к некорректному использованию результатов отдельных исследований. Дело в том, что в отечественных публикациях для обозначения препаратов ндАСК, содержащих нерастворимые антациды, иногда некорректно используют термин “буферизированные аспиринны”.

Под термином “буферизированные аспиринны” в зарубежной литературе подразумевают

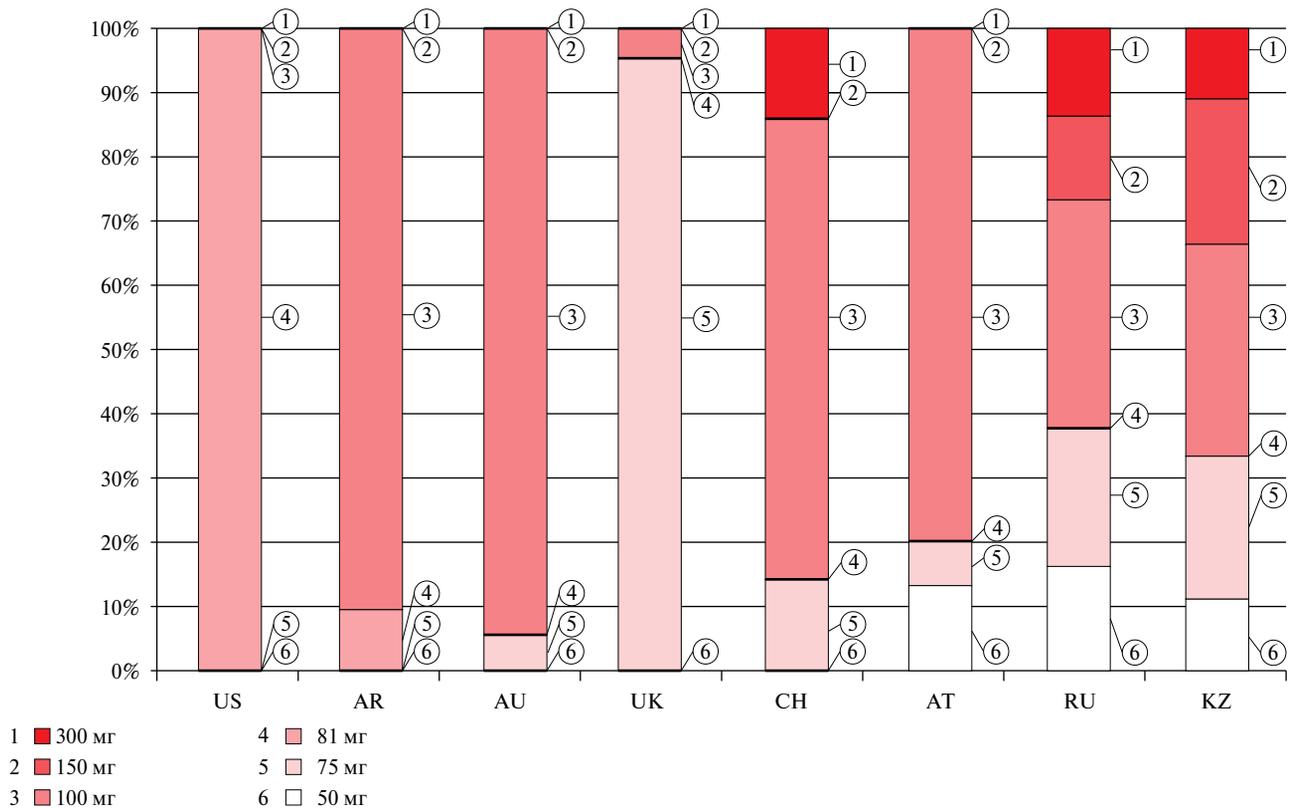


Рис. 2 Разнообразие дозировок АСК в монопрепаратах ндАСК, зарегистрированных в разных странах.
 Примечание: AR — Аргентина, AT — Австрия, AU — Австралия, CH — Швейцария, KZ — Казахстан, RU — Россия, UK — Великобритания, US — США.

совершенно другую лекарственную форму, а именно, порошок или таблетку для создания шипучего раствора АСК, как правило, содержащую кальция карбасалат [14]. Идея, явившаяся предпосылкой разработки подобных “буферизированных” форм ндАСК, заключается в попытке ускорить процесс всасывания АСК из желудочно-кишечного тракта за счет использования шипучего раствора, тем самым пытаясь снизить время контакта АСК со слизистой. Однако, такая концепция не нашла своего подтверждения в клинических исследованиях — использование “буферизированных” форм АСК не привело к снижению развития симптомов НПВП-гастропатии [15]. В настоящее время ЛП “буферизированной” АСК имеют ограниченное использование и зарегистрированы только в Нидерландах и Японии, однако и в этих странах их доля в общей структуре потребления ндАСК не высока, например, в Японии она не превышает 14,4% [16]. В РФ подобные препараты ндАСК не зарегистрированы.

Необходимо обратить внимание на очевидные ограничения использования доказательств, полученных в клинических исследованиях “буферизированных аспиринов”, для оценки эффективности и безопасности других лекарственных форм ндАСК,

в частности, форм, содержащих нерастворимые антациды. Тем не менее, подобное некорректное использование литературных данных нередко можно встретить в отечественной литературе. Вероятно, это связано с полным отсутствием серьезных клинических исследований и публикаций по препаратам ндАСК, содержащим нерастворимые антациды, и в связи с этим, попыткой адаптировать данные, полученные в исследованиях сходных препаратов. Возможно, подобные допущения некорректны, т.к. это разные лекарственные формы с разной фармакокинетикой и, потенциально разным взаимодействием со слизистой желудочно-кишечного тракта. Хорошо известно, что доза ЛП имеет решающее значение в реализации терапевтического действия. С учетом этого закона фармакотерапии сложно представить ЛП, эффект которого настолько сильно зависит от выбранной дозы как у аспирина. В связи с этим, анализ существующих вариаций в дозировках ндАСК, присутствующих на рынке, имеет значительный практический интерес.

Авторами установлено, что среди препаратов ндАСК, зарегистрированных в 24 странах мира, доза АСК, используемая в составе ЛП, существенно колеблется, при этом имеет значительные региональные различия (рисунок 2). Всего выявлено 13

Классификация лекарственных форм ндАСК

Классификационный признак	Варианты лекарственных форм
Доза ндАСК в ЛП, мг	20, 25, 50, 75, 80, 81, 100, 150, 160, 162, 162,5
Количество активных веществ	Монопрепарат АСК Комбинированный препарат
Лекарственная форма	Таблетка Капсула Капсула с контр.высвоб. Саше для приготовления шипучего раствора
Характеристика оболочки таблетки	Растворимая в желудочном соке Нерастворимая в желудке (кр)

вариантов дозировок АСК — 10, 25, 30, 50, 75, 80, 81, 100, 150, 160, 162, 162,5 и 300 мг (таблица 3). Дозы 20 мг и 25 мг используются исключительно в комбинированных препаратах: АСК + дипиридамол. Препараты с дозой АСК 30 мг производятся крайне редко — 1,4% (таблица 3).

Наиболее часто в препаратах ндАСК используются дозы АСК 81 мг и 100 мг, что составляет 37,5% и 27,0% всех зарегистрированных монопрепаратов ндАСК. Доза 100 мг также является самой распространенной (32,7%) при производстве комбинированных препаратов. Содержание АСК 75 мг встречается реже — 16,3% в монопрепаратах и 27,1% в комбинированных ЛП ндАСК.

На рисунке 2 отмечены существенные различия в содержании АСК в препаратах, зарегистрированных в разных странах. Кроме США, Канады и Великобритании, самой распространенной дозой АСК в препаратах ндАСК является 100 мг. В США и Великобритании наиболее часто выпускаются препараты с содержанием АСК 81 мг и 75 мг, соответственно. В России и странах бывшего СССР (Казахстан, Армения) препараты ндАСК представлены широким спектром дозировок, среди которых в России наиболее распространены лекарственные формы, содержащие 100 мг (34,2%) и 75 мг (21,1%).

Нередко у врачей, особенно после изучения публикаций, подготовленных в США или Канаде, возникает закономерный вопрос: почему в клинических руководствах, созданных в Северной Америке [17] преимущественно рекомендуется использовать АСК в дозе 81 мг? Может сложиться ложное представление, что эта доза более обоснована, более “выверена” с точки зрения эффективности или безопасности, раз она приведена с точностью до 1 мг. На самом деле, объяснение лежит в другой плоскости и связано с использованием неметрической системы мер в США и Канаде. Принимая этот факт в расчет, можно убедиться, что 81 мг равен $1\frac{1}{5}$ грана (1,2 грана) или 0,075 унции. При использовании неметрической системы мер (U. S. Customary System), фармацевты США

и Канады также последовали закону “круглых чисел”, как и фармацевты Европы, предлагая лекарственные формы с дозами АСК, кратными “круглым числам”.

В настоящее время не существует доказательств, что в рекомендуемом диапазоне доз (75–150 мг), та или иная доза ндАСК имеет преимущество по эффективности и безопасности [18]. Рекомендации, присутствующие в некоторых североамериканских руководствах использовать дозу 81 мг, связаны с тем, что в США не существует других вариантов дозировок ндАСК, а следующая по возрастанию доза аспирина — 325 мг уже рекомендуется в качестве жаропонижающего и обезболивающего средства.

Таким образом, на мировом фармацевтическом рынке представлено значительное количество лекарственных форм ндАСК, которые оправдано классифицировать с использованием следующих признаков — содержание АСК в препарате; наличие других фармакологически активных веществ кроме АСК; лекарственная форма; характеристика оболочки (таблица 4).

Заключение

При изучении 24 национальных реестров ЛП был выявлен 691 уникальный препарат ндАСК, при этом количество зарегистрированных наименований в разных странах колебалось от 5 до 197 (медиана — 18), самое большое число ндАСК зарегистрировано в США (197), Австралии (67) и Швеции (43). В настоящее время наиболее распространенной в мире лекарственной формой ндАСК является крАспирин, доля которого в общей структуре зарегистрированных ЛП составляет 80,6%. В отдельных странах (США, Канада) распространенность подобных лекарственных форм превышает 95% от числа всех зарегистрированных ндАСК. Гораздо более скромную долю рынка — 14,9% и 2,3% от числа всех зарегистрированных препаратов занимают “обычный”, ндАСК и АСК в капсулах. Препараты ндАСК представлены в основном в виде монопрепаратов АСК, содержащих в качестве активного действующего

шего вещества только АСК (84,4%). Производителями используются 13 вариантов дозировок ндАСК, существуют значительные различия в использовании тех или иных доз в различных странах. Самой распространенной дозой ндАСК является 100 мг, широкое распространение препаратов с дозой АСК 81 мг характерно для США и связано с использованием в стране неметрической системы измерений. Наиболее часто АСК в одной лекарственной форме комбинируется с другими анти тромботиками —

дипиридамолом (5,2%) или клопидогрелом (5,5%). Комбинированные препараты “АСК + нерастворимый антацид (магния гидроксид)” имеют ограниченное применение — 1,6% от числа всех зарегистрированных препаратов ндАСК. Причем, в отличие от РФ, Украины и Армении, в др. странах — Дания, страны Прибалтики, Казахстан, такие препараты зарегистрированы как монопрепараты АСК, а магния гидроксид рассматривается как фармакологически неактивное вещество.

Литература

1. Berg J, Björck L, Lappas G, et al. Continuing decrease in coronary heart disease mortality in Sweden. *BMC cardiovascular disorders* 2014; 14: 9.
2. Stuntz M, Bernstein B. Recent trends in the prevalence of low-dose aspirin use for primary and secondary prevention of cardiovascular disease in the United States, 2012-2015. *Preventive medicine reports* 2017; 5: 183-6.
3. Björklund L, Wallander MA, Johansson S, et al. Aspirin in cardiology-benefits and risks. *Int J Clin Pract* 2009; 63(3): 468-77.
4. Antithrombotic Trialists C. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324 (7329): 71-86.
5. Eikelboom JW, Hirsh J, Spencer FA, et al. Antiplatelet drugs: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 (2 Suppl): e89S-119.
6. Bibbins-Domingo K, Force USPST. Aspirin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Colorectal Cancer: U. S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2016; 164 (12): 836-45.
7. Ostergaard L, Fosbol EL, Roe MT. The Role of Antiplatelet Therapy in Primary Prevention. A Review. *Curr Pharm Des* 2017; 23 (9): 1294-306.
8. Guirguis-Blake JM, Evans CV, Senger CA, et al. Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Events: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2016.
9. Cao Y, Nishihara R, Wu K, et al. Population-wide Impact of Long-term Use of Aspirin and the Risk for Cancer. *JAMA oncology* 2016.
10. Chubak J, Kamineni A, Buist DSM, et al. Aspirin Use for the Prevention of Colorectal Cancer: An Updated Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force Aspirin Use for the Prevention of Colorectal Cancer: An Updated Systematic Evidence Review for the US Preventive Services Task Force. Rockville (MD); 2015.
11. Rafalskiy V, Krikova A. Clinical pharmacology of acetylsalicylic acid and features of dosage forms — the key to effective and safe use for the prevention of thrombosis. *Medicinsky Sovet* 2016; (5): 26-33. Russian (Рафальский В.В., Крикова А.В. Клиническая фармакология ацетилсалициловой кислоты и особенности лекарственных форм — ключ к эффективному и безопасному применению для профилактики тромбозов. *Медицинский Совет* 2016; 5: 26-33).
12. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol* 2009; 104 (3): 728-38.
13. Lanza FL. A guideline for the treatment and prevention of NSAID-induced ulcers. Members of the Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1998; 93 (11): 2037-46.
14. du Pre BC, van Laake LW. Buffered aspirin: what is your gut feeling? *Netherlands Heart Journal: monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation* 2014; 22 (3): 105-6.
15. Jaspers Focks J, Tielemans MM, van Rossum LG, et al. Gastrointestinal symptoms in low-dose aspirin users: a comparison between plain and buffered aspirin. *Netherlands Heart Journal: monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation* 2014; 22 (3): 107-12.
16. Takada M, Fujimoto M, Hosomi K. Difference in risk of gastrointestinal complications between users of enteric-coated and buffered low-dose aspirin. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2014; 52 (3): 181-91.
17. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, et al. ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *JACC* 2010; 56 (24): 2051-66.
18. Serebruany VL, Steinhilb SR, Berger PB, et al. Analysis of risk of bleeding complications after different doses of aspirin in 192,036 patients enrolled in 31 randomized controlled trials. *Am J Cardiol* 2005; 95 (10): 1218-22.

Первичная (генетически детерминированная) дилатационная кардиомиопатия у пациента с новой мутацией в гене ламина: клинико-морфологическая диагностика и лечение

Благова О. В.¹, Алиева И. Н.¹, Недоступ А. В.¹, Сулимов В. А.¹, Коган Е. А.¹, Шестак А. Г.², Затейщиков Д. А.³, Заклязьминская Е. В.^{1,2}

¹ФГАОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет). Москва; ²ФГБНУ “Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского”. Москва; ³Сосудистый центр ГБУЗ “Городская клиническая больница № 51 Департамента здравоохранения города Москвы”. Москва, Россия

Исходный диагноз “дилатационная кардиомиопатия” является синдромным и требует уточнения нозологической природы. Обсуждаются особенности такой диагностики. Приводится клиническое наблюдение, которое иллюстрирует особенности течения, диагностики и лечения истинной (первичной, генетически детерминированной) дилатационной кардиомиопатии. Пациент 22 лет с неотягощенным семейным анамнезом в возрасте 20 и 21 год перенес кардиоэмболический инсульт. Выявлены пароксизмальная фибрилляция предсердий, повышение уровня креатинфосфокиназы до 349-1045 ед./л, снижение ФВ до 17%. Быстро нарастала сердечная недостаточность. При эндомикардиальной биопсии отмечены гомогенизация кардиомиоцитов, субэндокардиальный липоматоз в сочетании с пограничным вирус-негативным миокар-

дитом. Методом прямого секвенирования по Сенгеру обнаружен новый генетический вариант p.E372D в гене *LMNA* в гетерозиготном состоянии. Выполнена имплантация CRT-D, через 4 мес. — трансплантация сердца.

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, ламинопатия, эндомикардиальная биопсия, миокардит, инсульт, трансплантация сердца.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(4): 76–82
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-76-82>

Поступила 22/08-2016

Принята к публикации 17/05-2017

Primary (genetically determined) dilation cardiomyopathy in a patient with novel mutation of lamin gene: clinical and morphological management

Blagova. O. V.¹, Alieva I. N.¹, Nedostup A. V.¹, Sulimov V. A.¹, Kogan E. A.¹, Shestak A. G.², Zateyshchikov D. A.³, Zaklyazminskaya E. V.^{1,2}

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health (The Sechenov University). Moscow; ²V. B. Petrovskiy Russian National Research Centre of Surgery, Moscow; ³Vascular Center SBHI “City Clinical Hospital № 51 of the Department of Healthcare of Moscow City”. Moscow, Russia

The primary diagnosis of “dilation cardiomyopathy” is syndromal, and demands clarification of nosological origins. In the article, the specifics of such diagnostics is discussed. Clinical case is provided that illustrates the ways of management, diagnostics and treatment of the essential (primary, genetically determined) dilation cardiomyopathy. Patient of 22 year old with no family history, at the ages 20 and 21 y.o. had cardioembolic strokes. Paroxysmal atrial fibrillation was found, raised creatine kinase levels up to 349-1045 U/L, decreased ejection fraction 17%. Heart failure rapidly progressed. In endomyocardial biopsy there

was homogenisation of cardiomyocytes, subendocardial lipomatosis with borderline virus-negative myocarditis. By Senger direct sequencing, the novel variant p.E372 in gene *LMNA* was found, heterozygous. Implantation of CRT-D was done, and in 4 months — cardiac transplant.

Key words: dilation cardiomyopathy, laminopathy, endomyocardial biopsy, myocarditis, stroke, heart transplant.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(4): 76–82
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-76-82>

ДКПМ — дилатационная кардиомиопатия, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КФК — креатинфосфокиназа, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, МЭД — миодистрофия Эмери-Дрейфуса, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, ФВ — фракция выброса, ФТК — Факультетская терапевтическая клиника, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография, CRT-D (cardiac resynchronization therapy — defibrillator) — ресинхронизирующее устройство с функцией дефибриллятора, EDMD2 — (Emery-Dreifuss muscular dystrophy 2) — миодистрофия Эмери-Дрейфуса (МЭД) 2 типа.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (916) 834-91-69

e-mail: blagovao@mail.ru

[Благова О. В.* — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета, Алиева И. Н. — аспирант кафедры, Недоступ А. В. — д.м.н., профессор кафедры Сулимов В. А.] (1951-2016гг) — д.м.н., профессор, зав. кафедрой и директор Факультетской терапевтической клиники им. В. Н. Виногодова, Коган Е. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии имени акад. А. И. Струкова, Шестак А. Г. — н.с. лаборатории медицинской генетики, Затейщиков Д. А. — д.м.н., профессор, зав. первичным сосудистым отделением, Заклязьминская Е. В. — *профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии № 1 имени акад. Б. В. Петровского, ²д.м.н., профессор, зав. лабораторией медицинской генетики].

Введение

Диагноз “дилатационная кардиомиопатия” (ДКМП) — довольно распространен в кардиологической практике и обычно ставится при наличии дилатации левого желудочка (ЛЖ) со снижением его систолической функции, а также других камер сердца при отсутствии очевидных причин этих изменений. Вместе с тем, за диагнозом ДКМП может скрываться целый ряд заболеваний и состояния, которые требуют разных подходов к лечению: миокардит, различные мутации в структурных белках кардиомиоцитов и их сочетания. До уточнения нозологической природы ДКМП ее следует рассматривать лишь как синдром, что предполагает развернутый диагностический поиск.

Приводим клиническое наблюдение, которое иллюстрирует особенности течения, диагностики и лечения истинной — первичной, генетически детерминированной, ДКМП.

Пациент Н., 22 лет, поступил в отделение кардиологии Факультетской терапевтической клиники (ФТК) им. В.Н. Виноградова Первого МГМУ им. И. М. Сеченова 03.09.2014г.

Жалоб при поступлении активно не предъявлял, что связано с афазией.

Из анамнеза жизни: родители 48 лет, брат 29 лет и новорожденная дочь (2 нед.) клинически здоровы. Получил среднее образование, в 2012г в течение полугода служил в морской пехоте, комиссован в связи с дорсопатией. В течение 12 лет курил, последние полгода не курит. Алкоголем не злоупотребляет. Аллергические реакции отсутствуют.

Анамнез заболевания: считал себя здоровым человеком, занимался спортом. В мае 2013г отмечена асимметрия лица, в городской клинической больнице № 68 диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне правой средней мозговой артерии методом магнитно-резонансной томографии (МРТ), мерцательная аритмия. Состояние стабилизировалось, восстановился синусовый ритм, рекомендован прием кардиомагнитола, сосудистых, ноотропных препаратов. В марте 2014г отметил появление слабости в правых конечностях, нарушение речи. В ГКБ № 13 диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне левой средней мозговой артерии с помощью МРТ, мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), проведен системный тромболизис. Выявлено повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК) до 349-1045 ед./л при нормальном уровне МВ-фракции КФК; антитела к Sm-антигену, дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК), антитела к цитоплазме нейтрофилов, гомоцистеин, волчаночный антикоагулянт в норме.

При эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлены диффузный гипокинез, снижение фракции выброса (ФВ) до 17%, расширение полостей сердца: конеч-

ный диастолический размер ЛЖ, (КДР ЛЖ) 6,4 см, левое предсердие (ЛП) 155 мл, правое предсердие (ПП) 98 мл. При Холтеровском мониторировании — 6300 наджелудочковых и 2400 желудочковых экстрасистол. Кардиологом высказано мнение о возможности первичной ДКМП или перенесенного миокардита, постинфарктном кардиосклерозе, антифосфолипидном синдроме. Консультирован ревматологом: рекомендовано исследование антител к кардиолипину и β_2 -гликопротеину, также рекомендовано продолжить прием амиодарона, биспролола, ксарелто.

В дальнейшем отмечено нарастание одышки, появление двустороннего гидроторакса. В июле 2014г в ГКБ № 51 при чреспищеводной ЭхоКГ данных за дефект межпредсердной перегородки не получено. При МРТ сердца с гадолинием (проф. В.Е. Синицын) — дилатация всех камер сердца: КДР ЛЖ 6,2 см, ЛП 4,2 см, ПП 6,8 см, правый желудочек (ПЖ) 5,1 см, ФВ не более 20%, без признаков гипертрофии и участков отсроченного накопления гадолиния; повышенная трабекулярность в области верхушки ЛЖ. При компьютерной томографии данных за тромбоэмболию легочной артерии не получено. При выписке рекомендовано генетическое тестирование в Финляндии, решение вопроса о биопсии миокарда. Госпитализирован в кардиологическое отделение ФТК.

