

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

В НОМЕРЕ:

Идиопатическая форма фибрилляции предсердий, воспаление и клинические результаты радиочастотной абляции

Сцинтиграфическая оценка состояния симпатической иннервации сердца и миокардиальной перфузии у пациентов с фибрилляцией предсердий

Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом: проспективное исследование

Клинические и гемодинамические закономерности течения аритмий у детей в возрасте от 0 до 7 лет

Контрастированная магнитно-резонансная томография у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и предсердными тахикардиями

Сердечные аритмии и кардиогемодинамические расстройства у больных вирусным циррозом печени

Динамика структурно-функциональных и электрофизиологических показателей сердца после аортокоронарного шунтирования в сочетании с радиочастотной абляцией устьев легочных вен

В ФОКУСЕ:

Нарушения ритма сердца

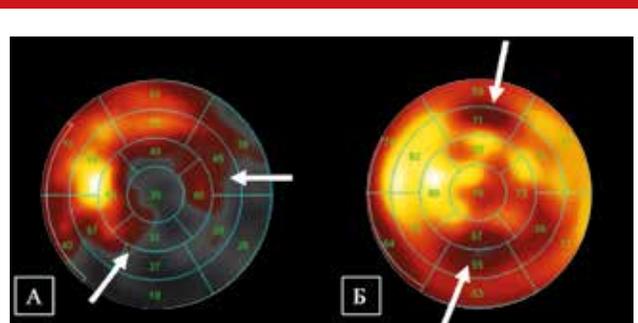


Рисунок 3. Сцинтиграммы пациента с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий: а – отсроченная сцинтиграмма с ^{123}I -МИБГ; б – сцинтиграмма с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ. Области нарушения регионарной симпатической активности и миокардиальной перфузии обозначены стрелками.

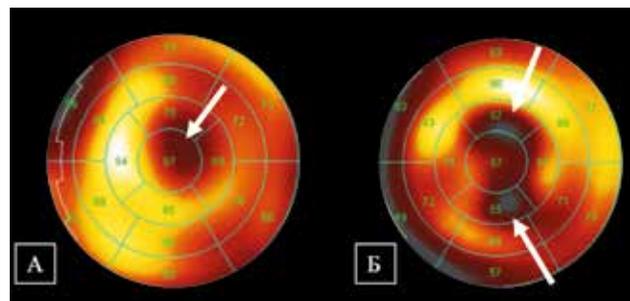


Рисунок 4. Сцинтиграммы пациента с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий: а – отсроченная сцинтиграмма с ^{123}I -МИБГ; б – сцинтиграмма с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ. Области нарушения регионарной симпатической активности и миокардиальной перфузии обозначены стрелками. См. на стр. 16.

Небиволол 5 мг № 14, 28

Небилет®



Преимущество препарата Небилет® – ДВОЙНОЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ¹

-  **НЕБИЛЕТ® – β_1 -адреноблокатор с дополнительными вазодилатирующими свойствами¹**
-  **Улучшает коронарный кровоток и давление наполнения ЛЖ у пациентов с АГ²**
-  **Улучшает метаболические параметры у пациентов с АГ, имеющих СД 2 типа^{3*}**
-  **Риск новых случаев возникновения СД 2 типа у пациентов с АГ, сравним с плацебо²**



Краткая инструкция по применению препарата Небилет®. МНН: небиволол. Фармакотерапевтическая группа: селективный блокатор бета-1-адренорецепторов. Показания к применению: артериальная гипертензия; ИБС: профилактика приступов стенокардии напряжения; хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии). **Способ применения и дозы:** внутрь, один раз в сутки, желательно в одно и то же время, независимо от приема пищи, заливая достаточным количеством воды. Средняя суточная доза для лечения АГ и ИБС – 2,5 – 5 мг/сут. Максимальная суточная доза – 10 мг/сут. Препарат Небилет может применяться как в монотерапии, так и в сочетании с другими антигипертензивными средствами. Лечение ХСН необходимо начинать с медленного увеличения дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Начальная доза при этом – 1,25 мг/сут. Далее осуществляется титрование доз до 2,5 – 5 мг/сут, а затем до 10 мг/сут (максимальная суточная доза). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому компоненту препарата; острая сердечная недостаточность; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих положительным инотропным действием); выраженная артериальная гипотензия (САД менее 90 мм рт. ст.); синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду; атриовентрикулярная блокада 2 и 3 степ. (без наличия искусственного водителя ритма); брадикардия (ЧСС менее 60 уд./мин); кардиогенный шок; феохромоцитомы (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов); метаболический ацидоз; тяжелые нарушения функции печени; бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе; тяжелые облитерирующие заболевания периферических сосудов («перемежающая хромота», синдром Рейно); миастения; депрессия; непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены). **С осторожностью:** почечная недостаточность; сахарный диабет; гиперфункция щитовидной железы; аллергические заболевания в анамнезе; псориаз; ХОБЛ; АВ-блокада 1 степ.; стенокардия Принцметала (вазоспастическая); возраст старше 75 лет. **Побочные эффекты:** (частые; более подробную информацию см. в инструкции препарата): головная боль; головокружение; повышенная утомляемость; слабость; парестезии; тошнота; запор; диарея.

* По данным постмаркетингового наблюдательного исследования YESTONO³

¹ Инструкция по применению препарата (04.06.2012)

² ESH/ESC Guideline for management of arterial hypertension, 2013, doi:10.1093/eurheartj/ehf151

³ Schmidt A.C. et al. Blood pressure-lowering effect of nebivolol in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. The YESTONO study. Clin Drug Invest. 2007; 841-849.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123317, Москва, Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru> Подробная информация по препарату содержится в инструкции по применению от 04.06.2012. Отпускается по рецепту врача. Информация для специалистов здравоохранения. Nebilet_mod. утв. в печать 30.10.2013.

 **БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

Зарегистрирован Комитетом РФ по печати
06.04.1998 г. Регистрационный № 017388

Периодичность: 12 раз в год
Установочный тираж — 7 000 экз.

Журнал включен в **Перечень ведущих научных
журналов и изданий ВАК**

Российский индекс научного цитирования:
импакт-фактор (РИНЦ 2012) 0,854

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

Архив номеров: www.rosocardio.ru, cardio.medi.ru/66.htm

Правила публикации авторских материалов:
www.rosocardio.ru/ru/information-for-authors-rjc.html

Информация о подписке:

www.rosocardio.ru/ru/subscription.html
Объединенный каталог “Пресса России”:
42432 — для индивидуальных подписчиков,
42433 — для предприятий и организаций
Зарубежная подписка:
To enter subscription it is necessary to address
to one of the partners of JSC “MK-Periodica”
in your country or to JSC “MK-Periodica”
directly: www.periodicals.ru

**Перепечатка статей возможна только
с письменного разрешения издательства**

**Ответственность за достоверность рекламных
публикаций несет рекламодатель**

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

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

Ответственный переводчик Таратухин Е. О.

Дизайн, верстка Андреева В. Ю.

Отпечатано: ИПК ИТАР-ТАСС
129085, г. Москва, Звездный бульвар, 17

© Российский кардиологический журнал

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 12 (116) 2014

издается с 1996 г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алекян Б. Г. (Москва)
Атьков О. Ю. (Москва)
Беленков Ю. Н. (Москва)
Бойцов С. А. (Москва)
Васюк Ю. А. (Москва)
Воевода М. И. (Новосибирск)
Галаяч А. С. (Казань)
Карпов Р. С. (Томск)
Карпов Ю. А. (Москва)
Козилова Н. А. (Пермь)
Конради А. О. (Санкт-Петербург)
Крюков Н. Н. (Самара)

Лопатин Ю. М. (Волгоград)
Мареев В. Ю. (Москва)
Недошивин А. О. (Санкт-Петербург)
Оганов Р. Г. (Москва)
Ревиншвили А. Ш. (Москва)
Скибицкий В. В. (Краснодар)
Таратухин Е. О. (Москва)
Чазова И. Е. (Москва)
Чумакова Г. А. (Барнаул)
Шальнова С. А. (Москва)
Якушин С. С. (Рязань)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА

Попов С. В. (Томск)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Некрасова Л. И.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Таратухин Е. О.

ШЕФ-РЕДАКТОР

Родионова Ю. В.

ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР

Рыжова Е. В.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абдуллаев А. А. (Махачкала)
Арутюнов Г. П. (Москва)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург)
Гафаров В. В. (Новосибирск)
Говорин А. В. (Чита)
Дземешкевич С. Л. (Москва)
Довгалевский П. Я. (Саратов)
Дупляков Д. В. (Самара)
Искендеров Б. Г. (Пенза)
Караськов А. М. (Новосибирск)
Колпаков Е. В. (Москва)
Концевая А. В. (Москва)

Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург)
Либис Р. А. (Оренбург)
Недогода С. В. (Волгоград)
Недбайкин А. М. (Брянск)
Палеев Ф. Н. (Москва)
Покровский С. Н. (Москва)
Периуков И. В. (Воронеж)
Протасов К. В. (Иркутск)
Тюрин Т. В. (Ленинградская область)
Худеева Е. А. (Владивосток)
Шульман В. А. (Красноярск)
Щекотов В. В. (Пермь)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Карлен Адамян (Армения)
Стефан Анкер (Германия)
Салим Беркинбаев (Казахстан)
Владимир Габинский (США)
Рихард Чешка (Чешская республика)
Роберто Феррари (Италия)
Жан Шарль Фрушар (Франция)
Владимир Коваленко (Украина)
Равшанбек Курбанов (Узбекистан)

Стивен Ленц (США)
Жильбер Массад (Франция)
Маркку Ниеминен (Финляндия)
Питер Нильсон (Швеция)
Джанфранко Парати (Италия)
Михаил Поповичи (Молдова)
Адам Торбицки (Польша)
Ярле Вааге (Норвегия)
Маргус Виигимаа (Эстония)

Адрес Редакции:

115478, Москва, а/я 509
e-mail: cardiojournal@yandex.ru

Издательство:

ООО “Силицея-Полиграф”
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Scientific peer-reviewed medical journal

Mass media registration certificate № 017388
dated 06.04.1998

Periodicity — 12 issues per year

Circulation — 7 000 copies

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications of the Supreme Examination Board (VAK)

Russian Citation Index (SCIENCE INDEX):
Impact-factor (RCI-2012) 0,854

Complete versions of all issues are published:
www.elibrary.ru

Archive: www.roscardio.ru, cardio.medi.ru/66.htm

Instructions for authors:
www.roscardio.ru/ru/information-for-authors-rjc.html

Subscription: www.roscardio.ru/ru/subscription.html
Catalog PRESSA ROSSII:
42432 — Personal, 42433 — Corporate
Catalog MK-Periodica:
To enter subscription it is necessary to address to one of the partners of JSC “MK-Periodica” in your country or to JSC “MK-Periodica” directly: www.periodicals.ru

For information on how to request permissions to reproduce articles/information from this journal, please contact with publisher

The mention of trade names, commercial products or organizations, and the inclusion of advertisements in the journal do not imply endorsement by editors, editorial board or publisher

Advertising department Leontieva Elena
tel.: +7 (499) 323—53—88,
e-mail: leontyeva.silicea@yandex.ru

Distribution department Guseva Anna
tel.: +7 (499) 324—22—34,
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Senior translator Taratukhin E. O.

Design, desktop publishing Andreeva Vladislava

Printed: IPK ITAR-TASS
129085, Moscow, Zvezdnyi bulvar, 17

© Russian Journal of Cardiology

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 12 (116) 2014

founded in 1996

EDITOR-IN-CHIEF

Shlyakhto E. V. (St-Petersburg)

ASSOCIATE EDITORS

Alekjan B. G. (Moscow)

Lopatin Yu. M. (Volgograd)

At'kov O. Yu. (Moscow)

Mareev V. Yu. (Moscow)

Belenkov Yu. N. (Moscow)

Nedoshivin A. O. (St-Petersburg)

Boytsov S. A. (Moscow)

Oganov R. G. (Moscow)

Vasyuk Yu. A. (Moscow)

Revishvili A. Sh. (Moscow)

Vojevoda M. I. (Novosibirsk)

Skibitsky V. V. (Krasnodar)

Galjavich A. S. (Kazan')

Taratukhin E. O. (Moscow)

Karpov R. S. (Tomsk)

Chazova I. E. (Moscow)

Karpov Yu. A. (Moscow)

Chumakova G. A. (Barnaul)

Kozjolova N. A. (Perm)

Shalnova S. A. (Moscow)

Konradi A. O. (St-Petersburg)

Jakushin S. S. (Rjazan)

Kryukov N. N. (Samara)

EXECUTIVE EDITOR OF THE ISSUE

Popov S. V. (Tomsk)

SENIOR EDITOR

Nekrasova L. I.

EXECUTIVE SECRETARY

Taratukhin E. O.

MANAGING EDITORS

Rodionova Yu. V.

Ryzhova E. V.

ADVISORY BOARD

Abdullajev A. A. (Makhachkala)

Lebedev D. S. (St-Petersburg)

Arutyunov G. P. (Moscow)

Libis R. A. (Orenburg)

Gabinskiy Ja. L. (Ekaterinburg)

Nedogoda S. V. (Volgograd)

Gafarov V. V. (Novosibirsk)

Nedbaikin A. M. (Brjansk)

Govorin A. V. (Chita)

Paleev F. N. (Moscow)

Dzemeshevich S. L. (Moscow)

Pokrovskiy S. N. (Moscow)

Dovgalevskiy P. Ja. (Moscow)

Pershukov I. V. (Voronezh)

Dupljakov D. V. (Samara)

Protasov K. V. (Irkutsk)

Iskenderov B. G. (Moscow)

Tyurina T. V. (Leningradskaya oblast)

Karaskov A. M. (Novosibirsk)

Khludeeva E. A. (Vladivostok)

Kolpakov E. V. (Moscow)

Shulman V. A. (Krasnoyarsk)

Kontsevaya A. V. (Moscow)

Schekotov V. V. (Perm)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Karlen Adamjan (Armenia)

Steven Lentz (USA)

Stefan Anker (Germany)

Gilbert Massard (France)

Salim Berkinbajev (Kazakhstan)

Markku Nieminen (Finland)

Vladimir Gabinskiy (USA)

Peter Nilsson (Sweden)

Richard Ceska (Czech Republic)

Gianfranco Parati (Italy)

Roberto Ferrari (Italy)

Mihail Popovici (Moldova)

Jean Charles Fruchart (France)

Adam Torbicki (Poland)

Vladimir Kovalenko (Ukraine)

Jarle Vaage (Norway)

Ravshanbek Kurbanov (Uzbekistan)

Margus Viigimaa (Estonia)

Editorial office:

115478, Moscow, a/ja 509
e-mail: cardiojournal@yandex.ru

Publisher:

Silicea-Poligraf
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Обращение к читателям	5	Address to the readers
НОВОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ		CLINICAL MEDICINE NEWS
Обзор зарубежных новостей клинической медицины	6	Clinical medicine updates: a review of international news
НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА		CARDIAC DYSRHYTHMIAS
<i>Баталов Р. Е., Роговская Ю. В., Рябов В. В., Татарский Р. Б., Сазонова С. И., Хлынин М. С., Попов С. В., Карпов Р. С.</i> Идиопатическая форма фибрилляции предсердий, воспаление и клинические результаты радиочастотной абляции	7	<i>Batalov R. E., Rogovskaya Yu. V., Ryabov V. V., Tatarsky R. B., Sazonova S. I., Khlynin M. S., Popov S. V., Karpov R. S.</i> Idiopathic form of atrial fibrillation, inflammation and clinical results of radiofrequency ablation
<i>Лишманов Ю. Б., Саушкина Ю. В., Минин С. М., Ефимова И. Ю., Кистенева И. В., Попов С. В.</i> Сцинтиграфическая оценка состояния симпатической иннервации сердца и миокардиальной перфузии у пациентов с фибрилляцией предсердий	13	<i>Lishmanov Yu. B., Saushkina Yu. V., Minin S. M., Efimova I. Yu., Kisteneva I. V., Popov S. V.</i> Scintigraphic estimation of the sympathetic innervation of the heart and myocardial perfusion in patients with atrial fibrillation
<i>Искендеров Б. Г., Рахматулло А. Ф.</i> Динамика структурно-функциональных и электрофизиологических показателей сердца у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий после аортокоронарного шунтирования в сочетании с радиочастотной абляцией устьев легочных вен	19	<i>Iskenderov B. G., Rakhmatullo A. F.</i> Dynamics of structural and functional electrophysiological parameters of the heart in patients with paroxysmal atrial fibrillation after aortic-coronary bypass grafting simultaneous with radiofrequency ablation of pulmonary veins ostium
<i>Олесин А. И., Литвиненко В. А., Аль-Барбари А. В., Константинова И. В., Смолин З. Ю., Просяникова О. Н.</i> Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом: проспективное исследование	25	<i>Olesin A. I., Litvinenko V. A., Al-Barbari A. V., Konstantinova I. V., Smolin Z. Yu., Prosyaniyeva O. N.</i> Atrial fibrillation onset risk in patients with metabolic syndrome: prospective study
<i>Свинцова Л. И., Ковалёв И. А., Криволапов С. Н., Бразовская Н. Г., Усенков С. Ю.</i> Клинические и гемодинамические закономерности течения аритмий у детей в возрасте от 0 до 7 лет	31	<i>Svintsova L. I., Kovalev I. A., Krivolapov S. N., Brazovskaya N. G., Usenkov S. Yu.</i> Clinical and hemodynamic interrelations of arrhythmia course in children of 0 to 7 years old
<i>Усов В. Ю., Бабкин В. Е., Мочула О. В., Хлынин М. С., Лукьяненко П. И., Шелковникова Т. А., Бородина Е. Е., Курлов И. О., Петш А. И., Баталов Р. Е.</i> Контрастированная магнитно-резонансная томография у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и предсердными тахиаритмиями	38	<i>Usov V. Yu., Babokin V. E., Mochula O. V., Khlynin M. S., Lukyanenok P. I., Shelkovnikova T. A., Borodina E. E., Kurlov I. O., Petsh A. I., Batalov R. E.</i> Contrast magnetic resonance investigation in patients after myocardial infarction and tachyarrhythmias
<i>Чистякова М. В., Говорин А. В., Радаева Е. В.</i> Сердечные аритмии и кардиогемодинамические расстройства у больных вирусным циррозом печени	44	<i>Chistyakova M. V., Govorin A. V., Radaeva E. V.</i> Cardiac arrhythmias and cardiohemodynamic disorders in patients with viral liver cirrhosis
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ		ORIGINAL ARTICLES
<i>Лебедев Д. И., Криволапов С. Н., Борисова Е. В., Кистенева И. В., Минин С. М., Гуля М. О., Лишманов Ю. Б.</i> Поиск предикторов эффективности бивентрикулярной стимуляции у пациентов с медикаментозно-рефрактерной тяжелой хронической сердечной недостаточностью	49	<i>Lebedev D. I., Krivolapov S. N., Borisova E. V., Kisteneva I. V., Minin S. M., Gulya M. O., Lishmanov Yu. B.</i> Search for effectiveness predictors of biventricular stimulation in patients with drug-refractory severe chronic heart failure

Кузнецов В. А., Шебеко П. В., Енина Т. Н., Мельников Н. Н., Петелина Т. И., Солдатова А. М.

Особенности активной ортостатической пробы у больных хронической сердечной недостаточностью

54 Kuznetsov V. A., Shebeko P. V., Enina T. N., Melnikov N. N., Petelina T. I., Soldatova A. M.

Specifics of active orthostatic test in patients with chronic heart failure

Кондратьева Д. С., Афанасьев С. А., Канев А. Ф., Козлов Б. Н.

Сохранение содержания Са²⁺-АТФ-азы саркоплазматического ретикулума кардиомиоцитов в ишемизированном миокарде при небольшом сроке заболевания сахарным диабетом

59 Kondratyeva D. S., Afansyev S. A., Kanev A. F., Kozlov B. N.

Maintenance of Ca²⁺-ATP-ase amount in sarcoplasmic reticulum cardiomyocytes in ischemic myocardium during short duration of diabetes mellitus course

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

CLINIC AND PHARMACOTHERAPY

Потешкина Н. Г.

Артериальная гипертензия и сахарный диабет: поиск оптимальной терапии — опыт применения периндоприла А/амлодипин

64 Poteshkina N. G.

Arterial hypertension and diabetes mellitus: a quest for optimal treatment — an experience of perindopril A/amlodipine usage

Корягина Н. А., Петрищева А. В.

Эффективность небиволола при лечении женщин с ишемической болезнью сердца

71 Koryagina N. A., Petrishcheva A. V.

Efficacy of nebivolol in treatment of women with coronary heart disease

Хохлов Р. А., Царева Е. Е., Таранина В. И.

Оценка гипотензивной эффективности орально диспергируемой формы периндоприла у пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией

76 Khokhlov R. A., Tsareva E. E., Taranina V. I.

The evaluation of antihypertensive efficacy of orally-dispersing form of perindopril in patients with mild to moderate arterial hypertension

Васильев С. В., Майчук Е. Ю., Васильев В. Ю.

Мембраносохраняющее действие триметазидина у больных острым инфарктом миокарда

80 Vasilyev S. V., Maychuk E. Yu., Vasilyev V. Yu.

Membrane-saving action of trimetazidine in subjects with acute myocardial infarction

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

LITERATURE REVIEW

Татарский Б. А., Баталов Р. Е., Попов С. В.

Возможность применения новых пероральных антикоагулянтов у пациентов при проведении аблации по поводу фибрилляции предсердий

85 Tatarsky B. A., Batalov R. E., Popov S. V.

Possibility of novel oral anticoagulants usage during ablation in atrial fibrillation

ИНФОРМАЦИЯ

INFORMATION

Перечень материалов, опубликованных в Российском кардиологическом журнале в 2014 году

96 Russian Journal of Cardiology: contents for 2014

Уважаемые читатели!

Рад представить вашему вниманию 12-й номер Российского кардиологического журнала. Он завершает издательский 2014 год. На его страницах, как всегда, представлены работы авторов по актуальным проблемам современной теоретической и практической кардиологии.

Основной тематический акцент сделан на вопросах диагностики и лечения нарушений ритма сердца. Как самостоятельная медицинская дисциплина аритмология сформировалась в последние несколько десятилетий. Она вобрала в себя достижения многих дисциплин, в первую очередь, фундаментальной и клинической электрофизиологии сердца и кардиологии, кардиохирургии и электротерапии сердца. Комплексность и многогранность механизмов регуляции функции сердца в организме человека, многообразие патологических изменений, лежащих в основе сердечного ритма, обусловили огромный массив информации, отражающей закономерности работы этого уникального органа в норме и при различных заболеваниях.

Современные достижения в области биоинженерии обусловили активный процесс разработки инновационных, весьма сложных технологических решений и соответствующей медицинской техники для нужд аритмологии, что, в свою очередь, позволило беспрецедентно увеличить не только диагностические возможности, но и повысить эффективность лечения, в том числе радикальными (интервенционными) методами, практически при всех формах сердечных аритмий. Наряду с этим по-прежнему не потеряли своей актуальности задачи по поиску маркеров и предикторов эффективности фармакотерапии сердечных аритмий. Остаются актуальными вопросы оценки риска и профилактики осложнений различных методов лечения нарушений ритма сердца. Затронутые проблемы нашли свое отражение в материалах этого номера.

Сегодня мы являемся свидетелями широкого внедрения современных, высокотехнологичных методов лечения любых форм сердечных аритмий практически во всех регионах Российской Федерации. Встречаясь на профессиональных форумах всех уровней в нашей стране и за рубежом, обмениваясь научными идеями и практическим опытом, специалисты в области аритмологии активно внедряют самые передовые технологии на своих рабочих местах. Современная аритмология на наших глазах становится все более персонализированной отраслью современной кардиологии как в плане диагностических методов, так и лечебных подходов.

Важно, что в нашу специальность приходят молодые коллеги, они хотят и умеют работать, продолжая с благодарностью учиться у своих старших товарищей.

Мне представляется, что прогресс в развитии методов лечения сердечных аритмий в будущем связан прежде всего с интегративным подходом, с междисциплинарным сотрудничеством исследователей, практических врачей, создателей медицинской техники и разработчиков медикаментозных стратегий. Можно с уверенностью говорить о том, что современная аритмология, как никакая другая отрасль, кардиологии активно использует принципы и подходы трансляционной медицины. Нас объединяет стремление активно и широко внедрять передовые медицинские технологии в широкую клиническую практику, и это одно из главных условий нашего продвижения вперед в области аритмологии.

Кроме аритмологической тематики в номере представлены оригинальные статьи, посвященные проблемам артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности.

Страницы журнала являются своеобразной трибуной для обсуждения результатов оригинальных исследований, материалов обзорных статей и обмена практическим опытом специалистов. И это одна из важнейших задач журнала. Буду рад, если опубликованные в номере статьи послужат источником новых идей, станут поводом для оживленных дискуссий и основанием для дальнейших научных поисков и совершенствования существующей медицинской практики.

Номер журнала выходит в канун Нового года и Рождества! Пользуясь случаем, сердечно поздравляю всех с наступающими праздниками! Искренне желаю крепкого здоровья и оптимизма, как можно больше научных открытий и достижений, которые сделают наш мир лучше и здоровее. Пусть 2015 год станет годом добрых перемен, стабильности и благополучия, успешной и плодотворной деятельности в медицинской науке и практике!



Ответственный редактор номера
Член-корреспондент РАН, д.м.н.,
профессор Попов С. В.

ОБЗОР ЗАРУБЕЖНЫХ НОВОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Авторы из Швеции обращаются к проблеме физической активности как фактора профилактики сердечной недостаточности. Их исследование включило 39805 здоровых лиц, в 1997 году заполнивших опросники по образу жизни. Далее, проводилось наблюдение с регистрацией установленного диагноза сердечной недостаточности вплоть до конца 2010 года. Как и ожидалось, физическая активность позволяла снизить риск сердечной недостаточности. Выяснилось, что наименьший риск был при высокой активности “ради удовольствия” (leisure) с отношением рисков — 0,54 при $p < 0,05$. Общая дневная активность была менее значимым фактором с отношением рисков 0,81.

(По данным: *Circulation: Heart Failure*, 2014)

Британские авторы показали связь паратгормона с риском сердечной недостаточности даже в отсутствии других факторов риска. Они исследовали 3731 пожилых мужчин без этой патологии, наблюдая их в течение 13 лет. Повышенный уровень паратгормона ($>55,6$ мкг/л) был ассоциирован со значительно более высоким риском появления сердечной недостаточности, даже после многофакторного анализа с уравниванием по классическим факторам риска (диабет, курение, гипертензия, дислипидемия и др.). Не было влияния на эту связь и анамнеза инфаркта миокарда или инсульта. Имелась также сильная связь между уровнями NT-проBNP и паратгормона, тогда как сывороточный кальций, 25-гидроксикальциферол (вит. D) и фосфаты не показали существенной ассоциации.

(По данным: *Circulation: Heart Failure*, 2014)

К проблеме ассоциации гипохолестеринемии и депрессии обращаются хорватские авторы. Они исследовали 203 мужчин — ветеранов боевых действий, страдавших посттравматическим стрессовым расстройством. Были использованы общепринятые шкалы депрессии (шкала Гамильтона-17, Шкала суицидальных идей и др.). Оказалось, что уровень холестерина сыворотки имеет связь с проявлениями депрессивной симптоматики. Низкий уровень был связан с более высокой оценкой этого аффективного расстройства.

(По данным: *Croat Med J*, 2014)

О сравнении методов катетерной абляции и медикаментозной терапии сообщают Khan et al. Они провели мета-анализ 11 исследований с числом пациентов 1481. Ключевыми исходами были приняты рецидивы мерцательной аритмии и возникновение нежелательных явлений. Было показано, что катетерная абляция более эффективна в сравнении с медикаментозной терапией у больных, никогда не получавших антиаритмических средств, устойчивых к ним и не переносящих. В других

случаях антиаритмическая терапия предпочтительна, так как для абляции риск нежелательных явлений в два раза выше. Авторы отмечают, что для данной процедуры должен быть серьёзный и взвешенный подход к определению показаний у каждого конкретного больного.

(По данным: *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 2014)

Немецкие авторы обращаются к проблеме обструктивного ночного апноэ и предсердных аритмий. Они отмечают, что распространённость ночного апноэ у больных мерцательной аритмией достигает 50%. Среди механизмов негативного влияния ночного апноэ (давление в полости грудной клетки, симпатoadреналовая активация и др.), авторы отмечают особую роль нарушения тонуса блуждающего нерва, который может влиять на электрофизиологические параметры предсердий.

(По данным: *Curr Cardiol Rev*, 2014)

Новый маркер нарушений обмена веществ, возможно, найден шведскими исследователями. Rönn et al. сообщают о бисфеноле А. Это вещество, распределение которого в организме было изучено у 890 пациентов в возрасте 70 лет методами рентгеновской абсорбциометрии и магнитно-резонансной визуализации, показало сильную положительную связь с адипонектином, лептином и отрицательную — с гормоном кишечника грелином. Связь имела место после приведения данных по полу, росту, жировой и тощей массе, курению, алкоголю, физической активности и уровню образования.

(По данным: *Chemosphere*, 2014)

Исследователи из Канады приводят данные о предпосылках спонтанных неатерогенных диссекций коронарных артерий при эндоваскулярных вмешательствах. Изучены данные ангиографии и анамнеза 168 пациентов с острым инфарктом миокарда с подъёмом ST, у которых была выявлена диссекция 1, 2 или 3 типа (2 типа — у 67%). Ключевой особенностью оказалось наличие у 72% пациентов фибромускулярной дисплазии. После успешного лечения диссекции, повторное её возникновение наблюдалось у 13%.

(По данным: *Circulation*, 2014)

Учёные из США приводят данные о влиянии кофеина на экспрессию генов в тканях миокарда эмбриона: метилирование ДНК. В лабораторных условиях они воздействовали кофеином в физиологических дозах на эмбрионы мышей и показали, что существенно снижается экспрессия генов структуры, сердечных транскрипционных факторов, генов микро-РНК. В целом, авторы отмечают возможность влияния потребления кофе на развитие сердца эмбриона.

(По данным: *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2014)

ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ФОРМА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ, ВОСПАЛЕНИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ

Баталов Р.Е.^{1,2}, Роговская Ю.В.^{1,2}, Рябов В.В.^{1,2}, Татарский Р.Б.³, Сазонова С.И.¹, Хлынин М.С.¹, Попов С.В.¹, Карпов Р.С.¹

Цель. Оценить вклад воспаления в клинические результаты радиочастотной абляции (РЧА) фибрилляции предсердий (ФП).

Материал и методы. Обследовано 274 пациента, поступивших в клинику с диагнозом идиопатическая форма ФП, из которых только у 67 (24,5%) этот диагноз был подтвержден на первом этапе обследования. Всем пациентам проведены внутрисердечное исследование и РЧА ФП, эндомикардиальная биопсия (ЭМБ) с гистологическим и иммуногистохимическим исследованиями для определения иммунофенотипа клеток инфильтрата в эндомикарде и выявления экспрессии антигенов кардиотропных вирусов: к парвовирусу В19, энтеровирусу, вирусу герпеса человека 1 и 2-го типа, аденовирусу, цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна-Барра. Оценивалась эффективность катетерного лечения, возникновение ранних и поздних рецидивов предсердных тахикардий.

Результаты. Гистологических изменений в миокарде правого желудочка, по данным эндомикардиальной биопсии, не обнаружено у 9 (13,4%) пациентов. У 26 (38,8%) выявлены фиброзные изменения миокарда: у 11 (42,3%) — преимущественно периваскулярный фиброз, у 8 (30,8%) — мелкоочаговый, у 7 — (26,9%) — перимускулярный. Воспалительные изменения (согласно Далласским критериям) отмечены у 32 (47,8%) пациентов, из которых у 9 (28,1%) обнаружена лимфоцитарная инфильтрация (менее 14 лимфоцитов в мм²). У одного из этих пациентов (3,1%) было выявлено сочетание экспрессии вируса простого герпеса человека 2-го типа и вируса Эпштейна-Барра. У 23 пациентов (34,3%), найден миокардит, из них у 18 (78,3%) обнаружена экспрессия вируса. У одного (5,6%) пациента выявлена экспрессия трех вирусов, у шести (33,3%) пациентов — двух вирусов, у 11 пациентов (61,1%) — одного вирусного антигена. Срок наблюдения за пациентами в среднем составил 19,3±3,7 месяцев. Эффективность первичной РЧА у пациентов с интактным миокардом составила 88,9%, с фиброзными изменениями различной степени выраженности — 46,2%, при наличии критериев миокардита — 34,4%. Ранние рецидивы аритмии отсутствовали при неизменном миокарде. При наличии фиброзных изменений чаще регистрировались ранние рецидивы (53,8%) и реже — поздние (34,6%). При наличии воспалительных изменений выявлена обратная зависимость, чаще выявлялись поздние рецидивы (53,1%) и реже — ранние (37,5%).