При поступлении: состояние средней тяжести. Кожные покровы обычной окраски, склеры субиктеричны. Периферических отеков нет. В легких дыхание жесткое, ослаблено в базальных отделах, больше справа, хрипы не выслушиваются. Частота дыхательных движений 18 в мин. Тоны сердца приглушены, выслушивается слабый систолический шум на верхушке. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 56 уд./мин, ритм сердца правильный, артериальное давление 110/70 мм рт.ст. Язык влажный. Живот мягкий, безболезненный, несколько увеличен в объеме за счет асцита. Печень +2 см из-под края реберной дуги, селезенка не увеличена. Сенсомоторная афазия.

В общем анализе крови без отклонений от нормы. В биохимическом анализе: креатинин 1,17 мг/дл, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (MDRD) 83 мл/мин/1,73 м², мочевиная кислота 542 мкмоль/л, общий билирубин 56 мкмоль/л, прямой билирубин 23,5 мкмоль/л, КФК 822 ед./л, холестерин 3,02 ммоль/л, липопротеины низкой плотности 2,35 ммоль/л. Международное нормализованное отношение 1,96. Тироксин (своб.) 31,6 пмоль/л (норма 10,0-25,0), уровень трийодтиронина (своб.) и тиреотропного гормона в пределах нормы. С-реактивный белок отриц., антитела к кардиолипину в норме.

На электрокардиограмме (ЭКГ) (рисунок 1): ритм синусовый, ЧСС 60 уд./мин, вольтаж комплекса QRS резко снижен. Отклонение электрической оси сердца

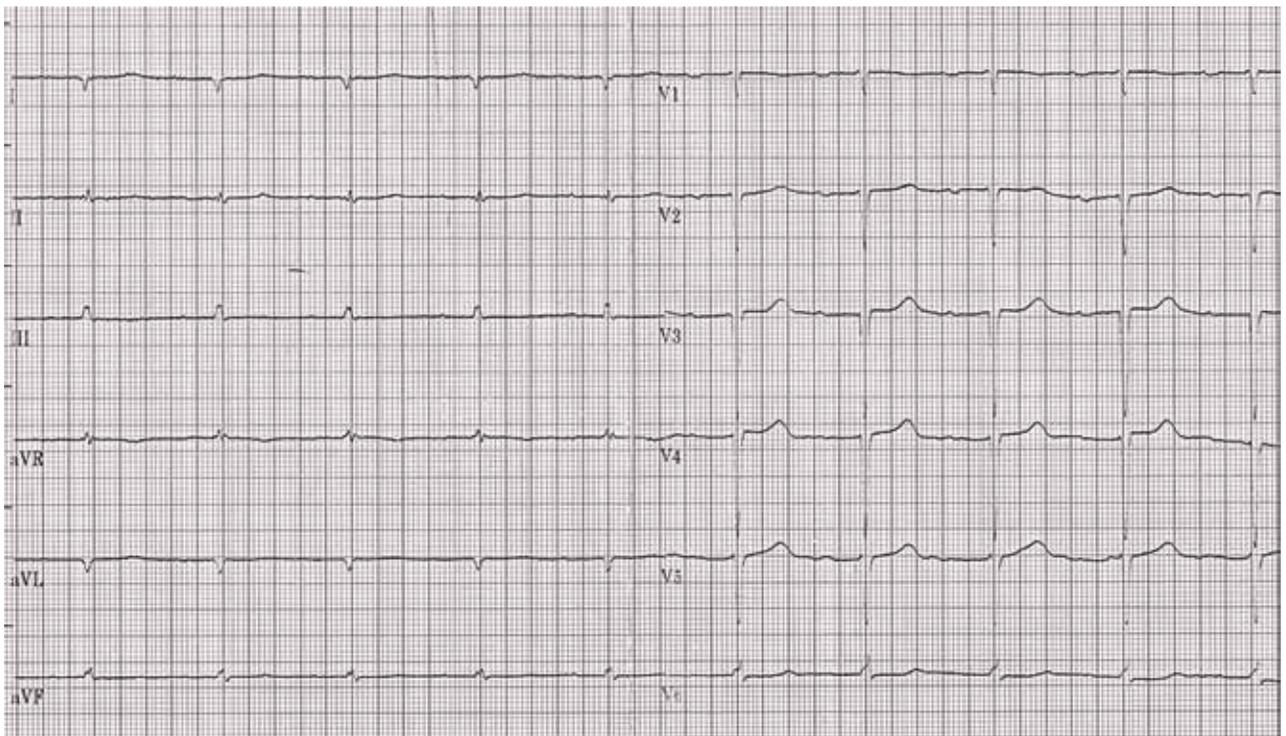


Рис. 1 ЭКГ больного Н. при поступлении в ФТК (сентябрь 2014г).
Примечание: скорость записи 25 мм/с. Пояснения в тексте.

вправо. Атриовентрикулярная (АВ)-блокада 1 степени. Комплексы QS в I, aVL, V1-V3 отведениях. При холтеровском мониторингировании ЭКГ на фоне терапии кордароном 100 мг/сут., конкором 2,5 мг/сут.: ритм синусовый. АВ-блокада 1 степени — PQ до 280 мсек; 157 наджелудочковых и 41 желудочковая экстрасистола (2 морфологии), 3 куплета, 1 триплет. При ЭхоКГ: ЛП 128 мл, КДР ЛЖ 6,1 см, конечный диастолический объем (КДО) 119 мл, конечный систолический объем (КСО) 81 мл. ФВ 29%. ПЖ: ФВ 38%, КДО 123 мл, КСО 76 мл. ПП 160 мл. VTI 8 см/с. Митральный клапан: фиброзное кольцо 4,0 см, регургитация II степени, dp/dt 478 мсек. Е/А 2,7. Трикуспидальная регургитация III степени, легочная регургитация II степени. Систолическое давление в легочной артерии 43 мм рт.ст. Межжелудочковая, предсердно-желудочковая и внутривентрикулярная диссинхронии. По результатам МСКТ сердца коронарные артерии не изменены, в отсроченную фазу накопления контрастного препарата миокардом нет. При рентгенографии в латеральном и заднем синусах справа определяется небольшое количество жидкости. По данным ультразвукового исследования в брюшной полости поддиафрагмально с обеих сторон, справа — подпеченочно, и в правом латеральном канале определяется свободная жидкость, печень увеличена в размерах за счет обеих долей.

Таким образом, у пациента развился синдром ДКМП с развитием бивентрикулярной сердечной

недостаточности, генез которого оставался неясным. Генетическая природа ДКМП представлялась наиболее вероятной с учетом следующих фактов:

- очень молодой возраст пациента при отсутствии яркого начала: тяжелый миокардит у столь молодых пациентов почти всегда начинается остро, во многих случаях имеется четкая связь с инфекцией;
- сочетание ранней мерцательной аритмии, политопной экстрасистолии и разноуровневых нарушений проводимости — АВ-блокада, значимая синусовая брадикардия;
- характерная ЭКГ-картина — низкий вольтаж QRS и комплексы QS при отсутствии коронарной патологии, локальных нарушений сократимости по данным ЭхоКГ и рубцов по данным МРТ;
- полное отсутствие отсроченного накопления контрастного препарата в миокарде по данным МРТ и МСКТ, что необычно для миокардита тяжелого течения, в сочетании с повышенной трабекулярностью в области верхушки; выраженное увеличение размеров и снижение ФВ ПЖ требовало включения в круг возможных заболеваний его аритмогенной дисплазии;
- повышение уровня КФК в повторных анализах при нормальной МВ-КФК в сочетании с данными о “дорсопатии” в анамнезе;
- инсульты, кардиоэмболическая природа которых не доказана (могут быть обусловлены поражением мелких сосудов в рамках системного генетического заболевания).

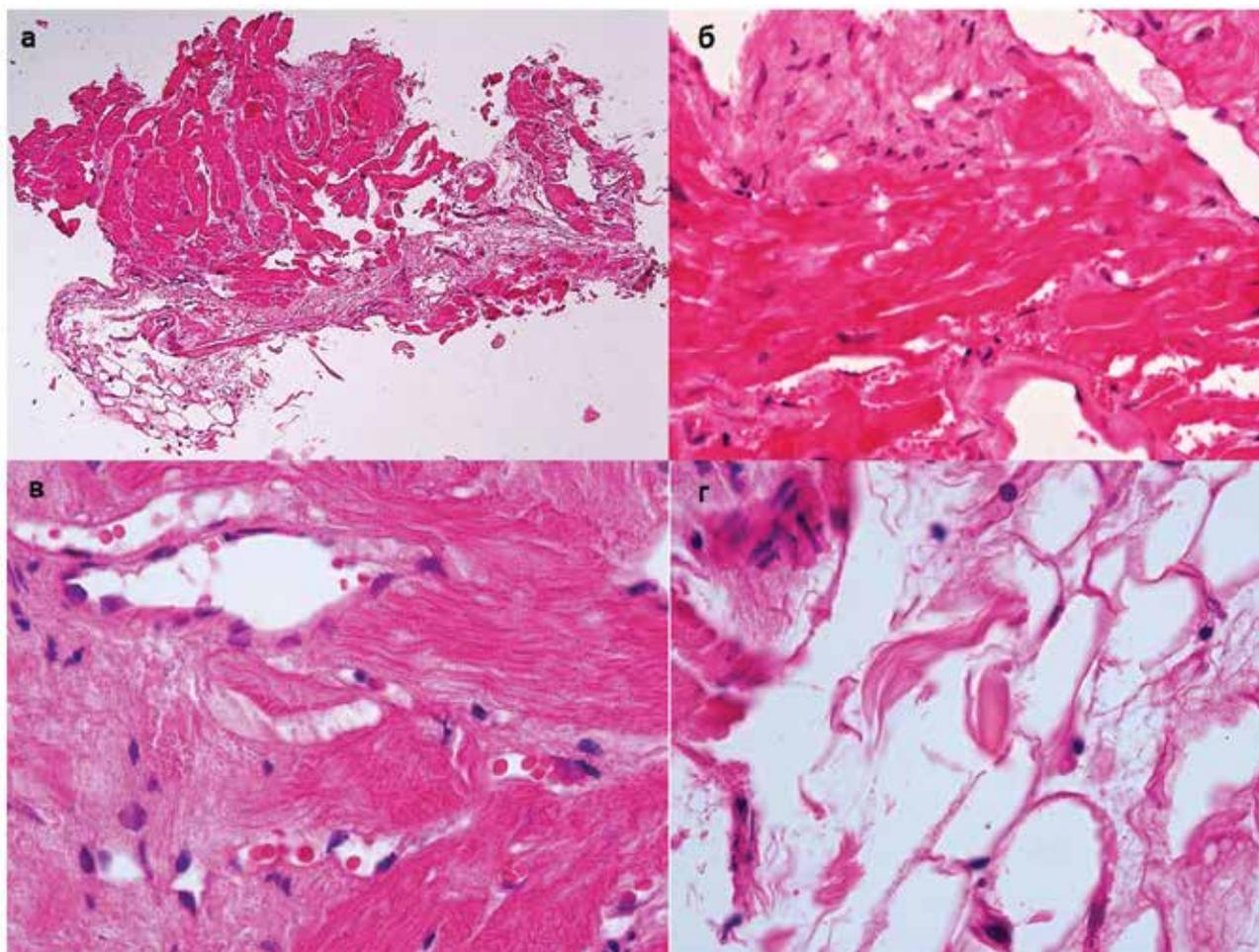


Рис. 2 (а, б, в, г) Эндомиокардиальная биопсия ПЖ больного Н.

Примечание: окраска гематоксилином-эозином, малое (а) и большое (б-г) увеличение; а — общий вид одного из биоптатов (сочетание дистрофии и гипертрофии кардиомиоцитов, склероза, липоматоза и лимфогистиоцитарных элементов в интерстиции и периваскулярно), б — “лаковые” кардиомиоциты с тяжелыми дистрофическими изменениями (гомогенизация цитоплазмы с исчезновением поперечной исчерченности), в — лимфогистиоцитарная инфильтрация в периваскулярном интерстиции, г — образование жировой ткани на месте погибших кардиомиоцитов. Пояснения в тексте.

В то же время, важной задачей представлялась верификация или исключение потенциально курябельного сопутствующего миокардита, который всегда необходимо иметь в виду как причину быстрой декомпенсации и синдрома ДКМП. Сложность состояла в отсутствии результатов ЭхоКГ на момент развития первого инсульта (2013г), во время службы в армии и в более ранние сроки, что не позволяло судить о скорости прогрессирования болезни. Методом полимеразной цепной реакции в крови не обнаружено ДНК герпетических вирусов. В анализе крови на антиммиокардиальные антитела: антинуклеарный фактор в реакции с антигеном сердца быка не выявлен, антитела к антигенам эндотелия 1:160, кардиомиоцитов 1:80, гладкой мускулатуры 1:80, волокон проводящей системы сердца 1:160 (в норме 1:40); умеренное повышение титров не позволяло исключить миокардит, но могло быть вто-

ричным по отношению к генетически детерминированной гибели кардиомиоцитов.

Была выполнена эндомиокардиальная биопсия ПЖ (рисунок 2): вирусного генома не выявлено; эндокард утолщен, набухший, под эндокардом — массивный пласт жировой ткани, содержащий участки неоангиогенеза; гипертрофия кардиомиоцитов, дистрофические изменения вплоть до потери поперечной исчерченности, кардиомиоциты гомотенизированы, “лаковые”. Интерстиций склерозирован, с очаговыми периваскулярными скоплениями лимфоцитов — 14-16 клеток при большом увеличении. Заключение: межучасточный миоэндокардит низкой степени активности, субэндокардиальный липоматоз на фоне возможных генетических изменений. Проведена электромиография: выявлены изменения по первично-мышечному типу. Консультирован неврологом: наиболее вероятной причиной имею-

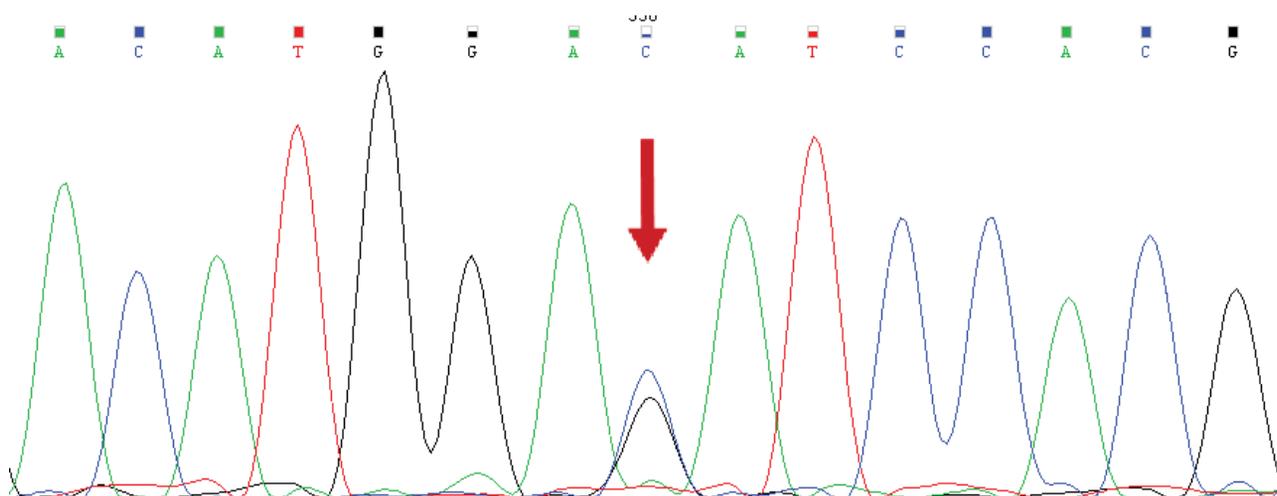


Рис. 3 Фрагмент прямого секвенирования по Сенгеру последовательности экзона 6 гена *LMNA*.
Примечание: стрелкой отмечена мутация с.1116G > C (p.E372D) в гетерозиготном состоянии, обнаруженная у пациента Н.

шихся неврологических изменений являются последствия перенесенного нарушения мозгового кровообращения вследствие кардиоэмболического инсульта.

Пациент консультирован специалистом по генетике, с целью подтверждения диагноза миопатии Эмери-Дрейфуса выполнена ДНК-диагностика: методом прямого автоматического секвенирования по Сенгеру выявлен новый генетический вариант p.E372D в гене *LMNA* в гетерозиготном состоянии (рисунок 3). Для установления клинического значения выявленной замены был проведен популяционный, семейный и биоинформатический анализы выявленной замены: указанный вариант не обнаружен в образцах ДНК 100 здоровых лиц, частота в популяции <0,5%, отсутствует в основных базах данных частых генетических вариантов, возник *de novo*, мутация отсутствует у родителей, в ресурсах SIFT (Scale Invariant Feature Transform) и PolyPhen2.0 оценивается как повреждающий функцию белка и квалифицирован как мутация, приводящая к ауто-сомно-доминантной миопатии Эмери-Дрейфуса (EDMD2 — Emery-Dreifuss muscular dystrophy 2). Вероятность передачи заболевания детям составляет 50%, но от проведения ДНК-диагностики у дочери семья воздерживается.

Основной диагноз был сформулирован как ДКМП в рамках миодистрофии EDMD2. Хронический инфекционно-иммунный вирус-негативный миоэндокардит низкой степени иммунологической и гистологической активности.

Проводилось лечение: фуросемид 40 мг утром, верошпирон 50 мг/сут., конкор 2,5 мг, затем 1,25 мг/сут., амиодарон 100 мг/сут., престариум 2,5 мг/сут., аллопуринол 100 мг/сут., варфарин 2,5 мг 3/4-1 т., урдокса 500 мг/сут. В качестве базисной терапии миокардита был назначен плаквенил 200 мг/сут.

Состояние оставалось стабильным, несколько уменьшилось количество жидкости в брюшной полости. С учетом высокого риска внезапной сердечной смерти, а также синусовой брадикардии, ограничивающей назначение кордарона и β -блокаторов, и неизбежного усугубления межжелудочковой диссинхронии в случае имплантации двухкамерного кардиовертера-дефибриллятора 25.09.2014г произведена имплантация CRT-D Protecta XT в режиме DDD, межжелудочковая задержка составила 31 мс. Состояние пациента оставалось относительно стабильным до декабря 2014г, когда вновь отмечено нарастание застоя по обоим кругам кровообращения: одышка, небольшие отеки, асцит, правосторонний гидроторакс >4 л, артериальная гипотония, на фоне рецидива мерцательной аритмии с ЧСС 120 уд./мин., повторно госпитализирован в 51 ГКБ. Уровень NT-proBNP (предшественника мозгового натрийуретического пептида) составил 25577 пг/мл. Выявлены также тромб в верхушке ЛЖ, правосторонняя нижнедолевая пневмония. Выполнена плевральная пункция, проводилась антибактериальная терапия, инотропная поддержка (добутамин 4,5 мкг/кг/мин, норадреналин). Имплантация искусственного ЛЖ была нецелесообразна в связи с выраженной правожелудочковой недостаточностью; 13.01.2015г переведен в Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В. И. Шумакова, где имплантирована система экстракорпоральной мембранной оксигенации с последующей успешной ортотопической трансплантацией сердца. В течение 1,5 лет состояние больного стабильно.

Обсуждение

Представленное клиническое наблюдение представляет интерес с точки зрения, сложностей

дифференциальной диагностики причин синдрома ДКМП и клинического, генетического полиморфизма и особенностей течения первичных миодистрофий с поражением миокарда.

Сведения о частоте генетически детерминированных форм ДКМП среди всех пациентов практически отсутствуют. Частота семейных форм ДКМП составляет 10-20% [1], но целенаправленное обследование родственников в ряде исследований позволяло повысить этот процент до 50% [2]. У части больных с генетически детерминированной ДКМП отягощенный семейный анамнез отсутствует. Причиной ДКМП могут быть мутации в >60 генах, что сильно затрудняет поиск генетической основы заболевания, хотя частота и проявления этих мутаций различны. В отдельных работах ламинопатии как причина ДКМП были выявлены в 8-18% случаев [3].

По представленным данным, пациенты с истинной, первичной ДКМП, с установленной и неустановленной генетической природой, составляют только 20% среди всех больных с синдромом ДКМП, еще у 10% генетические кардиомиопатии сочетаются с миокардитом [4]. У представленного пациента отмечен целый ряд признаков, который позволил с высокой вероятностью заподозрить генетическую природу болезни. Особенно необходимо отметить низкий вольтаж комплексов QRS, который не характерен для недавнего миокардита.

Миодистрофия Эмери-Дрейфуса (МЭД) проявляется прогрессирующей слабостью мышц конечностей с нарушением походки, сгибательными контрактурами локтевых суставов и ахилловых сухожилий. Классическая форма МЭД связана с мутациями в гене эмерина и наследуется по X-сцепленному рецессивному типу. В настоящее время известны не менее пяти других генов, мутации в которых приводят к развитию аутосомно-доминантной, аутосомно-рецессивной и X-сцепленной рецессивной форм этого заболевания: *LMNA*, *SYNE1*, *SYNE2*, *TMEM43* и *FHL1*. Описаны сочетания мутаций в генах эмерина и ламина [5]. Полиморфизмом клинических проявлений отличаются как собственно МЭД, так и различные ламинопатии, одной из форм которых является изолированная ДКМП с нарушениями проводимости. В настоящем случае речь идет именно о МЭД, поскольку выявлена периферическая миопатия, однако степень ее выраженности невелика, что позволило пациенту еще за 3 года до трансплантации сердца проходить службу в армии.

Типичным является медленное прогрессирование болезни; известны как мягкие формы с поздним дебютом и слабой выраженностью симптомов, так и раннее начало с быстрым прогрессированием [6]. Кардиомиопатия развивается не у всех больных с МЭД, однако носит непредсказуемый характер. В когорте из 53 больных МЭД поражение сердца

было диагностировано у 12, при этом не было четкой корреляции между фенотипом и локализацией мутации; частота мутаций *de novo* составила 76% [6]. Сообщают о специфичных мутациях в гене ламина, приводящих к раннему поражению сердца.

Кардиомиопатия в рамках МЭД может возникать в любом возрасте; полагают, что X-сцепленной форме свойственно более раннее и тяжелое поражение сердца. Поражение сердца может значительно опережать появление ярких симптомов периферической миопатии. По данным некоторых авторов, диагноз миодистрофии был поставлен лишь через 3,6 лет после развития “идиопатических” предсердных аритмий, в среднем в возрасте 29,5 лет, [7]. Наиболее типичны для МЭД нарушения АВ-проводимости, предсердные и желудочковые аритмии, включая паралич предсердий, и синдром ДКМП. ДКМП при ламинопатиях значительно чаще требует имплантации имплантируемого кардиовертер-дефибриллятора в сравнении с изолированными (без миопатии) семейными формами ДКМП (53% и 23%, $p=0,005$, [8]). Выживаемость к 45 годам составляет лишь 31% в сравнении с другими больными ДКМП [9].