Заключение. По нашим данным, только 24,5% пациентов не имеют заболеваний, способствующих развитию аритмии. Проведение гистологического исследования показало, что только около 10% пациентов имеют идиопатическую форму аритмии, у половины пациентов отмечаются субклинические воспалительные изменения миокарда, у остальных выявлены фиброзные

изменения. Наличие воспалительных и фиброзных изменений в миокарде увеличивает количество ранних и поздних рецидивов аритмии и, соответственно, вдвое уменьшает эффективность РЧА ФП.

Российский кардиологический журнал 2014, 12 (116): 7–12
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-7-12>

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, эндомикардиальная биопсия, воспалительные заболевания миокарда, радиочастотная абляция.

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томск; ²ФГАОУ ВО Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск; ³ФГБУ Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия.

Баталов Р.Е.* — к.м.н., с.н.с. отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, н.с. лаборатории трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины, Роговская Ю.В. — к.м.н., врач-патологоанатом, н.с. лаборатории трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины, Рябов В.В. — д.м.н., ведущий н.с. отделения неотложной кардиологии, ведущий н.с. лаборатории трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины, Татарский Р.Б. — к.м.н., с.н.с., Сазонова С.И. — к.м.н., н.с. лаборатории радионуклидных методов исследования, Хлынин М.С. — к.м.н., мл. н.с. отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Попов С.В. — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, руководитель отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, заместитель директора по научной и лечебной работе, Карпов Р.С. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
 romancer@cardio.tsu.ru

РЧА — радиочастотная абляция, СРБ — С-реактивный белок, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭМБ — эндомикардиальная биопсия, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 11.11.2014

Рецензия получена 14.11.2014

Принята к публикации 21.11.2014

IDIOPATHIC FORM OF ATRIAL FIBRILLATION, INFLAMMATION AND CLINICAL RESULTS OF RADIOFREQUENCY ABLATION

Batalov R. E.^{1,2}, Rogovskaya Yu. V.^{1,2}, Ryabov V. V.^{1,2}, Tatarsky R. B.³, Sazonova S. I.¹, Khlynin M. S.¹, Popov S. V.¹, Karpov R. S.¹

Aim. To evaluate the impact of inflammation on clinical results of radiofrequency ablation (RFA) for atrial fibrillation (AF).

Material and methods. Totally 274 patients studied, admitted to the hospital with the diagnosis idiopathic AF, of those just 67 (24,5%) had this diagnosis been confirmed at previous stage of clinical assessment. All patients underwent intracardiac investigation and RFA AF, endomyocardial biopsy (EMB) with histologic and immunohistochemical studies for immunophenotype cells study of the endomyocardial infiltrate and revealing of cardiotropic viruses antigens expression: to parvovirus B19, enterovirus, virus human herpes 1 and 2 types, adenovirus, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus. We studied efficacy of catheter treatment, development of early and late recurrent episodes of atrial tachyarrhythmias.

Results. Histologic changes in right ventricle myocardium were not found in 9 (13,4%) patients. In 26 (38,8%) we found fibrous changes of myocardium: in 11 (42,3%) — mostly perivascular fibrosis, in 8 (30,8%) — small-nodular, in 7 — (26,9%) — perimuscular. Inflammatory changes (according to Dallas criteria) were

marked in 32 (47,8%) patients, of those in 9 (28,1%) lymphocyte infiltration found (less than 14 lymphocytes mm²). In one of these patients (3,1%) there was combination of herpes simplex virus 2nd type and Epstein-Barr. In 23 patients (34,3%), myocarditis found, of those in 18 (78,3%) virus expression found. In one (5,6%) patient there was expression of 3 viruses, and in six (33,3%) patients — of two viruses, in 11 patients (61,1%) — one virus antigen. Total follow-up lasted for 19,3±3,7 months. Effectiveness of primary RFA in patients with intact myocardium was 88,9%, with fibrous changes — 46,2%, in myocarditis — 34,4%. Early recurrent episodes of arrhythmia were absent in unchanged myocardium (53,8%) and rarer — late (34,6%). Having inflammatory changes led to reverse relation, and later recurrent episodes developed more frequently (53,1%) and rarer — early (37,5%).

Conclusion. By our data, only 24,5% patients do not have diseases that predispose to arrhythmias. Histologic study showed that only 10% patients have idiopathic type of arrhythmia, and a half have subclinic inflammatory changes of myocardium, the

rest have fibrous changes. Presence of inflammatory and fibrous changes in myocardium increases the quantity of early and late arrhythmia onsets and, therefore, double decreases RFA AF efficacy.

Russ J Cardiol 2014, 12 (116): 7–12

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-7-12>

Фибрилляция предсердий — наиболее распространенная аритмия с гетерогенными клиническими проявлениями, которая чаще всего встречается в клинической практике и является причиной трети госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца. Современные клинические рекомендации выделяют группу пациентов с “изолированной” или идиопатической ФП. Таким образом, подразумевается нозологическая форма, при которой исключены клинические и ЭхоКГ признаки сердечно-сосудистых и легочных заболеваний, таких состояний, как острые инфекции, недавние кардиохирургические, торакальные или абдоминальные операции, а также системные воспалительные заболевания [1]. Кроме того, считается, что диагноз “идиопатическая ФП” может быть установлен у пациентов моложе 60 лет.

Известно, что важной частью патофизиологии ФП является ремоделирование предсердий, которое имеет три основных компонента: структурный, электрический и механический [2]. Немаловажной частью структурного ремоделирования являются процессы воспаления. Так, в работе D. Lau et al. была выявлена воспалительная инфильтрация в миокарде предсердий у пациентов с изолированной ФП. Еще одним доказательством связи ФП и воспаления является увеличение концентрации маркеров воспаления в сыворотке крови, таких как С-реактивный белок (СРБ), ФНО- α , интерлейкины и цитокины [3]. Кроме того, уровень сывороточных маркеров воспаления увеличивался как у пациентов с изолированной ФП, так и с ФП, ассоциированной с основным заболеванием [4]. Однако объяснить появление клеточной инфильтрации и увеличение маркеров воспаления только наличием ФП без присутствия инфекционного агента невозможно.

Нередко под диагнозом “идиопатическая ФП” кроется нераспознанное поражение миокарда определенной этиологии, и одной из наиболее частых причин является хронический миокардит, протекающий без ярких клинических проявлений [5]. Подтверждение активного миокардита, наличие которого можно заподозрить по совокупности минимальных клинических и лабораторно-инструментальных признаков с помощью эндомикардиальной биопсии дает основание с успехом проводить противовоспалительную и иммуносупрессивную терапию.

Миокардит является сложным для диагностики заболеванием, что связано, прежде всего, с неоднородностью его клинических проявлений. Данные, касающиеся распространенности миокардитов, ограничены, а исследований, посвященных их субклиническому течению, нет.

Key words: atrial fibrillation, endomyocardial biopsy, inflammatory myocardium diseases, radiofrequency ablation.

¹FSBSI Scientific-Research Institute for Cardiology, Tomsk; ²FSAOI HE National Research Tomsk State University, Tomsk; ³FSBI Federal Medical Research Centre n.a. V.A. Almazov, Saint-Petersburg, Russia.

Так, исследования биоптатов миокарда у внезапно умерших молодых людей указывают на наличие миокардита в 2–42% случаев [6, 7]. Часто отсутствие специфической клинической картины, четкой связи с перенесенной инфекцией, изменений в переносимости физической нагрузки, изменений на ЭКГ и ЭхоКГ не позволяют заподозрить наличие миокардита, а спонтанное выздоровление полностью исключает дальнейший диагностический поиск в этом направлении. Однако эволюция вирусов, их быстрое распространение, склонность к хронизации и появлению аутоиммунного компонента увеличивают количество пациентов с прогрессирующей дилатацией сердца и плохим прогнозом. В настоящее время миокардитом принято определять воспалительное заболевание миокарда, установленное согласно гистологическим (Далласские критерии), иммунологическим и иммуногистохимическим критериям (14 и более лимфоцитов на мм², включая до 4 моноцитов, при этом 7 и более CD3 Т-лимфоцитов). Причина возникновения миокардита часто остается неизвестной. В большинстве случаев считается, что причиной поражения миокарда является вирусная инфекция. Так, при проведении гистологических и иммунологических исследований, применении полимеразной цепной реакции в миокарде обнаруживаются энтеровирус, аденовирус, парвовирус В19, вирус простого герпеса 1,2 и 6-го типов, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барра [8]. Перенесенное острое вирусное заболевание и появление, как следствие, латентного вялотекущего миокардита, скорее всего, не редкость в современном мире, но у большинства пациентов происходит самопроизвольное излечение без последствий. У части пациентов миокардит сохраняется и приводит к развитию фиброза, появлению тахикардий и/или сердечной недостаточности. Одним из таких проявлений является ФП. Современное лечение ФП в основном предполагает использование интервенционных методик — радиочастотной изоляции легочных вен, нанесения множественных линий повреждения и т.д. В то же время при внутрисердечном вмешательстве есть возможность проведения ЭМБ для подтверждения воспалительных или дегенеративных заболеваний миокарда. Поэтому мы поставили перед собой цель: оценить вклад воспаления в клинические результаты РЧА ФП.

Материал и методы

Работа выполнена в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии. Обследовано 274 пациента, поступивших в клинику с диагнозом “идиопатиче-

ская форма ФП”, в возрасте от 30 до 55 лет (средний возраст — $42,2 \pm 18,6$ лет), из которых мужчин было 182 (66,4%). Критерием включения в исследование было отсутствие ассоциированных заболеваний: артериальной гипертонии, ожирения, сахарного диабета, дислипидемии, сердечно-сосудистых, аутоимунных, легочных заболеваний, патологии щитовидной железы или других заболеваний, которые потенциально могут быть причиной развития ФП. В стационаре всем пациентам проводилось обследование: ЭКГ в 12 отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ, велоэргометрия, тест 6-минутной ходьбы, клинический и биохимический анализы крови, суточное мониторирование артериального давления, трансторакальная эхокардиография, коронарография для исключения атеросклеротических изменений коронарных артерий и, соответственно, ишемического генеза аритмии. В случае выявления патологических изменений в результатах обследования пациент из исследования исключался. Не обнаружив всеми доступными нам способами причину ФП, в исследование были включены 67 (22,9%) пациентов, из которых было 43 (64,2%) мужчины в возрасте от 34 до 50 лет (средний возраст — $41,1 \pm 7,6$ лет). При поступлении в клинику все пациенты предъявляли жалобы на перебои в работе сердца. Персистирующая форма ФП диагностирована у 29 пациентов (43,3%), длительно-персистирующая (более 1 года) — у 38 (56,7%). Продолжительность аритмического анамнеза составила $5,7 \pm 1,4$ года. Все пациенты на амбулаторном этапе с целью профилактики ФП принимали антиаритмические препараты, в 73,2% случаев это был амиодарон, в 11,3% — соталол, в остальных 15,6% — пропафенон. Однако необходимо отметить, что в анамнезе пациенты принимали все доступные антиаритмические препараты, а среднее количество принимаемых препаратов составило 2,8.

Всем пациентам проводилось интервенционное лечение ФП. В качестве подготовки к процедуре использовалась компьютерная ангиотомография с реконструкцией левого предсердия, чреспищеводное ЭхоКГ, применялась антикоагулянтная терапия. Всем пациентам выполнена радиочастотная антральная изоляция легочных вен, задней стенки левого предсердия, левого истмуса сердца с использованием системы CARTO (Biosense Webster, США). Контроль изолированности вен проводился циркулярным электродом Lasso (Biosense Webster, США). Синусовый ритм в случае необходимости был восстановлен электрической кардиоверсией. После восстановления синусового ритма была выполнена ЭМБ. Биоптаты забирались под рентгеноскопическим контролем из верхушки, межжелудочковой перегородки и выводного отдела правого желудочка. Полученные образцы маркировали соответствующим образом и фиксировали в 10%-м забуференном нейтральном формалине.

Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином, толлуидиновым синим,

у пациентов старше 45 лет исключали кардиальный амилоидоз с помощью окраски Конго красным. Проводилось иммуногистохимическое исследование для определения иммунофенотипа клеток инфильтрата (CD3, CD45, CD68) в каждом фрагменте эндомиокарда и выявления экспрессии антигенов кардиотропных вирусов. Использовали следующие антитела: поликлональные кроличьи антитела к CD3 (Spring BioScience), моноклональные мышинные антитела к CD45R0 (MONOSAN), моноклональные мышинные антитела к CD68 (DCS), поликлональные кроличьи антитела к VP-2 протеину парвовируса B19 (Dako Cytomation), моноклональные мышинные антитела к VP-1 протеину энтеровирусов (MONOSAN), поликлональные кроличьи антитела к вирусу гепатита 2-го типа (Dako Cytomation), мышинные моноклональные к вирусу простого герпеса 1-го типа (Leica Microsystems), мышинные моноклональные к аденовирусу (Leica Microsystems), мышинные моноклональные антитела к раннему ядерному протеину цитомегаловируса (Dako Cytomation), моноклональные мышинные антитела к LMP антигену вируса Эпштейна-Барра (Dako Cytomation). При проведении исследования с антителами к CD3, CD68, парвовирусу B19, аденовирусу, цитомегаловирусу, вирусу простого герпеса 1, 2-го типа, LMP антигену вируса Эпштейна-Барра проводили высокотемпературную демаскировку антигенов. Для визуализации исследуемых антигенов использовали поливалентную систему детекции HRP-DAB (Spring BioScience).

Исследование гистологических препаратов проводилось на светооптическом уровне с использованием микроскопа AxioLab A1 Zeiss. При морфологической верификации миокардита применяли Марбургское соглашение 1997г [9]. Подсчёт клеток инфильтрата проводился с учётом их иммунофенотипа (CD3, CD45, CD68) [10, 11].

Все пациенты были выписаны из клиники с синусовым ритмом. После проведенной процедуры всем пациентам на 3 месяца назначались антиаритмические и антикоагулянтные препараты. Первые 3 месяца наблюдения считали слепым периодом и эффект от проведенной процедуры не оценивали, однако возникновение эпизодов ФП расценивали как ранние рецидивы. Последующее наблюдение за пациентами включало в себя оценку жалоб, регистрацию ЭКГ 2 раза в квартал, холтеровское мониторирование ЭКГ 2 раза в полгода. Результаты ЭМБ и иммуногистохимических исследований после их получения незамедлительно отправлялись пациентам с соответствующими рекомендациями.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты

По результатам ЭМБ у 9 (13,4%) пациентов гистологических изменений в миокарде правого желудочка

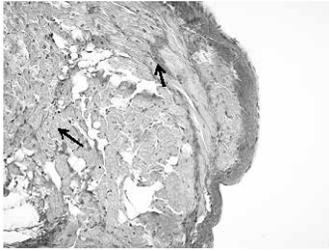


Рис. 1. Перимускулярный фиброз в МЖП, x100, окраска по Ван Гизону. Стрелками указано разрастание соединительной ткани.

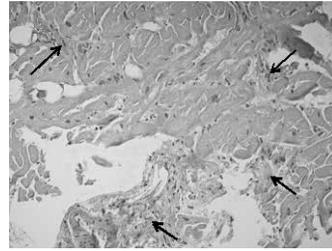


Рис. 2. Мелкоочаговый фиброз в МЖП x200, окраска по Ван Гизону. Стрелками указаны очаги разрастания соединительной ткани.