Сообщения о случаях развития кардиоэмболического инсульта с успешным тромболизисом у пациентов с МЭД встречаются в литературе, однако повторные инсульты как первое проявление болезни являются безусловно казуистикой [10]. Можно лишь сожалеть о том, что при первом инсульте у представленного пациента, несмотря на регистрацию фибрилляции предсердий, не была выполнена ЭхоКГ, не говоря уже об углубленном кардиологическом обследовании. Поражение сердца у него проявилось рано, что требовало поиска дополнительных причин тяжелой дисфункции миокарда. Биопсия миокарда подтвердила наличие миокардита низкой степени активности. В доступной литературе отсутствуют упоминания о сочетании МЭД и миокардита. У единичных наблюдавшихся авторами больных с данным видом миопатии миокардит также отсутствовал, что в одном случае подтверждено морфологически. Однако при многих более частых генетических кардиомиопатиях присоединение миокардита — не редкость.

Природа воспаления у подобных больных требует уточнения. Обсуждается роль аутоиммунных механизмов в развитии ДКМП при МЭД: в частности, установлено повышение титра антител к тропонину в сравнении с контролем, более выраженное при X-сцепленной, чем при аутосомно-доминантной форме МЭД [11]. Нельзя исключить, что воспалительный процесс в миокарде носит вторичный по отношению к генетически запрограммированной гибели клеток характер, особенно в отсутствие вирусного генома. При биопсии скелетных мышц также обнаруживали воспалительные изменения —

лимфоцитарные инфильтраты в эндо/перимизио, что служило основанием для диагноза воспалительной миопатии, и лишь в последующем были выявлены мутации в гене ламина [12]. Эти данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи воспаления и первичной генетической неполноценности мышечной ткани.

Во всяком случае, попытка мягкой иммуносупрессивной терапии миокардита с учетом миопатии и низкой степени морфологической и иммунологической активности, представлялась оправданной, и была единственной возможностью воздействовать на патогенез ДКМП. К сожалению, попытки генной терапии при ламинопатиях носят пока сугубо экспериментальный характер. Случаи успешной трансплантации сердца у больных с МЭД очень немногочисленны ~20 в базе данных Medline, первое описание представлено в 1987г [13]. Напомним о пациенте 38 лет с X-сцепленной формой МЭД, которому также два года назад успешно выполнена трансплантация сердца.

Таким образом, у представленного пациента с МЭД, тип 2, обусловленной новой мутацией p. E372D в гене *LMNA* были латентный характер поражения скелетной мускулатуры, клинический дебют в возрасте 20 лет в виде кардиоэмболического инсульта и повторный тяжелый инсульт через год, участие верифицированного миокардита в развитии синдрома ДКМП и его быстром прогрессировании, сочетание АВ-блокады, желудочковых и наджелудочковых аритмий, которое потребовало имплантации CRT-D, быстрое нарастание сердечной недостаточности на фоне рецидива мерцательной аритмии, успешная ургентная трансплантация сердца в 22 года, выполненная несмотря на стойкий неврологический дефект (сенсомоторная афазия). Безусловно, пациент нуждается в активной нейрореабилитации и постоянном наблюдении неврологом в связи с поражением скелетной мускулатуры, однако в целом прогноз его на сегодня может оцениваться как вполне благоприятный.

Литература

- Hudson L, Morales A, Mauro AC, et al. Family history of dilated cardiomyopathy among patients with heart failure from the HF-ACTION genetic ancillary study. *Clin Transl Sci* 2013; 6 (3): 179-83.
- Jacoby D, McKenna WJ. Genetics of inherited cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2012; 33 (3): 296-304.
- van Tintelen JP1, Hofstra RM, Katerberg H, et al. High yield of LMNA mutations in patients with dilated cardiomyopathy and/or conduction disease referred to cardiogenetics outpatient clinics. *Am Heart J* 2007; 154 (6): 1130-9.
- Blagova OV, Nedostup AV, Kogan EA, et al. Clinic and morphological approach to the diagnosis of "idiopathic" arrhythmias and DCM syndrome as a basis for differentiated therapy. Part I (diagnostics). *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii* 2014; 10 (1): 62-72. Russian (Благова О.В., Недоступ А.В., Коган Е.А. и др. Клинико-морфологический подход к диагностике "идиопатических" аритмий и синдрома ДКМП как основа дифференцированной терапии. Часть I (диагностика). Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014; 10 (1): 62-72).
- Muntoni F, Bonne G, Goldfarb LG, et al. Disease severity in dominant Emery Dreifuss is increased by mutations in both emerin and desmin proteins. *Brain* 2006; 129 (Pt 5): 1260-8.
- Bonne G, Mercuri E, Muchir A, et al. Clinical and molecular genetic spectrum of autosomal dominant Emery-Dreifuss muscular dystrophy due to mutations of the lamin A/C gene. *Ann Neurol* 2000; 48 (2):170-80.
- Stoyanov N, Winterfield J, Varma N, Gollob MH. Atrial arrhythmias in the young: early onset atrial arrhythmias preceding a diagnosis of a primary muscular dystrophy. *Europace* 2014; 16 (12): 1814-20.
- Maggi L, D'Amico A, Pini A, et al. LMNA-associated myopathies: the Italian experience in a large cohort of patients. *Neurology* 2014; 83 (18): 1634-44.
- Taylor MR, Fain PR, Sinagra G, et al. Natural history of dilated cardiomyopathy due to lamin A/C gene mutations. *JACC* 2003; 41 (5): 771-80.
- Redondo-Vergé L, Yaou RB, Fernández-Recio M, et al. Cardioembolic stroke prompting diagnosis of LMNA-associated Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 2011; 44 (4): 587-9.
- Niebroj-Dobosz I, Marchel M, Madej A, et al. Circulating autoantibodies to troponin I in Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Acta Myol* 2008; 27: 1-6.
- Komaki H, Hayashi YK, Tsuburaya R, et al. Inflammatory changes in infantile-onset LMNA-associated myopathy. *Neuromuscul Disord* 2011; 21 (8): 563-8.
- Baur X, Witt TN, Pongratz D, et al. [Dominant autosomal humeroperoneal syndrome with early contractures and cardiomyopathy (Emery-Dreifuss syndrome)]. [Article in German]. *Klin Wochenschr* 1987; 65 (15): 738-45.

Скорость распространения пульсовой волны как новый фактор риска прогрессирования хронической болезни почек

Муркамилов И. Т.¹, Айтбаев К. А.², Юсупов Ф. А.³

¹Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева. Бишкек, Кыргызстан;

²Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и медицины. Бишкек, Кыргызстан;

³Ошский государственный университет. Ош, Кыргызстан

Рассматривается роль жесткости артериальной стенки и скорости распространения пульсовой волны в прогрессировании сердечно-сосудистых и почечных заболеваний. Обсуждается влияние различных режимов терапии на ригидность артерий у пациентов кардиологического профиля с наличием ренальной дисфункции.

Ключевые слова: скорость распространения пульсовой волны, клубочковая фильтрация, хроническая болезнь почек, сердечно-сосудистые заболевания.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(4): 83–87
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-83-87>

Поступила 30/11-2016

Принята к публикации 08/02-2017

Pulse wave velocity as a novel risk factor for chronic kidney disease progression

Murkamilov I. T.¹, Aitbaev K. A.², Yusupov F. A.³

¹Kyrgyz State Medical Academy n.a. I. K. Ahunbaev. Bishkek, Kyrgyzstan; ²Research Institute of Molecular Biology and Medicine. Bishkek, Kyrgyzstan; ³Osh State University. Osh, Kyrgyzstan

The roles of arterial stiffness and pulse wave velocity are considered, in progression cardiovascular and renal diseases. The influence of various treatment regimens is discussed, on arterial stiffness in cardiological patients with renal dysfunction.

Key words: pulse wave velocity, glomerular filtration, chronic kidney disease, cardiovascular diseases.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(4): 83–87
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-83-87>

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АР — артериальная ригидность, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, КБС — коронарная болезнь сердца, КФ — клубочковая фильтрация, ЛЖ — левый желудочек, МС — метаболический синдром, САД — систолическое артериальное давление, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ХБП — хроническая болезнь почек, COMPLIOR — Pulse wave velocity as endpoint in large-scale intervention trial, ERBP — European Best Practice Guidelines, KDIGO — Kidney Disease — Improve Global Outcome.

Масштабы распространенности хронической болезни почек (ХБП) приобретают характер пандемии [1]. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении ХБП, проблемы неблагоприятного прогноза, связанные с сердечно-сосудистыми осложнениями (ССО) при этой патологии все еще продолжают привлекать к себе внимание исследователей и ученых [1, 2]. Это обусловлено тем, что еще на ранней стадии ХБП регистрируются структурные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, которые, как известно, служат причиной смерти пациентов еще до наступления терминальной стадии почечной недостаточности [3]. Данное обстоятельство диктует необходимость продолже-

ния поиска и проведения научных изысканий, направленных на разработку ранних доклинических маркеров сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при ХБП. В этом аспекте исследование состояния магистральных артерий и их структурно-функциональных параметров при почечной дисфункции заслуживает особого внимания, т.к. большинство известных факторов риска развития ССО при ХБП реализует свое действие через изменение свойств сосудистой стенки.

Как известно, крупные артерии являются самостоятельно функционирующими органами, обеспечивающими перераспределение крови и смягчающими пульсовую волну, что, в свою очередь, обеспе-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +996 557-22-19-83

e-mail: murkamilov.i@mail.ru

[Муркамилов И. Т.* — к. м. н., ассистент кафедры терапии с курсом семейной медицины Айтбаев К. А. — д. м. н., профессор, Юсупов Ф. А. — д. м. н., зав. кафедрой неврологии и психиатрии медицинского факультета].

чивает поглощение энергии во время систолического компонента пульсового потока и уменьшение работы сердечной мышцы. Жесткость сосудистой стенки при ХБП зависит от функциональных (эндотелиальная дисфункция) и структурных изменений сосудов: степень выраженности атеросклеротического поражения сосудов, степень возрастной инволюции важнейших структурных белков — эластина и коллагена [4]. Повышение артериальной ригидности (АР) сопровождается снижением демпфирующей функции крупных артерий и преждевременным возвращением отраженной волны [5]. С точки зрения кардиогемодинамики важным последствием увеличения АР является повышение постнагрузки на левый желудочек (ЛЖ) с последующим развитием гипертрофии и ухудшением диастолической функции [6]. Развивающаяся и прогрессирующая при ХБП АР приводит к ослаблению коронарной перфузии, тем самым запуская процесс фиброобразования миокарда [7].

Известно, что эластические свойства артериальной системы влияют на артериальное давление (АД). Во время сокращения ЛЖ в аорту распространяется волна давления, которая проходит по всей артериальной системе. В местах сужений и разветвлений артерий эта волна отражается и у лиц с эластичными сосудами возвращается в восходящую аорту в период диастолы следующего сердечного цикла, обеспечивая тем самым диастолическое АД (ДАД) и улучшая коронарную перфузию. В ригидных артериях скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) повышена, и отраженная волна возвращается раньше: не в диастолу, а в систолу. Это приводит к повышению пикового и конечного систолического давления в восходящей аорте, что вызывает увеличение постнагрузки на ЛЖ [8]. На преждевременность возвращения отраженной пульсовой волны, помимо возросшей скорости ее распространения, влияет также увеличенное сосудистое сопротивление вследствие функционального повышения тонуса и/или органического поражения резистивных сосудов, что, в свою очередь, способствует повышению ДАД. Как правило, прирост систолического (САД) и ДАД ускоряют повреждение артерий, при этом формируется порочный круг. Таким образом, накопленные данные позволяют считать, что ремоделирование артерий при ХБП является не менее важным компонентом ренокардиального взаимодействия [1-3].

Известно, что увеличение АР тесно коррелирует с возрастом, гипер- и дислипидемией, повышением уровня глюкозы в сыворотке крови, эндотелиальной дисфункцией [9]. Судя по данным литературы, у большинства больных с почечной дисфункцией увеличение АР выявляется уже на ранней стадии заболевания [10] и отражает истинное повреждение артериальной стенки. По сути, АР

интегрирует длительный негативный эффект всех модифицируемых и немодифицируемых риск-факторов прогрессирования ХБП, т.к. имеются данные о тесной взаимосвязи между повреждениями микрососудистого русла в сердце, головном мозге и почках — с одной стороны, и АР — с другой [10, 11]. Как уже отмечено выше, увеличение АР, а, следовательно, и повышение СРПВ, связано не только с развитием ХБП, но и прогрессирующим нарушением азотовыделительной функции почек [12]. Напротив, снижение СРПВ на 1 м/с у больных ХБП сопровождается снижением риска смерти на ~29% [13].

СРПВ — это параметр, интегрирующий геометрию и эластические свойства сосудов, который рассчитывается уравнением Моенса-Кортевега. Как известно, генерируемая сердцем пульсовая волна распространяется от аортальных клапанов до капиллярного русла, при этом скорость ее возрастает от центра к периферии: от 5-6 м/с в аорте до 8-12 м/с — в артериях мышечного типа [14, 15]. Измерение СРПВ является общепринятым, простым, неинвазивным и воспроизводимым методом определения жесткости артериальной стенки. По мнению рабочей группы ERBP (European Best Practice Guidelines), оправдан скрининг гемодиализных пациентов на СРПВ с целью выявления кальцификации артерий [16]. Кроме этого, руководства KDIGO (Kidney Disease — Improve Global Outcome 2009) расценивают измерение СРПВ как один из простых и дешевых методов оценки сердечно-сосудистой кальцификации, наряду с рентгенографией брюшной полости и визуализацией сердца и крупных артерий [15].

Общеизвестно, что СРПВ возрастает с увеличением жесткости и толщины стенки сосуда. Согласно законам гидродинамики повышение АР приводит к увеличению СРПВ. Одним из важных последствий увеличения СРПВ является рост массы миокарда ЛЖ, который наблюдается у >40% пациентов на преддиализной стадии ХБП, а при терминальной стадии азотемии — у ~75% больных [17].

Если одни исследователи утверждают, что СРПВ является независимым предиктором ССЗ у практически здоровых людей [18], то другие авторы [19] рассматривают увеличение СРПВ как признак субклинического коронарного атеросклероза, в т.ч. при ХБП, и считают обоснованным использовать этот признак в качестве независимого фактора риска артериальной гипертонии (АГ). Здесь важно отметить, что диагностика АГ особенно важна для пациентов с почечной дисфункцией, у которых ХБП на начальных этапах протекает практически малосимптомно. В исследованиях, целью которых было определение прогностической ценности АР у лиц с ХБП, обнаруживают высокую корреляционную связь СРПВ как с сердечно-сосудистой, так и с общей смертностью [20].

В большинстве случаев все традиционные нефропротективные препараты уменьшают АР, оцененную по величине СРПВ, путем разгрузки фиброзных компонентов артериальной стенки в ответ на редукцию протеинурии, анемии, АГ и т.п. Однако в отношении косвенных показателей АР — центрального АД, индекса прироста — имеются существенные межклассовые различия. Понятно, что режимы проводимой терапии, направленные на замедление прогрессирования ХБП, базируются, прежде всего, на сохранении клубочковой фильтрации (КФ) на более высоком уровне. Установлено, что АР, оцениваемая по СРПВ, является независимым предвестником ухудшения азотовыделительной функции почек при ХБП [13]. Подтверждения негативного влияния замедленной КФ получены в исследовании (2014г), где продемонстрировано, что с падением фильтрационной функции почек заметно возрастает СРПВ и имеется положительная корреляция между ростом величины СРПВ и кальцинозом крупных артерий [21]. Дальнейшие работы показали, что сама ренальная дисфункция все чаще ассоциируется с увеличением АР. В одномоментном исследовании 2013г было показано, что сниженный уровень КФ сопровождается возрастанием СРПВ у больных старческого возраста с АГ и ХБП [22]. В недавно проведенном одномоментном исследовании 2016г отмечено, что снижение эластических свойств аорты ассоциировалось с более старшим возрастом больных, снижением величины КФ и атерогенной дислипидемией [23].

В свете коморбидной патологии в 2014г было установлено наличие взаимосвязи изменений показателей АР, функции и органного кровотока в почках среди пациентов, страдающих коронарной болезнью сердца (КБС), гипертонической болезнью (ГБ) и при наличии или отсутствии сахарного диабета 2 типа (СД-2) [24]. Примечательно, что в настоящей работе лица с тяжелой дисфункцией почек и ССО исключались из исследования. Напротив, при обследовании 172 детей пришли к заключению о том, что индекс АР не зависит от возраста, пола и роста [25]. В этом исследовании установлено, что индекс АР положительно коррелирует со среднесуточным пульсовым АД. Показано заметное увеличение СРПВ среди молодых лиц с АГ, а также сообщается, что 12-недельный прием блокаторов ангиотензина II и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), помимо антигипертензивного эффекта, приводит к снижению СРПВ [26, 27]. Ассоциация повышенного уровня АД и почечной дисфункции с увеличением СРПВ получена в работе [28].

Результаты исследования COMPLIOR (Pulse wave velocity as endpoint in large-scale intervention trial) показали, что возраст является не менее важ-

ным фактором, оказывающим влияние на СРПВ [29]. При обследовании 95 молодых лиц, родители которых страдали АГ, установлено, что повышенная СРПВ выявляется у пациентов с высоким нормальным АД, имеющих наследственную отягощенность по АГ. Тогда как у пациентов с нормальными значениями АД СРПВ существенно не изменялась [30].

Заслуживает внимания тот факт, что с возрастом отмечается увеличение СРПВ, причем у мужчин существенное увеличение показателя происходит >50 лет, а у женщин — после наступления менопаузы. Вместе с тем, в недавно опубликованной работе установлено, что с увеличением продолжительности менопаузы отмечается не только увеличение СРПВ, но и уменьшение костной массы. При этом авторы этого исследования сообщают, что при высоких значениях СРПВ риск снижения костной массы и развитие остеопороза возрастает в 3 раза [31].

В ряде исследований продемонстрировано, что если у лиц средней возрастной группы повышение СРПВ >12 м/с отмечалось у 1,1%, то в возрасте >55 лет случаи увеличения СРПВ встречались уже у 22,1% пациентов с АГ [32].

В настоящее время коррекция повышенной СРПВ рассматривается как часть нефропротективной стратегии. Как уже указано выше, даже незначительное снижение жесткости крупных артерий при ХБП существенно сокращает ССО. К фармакологическим агентам, положительно влияющим на СРПВ, можно отнести метформин [33], в то же время нитраты таким действием не обладают [34]. Необходимость нормализации АД, особенно достижение целевых ее уровней, способствующих снижению СРПВ, находит все большую поддержку среди исследователей [35]. Достоверные корреляционные взаимосвязи имеют место между показателями цитокинового профиля, эндотелиальной функции и параметрами жесткости артериального русла при гипертоническом варианте хронического гломерулонефрита [36]. В этом исследовании показано уменьшение индекса АР и СРПВ в динамике лечения под влиянием ИАПФ и антагонистов кальция. Поэтому в настоящий момент есть основание полагать, что применение ИАПФ вызывает достоверное снижение СРПВ [37]. Схожее с действием ИАПФ на параметры АР обладают, по-видимому, и сартаны [31].

Вопросы терапии гипер- и дислипидемии при ХБП с целью профилактики ССО путем улучшения СРПВ изучаются, и обсуждаются в научной литературе. В частности, показано, что нормализация содержания холестерина липопротеинов высокой плотности ассоциируется с замедлением СРПВ у лиц, принимавших аторвастатин. Подобные результаты были получены и другими исследователями [38]. Примечательно, что в этих наблюдениях показатель СРПВ улучшался независимо от степени

снижения общего холестерина плазмы и АД. Возможный благоприятный механизм влияния статинов на показатели отраженной волны и нормализации индекса прироста центрального АД показано также в исследовании 2009 г [39].

В ряде работ установлено положительное влияние статинов на эластические свойства артерий у пациентов, имеющих дислипидемию [40]. В частности, сообщают о достоверном снижении индекса AP в группе лиц с АГ и дислипидемией, получавших препарат розувастатин [41]. Добавление к статинам β -адреноблокаторов, в частности карведилола, позитивно влияло на параметры AP мышечно-эластического типа [42]. Потенциальные благоприятные плейотропные эффекты статинов в отношении AP, прежде всего, связывают с их способностью снижать АД, уменьшать степень выраженности субклинического воспаления [43].

Обсуждая прогностическую значимость СРПВ необходимо отметить, что у пациентов с КБС сокращение 5-летней выживаемости наблюдалось среди лиц с более высокими значениями СРПВ [44]. В более поздних исследованиях 2015г показано, что пациенты с метаболическим синдромом и СРПВ в аорте $\geq 7,9$ м/с отличались достоверно

более высокой частотой выявления каротидного атеросклероза, диастолической дисфункции ЛЖ и альбуминурии [45]. Установлено также, что повышенная СРПВ независимо от возраста ассоциируется с нарушениями углеводного обмена в виде сниженной чувствительности тканей к действию инсулина. Ускоренное биологическое старение — повышенная СРПВ в младшей возрастной группе, ассоциировалось не только с выраженными нарушениями процессов утилизации глюкозы, но и с начальными проявлениями хронического воспаления артериальной стенки и склонностью к тромбообразованию [46].

Таким образом, вышеизложенные положения свидетельствуют о том, что повышенная СРПВ является не только мощным предиктором сердечно-сосудистого риска, но и новым риск-фактором прогрессирования почечного поражения. В этой связи, необходимо проведение дальнейших рандомизированных исследований, направленных на коррекцию повышенной СРПВ у почечных больных. Результаты этих исследований должны показать, является ли ослабление AP эффективным терапевтическим инструментом для того, чтобы замедлить прогрессирование ХБП.