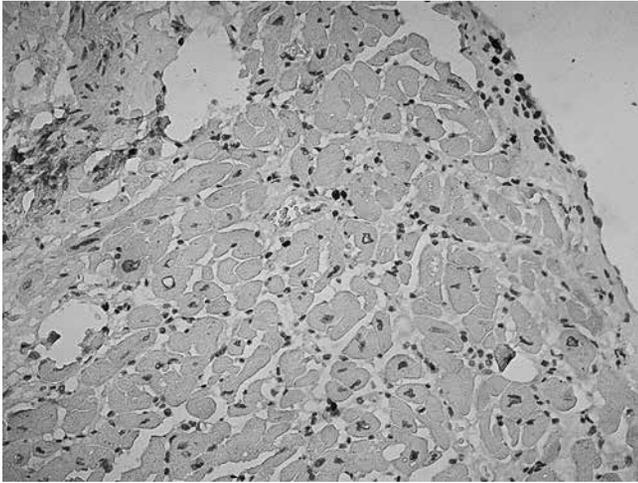


Рис. 3. Инфильтрация эндомикарда CD3+ лимфоцитами. Иммуногистохимическое исследование, АТ к вирусу Эпштейна-Барра. x200.

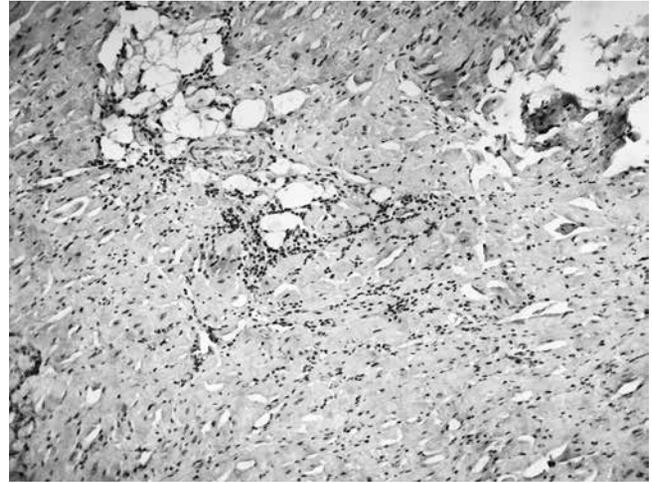


Рис. 4. Активный лимфоцитарный миокардит. x100. Окраска Гематоксилин-Эозин.

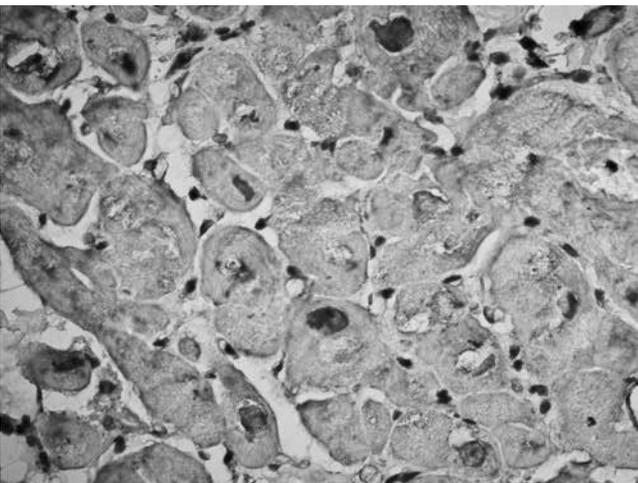


Рис. 5. Экспрессия энтеровирусного антигена VP1 в миокарде. Иммуногистохимическое исследование, моноклональные мышинные антитела. x400.

выявлено не было. У 26 (38,8%) пациентов выявлены фиброзные изменения миокарда, из которых у 11 (42,3%) преимущественно обнаружен периваскулярный фиброз, у 8 (30,8%) — мелкоочаговый, у 7 (26,9%) — перимускулярный. (рис. 1, 2).

Воспалительные изменения миокарда выявлены у 32 (47,8%) пациентов, из которых у 9 (28,1%) обнару-

жена лимфоцитарная инфильтрация (менее 14 лимфоцитов в мм²), рисунок 3. По результатам иммуногистохимического анализа у одного из этих пациентов (3,1%) была выявлена экспрессия вирусов. Обнаружено сочетание простого вируса герпеса человека 2-го типа и Эпштейна-Барра. У оставшихся пациентов экспрессии вирусов не обнаружено.

У 23 (34,3%) пациентов, согласно Далласским критериям, выявлено наличие миокардита (рис. 4). Причем у 18 (78,3%) из них по результатам иммуногистохимического анализа выявлена экспрессия вируса. У одного пациента (5,6%) обнаружена экспрессия трех вирусов — энтеровируса, вируса простого герпеса человека 1-го типа, вируса Эпштейна-Барра; у шести (33,3%) пациентов — двух вирусов: у одного сочетание парвовируса и вируса простого герпеса 2-го типа, у трех — энтеровируса и вируса простого герпеса 1-го типа, у двух — вируса Эпштейна-Барра и простого герпеса человека 2-го типа. Наличие одного вирусного антигена выявлено у 11 (61,1%) пациентов: у 5 (27,8%) — вирус Эпштейна-Барра, у 3 (16,7%) — энтеровирус (рис. 5), у 2 (11,1%) — вирус простого герпеса человека, у 1 (5,6%) — парвовирус. Еще 5 (21,7%) пациентов не имели вирусной инвазии.

По результатам наблюдения за пациентами в течение 16-28 (в среднем — 19,3±3,7) месяцев пациенты

Таблица 1

Эффективность РЧА ФП при различных гистологических изменениях в миокарде

Показатели	Группа 1 (n=35)	Группа 2 (n=32)	
		Ранние рецидивы n (%)	Поздние рецидивы n (%)
Без изменений на ЭМБ (n=9)	8 (88,9%)	-	1 (11,1%)
Фиброзные изменения (n=26)	12 (46,2%)	14 (53,8%)	9 (34,6%)
периваскулярный фиброз (n=11)	3 (11,5%)	8 (30,8%)	7 (26,9%)
мелкоочаговый (n=8)	3 (11,5%)	5 (19,2%)	2 (7,7%)
перимускулярный (n=7)	6 (23,1%)	1 (3,8%)	-
Воспалительные изменения (n=32)	15 (46,9%)	12 (37,5%)	17 (53,1%)
лимфоидная инфильтрация (n=9)	4 (12,5%)	3 (9,5%)	5 (15,6%)
миокардит (n=23)	11 (34,4%)	8 (25,0%)	12 (37,5%)

были разделены на две группы. В группу 1 вошли пациенты, не имевшие рецидивов ФП за время наблюдения, по данным объективного и субъективного обследования. Группу 2 составили пациенты с зарегистрированными рецидивами ФП или другими предсердными тахикардиями. Данные представлены в таблице 1.

Не имели пароксизмов аритмии 35 пациентов (группа 1), таким образом, общая эффективность однократной процедуры составила 52,2%. Ранние рецидивы зарегистрированы у 26 (41,3%) пациентов, причем у 14 (22,2%) — с фиброзными изменениями и у 12 (19,1%) — с воспалительными. При дальнейшем наблюдении пароксизмы аритмий зарегистрированы у 27 (42,9%) пациентов, из которых у 1 (1,6%) пациента с интактным миокардом, у 9 (14,3%) пациентов — с фиброзными изменениями и у 17 (26,9%) — с воспалительными.

Обсуждение

Внедрение в клиническую практику в 1998г метода РЧА ФП, описанного М. Haissague, с одной стороны, открыло возможности устранения аритмии, с другой стороны, во многих случаях диагностический поиск останавливается на банальной регистрации ЭКГ с тахикардией [12]. Использование эндокардиальных вмешательств при ФП приобрело глобальное распространение. Однако общая эффективность процедур, по данным разных авторов, редко больше 80% [13]. Изменение методик, создание дополнительных линий и участков повреждений позволяет увеличить эффективность, но на довольно скромную величину. Скорее всего, ограничения связаны не с тем, что операция имеет малую эффективность, а с тем, что, как правило, при проведении операции используется чисто механистический — анатомический подход, когда электрически изолируются вены и наносятся линии, не обращая внимания на причины возникновения ФП. Но этиология и патофизиология ФП многогранна, и не последнюю роль в ее развитии играет субклиническое воспаление и его последствия — фиброзные изменения.

В нашем исследовании из 274 пациентов, поступивших в клинику с диагнозом “идиопатическая форма ФП”, только у 67 (24,5%) мы не смогли стандартными

способами обследования обнаружить сердечно-сосудистые или другие заболевания, объяснявшие возникновение аритмии. Из этих 67 пациентов с “идиопатической” формой ФП, не имевших клинических и анамнестических данных за наличие воспаления, практически у половины пациентов (47,8%) были обнаружены воспалительные изменения миокарда с клеточной инфильтрацией или критериями миокардита, а экспрессия вируса, по результатам иммуногистохимического исследования, обнаружена у большинства из них — 59,4%. Необходимо отметить, что отсутствие данных за наличие вирусной инфекции у негативных пациентов не исключает наличие таковой в случае использования диагностических наборов для других вирусов, не вошедших в рамки нашего исследования.

При оценке эффективности вмешательства в зависимости от результатов гистологического исследования нами было выявлено, что у пациентов, имевших интактный миокард, эффективность первичной РЧА составила 88,9%. При фиброзных изменениях различной степени выраженности эффективность первичной РЧА составила 46,2%, а при наличии критериев миокардита — только 34,4%. Ранние рецидивы аритмии отсутствовали при неизменном миокарде. При наличии фиброзных изменений чаще регистрировались ранние рецидивы (53,8%) и реже — поздние (34,6%), что в какой-то степени можно рассматривать как благоприятный прогноз, несмотря на наличие фиброзных изменений в миокарде. При наличии воспалительных изменений нами выявлена обратная зависимость: чаще выявлялись поздние рецидивы (53,1%), но реже — ранние (37,5%). Это, вероятнее всего, свидетельствует о сохраняющемся и продолжающемся воспалительном процессе и, соответственно, возникновении рецидивов аритмий. Именно эта часть пациентов требует более тщательной диагностики, наблюдения и специфического лечения.

К сожалению, до настоящего времени отсутствуют возможности по диагностике воспаления миокарда предсердий *in vivo*. ЭМБ предсердий опасна ввиду развития осложнений, а другие виды диагностики не всегда оправданы у “абсолютно здоровых” пациентов, прежде

всего, из-за отсутствия указаний на возможное наличие миокардита, если единственным симптомом заболевания является ФП. Воспалительные изменения, протекающие в предсердиях, с одной стороны, менее опасны и не могут являться первичной причиной внезапной кардиальной смерти или сердечной недостаточности, а с другой стороны, возможности их диагностики ограничены. В то же время предсердия в сравнении с желудочками более уязвимы в отношении фиброза и разрастания соединительной ткани, ввиду меньшей массы миокарда, что в итоге приводит к анизотропности распространения возбуждения и появления предсердных тахикардий.

Проведенное исследование и выявленные нами воспалительные изменения вызывают больше вопросов, чем ответов. Во-первых, проведенное исследование с использованием ЭМБ носит трансляционное направление и не должно распространяться в широкой клинической практике. Но выявленные воспалительные изменения требуют всесторонней оценки и, прежде всего, поиска способов их неинвазивной или минимально инвазивной диагностики. С другой стороны, для применения таких способов в клинической практике требуются исходные данные, чтобы врач-клиницист мог заподозрить наличие миокардита.

Во-вторых, требует ли лечения наличие субклинического воспаления и вирусной инвазии в кардиомиоцитах у соматически “здоровых” пациентов. Если да, то что должно являться конечной точкой этого лечения: устранение ведущего симптома — аритмии или элиминация вируса? Если аритмия устранена, будет ли это означать, что миокард здоров, и в нем не сохраняется вирусная инфекция и вялотекущий миокардит, который через неопределенное время может привести к внезапной сердечной смерти, развитию воспалительной кардиомиопатии или сердечной недостаточности? Если целью лечения является элиминация вируса, то, без сомнения, на первое место выходит комплексная этиотропная терапия, применение которой, как правило, занимает не один месяц. Однако каким образом убедить “здорового” пациента в ее необходимости, а самое главное, а может и основное, каким образом провести конт-

роль за эффективностью этой терапии — необходима повторная биопсия или применение других диагностических методов, и будут ли эти методы отражать процессы, происходящие в миокарде? Немаловажным остается вопрос о последствиях перенесенной инфекции — количестве и распространенности фиброзной ткани в предсердиях и желудочках, что, как известно, приводит к появлению и прогрессированию ремоделирования предсердий и желудочков.

Из довольно узкой группы пациентов, вошедших в исследование, только у 9 (13,4%) не обнаружены гистологические изменения, что, наверное, можно рассматривать как вариант истинной электрической болезни сердца, проявившейся в виде развития ФП. Однако данное утверждение ограничено возможностями диагностических методов, использованных в исследовании.

Заключение

Диагноз “идиопатическая форма ФП” используется неоправданно часто, по нашим данным, при проведении стандартного обследования только 24,5% пациентов не имеют заболеваний, способствующих развитию аритмии. Проведение гистологического исследования показало, что только около 10% пациентов имеют истинную идиопатическую форму аритмии, в то время как половина имеют латентные воспалительные изменения миокарда, а оставшиеся пациенты — фиброзные изменения как результат перенесенного воспаления. Наличие воспалительных и фиброзных изменений в миокарде в сравнении с интактными пациентами увеличивает количество ранних и поздних рецидивов аритмии, и, соответственно, уменьшает эффективность РЧА ФП вдвое.

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке и на оборудовании Томского регионального центра коллективного пользования, приобретенного при поддержке Минобрнауки России по Соглашению № 14.594.21.0001, а также в рамках программы повышения конкурентоспособности Национального исследовательского Томского государственного университета.

Литература

1. Camm J, Kirchhof P, Lip G, et al. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio Thoracic Surgery. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart J. 2010; 31: 2369-429.
2. Schoonderwoerd A, Van Gelder I, Van Veldhuisen D, et al. Electrical and structural remodeling: role in the genesis and maintenance of atrial fibrillation. Progress In Cardiovascular Diseases 2005; 48(3): 153-68.
3. Psychari SN, Apostolou TS, Sinos L, et al. Relation of elevated C-reactive protein and interleukin-6 levels to left atrial size and duration of episodes in patients with atrial fibrillation. Am. J. Cardiol. 2005; 95: 567-764.
4. Lau D, Mackenzie L, Kelly D, et al. Hypertension and atrial fibrillation: evidence of progressive atrial remodeling with electrostructural correlate in a conscious chronically instrumented ovine model. Heart Rhythm. 2010; 7: 1282-90.
5. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, et al. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. Circulation 1997; 96: 1180-84.
6. Ellis CR, Salvo TD. Myocarditis. Basic and Clinical Aspects. Cardiology in Review. 2007; 15: 170-7.
7. Dennert R, Crijns HJ, Heymans S. Acute viral myocarditis. Eur. Heart J. 2008; 29: 2073-82.
8. Mahfoud F, Gartner B, Kindermann M, et al. Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility? Eur. Heart J. 2011; 32: 897-903.
9. Maisch B, Bultman B, Factor S, et al. World Heart Federation consensus conferences' definition of inflammatory cardiomyopathy (myocarditis): report from two expert committees on histology and viral cardiomyopathy. Heartbeat. 1999; 4: 3-4.
10. Basso C, Calabrese F, Angelini A, et al. Classification and histological, immunohistochemical, and molecular diagnosis of inflammatory myocardial disease. Heart Failure Reviews. 2013; 18(6): 673-81.
11. Rogovskaya Y, Batalov R, Ryabov V. Histopathologic, Immunohistochemical Features and Profile of Viral Antigens in Patients with Myocarditis. Advanced Materials Research — in press.
12. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N. Engl. J. Med. 1998; 339: 659-66.
13. Calkins P, Reynolds M, Spector P. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. Circulation. Arrhythmias Electrophysiology 2009; 2: 349-61.

СЦИНТИГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ СЕРДЦА И МИОКАРДИАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Лишманов Ю. Б.^{1,2}, Саушкина Ю. В.¹, Минин С. М.¹, Ефимова И. Ю.¹, Кистенева И. В.¹, Попов С. В.¹

Цель. Целью настоящей работы явилась сцинтиграфическая оценка состояния симпатической иннервации миокарда и коронарной микроциркуляции у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП).

Материал и методы. В исследование были включены 40 пациентов с диагнозом ИБС II-III ФК стенокардии, ГБ III ст. Из них: 15 больных — с пароксизмальной формой ФП (ПФП), 15 больных — с длительно персистирующей формой ФП (ДПФП) и 10 пациентов — без признаков ФП. Для оценки симпатической активности миокарда всем пациентам проводили сцинтиграфию с ¹²³I-метайодбензилгуанидином (¹²³I-МИБГ). По данным планарного исследования миокарда с ¹²³I-МИБГ оценивали общую симпатическую активность по соотношению “сердце/средостение” (“С/Ср”) и скорости вымывания индикатора. По данным эмиссионной томографии с ¹²³I-МИБГ оценивали региональную симпатическую активность. Также всем обследуемым проводили сцинтиграфию миокарда с ^{99m}Tc-МИБИ для оценки коронарной микроциркуляции.