Литература

- Moiseev VS, Mukhin NA, Smirnov AV. Cardiovascular risk and chronic kidney disease. Clinical guidelines. Russian Journal of Cardiology 2014; 8: 112: 7-37. Russian (Моисеев В. С., Мухин Н. А., Смирнов А. В. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек. Клинические рекомендации. Российский кардиологический журнал 2014; 8: 112: 7-37).
- Vasyuk YA, Ivanova SV, Shkolnik EL, et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. Cardiovascular Therapy and Prevention 2016; 15 (2): 4-19. DOI:10.15829/1728-8800-2016-2-4-19. Russian (Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьник Е. Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2016; 15 (2): 4-19. DOI:10.15829/1728-8800-2016-2-4-19).
- Locatelli F, Aljama P, Canaud B, et al. On behalf of the Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP). Target haemoglobin to aim for with erythropoiesis-stimulating agents: a position statement by ERBP following publication of the Trial to Reduce cardiovascular Events with Aranesp Therapy (TREAT) study. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 2846-50. DOI:10.1093/ndt/gfq336.
- Kobalava ZD, Kotovskaya Yu, Barkov AB, et al. High systolic blood pressure: the emphasis on the elastic properties of the arteries. Cardiovascular Therapy and Prevention 2006; 5: 10-6. Russian (Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Баркова Б. А. и др. Высокое систолическое давление: акцент на эластические свойства артерий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006; 5: 10-6).
- Nedogoda SV. Vascular stiffness and the propagation velocity of the pulse wave: new risk factors for cardiovascular complications and a target for pharmacotherapy. Farmateka 2010; 8: 18-26. Russian (Недогода С. В. Скорость распространения пульсовой волны как фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений и мишень для фармакотерапии. Фарматека 2010; 8: 18-26).
- 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): S40-4. PMID:16275505.
- Matsushita K, Sang Y, Ballew SH, et al. Cardiac and Kidney Markers for Cardiovascular Prediction in Individuals With Chronic Kidney Disease: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. Arterioscler Thromb Vasc Bio 2014; 34: 1770-7. DOI: http://dx.doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.303465.
- Kobalava ZD, Kotovskaya Y, Villevalde SV, et al. Arterial stiffness and chronic kidney disease: causes and consequences. Rational pharmacotherapy in cardiology 2014;1:10: 83-91. Russian (Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Виллевальде С. В. и др. Артериальная жесткость и хроническая болезнь почек: причины и последствия. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014;1:10: 83-91).
- Kochkina MS, Staikov DA, Sidorenko BA. Measurement of the stiffness of the vessels and its clinical significance. Kardiologija 2005; 1: 63-71. Russian (Кочкина М. С., Затеишников Д. А., Сидоренко Б. А. Измерение жесткости сосудов и ее клиническое значение. Кардиология 2005; 1: 63-71).
- Scuteri A, Tesaro M, Appoloni S, et al. Arterial stiffness as an independent predictor of longitudinal changes in cognitive function in the older individual. J Hypertens 2007; 25: 1035-40. DOI:10.1097/HJH.0b013e3280895b55.
- Henskens LH, Kroon AA, van Oostenbrugge RJ, et al. Increased aortic pulse wave velocity is associated with silent cerebral small-vessel disease in hypertensive patients. Hypertension 2008; 52: 1120-6. DOI:http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.119024.
- Cruickshank K, Riste L, Anderson S, et al. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function. Circulation 2002; 106: 2085-90. DOI: http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000033824.02722.F7.
- Blacher J, Guerin AP, Pannier B, et al. Impact of Aortic Stiffness on Survival in End-Stage Renal Disease. Circulation 1999; 99: 2434-9. DOI:http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.99.18.2434.
- Ilyukhin OV, Lopatin YuM. Propagation Velocity of the pulse wave and the elastic properties of arteries: factors that affect their mechanical properties, the possibility of diagnostic assessment. Bulletin VolGМУ 2006; 1: 3-8. Russian (Илюхин О. В., Лопатин Ю. М. Скорость распространения пульсовой волны и эластические свойства магистральных артерий: факторы, влияющие на их механические свойства, возможности диагностической оценки. Вестник ВолГМУ 2006; 1: 3-8).
- Giachelli CM. Vascular calcification mechanisms. J Am Society of Nephrology 2004; 15: 12: 2959-64. DOI:10.1097/01.ASN.0000145894.57533.C4
- Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. The European Network for Noninvasive Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur Heart J 2006; 27 (21): 2588-605. DOI: http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehl254.
- Taddei S, Nami R, Bruno R, et al. Hypertension, left ventricular hypertrophy and chronic kidney disease. Heart Fail Rev 2011; 16: 615-20. DOI:10.1007/s10741-010-9197-z.
- Ceceleja M, Chowienczyk P. Role of arterial stiffness in cardiovascular disease. JRSM Cardiovasc Dis 2012; 1 (4): 11. DOI:10.1258/cvd.2012.012016.
- Kavey RE, Allada V, Daniels SR, et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart

- Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2006; 114 (24): 2710-38. DOI:<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.179568>.
20. London GM. Cardiovascular calcifications in uremic patients: clinical impact on cardiovascular function. *J Am Society of Nephrology* 2003; 14: (suppl 4): S305-9. DOI:10.1097/01.ASN.0000081664.65772.EB.
 21. Polukhina EV. Ultrasound assessment of the propagation velocity of the pulse wave in patients with chronic kidney disease. *Far Eastern medical J* 2014; 1: 25-7. Russian (Полухина Е.В. Ультразвуковая оценка скорости распространения пульсовой волны у пациентов с хронической болезнью почек. Дальневосточный медицинский журнал 2014; 1: 25-7).
 22. Guseva MV, Zakharova NO, Kurmaev DP. Characterization of the stiffness of arteries in patients of senile age with chronic kidney disease in combination with ischemic heart disease and hypertension. *Advances in gerontology* 2013; 2: 320-5. Russian (Гусева В.М., Захарова Н.О., Курмаев Д.П. Характеристика жесткости магистральных артерий у пациентов старческого возраста с хронической болезнью почек в сочетании с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Успехи геронтологии 2013; 2: 320-5).
 23. Denisenko MN, Henkel VV, Calashenko AO, et al. The stiffness of the muscular arteries and elastic types in patients with atherosclerosis of peripheral arteries. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2016; 15 (5): 70-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-5-70-73>. Russian (Денисенко М.Н., Генкель В.В., Салашенко А.О. и др. Жесткость артерий мышечного и эластического типов у больных с атеросклерозом периферических артерий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2016; 15 (5): 70-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-5-70-73>).
 24. Oskola EV, Shubina AT, Zairova AR, et al. Arterial stiffness, renal function and renal blood flow in patients with coronary artery disease, arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Saharnyj diabet* 2014; (3): 96-106. DOI: 10.14341/DM2014396-106. Russian (Оскола Е.В., Шубина А.Т., Заирова А.Р. и др. Эластические свойства сосудов, показатели функционального состояния почек и почечного кровотока у больных с ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет 2014; (3): 96-106. DOI: 10.14341/DM2014396-106).
 25. Delyagin VM, Urazmagambetov A, Korolev AV, et al. The index of stiffness of the arterial wall in the interpretation of the results of daily monitoring of arterial pressure. *The children's hospital* 2014; 1: 17-22. Russian (Делягин В.М., Уразбагамбетов А., Королев А.В. и др. Индекс жесткости артериальной стенки в трактовке результатов суточного мониторинга артериального давления. Детская больница 2014; 1: 17-22).
 26. Gorbunov VV, Bryantseva EN. Central aortic pressure, speed of pulse wave velocity in patients with arterial hypertension on the background of therapy with telmisartan. *Siberian medical review* 2015; 1 (91). Russian (Горбунов В.В., Брянцева Е.Н. Показатели центрального аортального давления, скорости распространения пульсовой волны у пациентов с артериальной гипертензией на фоне терапии телмисартаном. Сибирское медицинское обозрение 2015; 1 (91). URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-tsentralnogo-aortalnogo-davleniya-skorosti-rasprostraneniya-pulsovoy-volny-u-patsientov-s-arterialnoy-gipertenziey-na-fone-data-obrasheniya>. 20.11.2016).
 27. Dzyak GV, Kolesnik TV, Kolesnik EL. Dynamics of indicators of stiffness of the arterial wall on the background of combined antihypertensive therapy. *Ukr med J* 2011; 5: 85: 57-9. Russian (Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Колесник Э.Л. Динамика показателей жесткости артериальной стенки на фоне комбинированной антигипертензивной терапии. Укр мед часопис 2011; 5: 85: 57-9).
 28. Kravtsova OA, Pavlova EA, Kotovskaya YuV, et al. Feature innovage profile and parameters of arterial stiffness in patients with previously untreated arterial hypertension. *Rational pharmacotherapy in cardiology* 2014; 1: 10: 31-6. Russian (Кравцова О.А., Павлова Е.А., Котовская Ю.В. и др. Характеристика ренинового профиля и параметров артериальной ригидности у больных с ранее нелеченной артериальной гипертензией. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014; 1: 10: 31-6).
 29. Asmar R. The Reversibility of structural changes in patients receiving ACE inhibitors — the COMPLIOR study. In the Book: *Clinical investigation of medicinal products in Russian*. Khabarovsk 2002. 1. Russian (Асмар Р. Обратимость структурных изменений на фоне приема ингибиторов АПФ — исследование COMPLIOR. В кн.: Клиническое исследование лекарственных средств в России. Хабаровск. 2002. 1).
 30. Mayansky SD, Grebenkina IA, Luksha EB. Indicators of vascular wall stiffness in young individuals with hereditary predisposition to arterial hypertension. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2015; 14 (3): 12-7. Russian (Маянская С.Д., Гребенкина И.А., Лукша Е.Б. Показатели жесткости сосудистой стенки у молодых лиц с наследственной предрасположенностью к артериальной гипертензии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2015; 14 (3): 12-7).
 31. Alikhanov NA, Skripnikova IA, Tkacheva ON, et al. Association of vascular stiffness and subclinical atherosclerosis with bone mass in postmenopausal women. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2016; 15 (2): 51-6. DOI:<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-51-56>. Russian (Алиханова Н.А., Скрипникова И.А., Ткачева О.Н. и др. Ассоциация параметров сосудистой жесткости и субклинического атеросклероза с костной массой у женщин в постменопаузе. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2016; 15 (2): 51-6. DOI:<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-51-56>).
 32. Nazarova OA, Maslennikova OM, Berезина AM, et al. Dynamics of different indicators of elasticity of the vascular wall in hypertensive patients on the background of amlodipine monotherapy. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2006; 5 (6): 253-4. Russian (Назарова О.А., Масленикова О.М., Березина А.М. и др. Динамика различных показателей эластичности сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией на фоне монотерапии амлодипином. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006; 5 (6): 253-4).
 33. Mackenzie I, Wilkinson I, Cockcroft J. Assessment of arterial stiffness in clinical practice. *Q J Med* 2002; 95: 67-74. DOI:<http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/95.2.67>.
 34. Jiang XJ. Quantification of glyceryl trinitrate effect through analysis of the synthesised ascending aortic pressure waveform. *Heart* 2002; 88: 143-8. doi:10.1136/heart.88.2.143.
 35. Nedogoda SV, Barykina JH, Brel WA. The Possibility of correction of Ravelon SR risk factors in hypertension associated with obesity. *Systemic hypertension* 2007; 1: 14-8. Russian (Недогода С.В., Барыкина И.Н., Брель У.А. Возможность коррекции Равелон СР факторов риска при артериальной гипертензии на фоне ожирения. Системные гипертензии 2007; 1: 14-8).
 36. Svidovskiy SV, Kryazeva LI, Michalewska N, et al. The level of endothelin-1, indicators of immune status and rigidity of the arterial bed in patients in the early stages of chronic kidney disease. *Naychnye vedomosti. Series Medicine. Pharmacy* 2012; 16: (135), Issue 19: 34-9. Russian (Свидовская С.В., Крыязева Л.И., Михайлевская Н.А. и др. Уровень эндотелина-1, показатели иммунного статуса и ригидности артериального русла у больных на ранних стадиях хронической болезни почек. Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация 2012; 16: (135), Выпуск 19: 34-9).
 37. Briet M, Burns KD. Chronic kidney disease and vascular remodelling: molecular mechanisms and clinical implications. *Clinical Science* 2012; 123: 7: 399-416. DOI: 10.1042/CS20120074.
 38. Ferrier KE, Muhlmann MH, Baguet JP, et al. Intensive cholesterol reduction lowers blood pressure and large artery stiffness in isolated systolic hypertension. *JACC* 2002; 39: 1020-5. PMID:11897445.
 39. Manisty C, Mayet J, Tapp RJ, et al. on behalf of the ASCOT Investigators. Atorvastatin Treatment Is Associated With Less Augmentation of the Carotid Pressure Waveform in Hypertension A Substudy of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT). *Hypertension* 2009; 54 (5): 1009-13. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.130914.
 40. Ichihara A, Hayashi M, Koura Y, et al. Long-term effects of statins on arterial pressure and stiffness of hypertensives. *J Hum Hypertens* 2005; 19(2): 103-9.
 41. Drapkina O, Palatkina L, Sautenkova E. Pleiotropic effects of statins. Influence on the stiffness of blood vessels. *Doctor* 2012; 9: 5-9. Russian (Драпкина О., Палаткина Л., Зятенкова Е. Плейотропные эффекты статинов. Влияние на жесткость сосудов. Врач 2012; 9: 5-9).
 42. Osawa EM, Kiekbaev GK, Kobalava JD, et al. The effect of carvedilol CR and metoprolol on the elastic properties of the vascular wall and parameters of inflammation in patients with chronic heart failure of ischemic Genesis in the separate and combined use of atorvastatin. *Kardiologija* 2011; 4: 39-46. Russian (Озова Е.М., Киякбаев Г.К., Кобалава Ж.Д. и др. Влияние карведилола и метопролола CR на эластические свойства сосудистой стенки и показатели воспаления у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза при раздельном и сочетанном применении аторвастатина. Кардиология 2011; 4: 39-46).
 43. Williams B, Lacy PS, Cruickshank JK, et al. Impact of Statin Therapy on Central Aortic Pressures and Hemodynamics Principal Results of the Conduit Artery Function Evaluation-Lipid Lowering Arm (CAFE-LLA) Study. *Circulation* 2009; 119: 53-61. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.785915.
 44. Ilukhin OV, Ilukhina MV, Tarasov DL, et al. Pulse wave velocity as a cardiovascular risk marker in patients with stable coronary heart disease. *Russian Journal of Cardiology* 2013; (5): 12-7. DOI:10.15829/1560-4071-2013-5-12-17. Russian (Илюхин О.В., Илюхина М.В., Тарасов Д.Л. и др. Скорость пульсовой волны как маркер риска сердечно-сосудистых осложнений у больных стабильной ишемической болезнью сердца. Российский кардиологический журнал 2013; (5): 12-7. DOI:10.15829/1560-4071-2013-5-12-17).
 45. Druzhilov MA, Druzhilova OY, Otmakhov VV, et al. The significance of arterial wall stiffness assessment for metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology* 2015; (12): 45-9. DOI:10.15829/1560-4071-2015-12-45-49. Russian (Дружилов М.А., Дружилова О.Ю., Отмахов В.В. и др. Значение оценки артериальной жесткости при метаболическом синдроме. Российский кардиологический журнал 2015; (12): 45-9. DOI:10.15829/1560-4071-2015-12-45-49).
 46. Homyaranova NV, Metel'skaia VA, Tkacheva ON, et al. A study of the relationship of indicators of stiffness of arteries with biochemical factors of atherothrombosis in individuals of different ages. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2015; 14 (3): 65-9. DOI:<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-3-65-69>. Russian (Гомыранова Н.В., Метельская В.А., Ткачева О.Н. и др. Исследование взаимосвязи показателей жесткости артерий с биохимическими факторами атеротромбоза у лиц разного возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2015; 14 (3): 65-9. DOI:<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-3-65-69>).

Инфаркт миокарда и проблема индивидуализации лечения. Клинический пример спонтанной диссекции двух коронарных артерий

Арефьев М. Н.¹, Клыков Л. Л.¹, Крылов В. В.¹, Русина В. А.¹, Таратухин Е. О.²

¹ГБУЗ “Городская клиническая больница №15 им. О. М. Филатова” ДЗМ. Москва; ²ФГБОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова” Минздрава России. Москва, Россия

Статья посвящена проблеме соотношения доказательных данных и индивидуального подхода к пациенту в частности, притом, что пациент находится на периферии статистических разбросов. Приводятся данные современной литературы о возможностях индивидуализации подхода к больным. Описан клинический пример молодой пациентки с рецидивирующими спонтанными диссекциями коронарных артерий и развитием инфаркта миокарда.

Ключевые слова: дизайн “n равное 1”, спонтанная диссекция, стент с лекарственным покрытием, голометаллический стент, река-

нализация, пациент-центрированная медицина, персонафицированная медицина.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(4): 88–92
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-88-92>

Поступила 29/06-2017

Принята к публикации 18/08-2017

Myocardial infarction and the issue of individualized management. Clinical case of spontaneous dissection in two coronary arteries

Arefiev M. N.¹, Klykov L. L.¹, Krylov V. V.¹, Rusina V. A.¹, Taratukhin E. O.²

¹SBHI City Clinical Hospital № 15 n.a. O. M. Filatov. Moscow; ²N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU). Moscow, Russia

The article is focused on the problem of evidence-based and individual approach relations in patient management, especially if a patient is on the periphery of statistical ranges. Recent literary data analyzed, on the opportunities for management individualization. Clinical case is provided of young female patient with spontaneous dissections of coronary arteries and myocardial infarction development.

Key words: the n-of-1 study, spontaneous dissection, drug eluting stent, bare metallic stent, recanalization, patient-centered medicine, personified medicine.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(4): 88–92
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-88-92>

ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, ФР — факторы риска, ЧСС — частота сокращений сердца, TIMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction, “n-of-1” — дизайн клинических исследований по типу “n равное 1”.

В статистическом распределении всегда есть периферия, где находятся те пациенты, которых немного, но у которых заболевание протекает нетипично, не так, как у остальных. Они, однако, являются живыми людьми, которым нужно оказывать помощь не менее высокого качества, чем самому типичному пациенту. Такую помощь называют индивидуализированной, персонализированной, персонафицированной [1]. Начало “эпохи” персонализированной медицины относят [2] к 1999г, когда в американском Wall Street Journal, а спустя несколько месяцев — в The Oncologist, была опубликована статья, в которой описывалась возможность таргетного, геном-специфичного фармакологического влияния [3]. Несколько

раньше, в 1986г, в New England Journal of Medicine была представлена статья, авторы которой предлагали “рандомизированные исследования у индивидуальных пациентов”, вернув к жизни понятие, возникшее в 1953г, но не нашедшее тогда развития [4].

В соответствии с такой парадигмой стал разрабатываться дизайн клинических исследований в формате “n-of-1” (дизайн клинических исследований по типу “n равное 1”), когда число участников равно одному. Подобный дизайн предполагает рандомизированное, слепое назначение препарата пациенту с последующей слепой сменой, обычно в течение нескольких циклов. Во время исследования собираются все нужные данные и делается объективный

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (495) 375-12-30

e-mail: cardio03@list.ru

[Арефьев М. Н. — зав. отделением кардиореанимации, Клыков Л. Л. — к. м. н., зав. отделением рентген-хирургических методов лечения, Крылов В. В. — к. м. н., врач отделения рентген-хирургических методов лечения, Русина В. А. — к. м. н., врач функциональной диагностики, Таратухин Е. О. — к. м. н., магистр психологии, доцент кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета].

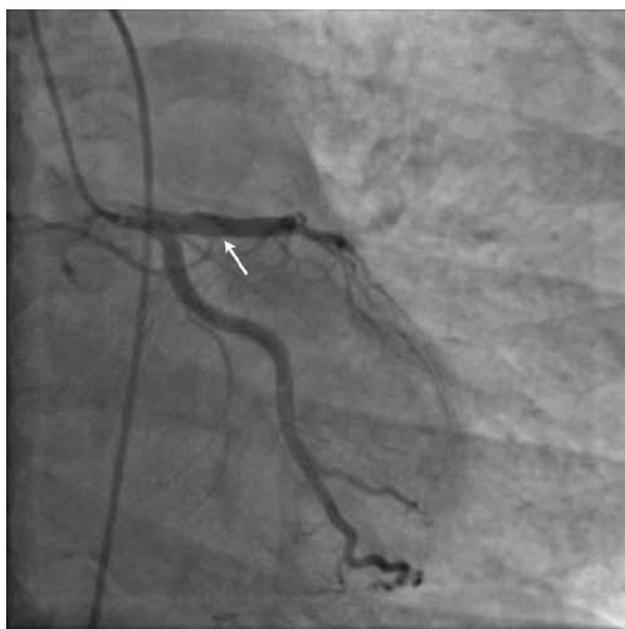


Рис. 1 Состояние левой коронарной артерии при первом событии. Стрелкой указана диссекция в проксимальном сегменте.



Рис. 2 Состояние ПКА при первом событии.

вывод о том, какой препарат лучше переносится и более эффективен у конкретного больного [5]. Подобный дизайн применяется во множестве клинических областей и считается полезным в случаях, когда требуется длительная терапия больного; при этом есть выбор между возможностями сравнительно одинаковыми с точки зрения доказательной медицины [6]. В основном, дизайн индивидуальной рандомизации находит применение в онкологии, в паллиативной практике, в фармакотерапии дорогостоящими средствами. Но в современной литературе указывается на перспективность такого способа ведения больных и необходимость его использования в широком спектре ситуаций. Как изложено в журнале *Nature* (2015г), подход “n-of-1” должен стать повседневной практикой оказания медицинской помощи [7].

Исследования в такой парадигме позволяют учитывать любые дополнительные факторы, имеющиеся у пациента, в отличие от классических исследований, ограниченных набором критериев включения/исключения [8]. Они учитывают не только эффект, но и возникновение побочных явлений, индивидуальную фармакокинетику, включая лекарственное взаимодействие, а также помогают исключить психосоматические реакции благодаря “слепому” дизайну.

В кардиологии исследования в таком дизайне проводятся для статинов. Выполнено исследование по поводу миопатии, связанной с приемом статинов. Исследование имело следующую схему. Общая продолжительность 33 нед.; “слепой” прием статина или плацебо происходил в течение трех периодов, разделенных трехнедельными периодами “отмывания”. Включали лиц (n=8), имевших в анамнезе связанные с приемом статинов боли в мышцах, которые сопро-

вождались или нет повышением в крови креатинфосфокиназы. Обнаружено, что по отношению к степени миалгии по визуальной аналоговой шкале, тяжести боли не было различий при приеме как статинов, так и плацебо. Авторы указывают, что такой дизайн исследований может быть полезен в случае сложностей определения психосоматических и реальных реакций на прием препарата [9, 10]. Современные исследования вышли за пределы клинического и фармакологического контекста и стали использоваться в изменении образа жизни, борьбе с гиподинамией [11, 12]. В вопросах изменения образа жизни исследования по типу “n-of-1” появились всего несколько лет назад [13, 14].

Нетипичное течение заболевания может быть связано и с особенностями анамнеза, объективного статуса, и ответа на стандартные вмешательства. Генетические особенности вносят существенный вклад, иногда — основной. То или иное стечение обстоятельств — биологических, психосоматических — может “повернуть” движение патофизиологических процессов в непредсказуемом направлении. Подобные ситуации не так уж редки в работе врача. В качестве иллюстрации проблемной ситуации предлагаем случай пациентки, наблюдавшейся на практике.