Результаты. Анализ результатов показал, что у пациентов с ПФП и ДПФП значение соотношения “С/Ср” как на ранних, так и на отсроченных сцинтиграммах, было достоверно ниже по сравнению с аналогичным показателем у больных без признаков ФП (1,57±0,15, 1,54±0,18 против 1,82±0,12 на ранних сцинтиграммах и 1,47±0,15, 1,46±0,16 против 1,83±0,13 на отсроченных сцинтиграммах, соответственно, p<0,05). Также у пациентов с ПФП и ДПФП была достоверно выше скорость вымывания индикатора по сравнению с группой пациентов без ФП (31,2%±11,5%, 29,4%±10,5% против 17,5%±10,3%, соответственно, p<0,05). При оценке региональной симпатической активности у пациентов с ДПФП дефект накопления ¹²³I-МИБГ на ранних и на отсроченных сцинтиграммах был достоверно больше по сравнению с группами больных с ПФП и без ФП. При оценке коронарной микроциркуляции не было выявлено достоверных различий по размеру дефекта перфузии между исследуемыми группами.

Заключение. Данное исследование показало, что у пациентов с ФП имеют место наиболее выраженные изменения функционального состояния симпатической нервной системы миокарда левого желудочка по отношению к группе пациентов без признаков ФП. При этом ФП не оказывает значимого влияния на миокардиальный кровоток, а наиболее значимые нарушения региональной симпатической активности наблюдаются у пациентов с длительно персистирующей формой ФП.

Российский кардиологический журнал 2014, 12 (116): 13–18
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-13-18>

Ключевые слова. Фибрилляция предсердий, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ¹²³I-МИБГ, симпатическая иннервация, ^{99m}Tc-МИБИ.

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томск; ²ФГАОУ ВО Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск, Россия.

Лишманов Ю. Б. — чл.-корр. РАН, з.д.н. РФ, профессор, зам. директора НИИ кардиологии по НИР, руководитель ЛРНМИ, Саушкина Ю. В. — аспирант, врач-радиолог ЛРНМИ, Минин С. М. — к.м.н., старший научный сотрудник отделения ЛРНМИ, старший научный сотрудник ЛРНМИ, Ефимова И. Ю. — д.м.н., ученый секретарь НИИ кардиологии, старший научный сотрудник отделения ЛРНМИ, Кистенева И. В. — к.м.н., научный сотрудник отделения ХЛСНРС и ЭКС, Попов С. В. — чл.-корр. РАН, з.д.н. РФ, профессор, зам. директора НИИ кардиологии по научной и лечебной работе, руководитель отделения ХЛСНРС и ЭКС.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): jul13@bk.ru

ВНС — вегетативная нервная система, ГБ — гипертоническая болезнь, ФП — фибрилляция предсердий, ДН — дефект накопления, ДПФП — длительно персистирующая форма фибрилляции предсердий, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КВГ — коронаровентрикулография, ЛЖ — левый желудочек, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, НА — норадrenalин, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПФП — пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, ПЭТ — позитронная эмиссионная томография, РФП — радиофармпрепарат, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭФИ — электрофизиологическое исследование, ¹²³I-МИБГ — ¹²³I-метайодбензилгуанидин, ^{99m}Tc-МИБИ — ^{99m}Tc-метоксиизобутилизонитрил.

Рукопись получена 16.10.2014

Рецензия получена 23.10.2014

Принята к публикации 30.10.2014

SCINTIGRAPHIC ESTIMATION OF THE SYMPATHETIC INNERVATION OF THE HEART AND MYOCARDIAL PERFUSION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Lishmanov Yu. B.^{1,2}, Saushkina Yu. V.¹, Minin S. M.¹, Efimova I. Yu.¹, Kisteneva I. V.¹, Popov S. V.¹

Aim. The aim of the study was to scintigraphically evaluate the condition of sympathetic innervation of myocardium and coronary microcirculation in patients with atrial fibrillation (AF).

Material and methods. Totally 40 patients included with CHD II-III functional class and AH III stage. Of those: 15 patients — with paroxysmal AF (PAF), 15 — with long-lasting persistent AF (LPAF) and 10 patients — without any signs of AF. To evaluate the sympathetic activity of the myocardium all patients underwent scintigraphy with ¹²³I-metaiodobenzylguanidine (¹²³I-MIBG). With planarystudy of myocardium investigation with ¹²³I-MIBG we assessed regional sympathetic activity by the relation of “Heart/Mediastinum” (H/M) and speed of indicator washout. Also all participants underwent myocardial scintigraphy with ^{99m}Tc-MIBG to measure coronary microcirculation.

Results. Analysis of the data showed that patients with PAF and LPAF the relation of H/M at early and delayed scintigrammes was significantly lower comparing to the same value in the patients without AF (1,57±0,15, 1,54±0,18 vs. 1,82±0,12 on early scintigrammes and 1,47±0,15, 1,46±0,16 vs. 1,83±0,13 on delayed, with p<0,05). Also in PAF and LPAF was significantly higher the velocity of indicator excretion comparing to the group of patients without AF (31,2%±11,5%, 29,4%±10,5% vs. 17,5%±10,3%, resp., p<0,05). By the evaluation of regional sympathetic activity in

patients with LPAF the filling defect of ¹²³I-MIBG on early and delayed scintigrammes was significantly higher than in groups with PAF and without AF. In evaluation of coronary microcirculation there were no any significant differences of the perfusion defect among the groups studied.

Conclusion. The study showed that in patients with AF there are the most prominent changes in functional conditions of myocardial sympathetic system comparing to the group without AF. At the same time AF does not lead to significant influence on myocardial flow, and the most significant disorders of regional sympathetic activity are visible in patients with long persistent AF.

Russ J Cardiol 2014, 12 (116): 13–18

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-13-18>

Key words: atrial fibrillation, monophoton emission computed tomography, ¹²³I-MIBG, sympathetic innervation, ^{99m}Tc-MIBG.

¹FSBSU Scientific-Research Institute of Cardiology, Tomsk; ²FSAIS HE National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia.

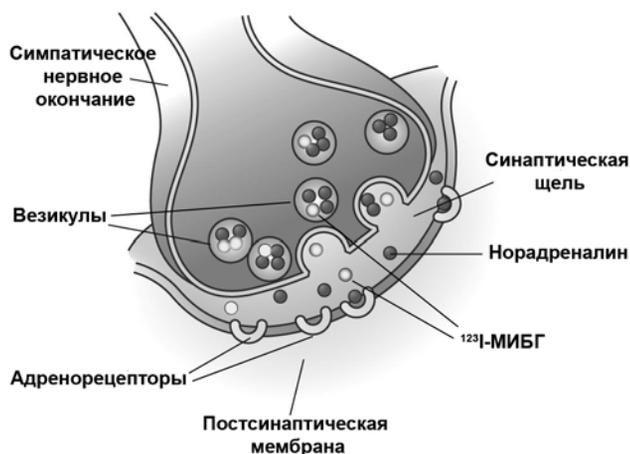


Рис. 1. Схема включения ^{123}I -МИБГ в симпатическое нервное окончание.

Несмотря на большие успехи в изучении механизмов формирования и поддержания фибрилляции предсердий (ФП), единого понимания природы этой аритмии на сегодняшний день не существует, что затрудняет проведение диагностики и патогенетически направленного адекватного лечения [1].

На данный момент большое внимание уделяется изучению взаимосвязи между ФП и вегетативной нервной системой (ВНС). Еще в 50-х годах прошлого века была описана зависимость между возникновением ФП и тонусом ВНС [2]. В последующих исследованиях было эмпирически доказано нарушение электрофизиологических свойств кардиомиоцитов под влиянием изменения тонуса ВНС. По данной теме уже были выполнены как экспериментальные, так и клинические исследования, но все же многое остается неизвестным.

Существуют данные о важной роли изменений симпатической иннервации [3, 4] и коронарной микроциркуляции у больных с ФП [5]. Тем не менее, значение указанных нарушений в генезе ФП и их влияние на функциональное состояние миокарда практически не изучено [6, 7]. Работы последнего времени свидетельствуют о том, что большим потенциалом в оценке миокардиального кровотока и состояния симпатической иннервации обладают позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), перфузионная сцинтиграфия миокарда и радионуклидное исследование сердца с мечеными катехоламинами [8, 5].

Несмотря на исключительно высокие диагностические возможности ПЭТ, широкое использование данного метода в отечественной клинической практике имеет определенные ограничения. Поэтому наибольшую популярность в оценке симпатической активности и перфузии миокарда на сегодня завоевала однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ). Оптимальными радиофармпрепаратами (РФП) для этих целей считаются, соответственно,

^{123}I -метайодбензилгуанидин (^{123}I -МИБГ) [9, 10] и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -метоксиизобутилизонитрил ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ) [7, 10]. ^{123}I -МИБГ является структурным аналогом медиатора симпатических нервных окончаний — норадреналина и имеет сходный с ним механизм транспорта. Данное соединение было разработано Wieland D. M. et al. на основе гипотензивного средства гуанетидина — блокатора нейрональной передачи, избирательно действующего на симпатические нервные окончания. [3, 9]. Однако в отличие от норадреналина ^{123}I -МИБГ не взаимодействует с адренорецепторами и не метаболизируется моноаминоксидазой и катехол-О-метилтрансферазой, не оказывая биологического эффекта норадреналина (рис. 1).

Вместе с тем, существуют лишь единичные работы, посвященные применению данных РФП для оценки симпатической иннервации сердца и коронарной микроциркуляции у пациентов с ФП [3, 5, 8, 11].

Целью настоящей работы явилась сцинтиграфическая оценка состояния симпатической иннервации миокарда и коронарной микроциркуляции у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП).

Материал и методы

В исследование были включены 40 пациентов с верифицированной ишемической болезнью сердца (ИБС): стенокардией напряжения II-III функционального класса по классификации Канадского кардиологического общества. Средний возраст больных составил $58,4 \pm 11,6$ года (от 45 до 67 лет). Диагноз во всех случаях был верифицирован на основании детального сбора анамнеза, динамического наблюдения, развернутого биохимического исследования крови, анализа электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях, эхокардиографии, суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) левого предсердия с контрастированием и трехмерной реконструкцией, коронароангиографии (КВГ), внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ).

По данным полного клинико-инструментального обследования пациенты были разделены на 3 группы: первая группа — больные ИБС ($n=15$) в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ПФП), вторая группа — 15 пациентов с ИБС и длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий (ДПФП), в третью группу (группа сравнения) вошли 10 больных ИБС без ФП в анамнезе. Длительность аритмического анамнеза у пациентов 1-й группы колебалась от 4 до 13 лет, у пациентов 2-й группы — от 1 года до 7 лет. Частота пароксизмов аритмии в 1-й группе составила от 2 раз в месяц до ежедневных, частота сердечных сокращений (ЧСС) при пароксизме была в среднем 98 ± 23 уд/мин. У пациентов с длительно персистирующей формой ФП средняя ЧСС была выше и составила

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Параметры	ИБС+ГБ+ПФП	ИБС+ГБ+ДПФП	ИБС+ГБ	p
Количество пациентов	15	15	10	-
ФК I	7	6	4	-
ФК II	8	9	6	-
Средний возраст (г)	58,4±6,1	53,6±5,6	59,5±7,3	0,15
Пол (М/Ж)	9/6	8/7	7/3	0,27
ФВ ЛЖ (%)	64±3,1	50,3±5,8	65±3,3	0,11
ЛП (мм)	40±4,5	47±6,1	39±5,2	0,19
Стаж ФП (г)	6,4±4,1	5,7±7,1	-	0,33
Частота пароксизмов/мес	12±8,1	-	-	-
Терапия (%)				
Бета-блокаторы	30	50	100	0,016
иАПФ	60	83,3	28,6	0,16
Кордарон	60	66,7	0	0,03

Сокращения: ФК — функциональный класс стенокардии напряжения по классификации Канадского кардиологического общества, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЛП — левое предсердие, ФП — фибрилляция предсердий, иАПФ — ингибитор ангиотензин превращающего фермента.

115,1±29 уд/мин. В качестве сопутствующей патологии у всех больных был выставлен диагноз — гипертоническая болезнь (ГБ) III стадии (табл. 1).

Всем обследуемым проводили скintiграфию миокарда с ^{123}I -МИБГ и нагрузочную ОФЭКТ миокарда с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ для оценки симпатической иннервации и миокардиальной перфузии, соответственно.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом НИИ кардиологии. До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ на пике аденозиновой пробы выполнялась через 1 час после внутривенной инъекции РФП в дозе 740-925 МБк.

Анализ локальных нарушений перфузии левого желудочка (ЛЖ) оценивали по 4-балльной шкале, где: 1- аккумуляция РФП более 70% от максимального включения в миокард; 2 — незначительно (умеренно) выраженные дефекты перфузии (от 50 и до 70% включения изотопа); 3 — значительно выраженные дефекты перфузии (менее 50% включения РФП) и 4 — отсутствие или очень незначительное включение индикатора в миокард (от 0 до 25%).

Протокол исследования с ^{123}I -МИБГ включал в себя: внутривенное введение РФП в дозе 111-370 МБк и проведение как планарного, так и томографического исследований через 20 мин (раннее исследование) и через 4 часа после инъекции (отсроченное исследование). Всем пациентам была проведена блокада щитовидной железы с помощью приема рас-

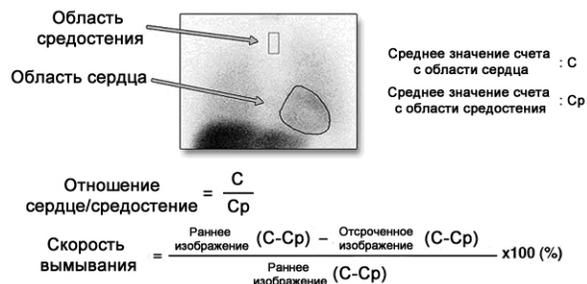


Рис. 2. Расчет основных параметров, характеризующих общую симпатическую активность, по данным планарной скintiграфии миокарда с ^{123}I -МИБГ.

творя Люголя в течение 3 дней до исследования и 3 дней после исследования с ^{123}I -метайодбензилгуанидином (5 капель раствора Люголя x 3 раза в день).

По данным планарной скintiграфии миокарда с ^{123}I -МИБГ анализировали общую симпатическую активность по скорости вымывания индикатора и индексу “сердце/средостение” на ранних и отсроченных скintiграммах (рис. 2). При томографическом исследовании степень аккумуляции данного РФП в миокарде ЛЖ — регионарную симпатическую активность — оценивали визуально на томосрезках, выполненных по короткой оси сердца, и выражали в баллах от 0 до 3. При этом 0 баллов — нормальное накопление (до 70% от уровня максимального накопления индикатора) РФП в миокарде ЛЖ. Снижение аккумуляции ^{123}I -МИБГ в 1 балл — умеренное нарушение симпатической иннервации (до 50% от уровня максимального накопления индикатора), 2 балла были характерны для выраженного снижения накопления РФП (более 50%). В тех случаях, когда миокард не визуализировался, скintiграммы оценивались тремя баллами.

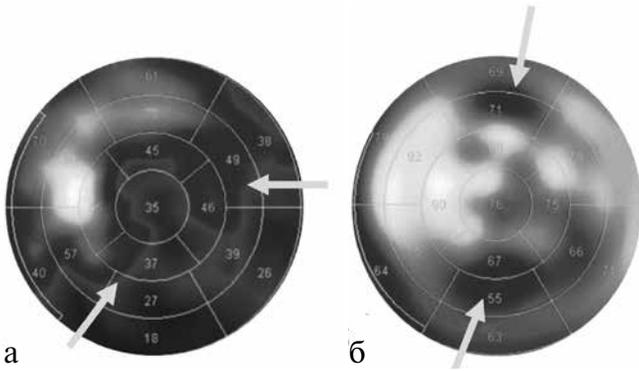


Рис. 3. Сцинтиграммы пациента с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий: а – отсроченная сцинтиграмма с ¹²³I-МИБГ; б – сцинтиграмма с ^{99m}Tc-МИБИ. Области нарушения регионарной симпатической активности и миокардиальной перфузии обозначены стрелками.