Больная Н., 34 лет, поступила в клинику в связи с возобновлением стенокардии в течение нескольких сут, длительным приступом боли, не купирующейся изокетом, сопровождающейся холодным потом. Из анамнеза известно, что за полтора года до текущего события была госпитализирована по месту жительства в связи с острым передним инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Была выявлена окклюзия передней межжелудочковой артерии (ПМЖА)

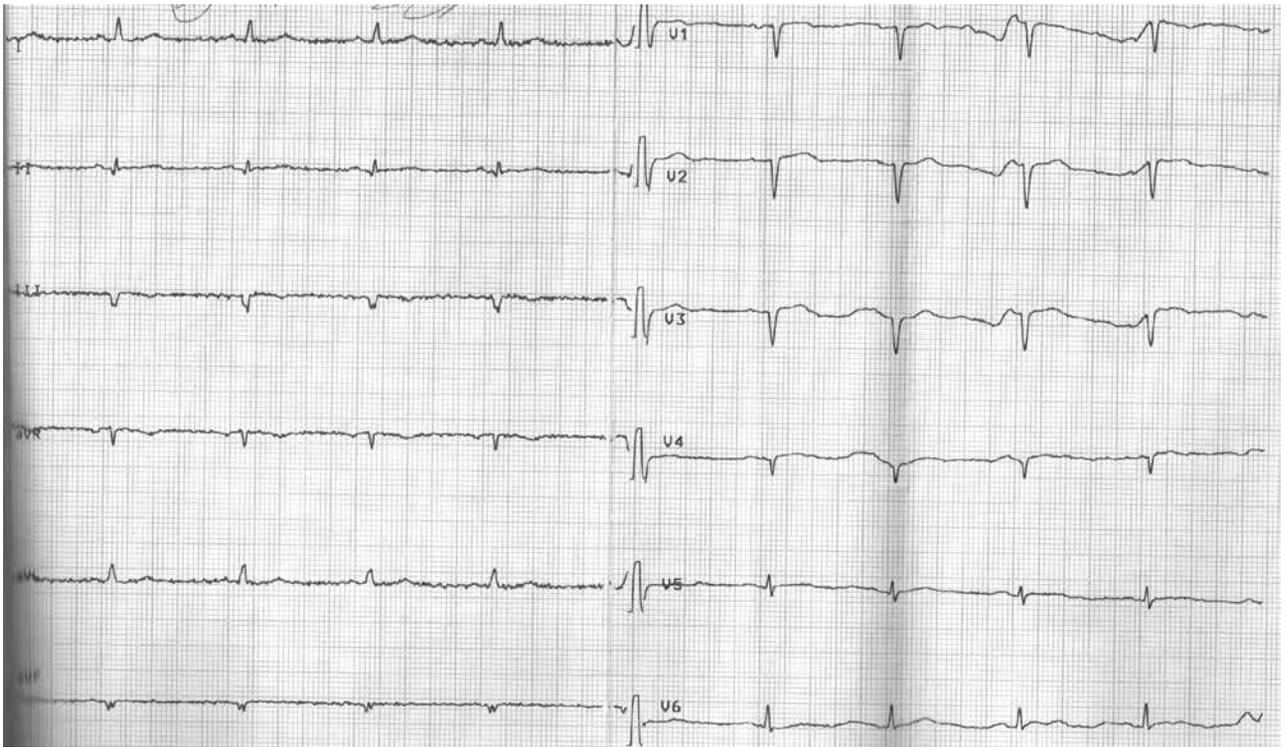


Рис. 3 Электрокардиограмма при поступлении.

на уровне среднего сегмента, флотирующая диссекция в проксимальном сегменте; в правой коронарной артерии (ПКА) протяженная диссекция в среднем и проксимальном сегментах до 90% (рисунки 1, 2). Выполнена реваскуляризация: стентирование диссекции ПКА двумя голометаллическими стентами, с кровотоком ТИМІ ІІІ (Thrombolysis In Myocardial Infarction). Попытка реканализации ПМЖА была неудачная; кроме того, вмешательство сопровождалось жизнеугрожающими нарушениями ритма, неоднократной дефибрилляцией.

После стентирования ПКА была назначена двойная антитромбоцитарная терапия: тикагрелор 90 мг 2 раза/сут., аспирин 125 мг 1 раз/сут. Спустя нед. после выписки из стационара больная была госпитализирована ввиду желудочно-кишечного кровотечения со снижением уровня гемоглобина со 139 г/л до 107 г/л. Обнаружена язва антрального отдела желудка с состоявшимся кровотечением, размер 7×4 мм, глубина 1-2 мм. На фоне противоязвенной терапии (омепразол, де-нол) кровотечение не рецидивировало, несмотря на продолжающийся прием антитромбоцитарных средств. Состояние сохранялось стабильным ~1,5 года, до настоящего ухудшения.

В анамнезе жизни и факторов риска (ФР) особенностей нет, замужем, имеет ребенка, менструальная функция сохранена, гормональные контрацептивы не использует; не курит, алкоголем не злоупотребляет. В семейном анамнезе особенностей нет.

При поступлении состояние средней тяжести, общий осмотр — без признаков патологических изме-

нений; избыточная масса тела — индекс массы тела = 29,1 кг/м², расположение подкожной жировой ткани равномерное. Частота дыхания 16 в мин, частота сердечных сокращений (ЧСС) 68 уд./мин, артериальное давление 130/80 мм рт.ст. На электрокардиограмме ритм синусовый, признаки рубцовых изменений передне-перегородочной области (рисунок 3). На эхокардиограмме при поступлении гипокинез верхушечных сегментов левого желудочка (ЛЖ), межжелудочковой перегородки (МЖП), гипо-акинез верхушки ЛЖ, аневризма верхушечно-перегородочной области ЛЖ. Фракция выброса ЛЖ 47%, псевдонормальный тип диастолической дисфункции, пиковое давление в легочной артерии 20 мм рт.ст.

Лабораторные данные: гемоглобин 138 г/л, эритроциты $4,7 \times 10^{12}$ /л, гематокрит 41%, лейкоциты $8,1 \times 10^9$ /л, тромбоциты 319×10^9 /л; общий холестерин 3,64 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности 1,44 ммоль/л, коэффициент атерогенности 1,5, триглицериды 1,94 ммоль/л, глюкоза 4,2 ммоль/л. Тропонин Т в динамике отрицательный. По данным анамнеза, полтора года назад общий холестерин 3,8 ммоль/л.

Постоянная терапия до текущей госпитализации: метопролол 12,5 мг 2 раза/сут., аторвастатин 20 мг 1 раза/сут., тикагрелор 90 мг 2 раза/сут.

Выполнена коронароангиография: умеренное диффузное изменение ПМЖА на всем протяжении, признаки диссекции в дистальном сегменте, окклюзия дистального сегмента, заполнение через коллатерали. В сравнении с первой коронарограммой, отсутствует окклюзия прежней локализации (сред-



Рис. 4 Состояние ПКА в момент текущей госпитализации.



Рис. 5 Состояние левой коронарной артерии в момент текущей госпитализации.

ний сегмент), отсутствует диссекция в проксимальном сегменте, в этой области нет признаков стеноза. Огибающая ветвь без гемодинамически значимых стенозов. ПКА диффузно изменена, имплантированные два стента с признаками стеноза на всем протяжении ~50% (рисунки 4, 5).

Выполнена стресс-эхокардиография. Исходно: ритм синусовый с ЧСС 70 уд./мин, гипо- и акинез верхушечного сегмента передней стенки ЛЖ, МЖП, базального сегмента, гипокинез среднего сегмента МЖП, нижебазального сегмента; снижение показателей глобальной продольной деформации ЛЖ. После нагрузки (кистевой эспандер) достигнута ЧСС 115-120 уд./мин (синусовый ритм), обнаружено снижение сократимости в области нижней стенки, нижебазального сегмента. Проба положительная; субмаксимальная ЧСС не достигнута.

В плановом порядке больную доставили в рентген-хирургическую операционную. В области стентов ПКА выполнена транслюминальная ангиопластика; на контрольной ангиограмме признаки диссекции в области стентов — в проксимальном и среднем сегментах. Выполнено стентирование двумя стентами с лекарственным покрытием. На контрольной ангиограмме — кровоток ТІМІ ІІІ, без осложнений (рисунок 6).

В дальнейшем состояние стабильное, болевой синдром не рецидивировал. Назначена терапия: ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут., тикагрелор 90 мг 2 раза/сут., метопролол 50 мг/сут., аторвастатин 20 мг/сут., лизиноприл 2,5 мг/сут., омепразол 20 мг 1 раз/сут. Спустя полгода после госпитализации состояние стабильное, боли не рецидивировали.



Рис. 6 ПКА после вмешательства.

Обсуждение

Эта больная находится на периферии ряда классических представлений по отношению к ФР развития коронарной патологии, будь то исследования дислипидемии как ФР, приема антитромботических средств, инвазивных вмешательств. По-видимому, ее ишемические события обусловлены особенностями соединительной ткани, приведшими к спонтанному отслоению tunica intima в ПМЖА с развитием окклюзии в среднем сегменте

и к отслоению в ПКА. Имплантированные голометаллические стенты ПКА не затормозили репаративную пролиферацию внутренней оболочки, приведя к стенозу. В ПМЖА произошла реканализация среднего сегмента, а кроме того, произошло самостоятельное восстановление внутренней оболочки проксимального сегмента.

Известно, что спонтанные диссекции у женщин встречаются значительно чаще, чем у мужчин: до 80% таких пациентов — женского пола (средний возраст 42 года). Отмечают, что внезапная сердечная смерть, которую обычно связывают с атеросклеротической болезнью, может быть результатом такой диссекции неатеросклеротического генеза. ФР: беременность, системные воспалительные заболевания — васкулиты, волчанка, саркоидоз, дисплазии соединительной ткани и фибромускулярная дисплазия, интенсивная физическая нагрузка, травмы и удары в область сердца. Ведение таких больных отличается от ведения больных с атеросклерозом. Довольно часто диссекция заживает сама, поэтому рекомендуется консервативное лечение. Реваскуляризация рекомендуется в случаях, когда сохраняется ишемия, однако доля успешных вмешательств составляет 62% (при 92% в случае атеросклеротического коронарного события). Таким больным не рекомендуются статины, если нет выраженной дислипидемии [15-17].

Рецидивирующие диссекции, возможность спонтанной диссекции, которая могла стать причиной первого острого коронарного синдрома у описанной пациентки, создают сложности для определения стандартной инвазивной тактики, делают непредсказуемым ближайший прогноз. Ведение такой пациентки к тому же включает помимо биомедицинских аспектов вопрос информирования

и коммуникации. Он чрезвычайно важен в этой ситуации, поскольку молодая женщина, у которой произошел инфаркт миокарда, которая вынуждена критически поменять многое в своей жизни, должна выйти из ситуации врачебной помощи в конструктивном ресурсном состоянии. Результатом ее лечения должна быть не только биомедицинская стабильность, отсутствие рецидивов болевого синдрома и ишемии, нормальная толерантность к физической нагрузке и минимальный риск осложнений, повторения события, смерти. Результатом также должно стать психологическое состояние, в котором как минимум не будет тревоги, фиксаций и ипохондрических переживаний, а также будет осознанность в отношении своего состояния, рисков, прогноза, факторов влияния на прогноз в худшую или лучшую сторону. Эта часть работы врача обязательно включает биомедицинскую грамотность, которая дает основание коммуникации врача и информированию с использованием той информации, которая имеет значение для пациентки, и об этом значении врач получает представление в процессе взаимодействия.

Дизайн индивидуализации терапии дает инструмент качественной клинической работы. Выбор терапии на основании патогенетических показаний с учетом доказательных данных; последующая коррекция на основании данных, получаемых от пациента; коммуникация с постоянной обратной связью и коррекция терапии на основании такой коммуникации, — эти компоненты позволяют последовательно адаптировать доказательные данные для конкретного пациента. При этом сохраняются все преимущества рандомизированных исследований, и к ним добавляются преимущества центрирования внимания на пациенте.

Литература

1. Taratukhin EO. Patient's personality: an interdisciplinary approach to cardiovascular pathology. *Russ J Cardiol* 2014; 113 (9): 22-5. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-9-22-25 (Russian: Таратухин Е.О. Личность больного: междисциплинарный подход в работе с кардиологической патологией. *Российский кардиологический журнал* 2014; 113 (9): 22-5).
2. Jorgensen JT. New era of personalized medicine: a 10-year anniversary. *Oncologist* 2009; 14 (5): 557-8. <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2009-0047>.
3. Langreth R, Waldholz M. New era of personalized medicine: targeting drugs for each unique genetic profile. *The Oncologist* 1999; 5 (4): 426-7.
4. Guyatt GH, Sackett D, Taylor DW, et al. Determining optimal therapy: randomized trials in individual patients. *NEJM* 1986; 314:889-92.
5. Sedgwick P. What is an n-of-1 trial? *BMJ* 2014; 348:g2674 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g2674>.
6. Xie Tailiang, Yu Zhuoxin. N-of-1 Design and Its Applications to Personalized Treatment Studies. *Statistics in Biosciences* 2016; 1-14. — 10.1007/s12561-016-9165-9.
7. Schork NJ. Personalized medicine: Time for one-person trials. *Nature* 2015; 520:609-11.
8. Vohra S, Shamseer L, Sampson M, et al. CONSORT extension for reporting N-of-1 trials (CENT) 2015 Statement. *BMJ* 2015; 350:h1738 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h1738>.
9. Ebrahim S, Davey G. Statins for people at low risk. N-of-1 approach to determine when adverse effects are caused by statins. *Bmj-British Medical Journal* 2015; 351 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h5281>.
10. Joy TR, Monjed A, Zou GJ. N-of-1 (Single-Patient) Trials for Statin-Related Myalgia. *Ann Intern Med* 2014; 160:301-10.
11. Nurmi Johanna, Knittle Keegan, Helf Christopher, et al. A Personalised, Sensor-Based Smart Phone Intervention for Physical Activity and Diet ? PRECIOUS N-of-1 Trial. *Frontiers in public health* 2016; <http://dx.doi.org/10.3389/conf.FPUBH.2016.01.00098>.
12. Nyman SR, Goodwin K, Kwasnicka D, et al. Increasing walking among older people: A test of behaviour change techniques using factorial randomised N-of-1 trials. *Psychol Health* 2016; 31 (3): 313-30 <http://dx.doi.org/10.1080/08870446.2015.1088014>.
13. Davidson KW, Alcantara C, Diaz K, et al. Observational N-of-1 studies of health behaviors: can this advance the science of behavior change? *International J Behavioral Medicine* 2016; 23S-38.
14. McDonald S, Quinn F, Vieira R, et al. N-of-1 methods in health behavior research: a systematic review. *International J Behavioral Medicine* 2016; 23S236-S.
15. Byard RW, Gilbert JD, Langlois NEI. Spontaneous coronary artery dissection. *Forensic Sci Med Pathol* 2017; 13 (2): 248-51 <http://dx.doi.org/10.1007/s12024-017-9845-x>.
16. Garcia M, Mulvagh SL, Merz CNB, et al. Cardiovascular Disease in Women: Clinical Perspectives. *Circulation Research* 2016; 118(8):1273-93 — 10.1161/circresaha.116.307547.
17. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary Review on Spontaneous Coronary Artery Dissection. *JACC* 2016; 68(3):297-312 — 10.1016/j.jacc.2016.05.034.

Вопросы оценки сердечно-сосудистого риска в зависимости от этнической принадлежности и поражения органов-мишеней

Бродская Т. А., Невзорова В. А., Репина Н. И., Богданов Д. Ю.

ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России. Владивосток, Россия

В обзоре представлена современная информация о клинико-функциональных характеристиках расово-этнических особенностей ремоделирования сосудистой системы у лиц с артериальной гипертензией, имеющих значение для индивидуализации подходов к диагностике и контролю сердечно-сосудистого риска (ССР). Особое внимание уделено результатам изучения указанных характеристик у лиц различной этнической принадлежности, проживающих вне традиционных мест обитания, что имеет особую актуальность для РФ в силу существующего демографического разнообразия, сформированного в результате миграционных потоков населения. В этой связи целесообразной представляется корректировка стандартных алгоритмов оценки ССР с учетом этнической принадлежности, используя разрабатываемые механизмы реклассификации. Интегральные индикаторы ССР, прежде всего связанные с ремоделированием

сердечно-сосудистой системы, и в частности характеристики центральной артериальной жесткости, заслуживают особого внимания в качестве перспективных неинвазивных методов диагностики для разработки персонифицированных оценочных механизмов ССР, в т.ч. с учетом этнической принадлежности.

Ключевые слова: артериальная ригидность, жесткость аорты, ремоделирование, кардиоваскулярный риск, расово-этнические особенности, персонификация кардиоваскулярного риска.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(4): 93–99
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-93-99>

Поступила 18/04-2017

Принята к публикации 29/08-2017

An issue of cardiovascular risk assessment depending on ethnicity and target organ damage

Brodskaya T. A., Nevzorova V. A., Repina N. I., Bogdanov D. Yu.

FSBEI HE Pacific Ocean State Medical University of the Ministry of Health. Vladivostok, Russia

The review focuses on recent data concerning clinical and functional characteristics of racial and ethnic specifics of cardiovascular remodelling in arterial hypertension, having the importance for individualization of approaches in diagnostics and cardiovascular risk control (CVR). The key attention is paid for the results of investigation on such characteristics in various ethnicity patients living outside the traditional inhabitation, which is especially important for Russia due to significant demographic variety and migrational currents. So the standard algorithms of CVR assessment seem to be due for reconsideration and taking into account novel reclassification

mechanisms. Integral indices of CVR, firstly, related to remodelling, and especially the terms of central arterial stiffness, demand for special attention as perspective non-invasive methods of diagnostics with the aim of personified evaluatory CVR mechanisms, incl. ethnicity.

Key words: arterial rigidity, aortic stiffness, remodelling, cardiovascular risk, racial and ethnic specifics, personified cardiovascular risk.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(4): 93–99
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-93-99>

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИА — индекс аугментации, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, САД — систолическое артериальное давление, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ССС — сердечно-сосудистая система, ФР — факторы риска, ACC/AHA — American College of Cardiology/American Heart Association (Американское общество кардиологов/Американская кардиологическая ассоциация), САЛ — сердечно-лodgeжный сосудистый индекс, ESC — European Society of Cardiology (Европейское общество кардиологов).

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и смертность от них продолжают оставаться актуальными проблемами здравоохранения России и всего мира, несмотря на существенный прогресс последних десятилетий в сфере диагностики и лечения кардиоваскулярной патологии. По данным Всемирной организации здравоохранения, от ССЗ умирают каждые 3 из 10 человек, что позволяет

характеризовать ССЗ как главную причину смерти в мире. По данным Российской статистики (Росстат, 2015), на долю болезней системы кровообращения приходится ~53% всех смертельных исходов, в многонациональной России смертность от ССЗ одна из самых высоких в Европе.

По рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, основным подходом к снижению

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (914) 656-41-83

e-mail: doc.ninaivanova@mail.ru

[Бродская Т. А. — д. м. н. профессор Института терапии и инструментальной диагностики, Невзорова В. А. — д. м. н., профессор, директор Института, Репина Н. И.* — аспирант, ассистент Института, Богданов Д. Ю. — аспирант Института].

и стабилизации сердечно-сосудистой смертности является активная деятельность по коррекции факторов риска (ФР), в соответствии с концепцией Фремингемского исследования, еще в 50-е годы прошлого века продемонстрировавшего их влияние на смертность и продолжительность жизни. Среди причин остающейся высокой смертности от ССЗ значительная роль принадлежит малой эффективности рекомендованных мероприятий популяционной и индивидуальной коррекций ФР, способствующих развитию и прогрессированию ССЗ. Популяционная стратегия профилактики, направленная на снижение распространения ФР, является самой рациональной и взвешенной в борьбе с кардиоваскулярной смертностью, однако в России складывается особая ситуация в отношении первичной профилактики. Несмотря на высокую информированность населения о причинах заболеваний и мерах профилактики, придерживаются принципов здорового образа жизни не более 30% опрошенных [1, 2]. В описанной ситуации ранняя диагностика сердечно-сосудистого риска (ССР) с целью его своевременной рациональной коррекции в рамках индивидуальных стратегий профилактики приобретает особое значение [3]. Последние годы вектор развития медицины движется по переходу к модели 4П-медицины: превентивная, предиктивная, персонифицированная, партнерская, с персонификацией подходов к оценке риска развития заболеваний и реализацией индивидуализированных программ коррекции [4, 5]. В свою очередь индивидуализация подходов к прогнозированию ССР в клинической практике невозможна без изучения роли отдельных ФР и индивидуальных особенностей, в т.ч. связанных с этнической принадлежностью. Учет этнической принадлежности — один из способов быстрой оценки вероятности развития у пациента определенного заболевания, однако большинство этнических аспектов развития и течения болезней находятся на этапе активного изучения и обсуждения.

Внимание экспертов к влиянию этнического происхождения индивида на прогностическую ценность используемых шкал риска началось в конце XX века. В 1999г была определена прогностическая ценность использования Фремингемской шкалы в иных популяциях, с демонстрацией сопоставимости результатов только у белых и темнокожих американцев, однако с различиями даже между этими категориями: при оценке риска у темнокожих рекомендовано больший вес придавать фактору артериального давления (АД) [6]. На основании исследования Pooled Cohort Studies Equations с оценкой ССР у 24626 белых и афроамериканских мужчин и женщин в рекомендации АСС/АНА (American College of Cardiology/American Heart Association — Американское общество кардиологов/Американская кардиологическая ассоциация) 2013г внесены

поправки, направленные на персонификацию оценки ССР в зависимости от этнической принадлежности индивидуума. В дальнейшем, в исследовании British Regional Heart Study показано, что простое использование Фремингемской шкалы может завязать абсолютный ССР на 47%, а суммарный показатель фатальных и нефатальных коронарных событий — на 57% [7]. Продemonстрировано, что переоценка или недооценка ССР по традиционным шкалам возможна у американцев японского происхождения и латиноамериканцев, у американок аборигенного происхождения и в азиатских популяциях [8, 9]. Предпринимаются попытки разработки новых моделей шкал ССР, учитывающих в диагностическом алгоритме фактор этнической принадлежности, например, современные модели QRISK, QRISK-2 (Cardiovascular disease risk system and calculator, <http://qrisk.org/three>, QRISK и QRISK-2 — модификации одной и той же системы) [10], JBS-III (Cardiovascular disease risk algorithm (system) of Joint British Societies, <http://www.jbs3risk.com>) [11]. Одной из наиболее адаптированных шкал для российской клинической практики признается европейская модель прогнозирования суммарного ССР SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), разработанная с использованием результатов российских исследований и относящих популяцию населения РФ к зоне высокого ССР [12]. Согласно объединенным рекомендациям ESC (European Society of Cardiology) по оценке и профилактике ССР в реальной клинической практике 2016г, существенным недостатком шкалы SCORE является отсутствие учета этнических особенностей. Эксперты сходятся во мнении, что этническая принадлежность должна быть учтена при оценке ССР (класс IIА, уровень доказательности А) [13].