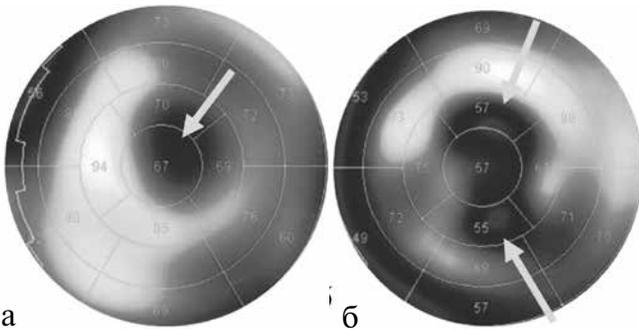


Рис. 4. Сцинтиграммы пациента с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий: а – отсроченная сцинтиграмма с ¹²³I-МИБГ; б – сцинтиграмма с ^{99m}Tc-МИБИ. Области нарушения регионарной симпатической активности и миокардиальной перфузии обозначены стрелками.

Кроме того, по данным томосцинтиграфии, определяли “размер несогласованных дефектов” (δ) по следующей формуле:

$$\delta(\%) = \frac{ДН^{123I-МИБГ} - ДН^{99mTc-МИБИ}}{ДН^{123I-МИБГ}}$$

где ДН^{123I-МИБГ} – дефект накопления ¹²³I-МИБГ на отсроченных сцинтиграммах (%), ДН^{99mTc-МИБИ} – дефект перфузии (%).

Все радионуклидные исследования были выполнены на двухдетекторной гамма-камере Forte (Philips Medical Systems, Netherlands). В процессе сбора данных детекторы устанавливали под углом 90 градусов друг к другу. Угол поворота детекторов составлял 90 градусов. Для каждого детектора регистрировали 16 проекций (всего 32 проекции) по 30 секунд каждая в матрицу размером 64x64 пиксела с использованием параллельных высоко разрешающих коллиматоров для низких энергий и настройкой гамма-камеры на фотопик ^{99m}Tc – 140 кэВ или ¹²³I – 159 кэВ с шириной окна дифференциального дискриминатора 20%. Планарную сцинтиграфию проводили в передней проекции с набором 500 тыс. импульсов в матрицу 256x256 пикселя, используя низкоэнергетический

параллельный коллиматор с шириной окна дифференциального дискриминатора, равной 10%. Суммарная лучевая нагрузка не превышала предельно допустимой дозы облучения.

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета программ SPSS 15.0 for Windows (SPSS Software Products). Проверку на соответствие выборок нормальному закону распределения проводили критерием Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk). Описание данных осуществлялось с помощью среднего и стандартного отклонения — $M \pm StD$. Для оценки достоверности межгрупповых различий использовали дисперсионный анализ (ANOVA). Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Уровень значимости “p” принимали равным 0,05, соответственно доверительная вероятность ($p_{дов}$)=0,95.

Результаты

Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов с пароксизмальной и длительно персистирующей формами ФП по данным сцинтиграфии с ¹²³I-МИБГ значение индекса “сердце/средостение” как на ранних, так и на отсроченных сцинтиграммах было достоверно ниже, чем аналогичный показатель у больных без признаков ФП (1,57±0,15, 1,54±0,18 против 1,82±0,12 — на ранних сцинтиграммах и 1,47±0,15, 1,46±0,16 против 1,83±0,13 — на отсроченных сцинтиграммах, соответственно, $p < 0,05$). Также были выявлены статистически значимые различия по скорости вымывания ¹²³I-МИБГ. Так, у пациентов с пароксизмальной и длительно персистирующей формами ФП скорость вымывания индикатора была достоверно более высокой по сравнению с группой пациентов без ФП (31,2%±11,5%, 29,4%±10,5% против 17,5%±10,3%, соответственно, $p < 0,05$). При оценке региональной симпатической активности у пациентов с длительно персистирующей формой ФП дефект накопления индикатора как на ранних, так и на отсроченных сцинтиграммах был достоверно большим по сравнению с группами больных с пароксизмальной формой ФП и без признаков ФП (16,7%±9,05% против 7,3%±6,11% и 7,5%±4,21% — на ранних сцинтиграммах и 18,5%±6,01% против 9%±5,32% и 7,1%±3,31% — на отсроченных сцинтиграммах соответственно, $p < 0,05$).

При оценке коронарной микроциркуляции не было выявлено достоверных различий по размеру дефекта перфузии между исследуемыми группами. “Размер несогласованных дефектов” был достоверно больше у пациентов с длительно персистирующей формой ФП (рис. 3) по отношению к группам больных с пароксизмальной формой ФП (рис. 4) и без ФП (10,7%±7,87% против 2,67%±4,42% и 2,3%±6,96%, соответственно, $p < 0,05$).

Попутно заметим, что при анализе взаимосвязи стажа и частоты пароксизмов ФП у пациентов 1-й группы (пароксизмальная форма ФП) с показателями симпатической иннервации миокарда корреляционных связей как со скоростью вымывания ^{123}I -МИБГ ($R=0,15$, $p=0,71$ и $R=-0,46$, $p=0,24$, соответственно), так и с индексом “сердце/средостение” ($R=-0,14$, $p=0,73$ и $R=-0,03$, $p=0,5$, соответственно) получено не было.

Обсуждение

Таким образом, в исследовании было показано, что у пациентов с ФП имеет место нарушение общей симпатической активности миокарда. Проявлением этого явилось уменьшение индекса “сердце/средостение” и высокая скорость вымывания данного РФП. Конкуренция за общий переносчик на фоне избыточного количества норадреналина (НА) в синаптической щели способствует ускоренному клиренсу ^{123}I -МИБГ, что, в свою очередь, нарушает процесс интравезикулярного накопления данного индикатора [3] и поэтому мы видим его сниженную аккумуляцию в сердечной мышце как на ранних, так и на отсроченных скintiграммах. Полученные данные, вероятнее всего, могут свидетельствовать о повышении тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы (повышении высвобождения НА и снижении его обратного захвата [3], а также интернализации адренорецепторов на фоне избыточного воздействия нейромедиатора) [12], но никак не о гибели симпатических нервных окончаний на фоне ИБС и ГБ, что подтверждается отсутствием, либо минимальными изменениями симпатической иннервации миокарда у группы пациентов без ФП (группа сравнения). По данным Yasushi Akutsu et al. [8] значение индекса “С/Ср” $<2,7$ является “мощным” предиктором развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с идиопатической пароксизмальной формой ФП.

Кроме того, было показано, что длительно персистирующая форма ФП оказывает наиболее выраженное влияние на сердечную мышцу левого желудочка, что проявляется более глубокими дефектами накопления ^{123}I -МИБГ по данным томосцинтиграфического исследования. Более выраженное повышение симпатического тонуса у пациентов с длительно персистирующей формой ФП можно характеризовать как ответную реакцию на снижение систолической функции сердца в условиях отсутствия полноценной систолы предсердий [12].

При оценке коронарной микроциркуляции не было выявлено достоверных различий по размеру дефекта перфузии между исследуемыми группами, но у всех пациентов область нарушенной симпатической активности превышала по размеру область гипоперфузии. Сопоставимый дефект перфузии у боль-

ных исследуемых групп наводит на мысль о том, что ФП не оказывает выраженного (значительного) влияния на коронарную микроциркуляцию. С другой стороны, известно, что активация симпатического звена вегетативной нервной системы приводит к увеличению потребности миокарда в кислороде и повышению миокардиального кровотока [13], возможно, именно поэтому между исследуемыми группами не наблюдалось значимых различий по дефекту перфузии.

В исследовании, проводимом Gaetano Nucifora et al. [4], было показано, что пациенты с фибрилляцией предсердий имеют более высокую распространенность ишемической болезни сердца по отношению к пациентам без признаков ФП, что подтвердило гипотезу авторов о том, что ФП может быть расценена как маркер наличия коронарного атеросклероза. Однако, достоверных различий по степени выраженности коронарного атеросклероза, кальциноза, а также по нарушению миокардиальной перфузии у данных групп пациентов выявлено не было.

Aronow W.S. et al. [5], в проспективном исследовании, в которое было включено 1359 пациентов, показали, что у больных с ФП в 2,2 раза возрастает вероятность (риск) развития кардиальных событий в течение последующих 42 ± 26 месяцев по отношению к группе пациентов без ФП. В недавних исследованиях сообщается, что пациенты с ФП без подтвержденной ИБС, представляют группу высокого риска в плане развития впервые возникших кардиальных событий и смертности в течение последующих $6,0\pm 5,2$ лет [14].

По данным проводимого корреляционного анализа, не было получено взаимосвязи стажа и частоты пароксизмов ФП у пациентов 1-й группы (пароксизмальная форма ФП) с показателями симпатической иннервации миокарда. Исходя из вышесказанного, можно предположить, что выраженность изменений вегетативной иннервации сердца не влияет на клиническое течение данной аритмии.

Полученные нами данные частично согласуются с результатами работы С.Л. Гришаева et al. [12], где было показано, что у пациентов с идиопатической постоянной формой ФП имели место нарушения регионарной симпатической активности сердца по данным ОФЭКТ с ^{123}I -МИБГ, что достоверно отличало их от группы контроля (группа практически здоровых лиц). В данном исследовании также было продемонстрировано, что количество функционально активных симпатических нервных окончаний миокарда ЛЖ у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий пропорционально стажу существования аритмии.

Так как всем обследованным пациентам с фибрилляцией предсердий была проведена кате-

терная абляция, в дальнейшем планируется оценить состояние симпатической иннервации и миокардиальной перфузии после интервенционного лечения ФП, что, в свою очередь, позволит разработать скintiграфические критерии эффективности проводимого интервенционного лечения ФП относительно восстановления симпатической иннервации и перфузии сердца.

Заключение

Таким образом, по результатам исследования установлено, что у пациентов с ИБС и ФП отмечаются

выраженные изменения как общей, так и регионарной симпатической активности миокарда ЛЖ вне зависимости от длительности аритмического анамнеза и частоты пароксизмов. При этом фибрилляция предсердий не оказывает значимого влияния на миокардиальный кровоток, а наиболее значимые нарушения региональной симпатической активности наблюдаются у пациентов с длительно персистирующей формой ФП.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда №14-15-00178.

Литература

1. Abidov A, Hachamovitch R, Rozanski A, et al. Prognostic implications of atrial fibrillation in patients undergoing myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44(5): 1062-70.
2. Arimoto T, Tada H, Igarashi M, et al. High washout rate of iodine-123-metaiodobenzylguanidine imaging predicts the outcome of catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011; 22(12): 1297-304.
3. Wieland DM, Brown LE, Rogers WL, et al. Myocardial imaging with a radioiodinated norepinephrine storage analog. *J Nucl Med.* 1981; 22(1): 22-31.
4. Nucifora G, Schuijf JD, van Werkhoven JM, et al. Relationship between obstructive coronary artery disease and abnormal stress testing in patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2011; 27(6): 777-85.
5. Aronow WS, Ahn C, Mercado AD, et al. Correlation of atrial fibrillation, paroxysmal supraventricular tachycardia, and sinus rhythm with incidences of new coronary events in 1,359 patients, mean age 81 years, with heart disease. *Am J Cardiol.* 1995; 75: 182-4.
6. Goette A, Bukowska A, Dobrev D, et al. Acute atrial tachyarrhythmia induces angiotensin II type 1 receptor-mediated oxidative stress and microvascular flow abnormalities in the ventricles. *Eur Heart J.* 2009; 30(11): 1411-20.
7. Lishmanov YuB, Chernov VI. Scintigraphy of myocardium in nuclear cardiology. Tomsk: TSU; 1997. Russian (Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. Сцинтиграфия миокарда в ядерной кардиологии. Томск: ТГУ; 1997).
8. Akutsu Y, Kaneko K, Kodama Y, et al. Significance of cardiac sympathetic nervous system abnormality for predicting vascular events in patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010; 37(4): 742-9.
9. Chen J, Wasmund SL, Hamdan MH. Back to the future: the role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006; 29(4): 413-21.
10. Cannata D, Narbone NB. Clinical observations on the role of the vegetative nervous system in the pathogenesis of atrial fibrillation. *Cardiologia.* 1958; 32(6): 329-45.
11. Allesie MA, Boyden PA, Camm AJ, et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation.* 2001; 103(5): 769-77.
12. Grishaev SL, Tkachenko KN, Svistov AS, et al. Opportunities SPECT in the evaluation of cardiac sympathetic activity in patients with permanent atrial fibrillation. *Bulletin of Arrhythmology.* 2011; 63: 12-5. Russian (Гришаев С.Л., Ткаченко К.Н., Свистов А.С. и др. Возможности ОФЭКТ в оценке симпатической активности миокарда у больных с постоянной фибрилляцией предсердий. Вестник аритмологии. 2011; 63: 12-5).
13. Siegrist PT, Gaemperli O, Koepfli P, et al. Repeatability of cold pressor test-induced flow increase assessed with H(2)(15)O and PET. *J Nucl Med.* 2006; 47(9): 1420-6.
14. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Coronary ischemic events after first atrial fibrillation: risk and survival. *Am J Med.* 2007; 120: 357-63.

Уважаемые коллеги,

Мы подготовили опрос **среди наших читателей** [Российского кардиологического журнала](#) по итогам прошедшего года.

Мы будем очень Вам благодарны, если Вы уделите пять минут своего времени для ответа на вопросы.

Вот опрос – <https://ru.surveymonkey.com/s/PTBNLNN>

Обращаем ваше внимание на следующую информацию:

С 2015г вводятся изменения в условия публикации статей в журнале “Российский кардиологический журнал”. При получении положительного ответа от редакции журнала о том, что статья принята в редакционный портфель, авторам необходимо предоставить электронную копию квитанции о подписке (годовой) одного (любого) из членов авторского коллектива на бумажное издание журнала. Авторам или авторским коллективам из стран СНГ требуется подтверждение подписки (годовой) на электронную версию журнала. Данное требование не распространяется на статьи аспирантов, если автор один, о чем должно быть указано в направлятельном письме.

Информацию о видах подписки можно найти здесь: <http://roscardio.ru/ru/subscription.html>

ДИНАМИКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В СОЧЕТАНИИ С РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИЕЙ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

Искендеров Б. Г., Рахматуллов А. Ф.

Цель. Оценка антиаритмической эффективности хирургической радиочастотной абляции (РЧА) устьев легочных вен, выполняемой в ходе аортокоронарного шунтирования (АКШ), а также их влияния на структурно-функциональные и электрофизиологические показатели сердца у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП).

Материал и методы. В открытое клиническое исследование было включено 116 больных (71 мужчина и 45 женщин) в возрасте от 43 до 65 лет (средний возраст — 57,6±6,4 лет), которым в плановом порядке выполнялось АКШ в сочетании с РЧА. По данным длительного Холтеровского мониторирования ЭКГ спустя 12 месяцев после операции больных разделили на 2 группы: 1-я группа — 88 больных со стабильным синусовым ритмом и 2-я группа — 28 больных с рецидивами ФП.

Результаты. Показано, что у больных с пароксизмальной формой ФП через 12 мес. после РЧА в сочетании с АКШ стабильный синусовый ритм сохраняется в 75,9% случаев (1-я группа). После комбинированного вмешательства в обеих группах показатели эффективного рефрактерного периода предсердий и частотный порог индуцирования аритмии уменьшились достоверно, дисперсия зубца Р, наоборот, увеличилась, а также выявлены межгрупповые различия этих показателей. Кроме того, в 1-й группе стабилизации синусового ритма способствовало значительное улучшение показателей диастолической функции левого желудочка, которые были достоверно лучше, чем во 2-й группе.

Заключение. Установлено, что сочетание РЧА устьев легочных вен с операцией АКШ у больных с пароксизмальной ФП способствует улучшению структурно-функционального и электрофизиологического состояния сердца и, тем самым, сохранению стабильного синусового ритма.

Российский кардиологический журнал 2014, 12 (116): 19–24

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-19-24>

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, аортокоронарное шунтирование.

ГБОУ ДПО Пензенский институт усовершенствования врачей МЗ РФ, Пенза, Россия.

Искендеров Б. Г.* — д.м.н., профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики, Рахматуллов А. Ф. — аспирант кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

iskenderovbg@mail.ru

ААП — антиаритмические препараты, АГ — артериальная гипертензия, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИК — искусственное кровообращение, РЧА — радиочастотная абляция, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 11.11.2013

Рецензия получена 14.11.2013

Принята к публикации 21.11.2013

DYNAMICS OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ELECTROPHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF THE HEART IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION AFTER AORTIC-CORONARY BYPASS GRAFTING SIMULTANEOUS WITH RADIOFREQUENCY ABLATION OF PULMONARY VEINS OSTIUM

Iskenderov B. G., Rakhmatullov A. F.

Aim. Assessment of antiarrhythmic efficacy of surgical radiofrequency ablation (RFA) of pulmonary veins ostiums, performed during coronary bypass grafting (CABG) procedure, and its influence on structural and functional and electrophysiological parameters of the heart in patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF).

Material and methods. Into open-label clinical trial totally 116 patients included (71 male and 45 female) in the age 43 to 65 y.o. (mean age 57,6±6,4 y.o.), who underwent planned CABG plus RFA. By the data of long-term Holter monitoring of ECG after 12 months after operation we divided the patients into 2 groups: 1st group — 88 patients with stable sinus rhythm and 2nd group — 28 patients with recurrent AF episodes.

Results. It was shown that in patients with paroxysmal AF in 12 months after RFA with CABG there is stable sinus rhythm in 75,9% cases (1st group). After combination treatment in both groups the values of effective refractory period of the atriums and frequency threshold of arrhythmia induction were significantly decreased, however P

wave dispersion increased, and some group differences of these parameters revealed. Also, in the 1st group sinus rhythm was stabilized by a significant increase of the left ventricle diastolic function, which were significantly better than in the 2nd group.

Conclusion. It was shown that combination of RFA of pulmonary veins ostiums with CABG in patients with paroxysmal AF improves structural and functional electrophysiology of the heart and therefore saves stable sinus rhythm.

Russ J Cardiol 2014, 12 (116): 19–24

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-19-24>

Key words: atrial fibrillation, radiofrequency ablation, aortic-coronary bypass grafting.

SBEI APE Penza Institute for Physician Development of the Ministry of Health RF, Penza, Russia.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее часто встречающейся в клинической практике разновидностью тахикардий, которая составляет примерно 1/3 госпитализаций по поводу нарушений ритма, и выявляется у 6–10% у больных с ишемической болезнью сердца [1, 2]. Кроме того, ФП пред-

ставляет большую финансовую проблему для системы здравоохранения: фармакоэкономические расходы на лечение больных с ФП на 35–40% выше, чем у больных той же возрастной группы и без ФП [2, 3].

Важно отметить, что ФП ассоциируется с неблагоприятным кардиоваскулярным прогнозом, в частно-

сти, существенно увеличивает риск ишемического инсульта и хронической сердечной недостаточности, а также при ФП смертность в 2 раза выше, чем при синусовом ритме [1–5]. Установлено, что наличие ФП после кардиохирургических вмешательств сопряжено с повышенной летальностью, тромбоэмболическими осложнениями, снижением качества жизни [3, 6].

Начиная с 80-х годов XX века, в клинической практике стали широко использовать интервенционные методы лечения нарушений ритма сердца, в том числе различных форм ФП [3]. В России этому также способствовало расширение сети федеральных учреждений по оказанию высокотехнологичных видов медицинской помощи населению. Наиболее часто применяется радиочастотная абляция (РЧА) аритмогенных зон в виде различных модификаций операции Cox-Maze, эффективность которой у больных с пароксизмальной ФП варьирует от 45 до 95% [5–8]. Физиологическое обоснование проведения РЧА и ее высокая антиаритмическая эффективность у больных с ФП связаны с установлением эктопических фокусов в области устьев легочных вен до 80-90% случаев [2, 5, 9].

Мнения специалистов о прогностическом значении процедуры Maze III у больных с пароксизмальной формой ФП, подвергнутых открытой кардиохирургической операции, неоднозначны. В некоторых исследованиях не выявлено различия частоты рецидива (возобновления) ФП, неблагоприятных кардиоваскулярных событий и отдаленной смертности у больных с пароксизмальной ФП, подвергнутых АКШ в сочетании с РЧА и без нее [10, 11]. Также следует отметить, что в последнее время в кардиохирургии приоритет отдается симультанным операциям, в том числе проведению периоперационной РЧА у больных с пароксизмальной формой ФП, подвергнутых кардиохирургическим вмешательствам [10–13]. В этом отношении практический интерес представляет изучение взаимодополняющих эффектов симультанных операций у больных ИБС в сочетании с пароксизмальной формой ФП.

Целью исследования явилась оценка антиаритмической эффективности хирургической РЧА устьев легочных вен в сочетании с АКШ, а также их влияния на структурно-функциональные и электрофизиологические показатели сердца у больных с пароксизмальной формой ФП.

Материал и методы

В открытое клиническое исследование включено 116 больных (71 мужчина и 45 женщин) в возрасте от 43 до 65 лет (средний возраст — $57,6 \pm 6,4$ года), подвергнутых АКШ и РЧА. Всем больным проводилась контрастная коронароангиография. Операция АКШ и/или маммарно-коронарного шунтирования выполнялась в плановом порядке с применением искус-

ственного кровообращения (ИК). Интраоперационно проводилась РЧА устьев легочных вен по методике Maze III, а также изоляция ушка левого предсердия с помощью окклюдизирующей системы с целью профилактики кардиоэмболического инсульта.

Для оценки структурно-функционального состояния сердца проводили доплер-эхокардиографии на аппарате Acuson X300 (фирма “Siemens-Acuson”, Германия) при синусовом ритме. Вычисляли конечный систолический и диастолический размеры левого желудочка (КСР ЛЖ, КДР ЛЖ), фракцию выброса (ФВ), относительную толщину стенок (ОТС) ЛЖ, переднезадний размер левого предсердия (ЛП), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ). Диастолическую функцию ЛЖ изучали путем спектрального анализа трансмитрального диастолического потока при синусовом ритме, определяя следующие показатели: максимальная скорость быстрого и медленного наполнения ЛЖ и их соотношение (V_e , V_a , V_e/V_a), время изоволюмического расслабления (IVRT) и время замедления потока в фазу быстрого наполнения ЛЖ (DT). Величину скорости клубочковой фильтрации (СКФ) вычисляли по формуле Кокрофта-Голта, и стандартизировали на площадь поверхности тела больного.

Больным проводилось электрофизиологическое исследование (ЭФИ) сердца с помощью чреспищеводной электростимуляции (ЧПЭС) левого предсердия по общепринятой методике на аппарате “Astrocard” (ЗАО “Медитек”, Россия). Вычисляли следующие показатели: продолжительность кардиоцикла (интервал R–R), дисперсию зубца P (dP), время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ), скорректированное ВВФСУ (КВВФСУ), эффективный рефрактерный период левого предсердия ($ЭРП_{\text{ЛП}}$), эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного соединения ($ЭРП_{\text{АВ}}$), показатель “точка Венкебаха”, частотный порог индуцирования аритмии (ЧПИА) и частотный порог индуцирования ишемии (ЧПИИ) миокарда. Инструментальные исследования больным проводили до и через 12 месяцев после выполнения АКШ в сочетании с РЧА.

Холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМ ЭКГ) с помощью системы “Astrocard” (ЗАО “Медитек”, Россия). Применяли стандартное расположение электродов на грудной клетке с целью получения модифицированных грудных отведений V_2 , V_3 и AVF. Это позволило выявить нарушения сердечного ритма, в том числе бессимптомные пароксизмы ФП (длительностью более 30 сек), а также определять эпизоды болевой и безболевой ишемии миокарда. В ближайший период после операции АКШ и РЧА больным в условиях стационара проводили ХМ ЭКГ с длительностью от 7 до 24 часов неоднократно и суммарно от 30 до 78 часов ($53,9 \pm 14,4$ часов). Через 6 месяцев после операции всем больным проводили амбулаторное 24-часовое ХМ ЭКГ.

Таблица 1

Сравнение исходных данных в группах в зависимости от эффективности РЧА (n/%)

Параметры	Больные 1-й группы (n=88)	Больные 2-й группы (n=28)	(p)
Мужчины	53/60,2	18/64,3	нд
Возраст, годы (M±SD)	55,7±4,6	63,7±3,1	p=0,022
Давность ФП, мес. (M±SD)	27,3±9,2	55,7±14,1	p=0,003
ХСН II-III ФК	12/13,6	10/35,7	6,23 (p=0,012)
Артериальная гипертензия	35/39,8	12/42,9	нд
Инфаркт миокарда в анамнезе	20/22,7	13/46,4	4,76 (p=0,029)
Перенесенный инсульт	5/5,7	3/10,7	нд
Сахарный диабет 2 типа	18/20,5	6/21,4	нд
Анемия (Hb<110 г/л)	11/12,5	9/32,1	4,45 (p=0,035)
Количество выполненных сосудистых шунтов (M±SD)	3,17±1,15	4,07±1,47	p=0,024
СКФ<60 мл/мин/1,73 м ²	12/13,6	10/35,7	5,38 (p=0,02)
Хроническая обструктивная болезнь легких	5/5,7	5/17,9	нд

Примечание: нд — недостаточно (p>0,05).

Сокращения: ХСН — хроническая сердечная недостаточность, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской Ассоциации “Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей”. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом института. Больные в исследование включались после подписания ими информированного согласия. Критериями исключения из исследования являлись: наличие синоатриальной и атриовентрикулярной блокад, включая их латентные формы; клапанные пороки сердца; дополнительные предсердно-желудочковые проводящие пути; патология щитовидной железы с нарушением гормональной активности; инфаркт миокарда и мозговой инсульт, перенесенные в последние 3 месяца до включения в исследование.

Количественную обработку полученных данных проводили методами вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ MS Excel и Statistica 6.0. Нормальность распределения определяли согласно тестам Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Достоверность различий средних показателей изучаемых переменных анализировали с помощью парного критерия Стьюдента. Для сравнения дискретных переменных использовали непараметрический критерий χ^2 Пирсона. Данные были представлены в виде M±SD. Различия считались достоверными при p<0,05.

Результаты

В ближайшие 2-3 недели после операции АКШ и РЧА из 116 больных у 41 (35,3%) возникли ранние рецидивы ФП и/или трепетания предсердий и у остальных 75 больных (64,7%) стабильно сохранялся синусовый ритм. Больным с ранними пароксизмами тахикардии назначались антиаритмические препараты (ААП), в том числе 8 больным в связи с длительной персистиру-

ющей ФП. Через 12 месяцев после операции, по результатам эффективности РЧА, больных разделили на 2 группы: в 1-й группе (88 больных; 75,9%) сохранялся синусовый ритм без применения ААП; во 2-й группе (28 больных; 24,1%) повторялись пароксизмы ФП, несмотря на прием ААП. С учетом эффективности РЧА в сочетании с АКШ проводили ретроспективный анализ результатов инструментальных исследований.

С целью выявления предикторов исходов РЧА сравнивали исходные показатели в группах (табл. 1). При этом между группами гендерного различия не выявлено, хотя преобладали мужчины. Однако средний возраст больных и давность ФП во 2-й группе были достоверно выше. Также во 2-й группе в сравнении с 1-й группой достоверно чаще выявлялись застойная хроническая сердечная недостаточность (ХСН), инфаркт миокарда в анамнезе, количество выполненных сосудистых шунтов, анемия (гемоглобин ниже 110 г/л) и дисфункция почек (СКФ<60 мл/мин/1,73 м²).

При сравнении ближайших послеоперационных исходов в группах достоверного различия не выявлено (табл. 2), хотя совокупная частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий во 2-й группе, по сравнению с 1-й группой, преобладала: 64,3% против 40,9% (p>0,05). Внутрибольничная летальность в 1-й группе составила 2,27% и во 2-й группе — 7,14% (p>0,05). P. Buderer et al. (2012) также не выявили достоверного различия неблагоприятных сердечно-сосудистых событий между группами больных с пароксизмальной ФП, подвергнутых АКШ в сочетании с РЧА и без нее, в период 30 суток после операции.

Сравнение исходных эхокардиографических показателей выявило почти идентичность структурно-функционального состояния сердца в группах (табл. 3). При этом гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) в 1-й группе выявлена у 39,8% больных и во 2-й группе — у 42,9% больных (p>0,05), диастолическая дисфункция ЛЖ

Таблица 2

Сравнение ближайших исходов АКШ в сочетании с процедурой РЧА в группах (n/%)

Неблагоприятные сердечно-сосудистые события	1-я группа (n=88)	2-я группа (n=28)
Внутрибольничная смертность	2/2,3	2/7,1
Острый коронарный синдром или инфаркт миокарда	5/5,7	2/7,1
Инсульт	2/2,3	1/3,6
Острая сердечная недостаточность III-IV класса по Killip	8/9,1	4/14,3
Острая почечная недостаточность	4/4,5	3/10,7
Экстренное чрескожное коронарное вмешательство	3/3,4	1/3,6
Успешная сердечно-легочная реанимация	5/5,7	2/7,1
Жизнеугрожающие желудочковые аритмии	7/8,0	3/10,7

Таблица 3

Сравнение кардиометрических и гемодинамических показателей в группах до и через 12 месяцев после операции АКШ в сочетании с РЧА (M±SD)

Показатели	Больные 1-й группы			Больные 2-й группы		
	До операции (n=88)	После операции (n=83)	p	До операции (n=28)	После операции (n=24)	p
ЧСС, уд/мин	72,3±4,5	70,7±2,7	нд	73,7±3,4	71,9±3,0	нд
КТО, %	50,5±6,0	43,3±3,5	<0,001	51,5±7,3	47,7±4,8*	0,031
СИ, л/мин/м ²	2,34±0,18	2,53±0,13	0,009	2,29±0,16	2,43±0,11	0,027
КДР ЛЖ, мм	55,0±3,4	51,4±2,7	0,036	56,3±3,0	53,3±2,2	нд
КСР ЛЖ, мм	33,5±3,1	32,7±2,5	нд	34,3±2,9	32,6±3,1	нд
ФВ ЛЖ, %	51,5±3,4	56,2±2,5	0,01	51,0±3,8	54,3±2,5	0,038
ОТС, усл. ед.	0,43±0,02	0,42±0,02	0,024	0,42±0,02	0,41±0,02	нд
ИММЛЖ, г/м ²	119,9±14,4	112,8±10,9	0,011	121,6±13,0	116,3±10,8	нд
ЛП, мм	38,2±3,3	34,4±2,6	0,031	38,5±3,1	36,4±2,2	нд
Ve, см/с	80,4±6,2	91,6±4,6	0,009	78,5±4,0	86,3±6,3*	0,021
Va, см/с	89,8±4,5	80,5±3,4	0,01	91,3±7,0	84,5±4,7*	0,039
Ve / Va	0,88±0,07	1,12±0,14	<0,001	0,87±0,07	0,98±0,11	0,023
IVRT, сек	100,6±6,4	88,9±4,7	0,004	102,8±9,5	94,1±6,3*	0,036
DT, сек	194,8±9,6	184,4±7,5	0,027	195,4±9,7	189,0±8,2	0,348

Примечания: нд — недостоверно (p>0,05); * — различие показателей между группами после операции (p<0,05).

Сокращения: ЧСС — частота сердечных сокращений, КТО — кардиоторакальное отношение, СИ — сердечный индекс, КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка, КСР — конечный систолический размер, ФВ — фракция выброса, ОТС — относительная толщина стенок, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ЛП — диаметр левого предсердия.

диагностировалась в 87,5 и 89,3% случаев, соответственно, (p>0,05), атриомегалия (диаметр ЛП более 50 мм) — в 33,0 и 39,3% случаев, соответственно (p>0,05).

Через 12 месяцев после операции в 1-й группе в сравнении со 2-й группой произошли более выраженные изменения структурно-функциональных показателей сердца, характеризующиеся улучшением диастолической функции ЛЖ и регрессом структурно-геометрического ремоделирования сердца. Так, в 1-й группе показатели КДР ЛЖ, ОТС, ИММЛЖ и диаметр левого предсердия достоверно уменьшились, показатели СИ и ФВ ЛЖ, наоборот, достоверно увеличились, а во 2-й группе лишь ФВ ЛЖ увеличилась достоверно (p=0,038). Также показатель кардиоторакального отношения (КТО) достоверно уменьшился в обеих группах, и через 12 месяцев после операции значение КТО в 1-й группе было достоверно меньше, чем во 2-й группе: в среднем на 9,2% (p=0,031).