Все больше информации появляется в пользу суждения, что стандартные показатели и даже шкалы стратификации риска не обеспечивают в полной мере индивидуального подхода, т.к. реализация ФР в значительной степени зависит от интенсивности, длительности их воздействия и генетических особенностей человека. Так, например, нормализация у пациента таких классических ФР, как уровень АД и общего холестерина сыворотки может приводить к улучшению прогноза лишь формально (при оценке по шкалам), однако фактически не всегда соответствует уменьшению степени выраженности поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) [14, 15]. В связи с этим на современном этапе особую актуальность приобретают подходы, связанные с исследованием интегральных показателей ССР, позволяющих индивидуализировать его оценку. Одно из самых важных мест в системе реклассификации ССР занимают маркеры сердечно-сосудистого ремоделирования. Одновременно усиливается значение исследований по изучению генетических и этнических осо-

бенностей ремоделирования ССС. Наиболее перспективным в настоящее время признается определение интегральных показателей ССР, которые отражают реализованное воздействие отрицательных факторов на организм в течение жизни.

К настоящему времени получены доказательства о возможности использования визуализирующих методов исследования в оценке ССР. В объединенном документе экспертов ESC, для индивидуализации оценки ССР и его пересмотра помимо стандартных шкал могут быть использованы результаты исследования состояния коронарного кальция, поиск атеросклеротических бляшек в сонных артериях, оценка лодыжечно-плечевого индекса (класс доказанности ПВ, уровень В), тогда как рекомендованное ранее исследование толщины комплекса интима/медиа признано не рекомендованным скрининговым методом (класс доказанности III, уровень А). Особое мнение экспертов сформировано относительно такого субклинического поражения органов-мишеней как оценка состояния жесткости аорты с исследованием скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) и индекса аугментации (ИА). Признается, что увеличение СРПВ >12 м/с связано с выраженным нарушением функции аорты у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и сопряжено со значительным увеличением ССР [16]. Однако, принимая во внимание полученные в других исследованиях результаты, показавшие отсутствие между показателями жесткости аорты и другими маркерами ССР [17], эксперты пришли к заключению о необходимости проведения дальнейших исследований в области изучения доклинического поражения аорты для включения этого параметра для оценки ССР не только у пациентов с АГ, но и в общей популяции.

За последние годы были опубликованы результаты множества исследований, доказывающих важность изучения артериальной ригидности в различных группах. В соответствии с рекомендациями АНА по АГ 2015г [18] измерение артериальной жесткости обладает дополнительной ценностью при прогнозировании сердечно-сосудистых событий с учетом стандартных ФР ССЗ (класс IIa, уровень доказательности А). В указанных рекомендациях большое внимание уделено подходам к совершенствованию и стандартизации исследования сосудистой жесткости, раздел "Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness". Подчеркнуто, что именно СРПВ, измеренная на каротидно-фemorальном участке, или аортальная СРПВ является золотым стандартом измерения артериальной жесткости и основным фактором ремоделирования ССС. В ряду рекомендаций АНА по совершенствованию и стандартизации исследований артериальной ригидности отражены и этнические особенности [24]: указано, что жесткость артерий по общему правилу рекоменду-

ется определять неинвазивно, путем измерения каротидно-фemorальной (соответствующей аортальной) СРПВ (класс I; уровень доказательности А). Уточнено, что измерение СРПВ в других сегментах сосудистого русла, например, в лодыжечно-плечевом сегменте, может быть полезно при оценке и прогнозировании исходов ССЗ у населения Азии, однако подчеркнуто, что долгосрочные исследования в этом направлении отсутствуют (класс I, уровень доказательности В). Такие же рекомендации включены в согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике 2016г [19].

Впервые повышение СРПВ включено в перечень субклинического поражения органов-мишеней у пациентов с АГ европейскими и российскими рекомендациями по диагностике и лечению АГ еще в 2007-2008гг [20, 21]. Пороговое значение >10 м/сек предложено в качестве консервативного показателя значительных нарушений функции аорты у больных АГ зарубежными и российскими экспертами в 2013г. В рамках крупного эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации) на основе обследования 1348 человек в возрасте 25-64 лет, выяснили, что увеличение СРПВ и сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (САVI) в общей популяции составило 37,8% и 14,6%, а среди лиц с АГ 43,7% и 16%, соответственно [22]. В настоящее время в России проводится крупное исследование с использованием суточного монитора АД "VpLab", по результатам которого планируется валидизация возрастных среднесуточных значений СРПВ и центрального АД среди россиян. Такое внимание к данному показателю обусловлено объективными обстоятельствами. Многочисленными исследованиями и рядом согласительных документов показано, что избыточная жесткость артерий, в особенности аорты, представляет собой интегральный патоморфологический ответ на воздействия сложного набора различных факторов агрессии: ФР, заболевания, метаболические нарушения, интоксикации и др., накладывающийся на естественный процесс старения, обусловленный генетически и онтогенетически и реализующийся через универсальные пути повышения жесткости: воспалительный, протеазный, окислительный [18, 23].

Особое место занимают подходы, связанные с диагностикой особенностей ремоделирования ССС у лиц с различным этническим происхождением. Число таких публикаций резко увеличилось за последние 5-7 лет. Так, например, по запросу "arterial stiffness + ethnicity" (в названии и/или абстракте) известный on-line ресурс библиотеки PubMed предлагает 56 публикаций, из которых 41 после 2010г. Наибольшее число публикаций посвящено различиям формирования патологической

артериальной ригидности в популяциях чернокожих и белых лиц, выполненные американскими исследователями. В ряде из них показано, что чернокожие взрослые имеют более высокий риск развития кардиоваскулярных событий, чем белокожие, черная раса является независимым предиктором более высокой артериальной жесткости [24, 25].

В последние годы обращают на себя внимание исследования, направленные на изучение особенностей ремоделирования ССС в азиатских популяциях [26-29]. При мультифакторном анализе биомаркеров сосудистой ригидности в китайской популяции в возрасте 21-96 лет более высокие показатели СРПВ коррелировали с уровнем триглицеридов, липопротеидов высокой плотности и гомоцистеина крови [26]. В крупном многоцентровом исследовании *Helius* также продемонстрировано, что у лиц южноазиатской принадлежности наблюдаются более высокие показатели СРПВ по сравнению с европейцами, а именно голландцами [27]. Описано отсутствие этнических различий СРПВ у представителей Юго-Восточной Азии и Африки в зрелом возрасте, вероятно из-за более высокой подверженности факторам ССР [27]. Замечены различия в показателях центральной артериальной жесткости среди азиатов, с преобладанием сообщений о связи показателей жесткости артерий с гликемическим статусом и ожирением [28-30]. В китайской популяции показатели СРПВ и ИА ниже по сравнению с малайцами и индусами с нарушением обмена глюкозы. Принадлежность к малайской национальности после поправки на возраст и пол связана с более высокой СРПВ, а длительность нарушения обмена глюкозы, индекс массы тела (ИМТ), АД, отношение альбумина к креатинину показаны в качестве независимых предикторов повышения СРПВ в этой группе. В китайской же популяции возраст, пол, ИМТ, рост, АД были независимыми предикторами избыточных показателей ИА [28]. В сингапурской популяции у азиатов с впервые выявленными нарушениями гликемического профиля описано, что повышение СРПВ достоверно коррелирует с ИМТ, окружностью талии и функцией почек, тогда как ИМТ не зависит от уровня АД, дислипидемии и гипергликемии [30]. В другом, кросс-секционном исследовании артериальной жесткости у азиатов Северной Индии, установлена значимая положительная корреляция между СРПВ и жировой массой у женщин и независимо от пола — отрицательная корреляция между СРПВ и ИМТ [29]. Японские исследователи методом множественного регрессионного анализа показали, что СРПВ обратно связана с концентрациями ω -3 жирных кислот у лиц корейской популяции, но не у белокожих американцев и американцев азиатского происхождения, что свидетельствует о связи жесткости аорты с концентрацией некоторых нутриентов у лиц разной национальности [31].

Известны факты влияния хронического табакокурения на сосудистое ремоделирование и в частности повышение артериальной жесткости, характеризующиеся определенными особенностями [32-34]. В бельгийской популяции с поправкой на возраст, пол, ИМТ и рост курение резко увеличивало ИА, каротидно-фemorальную и каротидно-радиальную СРПВ, причем более значительное повышение СРПВ и ИА отмечено среди чернокожих по сравнению с белыми [32]. По мнению авторов, эти результаты могут объяснить различия метаболизма никотина и β -адренергической чувствительности. В других исследованиях [33, 34] у лиц славянской этнической принадлежности повышение жесткости аорты, а именно аортальной СРПВ, было независимо связано с наличием таких ФР, как АГ и курение, а более высокие показатели ИА отражали компенсаторную периферическую вазодилатацию. Причем у лиц корейской этнической принадлежности, независимо от пола, достоверно чаще регистрировали концентрическое ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) сердца. Показаны расовые различия артериальной ригидности после физических нагрузок [35]: у чернокожих центральная СРПВ была выше, чем у белых европейцев, и в покое, и после аэробных физических нагрузок, она отличалась большей стабильностью, что может объясняться замедленной вазодилатацией в ответ на адренергическую стимуляцию.

Особенности и скорость ремоделирования сосудов и связанного с ним ССР в значительной степени зависят от развития организма в детстве. Крупное американское исследование показало более выраженную дисфункцию дилатирующей функции сосудов у чернокожих, по сравнению с белыми [36]. Центральный ИА и аортальная СРПВ остаются высокими у чернокожих американцев даже после корректировки на традиционные ФР. Исследование ARIC cohort study (Atherosclerosis Risk in Communities Study, <http://www2.csc.unc.edu/aric/desc>) [37] продемонстрировало более высокую жесткость артерий у афроамериканцев по сравнению с белыми европейцами, начиная с молодого возраста, вероятно в результате более раннего воздействия многочисленных ФР, поскольку социально-экономический статус и наличие сопутствующих заболеваний сильнее были связаны с повышением артериальной ригидности у афроамериканцев, чем у белых. В ряде исследований обнаружены связи избыточной артериальной ригидности с наличием классических ФР, приводящих к сердечно-сосудистым событиям у лиц более старшего возраста, в детстве. Расовые особенности влияния ФР описаны в исследовании *Bogalusa* [38]. Предикторами высокой СРПВ у белых мужчин в детстве приведены ИМТ, липопротеиды низкой плотности и липопротеиды высокой плотности, у белых женщин систолическое АД (САД), у черных мужчин ИМТ, и никаких значимых предикторов у черных женщин. Однако в целом,

единственным значимым предиктором изменения СРПВ у взрослых оказался уровень САД в детстве. В финской популяции более высокую СРПВ наблюдали у взрослых с сочетанием нескольких ФР в детстве, в частности при наличии метаболического синдрома, семейного анамнеза АГ, повышенного уровня липопротеидов низкой плотности, нарушения толерантности к глюкозе, заболеваний почек, низкого уровня физической активности [19]. Длительное британское исследование с участием молодых лиц продемонстрировало более высокую СРПВ у чернокожих карибских и белых, чем у африканских и южноазиатских мужчин, тогда как чернокожие женщины карибские, африканские и южноазиатские имели более низкие СРПВ, чем белые. Причем более высокая жесткость была неодинаково связана с этническим происхождением, ИМТ, объемом талии, низкой физической активностью между представителями разных национальностей [39]. По другим данным [24, 25] большая толщина комплекса интима/медиа сонных артерий наблюдалась у британских чернокожих детей афро-карибского происхождения по сравнению с белыми, а у детей азиатского происхождения она примерно соответствовала белым. Корректировка на классические ФР не влияла на результаты, что, по мнению авторов, свидетельствует о начале ремоделирования ССС с детства, обусловленном индивидуальными особенностями, не зависящими от ФР.

Известны половые особенности формирования избыточной аортальной жесткости: более высокие показатели СРПВ наблюдаются у мужчин, особенно в молодом возрасте, у женщин после 45-60 лет жесткость артерий повышается, и разница с мужчинами нивелируется [23]. Мультиэтническое исследование MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, <http://www.mesa-nhlbi.org>) [40] показало значимую связь ускоренного развития избыточной жесткости сонных артерий с САД и гипергликемией у мужчин китайцев и афроамериканцев, в отличие от белых и латиноамериканцев, и таким образом зависимость уровня ССР от расово-этнической принадлежности у мужчин, но не у женщин. В другом когортном исследовании [41] японские ученые оценили возможную связь между отягощенным семейным анамнезом сердечно-сосудистых событий и артериальной ригидностью, показав, что отягощенный семейный анамнез по инсульту может быть связан с повышенной жесткостью артерий, независимо от других известных факторов ССР. Независимо от пола, при наличии в анамнезе инсульта у родственников (но не ишемической болезни сердца или АГ) наблюдались более высокие значения СРПВ, чем у лиц без этого признака. В целом, артериальная жесткость является сильным предиктором фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий, однако доказательств в разных популяциях немногочисленны. В общей японской популяции многофакторным ана-

лизом была оценена связь между СРПВ и будущими сердечно-сосудистыми событиями с коррекцией на вмешивающиеся ФР [42]. Показано, что артериальная ригидность, оцененная по плече-лодыжечной СРПВ не связана с риском сердечно-сосудистых событий, однако, чрезмерно высокие показатели (>18 м/с) связаны с повышенным ССР. Встречаются исследования, демонстрирующие этнические различия восприимчивости к воздействию ФР на состояние жизненно-важных органов, например, головного мозга. у латиноамериканцев взаимосвязанное с избыточной артериальной жесткостью истончение вещества левой нижней лобной извилины выражено сильнее, чем у неиспаноязычных американцев средних лет [43]. Накоплен опыт исследования САVI в японских и славянских популяциях. САVI представляет производное от сердечно-лодыжечной СРПВ, и позиционируется как маркер “истинной артериальной жесткости”, математически очищенный от влияния АД [44]. Опубликованы данные о том, что в российской популяции по сравнению с японской сильнее выражена положительная связь индекса САVI с возрастом, что, по мнению авторов, может быть обусловлено воздействием на сосудистую стенку большего количества ФР [19, 45].

Особенности и темпы формирования ремоделирования ССС, в т.ч. жесткости артериального русла детерминированы генетически [46, 47]. Существуют исследования, демонстрирующие генетические особенности в различных этнических группах. Показано, что у молодых лиц русской национальности, являющихся носителями разновидности 6A/6A генотипа матриксной металлопротеиназы-3 (ММР3) и 1AA полиморфизма гена γ -глутамилтрансферазы наблюдаются более низкие уровни показателей артериальной ригидности, в частности индекса САVI [46]. В другом исследовании [47] показано, что отдельные полиморфизмы генов ММР3, ММР9 и TIMP3 связаны с артериальной жесткостью, оцененной по плече-лодыжечной СРПВ, а также оксид-продуцирующей функцией эндотелия в китайской популяции.

Известно также, что распространенность гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) среди чернокожих американцев в 2-3 раза выше, чем у белых, независимо от других факторов; известны и другие этнические особенности формирования ремоделирования миокарда [48]. По некоторым данным, у южноазиатов чаще встречается концентрическое ремоделирование ЛЖ [33, 49], а у чернокожих американцев — концентрическая ГЛЖ, по сравнению с белыми европейцами [50]. По другим данным у южноазиатов отмечена минимальная частота распространения ГЛЖ по сравнению с представителями негроидной и европеоидной рас [48, 51]. В исследовании М.С. Казымова показана большая частота развития АГ среди русскоязычного населения, немцев, евреев, малых народностей, проживающих в Казахстане, по сравнению с корен-

ными казахами [52]. В другом исследовании, выполненном по данным протоколов вскрытий умерших, страдавших при жизни АГ, оказалось, что в более молодом возрасте умирали представители казахской, по сравнению с русской популяцией [53]. Описаны этнические различия в толщине стенки ЛЖ, более выраженные в русской популяции в старшей возрастной группе, без достоверных различий в возрасте 40–49 лет [53]. Дальневосточными авторами выполнены исследования, с участием лиц славянской и корейской национальностей, проживающих на территории Приморского края и Сахалинской области в течение 2–3 поколений. Показаны более выраженные метаболические нарушения, а также особенности ремоделирования ЛЖ у представителей азиатской расы [33, 54].

В заключении следует отметить, что наблюдаемые в этнических группах различия прогнозируемых ССР, оцененных как по шкалам, так и с использованием интегральных показателей рисков, могут быть обусловлены целым рядом обстоятельств. Значение имеют генетические предпосылки, распространенность и комбинации характерных ФР, неодинаковая восприимчивость к воздействию ФР, влияние отдельных ФР, характерных только для данной популяции, иные факторы: в частности, специфика заболеваемости и особенности образа жизни, традиций и быта. Особые ситуации представляют обстоятельства, когда люди определенной этнической принадлежности вынуждены прожи-

вать в условиях, отличных от традиционных. В частности, показано, что при оценке ССР у проживающих в Европе мигрантов 1-го поколения из Южной Азии риск нужно увеличивать в 1,4 раза, Северной Африки и Карибских островов — в 1,3 раза, Западной Азии — в 1,2 раза (рекомендации ESC, 2016). Принимая во внимание этническое разнообразие РФ, существовавшие ранее и характерные для современного общества миграционные потоки населения, следует разрабатывать подходы к индивидуализации оценки ССР у целого ряда российских популяций. При определении индивидуального ССР необходимо учитывать этнические особенности стратификации, и персонализировано подходить к программам коррекции. В этой связи целесообразной представляется корректировка стандартных алгоритмов оценки ССР с учетом этнической принадлежности через разрабатываемые механизмы реклассификации ССР. Интегральные индикаторы ССР, прежде всего связанные с ремоделированием ССС, в частности характеристики жесткости аорты, заслуживают особого внимания для разработки таких механизмов. Особо актуальными в ближайшее время будут исследования, посвященные изучению указанных характеристик у лиц различной этнической принадлежности, проживающих вне традиционных мест обитания.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (№14-33-00009).

Литература

- Anikeeva OB, Pavlenko OV, Titov SN, Faletskaya EA. About the actual problems of combating cardiovascular diseases. *Analytical Herald* 2015; 44 (597): 108 p. Russian (Аникеева О. Б., Павленко О. В., Титов С. Н., Фалецкая Е. А. Об актуальных проблемах борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Аналитический вестник 2015; 44 (597): 108 с).
- Agaev AO. Study of population's state of awareness on the prevention of arterial hypertension. *Kazan Medical Journal* 2014; 95 (4): 562-6. Russian (Агаев А. О. Изучение состояния информированности населения по вопросам профилактики артериальной гипертензии. Казанский медицинский журнал 2014; 95 (4): 562-6).
- Brodskaya TA, Nevzorova VA, Repina NI. Modern aspects of cardiovascular risk diagnosis in primary health care: individualization approaches. *Arterial hypertension 2017 as interdisciplinary problem* 2017: 64-5. Russian (Бродская Т. А., Невзорова В. А., Репина Н. И. Современные аспекты диагностики кардиоваскулярного риска в условиях первичного звена здравоохранения: подходы к индивидуализации. Артериальная гипертензия 2017 как междисциплинарная проблема 2017: 64-5).
- Flores M, Glusman G, Brogaard K, et al. P4 medicine: how systems medicine will transform the healthcare sector and society. *Personification Med* 2013; 10 (6): 565-76.
- Gerasimenko NF. 4P-medicine — the new direction of healthcare development direction. *Russian Healthcare* 2012; 13: 93-6. Russian (Герасименко Н. Ф. 4П медицина — новое направление развития здравоохранения. Здравоохранение России 2012; 13: 93-6).
- Grundy SM, D'Agostino RBS, Mosca L, et al. Cardiovascular risk assessment based on US cohort studies: findings from a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop. *Circulation* 2001; 104: 491-6.
- Brindle P, Emberson J, Lample F, et al. Predictive accuracy of the Framingham Coronary Risk Score in British Men: prospective cohort study. *BMJ* 2003; 327: 1267-70.
- D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA* 2001; 286: 180-7.
- Liu J, Hong Y, D'Agostino RB, et al. Predictive value for the Chinese population of the Framingham CHD risk assessment tool compared with the Chinese Multi-Provincial Cohort Study. *JAMA* 2004; 291: 2591-9.
- Collins GS, Altman DG. Predicting the cardiovascular disease 10-year risk in the United Kingdom: independent and external validation of an updated version of QRISK2. *BMJ* 2012; 21 (344): 4181.
- Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3). *Heart* 2014; 100 (2): 111-67.
- Mamedov MN, Chepurina NA. Total cardiovascular risk: from theory to practice. Ed. RG Oganov. Moscow 2007: 23 p. Russian (Мамедов М. Н., Чепурина Н. А. Суммарный сердечно-сосудистый риск: от теории к практике. Ред. РГ Оганов. Москва 2007: 23 с).
- Tillin T, Hughes AD, Whincup P, et al. Ethnicity and prediction of cardiovascular disease: performance of QRISK2 and Framingham scores in a U.K. tri-ethnic prospective cohort study (SABRE). *Heart* 2014; 100: 60-7.
- Karpov UA. Triple combination of antihypertensive and lipid-lowering drugs as effective reduction of cardiovascular risk complications in arterial hypertension patients. *RMG* 2015; 7: 1580-3. Russian (Карпов Ю. А. Тройная комбинация антигипертензивных и липид-снижающих препаратов — эффективное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией. *PMJ* 2015; 7: 1580-3).
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the ESH and ESC. *Eur. Heart J* 2013; 34: 2159-219.
- Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *JACC* 2010; 55: 1318-27.
- Tzoulaki I, Siontis KC, Evangelou E, Ioannidis JP. Bias in associations of emerging biomarkers with cardiovascular disease. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 664-71.
- Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, et al. AHA Council on Hypertension. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness. A Scientific Statement from the American Heart Association. *J Hypertension* 2015; 66 (3): 698-722.
- Vasyuk UA, Ivanova SV, Shkolynik EL, et al. Russian experts coordinated opinion on the arterial stiffness assessment in clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2016; 15 (2): 4-19. Russian (Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьник Е. Л.

- и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2016; 15 (2): 4-19.
20. Mancia G, Backer G, Dominiczak A, et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: Task Force for the Management of Arterial Hypertension of ESH and ESC. *J Hypertens* 2007; 25: 1105-87.
 21. Diagnosis and treatment of hypertension. Recommendations of Russian Medical Arterial Hypertension Society and Russian Cardiology Scientific Society. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2008; 6 (2): 1-32. Russian (Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 6 (2): 1-32).
 22. Rogoza AN, Kaveshnikov VS, Trubacheva IA, et al. The condition of the vascular wall in the population of the adult population on an examples of the inhabitants of Tomsk, according to the ESSE-RF study. *Systemic hypertension* 2014; 4: 42-9. Russian (Рогоза А.Н., Кавешников В.С., Трубачева И.А. и др. Состояние сосудистой стенки в популяции взрослого населения на примере жителей города Томска, по данным исследования ЭССЕ-РФ. Системные гипертензии 2014; 4: 42-9).
 23. Nevzorova VA, Brodskaya TA, Sakovskaya AN, Chikalovets IV. Arterial stiffness and adipokines serum concentration in hypertension patients. *Pacific Medical Journal*. 2015; 1 (59): 43-7. Russian (Невзорова В.А., Бродская Т.А., Саковская А.Н., Чикаловец И.В. Состояние жесткости аорты и содержание адипокинов в сыворотке крови у пациентов молодого и среднего возраста с гипертонической болезнью. Тихоокеанский медицинский журнал 2015; 1 (59): 43-7).
 24. Erqou S, Kip KE, Mulukutla SR, et al. Racial differences in the burden of coronary artery calcium and carotid intima media thickness between Blacks and Whites. *Neth Heart J* 2015; 23: 44-51.
 25. Morris AA, Patel RS, Binongo JNG, et al. Racial Differences in Arterial Stiffness and Microcirculatory Function Between Black and White Americans. *J Am Heart Assoc* 2013; 2 (2): 002154.
 26. Fu S, Luo L, Ye P, Xiao W. Multimarker Analysis for New Biomarkers in Relation to Central Arterial Stiffness and Hemodynamics in a Chinese Community-Dwelling Population. *Angiology* 2015; 66 (10): 950-6.
 27. Snijder MB, Stronks K, Agyemang C, et al. Ethnic differences in arterial stiffness the Helius study. *Int J Cardiol* 2015; 191: 28-33.
 28. Zhang X, Liu JJ, Sum CF, et al. Ethnic disparity in central arterial stiffness and its determinants among Asians with type 2 diabetes. *Atherosclerosis* 2015; 242 (1): 22-8.
 29. Anoop S, Misra A, Bhardwaj S, Gulati S. High body fat and low muscle mass are associated with increased arterial stiffness in Asian Indians in North India. *J Diabetes Complications* 2015; 29 (1): 38-43.
 30. Liu JJ, Sum CF, Tavitharan S, et al. Obesity is a determinant of arterial stiffness independent of traditional risk factors in Asians with young-onset type 2 diabetes. *Atherosclerosis* 2014; 236 (2): 286-91.
 31. Sekikawa A, Shin C, Masaki KH, et al. Association of Total Marine Fatty Acids, Eicosapentaenoic and Docosahexaenoic Acids, With Aortic Stiffness in Koreans, Whites, and Japanese Americans. *Am J Hypertens* 2013; 26 (11): 1321-7.
 32. Lemogoum D, Van Bortel L, Leeman M, et al. Ethnic differences in arterial stiffness and wave reflections after cigarette smoking. *J Hypertens* 2006; 24 (4): 683-9.
 33. Abramov EA, Nevzorova VA, Repina NI. Features of heart remodeling in different ethnic groups of arterial hypertension patients. *Systemic hypertension* 2016; 13 (2): 28-32. Russian (Абрамов Е.А., Невзорова В.А., Репина Н.И. Особенности ремоделирования сердца у пациентов с гипертонической болезнью разных этнических групп. Системные гипертензии 2016; 13 (2): 28-32).
 34. Repina N, Brodskaya T, Nevzorova V, et al. Cardiovascular risk markers in Korean ethnicity migrants of 2-3rd generation living in Sakhalin region. *J Hypertension* 2016; 34 (1): 212.
 35. Heffernan KS, Jae SY, Fernhall B. Racial differences in arterial stiffness after exercise in young men. *Am J Hypertens* 2007; 20 (8): 840-5.
 36. Morris AA, Patel RS, Binongo JNG, et al. Racial Differences in Arterial Stiffness and Microcirculatory Function Between Black and White Americans. *J Am Heart Assoc* 2013; 2 (2): 002154.
 37. Din-Dzietham R, Couper D, Evans G, et al. Arterial stiffness is greater in African Americans than in whites: evidence from the Forsyth County, North Carolina, ARIC cohort. *Am J Hypertens* 2004; 17 (4): 304-13.
 38. Li S, Chen W, Yun M, et al. Sex and Race (Black-White) Differences in the Relationship of Childhood Risk Factors to Adulthood Arterial Stiffness: The Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci* 2015; 348 (2): 101-7.
 39. Cruickshank JK, Silva MJ, Molaodi OR. Ethnic Differences in and Childhood Influences on Early Adult Pulse Wave Velocity. *Hypertension* 2016; 67 (6): 1133-41.
 40. Stern R, Tattersall MC, Gepner AD, et al. Sex Differences in Predictors of Longitudinal Changes in Carotid Artery Stiffness: The MultiEthnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Arter Thromb Vasc Biol* 2016; 35 (2): 478-84.
 41. Uemura H, Katsuura-Kamano S, Yamaguchi M, et al. Family history of stroke is potentially associated with arterial stiffness in the Japanese population. *Arch Cardiovasc Dis* 2014; 107 (12): 654-63.
 42. Takashima N, Turin TC, Matsui K, et al. The relationship of brachial-ankle pulse wave velocity to future cardiovascular disease events in the general Japanese population: the Takashima Study. *J Hum Hypertens* 2014; 28 (5): 323-7.
 43. Pasha E, Kaur SS, Gonzales MM, et al. Vascular Function, Cerebral Cortical Thickness, and Cognitive Performance in Middle-Aged Hispanic and Non-Hispanic Caucasian Adults. *J Clin Hypertens* 2016; 17 (4): 306-12.
 44. Ibata J, Sasaki H, Kakimoto T, et al. Cardio-ankle vascular index measures arterial wall stiffness independent of blood pressure. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 80 (2): 265-70.
 45. Milyagin VA, Milyagina VA, Abramenkova NU, et al. Non-invasive methods for studying the main vessels. Smolensk 2012; 224 p. Russian (Милягин В.А., Милягина И.В., Абраменкова Н.Ю. и др. Неинвазивные методы исследования магистральных сосудов. Смоленск 2012; 224 с).
 46. Sorokin AV, Kotani K, Bushueva OY. Association of MMP3 and -glutamyltransferase-1 gene polymorphisms with the cardio-ankle vascular index in young Russians. *Cardiology in the Young* 2016; 26 (6): 1238-40.
 47. Huang R, Deng L, Shen A. Associations of MMP1, 3, 9 and TIMP3 Genes Polymorphism with Isolated Systolic Hypertension in Chinese Han Population. *Int J Med Sci* 2013; 10 (7): 840-7.
 48. Marhanova ES. Ethnic features of the left ventricle remodeling in arterial hypertension. *Siberian Medical Journal* 2013; 8: 5-10. Russian (Марханова ЕС. Этнические особенности ремоделирования левого желудочка при артериальной гипертензии. Сибирский медицинский журнал 2013; 8: 5-10).
 49. Wang J, Chen W, Ruan L, et al. Differential effect of elevated blood pressure on LV geometry types in black and white young adults in a community (Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol* 2011; 107 (5): 717-22.
 50. Wang SX, Xue H, Zou YB, et al. Prevalence and risk factors for left ventricular geometric abnormality in patients with hypertension among Han Chinese. *Chin Med J* 2012; 125 (1): 21-6.
 51. Park CM, March K, Ghosh AK, et al. Left-ventricular structure in the Southall And Brent REvisited (SABRE) study: ethnic differences. *Hypertension* 2013; 61 (5): 1014-20.
 52. Weber VR, Kazimov, MS, Kopina MN, et al. Peculiarities of overweight's prevalence, arterial hypertension, hyperglycemia and their combinations in individuals of different sex and age. *Therapeutic archive* 2008; 80 (9): 76-8. Russian (Вебер В.Р., Казимов М.С., Копина М.Н. и др. Особенности распространенности избыточной массы тела, артериальной гипертонии, гипергликемии и их сочетаний у лиц разного пола и возраста. Терапевтический архив 2008; 80 (9): 76-8).
 53. Kerimkulova AS, Markabaeva AM, Ergazina GA, et al. Study of left ventricular wall thickness's indicators in hypertension in different ethnic groups. *Science and healthcare* 2013; 4: 30-3. Russian (Керимкулова А.С., Маркабаева А.М., Ергазина Г.А. и др. Изучение показателей толщины стенки левого желудочка при артериальной гипертензии в различных этнических группах. Наука и здравоохранение 2013; 4: 30-3).
 54. Brodskaya TA, Nevzorova VA, Abramov EA, Mokshina MV. Cardiovascular risk markers in Korean ethnicity people 2-3-th generation migrants living in Sakhalin region. *Arterial hypertension 2016: results and prospects* 2016: 33-4. Russian (Бродская Т.А., Невзорова В.А., Абрамов Е.А., Мокшина М.В. Маркеры сердечно-сосудистого риска у лиц корейской этнической принадлежности мигрантов 2-3-го поколения, проживающих в Сахалинской области. Артериальная гипертензия 2016: итоги и перспективы 2016: 33-4).

История кардиореабилитации: от строгого 2-месячного постельного режима до скандинавской ходьбы

Володина К. А.^{1,2}, Линчак Р. М.¹, Ачкасов Е. Е.², Алаева Е. Н.¹, Руненко С. Д.², Курбакова Е. В.²

¹ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России. Москва; ²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия

Представлен обзор литературы на тему формирования комплексной программы реабилитации пациентов с болезнью сердечно-сосудистой системы, начиная от момента ее возникновения до настоящего времени. Рассматриваются вопросы этапности и преемственности, сроков начала занятий лечебной физкультурой. Даны рекомендации по внедрению новых методов физических тренировок в качестве вторичной профилактики основного заболевания, их эффективности и безопасности.

Ключевые слова: кардиореабилитация, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, физические тренировки, скандинавская ходьба.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(4): 100–105
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-100-105>

Поступила 15/06-2017

Принята к публикации 01/08-2017

The history of cardiorehabilitation: from a strict 2-month bed rest to Scandinavian walking

Volodina K. A.^{1,2}, Linchak R. M.¹, Achkasov E. E.², Alaeva E. N.¹, Runenko S. D.², Kurbakova E. V.²

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

The literary review provided, on the topic of complex cardiorehabilitation program formulation of patients with cardiovascular disease, beginning from the origins to recent state. The stageing issues considered and continuity, timeline of exercises begin. The recommendations given for introduction of the novel methods of exercises as secondary prevention of the main disease, their efficacy and safety.

Key words: cardiorehabilitation, ischemic heart disease, acute coronary syndrome, physical training, Scandinavian walk.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(4): 100–105
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-100-105>

БСК — болезни системы кровообращения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарные артерии, КШ — коронарное шунтирование, ЛФК — лечебная физкультура, НС — нестабильная стенокардия, ОКС — острый коронарный синдром, СХ — скандинавская ходьба, ТБКА — транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика, ТЛТ — тромболитическая терапия, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Болезни системы кровообращения (БСК), по-прежнему, удерживают лидирующие позиции в структуре смертности не только в России, но и во всем мире [1]. На долю БСК в настоящее время приходится ~50% всей смертности населения страны [2]. Ишемической болезни сердца (ИБС) принадлежит наиболее значимый вклад в показатели смертности от БСК.

Для обозначения обострения ИБС в 80-х годах прошлого столетия клиницистами был введен термин “острый коронарный синдром” (ОКС), объединяющий инфаркт миокарда (ИМ) и нестабиль-

ную стенокардию (НС). Это понятие вполне допустимо в качестве рабочего диагноза на ранних этапах, когда точное разграничение ИМ и НС не представляется возможным, а решение о тактике ведения больного, в частности тромболитической терапии (ТЛТ), следует принимать незамедлительно. При этом 60-70% всех случаев экстренного обращения по этому диагнозу приходится на НС и ИМ без подъема сегмента ST [3].

Постоянно совершенствующиеся подходы к лечению больных ИМ в РФ за последние полвека привели к существенному снижению внутрисосуди-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (916) 104-71-09

e-mail: volodina_ka@mail.ru

[Володина К. А.* — врач лечебной физкультуры отделения реабилитации КДЦ, аспирант кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации, Линчак Р. М. — д. м. н., доцент, заместитель директора по научной и амбулаторно-поликлинической работе, руководитель КДЦ, Ачкасов Е. Е. — д. м. н., профессор, зав. кафедрой спортивной медицины и медицинской реабилитации, Алаева Е. Н. — к. м. н., зав. отделением реабилитации КДЦ, врач кардиолог, врач ЛФК и спортивной медицины, Руненко С. Д. — к. м. н., доцент кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации, Курбакова Е. В. — ординатор кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации].

тальной летальности: в среднем с 48% до 16% [4]. С целью предупреждения и регресса постинфарктного ремоделирования сердца, уменьшения риска сердечно-сосудистых осложнений, восстановления трудоспособности, а также повышения качества жизни и прогноза у больных, перенесших ОКС, комплексная программа восстановительного лечения является чрезвычайно актуальной [5].

Кардиореабилитация как клиническая специальность прошла длительный путь формирования: изменился не только медикаментозный подход, появилась возможность хирургического вмешательства, был в корне пересмотрен аспект физического восстановления. В 30-х годах прошлого столетия пациентам, перенесшим ИМ, предписывался строгий постельный режим от 1,5 до 2-х мес., по мнению специалистов предполагалось, что снижение нагрузки на миокард способствует его восстановлению. Более того, перенесенный ИМ не только не позволял вести активный образ жизни, но и категорически не рекомендовалось возвращение к трудовой деятельности [6]. Изменения в этом вопросе начались в 50-е годы прошлого века, когда пациентам стали назначать 3-5-минутные прогулки в течение дня через 1 мес. после ИМ. Революционной стала работа В. Lowy [7], в которой для лечения больных с острым коронарным тромбозом вместо строгого постельного режима в течение 6 нед., пациентам рекомендовали сидеть. Такой подход привел к снижению частоты таких осложнений как: внутрибольничная пневмония, саркопения, риск тромбозов, связанных с длительным периодом неподвижности в горизонтальном положении. Помимо более благоприятного прогноза, у этих пациентов отмечалось улучшение психологического состояния.

Родонаачальниками кардиореабилитации принято считать британских ученых Н. Hellerstein и А. Ford, которые в 1957г предложили включать в процесс реабилитации уже на госпитальном этапе физические нагрузки [8]. Такая программа, на тот момент не имеющая четко методически структурированных занятий физической культурой, в совокупности с психологической поддержкой и модификацией факторов риска легла в основу междисциплинарного подхода в современных программах реабилитации кардиологических больных [9].

Учитывая преимущества “активного” подхода в лечении пациентов после перенесенного коронарного события, был выполнен ряд исследований для изучения различных эффектов от физических нагрузок на состояние кардиологических больных [10]. Таким образом, в 60-е годы XX столетия был сделан вывод, что уменьшение длительности постельного режима способствует выздоровлению больного и уменьшает прогрессирующую детренированность от гиподинамии [11]. В последующем

стало понятно, что тренировки у пациентов приводят к сокращению периода восстановления, снижению риска осложнений, а также уменьшают затраты на лечение больных [6]. Все это в 1970-80е годы легло в основу создания 3-этапной классической системы реабилитации больных острым ИМ и пациентов, перенесших операции на сердце, под руководством Д. М. Аронова по схеме: стационар — санаторий — диспансерно-поликлиническое наблюдение [12].

В НИИ кардиологии АМН СССР была разработана VII ступенчатая система двигательной активности, позволяющая активизировать больного, начиная с блока интенсивной терапии и подготавливая его к переводу в отделение реабилитации местного санатория прямо из лечебного учреждения. При выписке из стационара пациенту следовало проходить дистанцию до 1,5-2 км за 2-3 подхода и быть полностью готовым к самообслуживанию. Цель лечения и восстановления в санатории заключалась в плавном достижении пациентом VII-ой ступени двигательной активности, тем самым обеспечив пациенту аналогичные физические возможности среди сверстников [13].

Под влиянием ранней активизации и реабилитации существенно ускорилось выздоровление на стационарном этапе. Неосложненное течение болезни у пациентов при быстрой активации наблюдалось в 70,8% случаев, а при медленной — в 34,4%, рецидивы ИМ диагностированы в 5,6% и 16,3% соответственно, а недостаточность кровообращения в 15,8% и 32,7% случаях. В группе “быстрой” и “ускоренной” активизации больных летальность составила 6,2%, а среди “медленной” и “умеренно-ускоренной” — 18,8% ($p < 0,05$ во всех приведенных случаях). Таким образом, система поэтапной реабилитации при ИМ, введенная в СССР, показала высочайшую эффективность в сравнении с контрольной группой как на госпитальном этапе, так и при амбулаторном наблюдении в течение 2 лет [14].

Параллельно с внедрением программы физической реабилитации ученые активно совершенствовали медикаментозную терапию. В 1963г впервые в СССР, одной из первых стран в мире, под руководством академика И. Е. Чазова было создано специализированное отделение для лечения больных острым ИМ с палатой интенсивного наблюдения. Спустя 2 года научной деятельности был создан принципиально новый метод лечения — ТЛТ. 5 июня 1975г в отделении неотложной кардиологии НИИ кардиологии АМН СССР впервые в мире больному ИМ был выполнен тромболитический с помощью внутрикоронарного введения фибринолизина в дозе в 10 раз меньшей, чем при внутривенном введении [15]. За многолетний период использования тромболитических препаратов показано,

что экстренное восстановление коронарного кровотока приводит к уменьшению очага некроза, делает обратимым процесс его формирования, предотвращает ухудшение функции пораженного миокарда [16]. В целом, внедрение в клиническую практику Западных стран ТЛТ снизило 30-суточную летальность у больных ИМ до 10-15% [17], тогда как в “дофибринолитическую” эру она достигала 35-50% [16].

В минувшие десятилетия в программе лечения пациентов широко используются хирургические методы, такие как коронарное шунтирование (КШ), транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика (ТБКА) и стентирование коронарных артерий (КА). Повышение их безопасности и клинической эффективности, позволило значительно расширить показания к таким вмешательствам и существенно увеличить количество больных, перенесших эти процедуры. За период 1999-2003гг в РФ число оперированных больных сердечно-сосудистыми заболеваниями увеличилось на 78,6%, а количество учреждений, в которых выполняется КШ, — на 26% [18]. При этом в течение последних 5 лет увеличилось число выполненных хирургических вмешательств более чем в 5 раз [19].

В клинической практике ТБКА впервые была применена в 1977г Андреасом Грюнцигом, а к середине 1980-х годов ее стали воспринимать как альтернативу более радикальным методам. Мета-анализ [20] подтвердил, что ранняя инвазивная стратегия при ОКС снижает смертность от сердечно-сосудистых причин и частоту ИМ в период до 5 лет, особенно в ранние сроки. Использование эндоваскулярной хирургии при поражении КА с 1995г по 2004г выросло в 12,7 раз, и продолжает расти [21]. Реваскуляризация миокарда позволила повысить выживаемость, функциональные возможности и в целом качество жизни [22].

С целью повышения оценки качества оказываемой высокоспециализированной медицинской помощи населению страны в государственных учреждениях здравоохранения была разработана целевая программа “Снижение смертности и инвалидности от сосудистых заболеваний мозга и инфаркта миокарда на 2008-2010 годы”. Совокупность мероприятий была направлена на диагностику и лечение заболеваний на ранних стадиях, что позволило снизить инвалидизацию на 4%, заболеваемость инсультом и ИМ на 15%, в т.ч. наиболее тяжелыми повторными сосудистыми нарушениями на 10%.

В 2014г Европейское общество кардиологов (ESC) совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальных хирургов (EACTS) опубликовали рекомендации по реваскуляризации миокарда. Их целью является устранение ишемии сердечной мышцы, а не самого заболевания КА, именно поэтому столь эффективен комплексный подход в лече-

нии этой когорты пациентов [23]. Очень важно, что больные, направляемые на хирургическое лечение, должны знать, что после вмешательства им потребуется оптимальная медикаментозная терапия, включающая антитромбоцитарные препараты, статины, β-адреноблокаторы и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента в совокупности с мероприятиями, направленными на вторичную профилактику осложнений. К ним относятся модификация образа жизни, отказ от курения, сбалансирование пищевого и двигательного режимов, нормализация уровня холестерина. Важная роль уделяется выполнению рекомендаций по физической активности и упражнениям. Занятия должны включать от 30-60 мин умеренно повышенной аэробной активности ежедневно (уровень доказательности I A) [24]. Эти меры направлены на стабилизацию и предотвращение прогрессирования атеросклеротического процесса, снижение заболеваемости и смертности [25], и рекомендованы ESC, Американской кардиологической ассоциацией (АНА), Американской коллегией кардиологов (ACC), Всероссийским научным обществом кардиологов (ВНОК) и Обществом специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) в РФ для лечения пациентов с коронарной болезнью сердца (уровень доказательности I).

Федеральный закон “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации” от 21 ноября 2011г № 323-ФЗ предусматривает внедрение в стране современной системы кардиологической реабилитации. Вслед за этим Минздравом РФ был утвержден новый приказ №1705н “О порядке организации медицинской реабилитации” от 29 декабря 2012г. Программа по-прежнему состоит из 3-х этапов, но претерпела некоторые изменения. В настоящий момент физическая реабилитация начинается уже в блоке интенсивной терапии, далее пациент продолжает ее в отделении и после выписки из лечебного учреждения переходит на 3 этап в поликлинику либо реабилитационный центр, вместо санатория [26]. Заключительный этап — самый важный и длится всю оставшуюся жизнь, требуя системного и комплексного подхода.

На основании нормативных документов совместно с Российским кардиологическим обществом (РКО) и Союзом реабилитологов России разработан проект первых Национальных рекомендаций по реабилитации и вторичной профилактике у больных, перенесших острый ИМ с подъемом сегмента ST электрокардиограммы [27]. Для эффективной реализации лечения в состав мультидисциплинарной кардиологической бригады входят врачи разных специальностей: реаниматолог, кардиолог, врач лечебной физкультуры (ЛФК,) физиотерапевт, рефлексотерапевт, диетолог, медицинский психолог и психотерапевт, а также медицинские сестры отделения реанимации, физиоте-

рапии, инструктора и методисты ЛФК, и палатные сестры [28]. В основу работы проекта положен комплексный подход, основанный на принципах этапности, обоснованности, комплексного метода, индивидуальности, непрерывности, доступности, ориентированности на четко поставленную цель, информированности пациентов и “правильного ожидания” от реабилитационной помощи [27]. Все это реализуется благодаря персонализированному подходу назначения лекарственных средств пациенту, разработке программ физических тренировок, и при необходимости — интервенционному и хирургическому вмешательству [29, 30]. Медикаментозная терапия включает назначение ацетилсалициловой кислоты и других антиагрегантов, β -адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, гиполипидемических препаратов — статинов [31].

В статье 7 Европейской хартии здорового сердца отмечается, что уменьшение последствий сердечно-сосудистых заболеваний возможно не только за счет ранней диагностики и медикаментозного лечения, но и при использовании мер реабилитации, направленных на изменение образа жизни [9]. Именно поэтому для борьбы с факторами риска, в первую очередь — гиподинамией, избыточным весом или ожирением, а также курением, употреблением алкогольных напитков, эмоциональным перенапряжением — используют комплексный подход из немедикаментозных средств восстановления пациентов, где главенствующую роль отводят физической адаптации организма.

Клиническое применение физических тренировок как терапевтической стратегии в последнее десятилетие претерпело эволюцию: от восстановления физического статуса пациента — до одного из обязательных методов лечения и реабилитации больных. Изменение целей физических тренировок происходило параллельно разработке систематизированного научного подхода к оценке механизмов их действия и клинической эффективности тренировок различной интенсивности по формированию кардиопротективного эффекта занятий и сроках их проведения [32]. Целесообразность физического аспекта реабилитации основана на доказательной базе проведенных международных исследованиях, которые обнаружили следующие эффекты: улучшение эндотелиальной функции сосудов системного артериального кровотока и локального сосудистого русла в зоне стеноза, включение периферических и центральных механизмов адаптации, снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС), увеличение тонуса парасимпатического отдела нервной системы, улучшение коллатерального кровотока, повышение физической работоспособности, увеличение выживаемости, снижение числа постинфарктных осложнений [33, 34].

Внедрение полноценной кардиореабилитации позволяет у 80% пациентов достичь доинфарктного уровня физической активности, вернуться к традиционной жизнедеятельности и снизить риск смертности на 25% в течение последующих 3 лет. Чрезвычайно важно проводить качественную раннюю реабилитацию и после кардиохирургических вмешательств, что позволяет избежать осложнений и быстро восстановить нормальную работу сердца [35].

Теория моторно-висцеральных рефлексов М. Р. Могедовича, на которой базируется современные представления об изменении функции внутренних органов под влиянием физических упражнений, позволяет развивать в результате систематических занятий высокую пластичность центральной нервной системы, что вырабатывает новые функциональные системы, обеспечивающие точность и координацию ответных реакций организма, а также значительную их экономизацию [36]. Такая теория положена в основу лечебной гимнастики, которую активно используют в программе реабилитации, занимающую главенствующее место на 3 поликлиническом этапе программы кардиореабилитации. К такому выводу еще в 1960-х годах пришел Kannel WB, et al., подтвердив пагубное влияние гиподинамии на сердечно-сосудистую систему [10].

В ходе исследований доказано [37, 38], что одной из быстро реагирующих систем на физическую нагрузку является сердечно-сосудистая. На уровне системы кровообращения адаптация к аэробным физическим нагрузкам проявляется следующими изменениями в миокарде: увеличением числа капилляров и емкости коронарного русла; повышением содержания миоглобина, адренергических нервных терминалей; увеличением числа митохондрий и массы мембран саркоплазматического ретикулула; повышением активности систем гликолиза и гликогенолиза, активности транспортных аденозинтрифосфатаз [37]. Следствием структурных и функциональных изменений миокарда служит повышение сократительной способности миокарда, увеличение ударного и минутного объемов сердца [38]. Выполнение физической нагрузки всегда приводит к увеличению ЧСС. На начальных этапах тренировочного процесса, особенно у неадаптированных к нагрузке лиц и у людей с отклонениями в состоянии здоровья; ЧСС повышается до субмаксимальных и максимальных значений уже при относительно низких нагрузках. По мере роста тренированности повышение ЧСС происходит не так значительно, а в строгом соответствии с величиной выполненной нагрузки, что проявляется в меньшем приросте ЧСС в ответ на повторную физическую нагрузку той же мощности. В ходе аэробных тренировок возрастает ударный объем сердца, благодаря увеличению резервного объема крови в левом желудочке [39].

Поиск новых форм лечебной гимнастики, несложных в освоении методики, с возможностью последующих самостоятельных занятий привел к расширению рамок традиционной физической реабилитации. На поликлиническом этапе начинают пользоваться популярностью “outdoor” — тренировки (от англ. out — снаружи, doo — дверь) [40].

В последние годы за рубежом и в РФ все большую распространенность приобретает так называемая “скандинавская” или “северная” ходьба (англ. — “Nordic walking”) (СХ), которая по сравнению с обычной является более сложнокоординационным видом двигательной активности. Благодаря использованию специальных палок, обеспечивающих вовлечение в движение большего количества мышц [41], повышаются эффективность и безопасность тренировок для многих категорий занимающихся. В процессе занятий СХ увеличивается способность тканей извлекать кислород из крови за счет повышения концентрации миоглобина и мощности митохондриальной системы в скелетной мускулатуре [42]. Это позволяет повысить эффективность тренировок при относительно низком уровне (интенсивности) нагрузки и скорости ходьбы [43]. Клинико-функциональное обоснование пользы занятий СХ доказано хорошими результатами программ медицинской реабилитации паци-

ентов кардиологического профиля [44, 45], с заболеваниями легких [46]; больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением [47]; пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата [48] и лиц с психическими расстройствами [49].

Включение при СХ в работу ассоциативных мышц шейно-грудного отдела позвоночного столба, обеспечивается благодаря специальной технике и оборудованию, тем самым оказывает рефлекторное влияние на организм в целом и нейротрофические процессы в миокарде, что наряду с экстракардиальными механизмами влияния физических упражнений обеспечивает высокую эффективность СХ в кардиореабилитации, поскольку в процессе занятий увеличиваются резервы сердечно-сосудистой системы: повышаются ударный и минутный объемы сердца, физическая работоспособность, толерантность к физической нагрузке, максимальное потребление кислорода, снижаются ЧСС и артериальное давление.

Таким образом, медицинская реабилитация продолжает динамично развиваться, а все ее составляющие — от медикаментозной терапии и хирургических способов реваскуляризации до различных способов физических тренировок — прогрессивно улучшаться, что в конечном итоге, позволяет наиболее эффективно бороться за жизнь пациентов и ее качество.

Литература

1. Khodasevich LS, Chuprova SN, Abakumov AA, et al. Sudden cardiac death in sports: risk factors, nosological features, prevention strategies. *Sports Medicine: Research and Practice* 2016; 6(3): 76-84. Russian (Ходасевич Л.С., Чупрова С.Н., Абакумов А.А. и др. Внезапная сердечная смерть в спорте: факторы риска, нозологическая характеристика, направления профилактики. *Спортивная медицина: наука и практика* 2016; 6(3): 76-84).
2. Demographic Yearbook of Russia — 2015. Stat. Russia 2016; 1: 190-4. Russian (Демографический ежегодник России — 2015. Стат. сб. Росстат 2016; 1: 190-4).
3. Nikolsky E, Stone GW. Antithrombotic strategies in non-ST elevation acute coronary syndrome: focus on bivalirudin. *Future Cardiol* 2007 Jul; 3 (4): 345-64.
4. Ruda MYa. Intensive Care Chambers for Patients with Acute Coronary Insufficiency. *Kardiologiya* 1976; 16 (4): 130-5. Russian (Руда М.Я. Палаты интенсивного наблюдения для больных с острой коронарной недостаточностью. *Кардиология* 1976; 16 (4): 130-5).
5. Bubnova MG, Novikova NT, Aronov DM. Clinical 16-year observation of patients after acute myocardial infarction: the phenomenon of high commitment to physical rehabilitation. *Journal of rehabilitation medicine* 2016; 4 (74): 12-9. Russian (Бубнова М.Г., Новикова Н.К., Аронов Д.М. Клиническое 16-летнее наблюдение за больными, перенесшими острый инфаркт миокарда: феномен высокой приверженности к физической реабилитации. *Вестник восстановительной медицины* 2016; 4 (74): 12-9).
6. Arutyunov GP. Cardiac rehabilitation. ed. by GP Arutyunov. M.: MEDpress-inform 2013; 336: 6-7. Russian (Арутюнова Г.П. Кардиореабилитация. Под ред. Г.П. Арутюнова. М.: МЕДпресс-информ 2013; 336: 6-7).
7. Levine SA, Lown B. Armchair treatment of acute coronary thrombosis. *J Am Med Assoc* 1952; 148 (16): 1365-9.
8. Hellerstein HK. Exercise therapy in coronary disease. *Bull N Y Acad Med* 1968; 44: 1028-47.
9. European Charter for a healthy heart. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2008; 3: 135-7. Russian (Европейская хартия здорового сердца. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2008; 3: 135-7).
10. Kannel WB. Factor risk in the development of coronary heart disease-six-year follow — up experience. *Ann Int Med* 1961; 1: 33-50.
11. Mashkovskij EV, Achkasov EE, Bogova OT, et al. Influence of regular exercise on morphological and functional features of cardiovascular system in active and retired athletes. *Sports Medicine: Research and Practice* 2014, 1: 22-31. Russian (Машковский Е.В., Ачкасов Е.Е., Богова О.Т. и др. Влияние регулярных физических нагрузок на морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы у действующих спортсменов и ветеранов спорта. *Спортивная медицина: наука и практика* 2014, 1: 22-31).
12. Aronov DM, Bubnova MG, Ivanova GE. The organizational bases of cardiac rehabilitation in Russia: present-day stage. *CardioSomatic* 2012; 4: 5-11. Russian (Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Иванова Г.Е. Организационные основы кардиологической реабилитации в России современный этап. *CardioСоматика* 2012; 4: 5-11).
13. Kuimov AD, Moskalenko IV. Cardiac rehabilitation: a new look at an old problem. *Siberian medical review* 2014; 1: 5-11. Russian (Куимов А.Д., Москаленко И.В. Кардиореабилитация: новый взгляд на старые проблемы. *Сибирское медицинское обозрение* 2014; 1: 5-11).
14. Aronov DM. Rehabilitation and secondary prevention in patients after acute myocardial infarction with ST-segment elevation. *Kardiologiya* 2015; 55: 12-4. Russian (Аронов Д.М. Реабилитация и вторичная профилактика у больных, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. *Кардиология* 2015; 55: 12-4).
15. Chazov EN, Andreenko GV. Experimental study of therapy lysing agents. A meeting on the use of anticoagulants 1961: 89-93. Russian (Чазов Е.Н., Андреев Г.В. Экспериментальное обоснование терапии лизирующими препаратами. Совещание по применению антикоагулянтов 1961: 89-93).
16. Konstantinova EV, Magnitsky AV, Shostak NA. Thrombolytic Therapy of Acute Myocardial Infarction 2009; 4: 10-4. Russian (Константинова Е.В., Магнитский А.В., Шостак Н.А. Тромболитическая терапия у больных с инфарктом миокарда. Актуальные вопросы клинической фармакологии. 2009; 4: 10-4).
17. De Vreede JJ, Gorgels AP, Verstraaten GM, et al. Did prognosis after acute myocardial infarction change during the past 30 years? A meta-analysis. *JACC* 1991; 418, 698-706.
18. Bokeria LA, Gudkova RG. Cardiovascular surgery — 2015. Disease and congenital anomalies of the circulatory system. M.: publishing house NTSSSH them. A. N. Bakulev RAMS 2016; 1: 110-4. Russian (Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия — 2015. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН 2016; 1: 110-4).
19. Bokeria LA. Modern trends in the development of cardiovascular surgery (20 years later). *Annals of surgery* 2016; 21 (1-2): 10-8. Russian (Бокерия Л.А. Современные тенденции развития сердечно-сосудистой хирургии (20 лет спустя). *Анналы хирургии* 2016; 21 (1-2): 10-8).

20. Fox KA, Clayton TC, Damman P, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of individual patient data. *JACC* 2010; 55: 2435-45.
21. Bockeria LA, Gudkova RG. Modern trends in the development of cardiovascular surgery (1995-2004 гг.). М.: publishing house NTSSSH them. A.N. Bakulev RAMS 2006: 42-5. Russian (Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Отечественная сердечно-сосудистая хирургия (1995–2004 гг.). М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 2006: 42-5).
22. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *JACC* 2002; 39: 1151-8.
23. Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization. ESC / EACTS Guidelines. *Eur Heart J* 2010; 31: 2501-55.
24. Bubnova MG, Aronov DM. Myocardial revascularization for stable coronary heart disease: indications, rehabilitation, and drug therapy according to the current recommendations. *CardioSomatic* 2012; 13 (5): 35-42. Russian (Бубнова М.Г., Аронов Д.М. Реваскуляризация миокарда при стабильной коронарной болезни сердца: показания, реабилитация и лекарственная терапия согласно современным рекомендациям. *CardioСоматика* 2012; 13 (5): 35-42).
25. Efimova Yu, Mazurova TN, Taraban TA, et al. Rehabilitation of patients in the Chuvash Republic. Issues of medico-social rehabilitation 2013; 1: 51-5. Russian (Ефимова И.Ю., Мизурова Т.Н., Тарабан Т.А. и др. Реабилитация больных в Чувашской республике. *Вопросы медико-социальной реабилитации* 2013; 1: 51-5).
26. Order of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation as of December 29, 2012 No.1705n "On the procedure of the medical rehabilitation management". Russian (Приказ Министерства Здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 приказ №1705н "О порядке организации медицинской реабилитации").
27. Aronov DM. Rehabilitation and secondary prevention in patients after acute myocardial infarction with ST-segment elevation. Russian clinical recommendations 2014; 1: 5-42. Russian (Аронов Д.М. Реабилитация и вторичная профилактика у больных перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. Российские клинические рекомендации 2014; 1: 5-42).
28. Kruchkova ON, Itskova E, Lutay YA, et al. Modern areas of rehabilitation and secondary prevention is used after a myocardial infarction. Crimean therapeutic magazine 2015; 1: 25-9. Russian (Крючкова О.Н., Ицкова Е., Лутай Ю.А. и др. Современные направления реабилитации и вторичной профилактики, используемые после перенесенного инфаркта миокарда. *Крымский терапевтический журнал* 2015; 1: 25-9).
29. Allen JK, Dennison CR. Randomized trials of nursing interventions for secondary prevention in patients with coronary artery disease and heart failure: systematic review. *Am J Cardiovasc Nurs* 2010; 25: 3: 207-20.
30. Auer R, Gaume J, Rodondi N, et al. Efficacy of in-hospital multidimensional interventions of secondary prevention after acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2008; 117: 24: 3109-17.
31. Gratsiansky NA. Management of acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Russian Society of Cardiology 2006; 32-5. Russian (Грацианский Н.А. Национальные рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема ST на ЭКГ. Рекомендации российского общества кардиологов 2006; 32-5).
32. Bizyaeva EA. Physical training at an early stage of cardiac rehabilitation in CHD patients with incomplete myocardial revascularization: the intensity and cardiac protection. Bulletin of medical Internet conferences 2014; 4 (3): 237-9. Russian (Бизязева Е.А. Физические тренировки на раннем этапе кардиореабилитации у больных ИБС с неполной реваскуляризацией миокарда: интенсивность и кардиопротекция. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций* 2014; 4 (3): 237-9).
33. Sujaeva SG, Gubich TS, Kazaeva NA, et al. Rehabilitation of patients with cardiological and cardio-surgical profile (cardiac rehabilitation): national guidelines. Minsk, Prof. ed. 20104; 158-285. Russian (Суджаева С.Г., Губич Т.С., Казаева Н.А. Реабилитация больных кардиологического и кардиохирургического профиля (кардиологическая реабилитация): национальные рекомендации. Минск. Проф. Изд 2010; 158-285).
34. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33: 2569-619.
35. Puzin SN, Odebaeva P, Bogova OT, et al. The organization of medical and social expertise and comprehensive rehabilitation. Bulletin of all-Russian society of specialists in medico-social expertise, rehabilitation and rehabilitation industry 2014; 2: 6-9. Russian (Пузин С.Н., Одебаева П., Богова О.Т. и др. Реабилитация больных ИБС, перенесших ИМ. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии* 2014; 2: 6-9).
36. Epifanov VA. Medical physical culture. Ed. Epifanov V.A. — Moscow: GEOTAR-Media 2014; 140-66. Russian (Епифанов В.А. Лечебная физическая культура. Под. Ред. В.А. Епифанова — Москва: ГЭОТАР-Медиа 2014; 140-66).
37. Makarova IN. Rehabilitation in diseases of the cardiovascular system under. Ed. by I.N. Makarova. М.: GEOTAR-Media 2010; 214-21. Russian (Макарова И.Н. Реабилитация при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Под. ред. И.Н. Макаровой. М.: ГЭОТАР-Медиа 2010; 214-21).
38. Teylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al. Exercise — based rehabilitation for patients with coronary heart disease: review and meta — analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004; 116: 682-97.
39. Niebauer J. Cardiac Rehabilitation Manual. Niebauer J (ed.), Pozdnyakov M. Yu (trans). М.: Logosphere 2012: 240-56. Russian (Ниебауэр Дж., Кардиореабилитация: практическое руководство. Под. ред. Ниебауэр Дж., пер. с англ., Позднякова М.Ю. М.: Логосфера 2012: 240-56).
40. Krysyuk OB, Volkov AV, Kiree IO, et al. Nordic walking as a health technology and method of medical rehabilitation. Health is the basis of human potential: problems and their solutions (Saint-Petersburg) 2011; 6 (1): 464-5. Russian (Крысюк О.Б., Волков А.В., Кирее И.О. и др. Северная ходьба как оздоровительная технология и метод медицинской реабилитации. *Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения (Санкт-Петербург)* 2011; 6 (1): 464-5).
41. Shim JM, Kwon HY, Kim HR, et al. Comparison of the Effects of Walking with and without Nordic Pole on Upper Extremity and Lower Extremity Muscle Activation. *J Phys Ther Sci* 2013; 25 (12): 1553-6.
42. Church TS, Earnest CP, Morss GM. Field testing of physiological responses associated with Nordic Walking. *Res Q Exerc Sport* 2002; 73 (3): 296-300.
43. Kocur P, Pospieszna B, Choszczewski D, et al. The effects of Nordic Walking training on selected upper-body muscle groups in female-office workers: A randomized trial *Work* 2017; 56 (2): 277-83.
44. Girold S, Rousseau J, Le Gal M, et al. Nordic walking versus walking without poles for rehabilitation with cardiovascular disease: Randomized controlled trial. *Phys Rehabil Med* 2017 Mar 24. pii: S1877-0657(17)30018-0.
45. Vehí C, Falces C, Sarlat MÀ, et al. Nordic walking for cardiovascular prevention in patients with ischaemic heart disease or metabolic syndrome. *Med Clin (Barc)* 2016; 147 (12): 537-9.
46. Barberan-Garcia A, Arbillaga-Etxarri A, Gimeno-Santos E, et al. Nordic walking enhances oxygen uptake without increasing the rate of perceived exertion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 2015; 89 (3): 221-5.
47. Figard-Fabre H, Fabre N, Leonardi A, et al. Efficacy of Nordic walking in obesity management. *Int J Sports Med* 2011; 32 (6): 407-14.
48. Hartvigsen, J, Morsø L, Bendix T, et al. Supervised and unsupervised Nordic walking in the treatment of chronic low back pain: a single blind randomized clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2010; 11: 30.
49. Park SD, Yu SH. The effects of Nordic and general walking on depression disorder patients' depression, sleep, and body composition. *J Phys Ther Sci* 2015; 27 (8): 2481-5.

РОСТИСЛАВ СЕРГЕЕВИЧ КАРПОВ



В сентябре 2017г исполняется 80 лет со дня рождения заслуженного деятеля науки РФ академика РАН Ростислава Сергеевича Карпова и 57 лет его врачебной, научной и педагогической деятельности.

Р.С. Карпов с отличием окончил лечебный факультет Томского медицинского института, затем клиническую ординатуру и аспирантуру на кафедре факультетской терапии того же института. С первых лет профессиональной деятельности он работал под руководством выдающегося врача Героя социалистического труда, академика АМН СССР Д.Д. Яблокова, которого считает своим Наставником и Учителем.

С 1979г по сегодняшний день Р.С. Карпов заведует кафедрой факультетской терапии с курсом клинической фармакологии Сибирского государственного медицинского университета. С этого же времени на него были возложены обязанности заместителя директора Сибирского филиала Всесоюзного кардиологического научного центра АМН СССР. В период с 1986 по 2015гг Р.С. Карпов возглавлял НИИ кардиологии СО РАМН, Президиум Томского научного центра СО РАМН и заведовал отделением атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца НИИ кардиологии. В настоящее время является научным руководителем по прикладным исследованиям Томского национального исследовательского медицинского центра (Томского НИМЦ) и научным руководителем НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

Академик Р.С. Карпов известен как крупный организатор науки и здравоохранения. Многие годы он занимал пост главного внештатного кардиолога

Минздрава России в Сибирском федеральном округе.

Научные труды академика РАМН Р.С. Карпова связаны с наиболее сложными социально-значимыми проблемами современной медицины. Главные направления его научных исследований — ревматология, кардиология, клиническая фармакология, клиническая эпидемиология. В области кардиологии основное внимание в его работах уделяется проблемам атеросклероза и ишемической болезни сердца, в частности иммунопатологии и инструментальной диагностике. Значительное место в работе Р.С. Карпова занимает внедрение в регионе Сибири новых технологий диагностики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Р.С. Карпов — автор более 940 печатных научных трудов, опубликованных в России и за рубежом, в т.ч. 39 монографий и глав в монографиях, 43 авторских свидетельств на изобретения и патентов. Под его редакцией издано 5 сборников научных трудов. Р.С. Карповым подготовлено 44 доктора и 82 кандидата медицинских наук.

Р.С. Карпов является членом редакционного совета журналов “Кардиология”, “Клиническая фармакология”, “Бюллетень СО РАМН”, “Патология кровообращения и кардиохирургия”, “Сердечная недостаточность”, “Артериальная гипертензия”, “Болезни сердца и сосудов”, “Сердце” (журнал для практических врачей), “Легкое”, “Атмосфера”, главный редактор “Сибирского медицинского журнала”.

Академик Р.С. Карпов награжден множеством орденов и медалей. Является лауреатом Государственной премии СССР в области науки и техники, премии имени Н.С. Короткова, национальной премии “Пурпурное сердце” в области кардиологии в номинации “Мэтр кардиологии”, Демидовской премии, удостоился многих других знаков отличия.

Преданность профессии врача, самоотверженный труд, талант и мастерство Р.С. Карпова вызывают глубокое уважение и признательность коллег и пациентов.

Дорогой Ростислав Сергеевич! Коллектив НИИ кардиологии Томского НИМЦ, ученики и соратники сердечно поздравляют Вас с юбилеем, желают крепкого здоровья и долгих лет творческой жизни.

Редакция журнала “Кардиоваскулярная терапия и профилактика” присоединяется к поздравлениям юбиляра.

2007г	2007г	2007г	2007г
12,0	12,8	21,4	
66,0	65,0	67,1	61,4
0,0	32,0	20,0	12,1

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



РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, КОНГРЕССНО-ВЫСТАВОЧНЫЙ ЦЕНТР
«ЭКСПОФОРУМ» (ПЕТЕРБУРГСКОЕ ШОССЕ, 64)

24–27 ОКТЯБРЯ, 2017



www.scardio.ru