Кроме того, показатели диастолической функции ЛЖ после АКШ в сочетании с РЧА в обеих группах достоверно улучшились, и различия показателей Ve, Va и IVRT в 1-й группе в сравнении со 2-й группой были достоверны (p<0,05). Необходимо отметить, что в результате количество больных с ГЛЖ в 1-й группе уменьшилось на 25,7% и во 2-й группе — на 16,7% (p>0,05). Через 12 месяцев после операции частота диастолической дисфункции ЛЖ в 1-й группе уменьшилась на 32,5% (p<0,05) и во 2-й группе — на 25,0% (p<0,05). Различия между группами недостоверно. Важно подчеркнуть, что в 1-й группе число больных с почечной дисфункцией (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²) сократилось на 58,3%, а во 2-й группе — на 30,0%.

Сравнение электрофизиологических показателей сердца до операции показало практически их идентичность в группах (табл. 4). Также отмечались харак-

Таблица 4

Сравнение электрофизиологических показателей сердца в сравниваемых группах до и через 12 месяцев после выполнения АКШ в сочетании с РЧА (M±SD)

Показатели	1-я группа			2-я группа		
	До операции (n=88)	После операции (n=83)	p	До операции (n=28)	После операции (n=24)	p
R-R, мс	796,1±69,6	826,6±60,2	нд	785,5±60,3	816,6±53,9	нд
dP, мс	44,1±4,6	38,7±3,5	0,011	44,6±3,5	39,9±2,3*	0,031
ВВФСУ, мс	1064,3±150,9	937,7±96,6	<0,001	1106,0±135,3	966,6±106,8	нд
КВВФСУ, мс	306,5±26,5	291,3±22,2	нд	313,6±27,1	295,0±21,3	нд
ЭРП _{лп} , мс	247,8±18,6	278,4±12,7	<0,001	248,1±19,8	262,9±13,0*	0,032
ЭРП _{ав} , мс	325,6±13,5	317,4±12,3	нд	327,9±12,9	321,4±10,4	нд
Точка Венкебаха, имп/мин	150,5±15,1	160,7±14,3	нд	149,8±16,3	153,8±13,8	нд
ЧПИА, имп/мин	410,2±94,4	673,6±151,5	<0,001	403,9±90,7	522,5±58,1*	0,024
ЧПИИ, имп/мин	122,8±14,3	138,1±10,8	0,01	121,8±11,2	127,5±7,0*	0,017

Примечания: нд — недостаточно ($p > 0,05$); * — различие показателей между группами после операции ($p < 0,05$).

Сокращения: R-R — интервал кардиоцикла, dP — дисперсия зубца P, ВВФСУ — время восстановления функции синусового узла, КВВФСУ — скорректированное ВВФСУ, ЭРП_{лп} — эффективный рефрактерный период левого предсердия, ЭРП_{ав} — эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного соединения, ЧПИА — частотный порог индуцирования аритмии, ЧПИИ — частотный порог индуцирования ишемии.

терные изменения этих показателей, свидетельствующие о повышенной аритмогенной “готовности” предсердий, в частности, увеличение дисперсии зубца P (dP), уменьшение показателей ЭРП_{лп} и ЧПИА. Однако повторное электрофизиологическое исследование сердца через 12 месяцев после операции выявило достоверные сдвиги изучаемых показателей в обеих группах, свидетельствующие о повышении электрической устойчивости предсердий. Это, в первую очередь, обусловлено положительной динамикой структурно-функциональных показателей сердца, вызванной улучшением ревазуляризации миокарда после АКШ.

Сравнение электрофизиологических показателей в группах после операции выявило достоверно ($p < 0,05$) худшие показатели dP, ЭРП_{лп} и ЧПИА у больных 2-й группы в сравнении с 1-й группой. Также следует отметить, что после АКШ в обеих группах достоверно увеличились значения ЧПИИ, которые свидетельствуют о повышении ишемического порога миокарда во время стресс-теста. При этом значения ЧПИИ после АКШ в 1-й группе были достоверно выше, чем во 2-й группе (в среднем на 7,7%; $p = 0,017$).

Изучение отдаленных исходов операции АКШ в сочетании с РЧА, по результатам 12-месячного наблюдения, выявило существенное различие между группами больных. Так, во 2-й группе в сравнении с 1-й группой достоверно преобладала частота застойной ХСН ($\chi^2 = 5,33$; $p = 0,021$), инфаркта миокарда ($\chi^2 = 5,48$; $p = 0,019$), хронической болезни почек с СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² ($\chi^2 = 7,82$; $p = 0,005$) и чрескожных коронарных вмешательств ($\chi^2 = 4,29$; $p = 0,038$). В результате, смертность за 12 мес. наблюдения после операции в 1-й группе была достоверно ниже, чем во 2-й группе: 5,8 и 23,1%, соответственно, ($\chi^2 = 4,91$; $p = 0,027$).

Обсуждение

Необходимо отметить, что эффективность метода РЧА как сохранения стабильного синусового ритма или отсутствие рецидивов ФП значительно варьирует, и это зависит от множества различных факторов, в том числе, от характера аритмии (пароксизмальная, персистирующая и постоянная) и модификаций операции Maze [5–8, 11–13]. Также показано, что эффективность РЧА по поводу пароксизмальной формы ФП при продолжительных наблюдениях постепенно снижается и в период от 1 года до 5 лет составляет 69–57% [5, 6, 10, 11]. Оценка эффективности РЧА также зависит от применения многократного и длительного ХМ ЭКГ, то есть в течение нескольких суток. Так, показано, что, при длительном ХМ ЭКГ по сравнению со стандартной (одномоментной) электрокардиографией рецидивы ФП выявляются на 12–20% чаще [7, 12].

Следует отметить, что эпизоды ФП, выявляемые исключительно во время ХМ ЭКГ, как правило, являются бессимптомными [6, 7]. Однако выявление поздних рецидивов ФП важно для своевременного начала медикаментозной терапии антиаритмиками и антикоагулянтами, и профилактики сердечно-сосудистых событий. Действительно, отсутствие различия частоты тромбоэмболических осложнений в группах, в том числе ишемического инсульта, как в ранний послеоперационный, так и отдаленный период, возможно, объясняется тем, что больные с продолжающимися пароксизмами ФП после АКШ и неэффективной РЧА (2-я группа) постоянно принимали варфарин, и у большинства из них выполнялась процедура изоляции ушка левого предсердия.

Поэтому прогнозирование эффективности РЧА необходимо для проведения превентивных медикаментозных мер, с одной стороны, и уточнения показаний и совершенствования тактики РЧА, с другой. Получен-

ные нами результаты исследования свидетельствуют о том, что, несмотря на почти идентичность исходных структурно-функциональных и электрофизиологических показателей сердца, эффективность РЧА как в ближайшем, так и в отдаленном периоде зависит от динамики этих показателей после операции АКШ. Так, у больных с максимальной тенденцией к нормализации структурно-функциональных и электрофизиологических показателей сердца отмечается высокий антиаритмический эффект РЧА, то есть отсутствие рецидивов ФП без применения ААП (1-я группа). Особенно важными предикторами являются улучшение диастолической функции левого желудочка и уменьшение диаметра левого предсердия, что способствует уменьшению дисперсии зубца P, увеличению ЭРП левого предсердия и показателя ЧПИА [14, 15]. Кроме того, длительность ИК, проведение продолжительной (более 48 часов) ИВЛ и инотропной медикаментозной поддержки после отключения ИК прямо коррелируют с ранними рецидивами ФП и/или трепетания предсердий.

Необходимо отметить, что, с одной стороны, стабилизация синусового ритма после успешной РЧА способствует уменьшению сердечно-сосудистых осложнений и, тем самым, повышает эффективность проводимой операции АКШ и, с другой стороны, регресс структурно-функционального и электрического ремоделирования сердца после улучшения ревакуляризации миокарда значительно снижает аритмогенный потенциал предсердий.

Нами показано, что независимо от эффективности РЧА в ранний послеоперационный период частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и внутрибольничная смертность достоверно не отличались. Также P. Budera et al. (2012) не выявили достоверного различия в первые 30 суток после открытой кардиохирургической операции по “комбинированной конечной точке” в виде сочетания исходов как

смерть, инфаркт миокарда, инсульт и острая почечная недостаточность у больных с пароксизмальной ФП, при применении процедуры Maze III и без нее: 10,3% против 14,7% ($p=0,41$). Однако это требует проведения в дальнейшем крупномасштабных клинических исследований с целью оценки прогностического значения процедуры РЧА у больных, подвергающихся открытым кардиохирургическим операциям.

Таким образом, выполнение РЧА устьев легочных вен левого предсердия в ходе АКШ с использованием процедуры Maze III не представляет дополнительного оперативного риска. Главное, процедура РЧА максимально снижает риск возникновения пароксизма ФП и/или трепетания предсердий как в ранний послеоперационный, так и отдаленный период и, тем самым, улучшает прогноз больных с ИБС, подвергнутых операции АКШ.

Заключение

1. Антиаритмический эффект РЧА устьев легочных вен у больных с пароксизмальной формой ФП, подвергнутых операции АКШ, ассоциируется с наличием предшествующей почечной дисфункции, застойной ХСН, анемии и тяжелого поражения коронарного русла, а также послеоперационными осложнениями. Возраст больных и давность ФП при эффективной РЧА достоверно ниже, чем у больных с продолжающимися пароксизмами ФП после операции.

2. Долгосрочная эффективность РЧА в сочетании с АКШ определяется динамикой структурно-функциональных и электрофизиологических показателей сердца после операции. Особенно улучшение диастолической функции левого желудочка, уменьшение размеров и дисперсии левого предсердия, а также увеличение коронарного резерва (показателя ЧПИИ) являются основными предикторами стабильного сохранения синусового ритма после сочетанных вмешательств.

Литература

- Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J.* 2006; 27: 949-53.
- Lip GY, Tse HF, Lane DA. Atrial fibrillation. *Lancet.* 2012; 379 (9816): 648-61.
- Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2010; 31: 2369-429.
- Haeusler KG, Kirchhof P, Endres M. Left atrial catheter ablation and ischemic stroke. *Stroke.* 2012; 43: 265-70.
- Seow S-C, Lim T-W, Koay C-H, et al. Efficacy and late recurrences with wide electrical pulmonary vein isolation for persistent and permanent atrial fibrillation. *Europace.* 2007; 9: 1129-1133.
- Beukema R, Beukema WP, Sie HT, et al. Monitoring of atrial fibrillation burden after surgical ablation: relevancy of end-point criteria after radiofrequency ablation treatment of patients with lone atrial fibrillation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009; 9(6): 956-9.
- Ad N, Henry L, Hunt S, et al. The Cox-Maze III procedure success rate: comparison by electrocardiogram, 24-hour Holter monitoring and long-term monitoring. *Ann Thorac Surg.* 2009; 88 (1): 101-5.
- Je HG, Lee JW, Jung SH, et al. Risk factors analysis on failure of Maze procedure: mid-term results. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2009; 36 (2): 272-8.
- Pappone C, Rosanio S, Augello G, et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 185-97.
- Budera P, Straka Z, Osmančik P, et al. Comparison of cardiac surgery with left atrial surgical ablation vs. cardiac surgery without atrial ablation in patients with coronary and/or valvular heart disease plus atrial fibrillation: final results of the PRAGUE-12 randomized multicentre study. *Eur Heart J.* 2012; 33(21): 2644-52.
- Bakker RC, Akin S, Rizopoulos D, et al. Results of clinical application of the modified Maze procedure as concomitant surgery. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2013; 16 (2): 151-6.
- Veasey RA, Segal OR, Large JK, et al. The efficacy of intraoperative atrial radiofrequency ablation for atrial fibrillation during concomitant cardiac surgery: the Surgical Atrial Fibrillation Suppression (SAFS) Study. *J Interv Card Electrophysiol.* 2011; 32(1): 29-35.
- Wang J, Meng X, Li H, et al. Prospective randomized comparison of left atrial and biatrial radiofrequency ablation in the treatment of atrial fibrillation. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2009; 35 (1): 116-22.
- Lönnholm S, Blomström P, Nilsson L, et al. Long-term effects of the Maze procedure on atrial size and mechanical function. *Ann Thorac Surg.* 2008; 85 (3): 916-20.
- Iskenderov BG, Rakhmatullof FK. Structural and electrophysiological predictors of paroxysmal atrial fibrillation. *Russ J Card.* 2001; 4: 26-30. Russian (Искендеров Б. Г., Рахматуллоф Ф. К. Структурные и электрофизиологические предикторы пароксизмальной мерцательной аритмии. *Российский кардиологический журнал* 2001; 4: 26-30).

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Олесин А. И.¹, Литвиненко В. А.², Аль-Барбари А. В.², Константинова И. В.¹, Смолин З. Ю.², Просьяникова О. Н.²

Цель. Оценка использования предикторов развития фибрилляции предсердий (ФП) для определения долгосрочного и краткосрочного риска ее развития у больных метаболическим синдромом (МС) при проведении проспективного исследования.

Материал и методы. С 1998 по 2008 гг. наблюдалось 1968 больных МС в возрасте от 45 до 75 лет. Всем больным, помимо общеклинического обследования, проводили исследование гемодинамики, поздних потенциалов предсердий (ППП), дисперсии зубца Р (Pd), чреспищеводной электрокардиостимуляции с расчетом индекса риска развития ФП (ИРРФП). После включения в исследование больные наблюдались от 1 года до 4-5 лет. Конечной точкой за этот период наблюдения явилось наличие или отсутствие развития ФП.

Результаты. У 176 (8,94%) из обследованных больных при проспективном наблюдении в течение 4-4,5 лет отмечалось развитие пароксизмальной или персистирующей формы ФП. Выявление при однократном исследовании у больных МС в возрасте старше 55 лет и индексом массы тела ≥ 30 кг/м², дилатации предсердий и/или ППП, патологических значений Pd, а также индукция ФП с помощью электрокардиостимуляции определяют долгосрочный риск развития ФП. Краткосрочный риск (в течение 1-2 года после первого обследования) развития этой аритмии у больных МС можно оценить только при наблюдении пациентов в динамике: при уменьшении значений ИРРФП на 20% и более в течение каждых 3-4 месяцев наблюдения в сравнении с исходными данными определяют развитие ФП у больных МС в течение 1-2 года, а при выявлении значений ИРРФП ≤ 3 ед. при последующем уменьшении этого показателя на 90% и более на протяжении 1-3 месяцев — в течение 6 месяцев после обследования.

Заключение. Комплексное обследование больных МС, включающее определение ППП, Pd, ИРРФП, позволяет определить как долгосрочный и краткосрочный риски развития ФП.

Российский кардиологический журнал 2014, 12 (116): 25–30

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-25-30>

Ключевые слова: фибрилляции предсердий, определение риска развития.

¹ГБОУ ВПО Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ²Городская больница Св. Елизаветы, Санкт-Петербург, Россия.

Олесин А. И.* — профессор д.м.н. кафедры факультетской и госпитальной терапии, Литвиненко В. А. — к.м.н., заместитель главного врача по терапии, Аль-Барбари А. В. — врач по оказанию интенсивной терапии инфарктного отделения (Инфарктное отделение гор. больницы Св. Елизаветы является клинической базой кафедры факультетской и госпитальной терапии ГБОУ ВПО Северо-западного Государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова), Константинова И. В. — к.м.н., доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Смолин З. Ю. — заведующий кардиологическим отделением, Просьяникова О. Н. — к.м.н., врач функциональной диагностики отделения функциональной диагностики и электрофизиологических методов исследования.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
olesin58@mail.ru

Е и А — максимальные скорости трансмитрального кровотока в фазу раннего и позднего диастолического наполнения, ДИ — доверительный интервал, ИММлж — индекс массы миокарда левого желудочка, ИРРФП — индекс риска развития фибрилляции предсердий, КДОлп — конечный диастолический объем левого предсердия, МС — метаболический синдром, ОШ — отношение шансов, ППП — поздние потенциалы предсердий, ФВлж — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ЧПИА — частотный порог индукции аритмии, ЭКГ — электрокардиограмма, D₅ — продолжительность сигналов в конце волны "Р" ниже 5 мкВ, FIP и UnFIP — продолжительность фильтрованной и нефилтрованной волны "Р", Pd — дисперсия зубца "Р".

Рукопись получена 21.03.2014

Рецензия получена 16.04.2014

Принята к публикации 23.04.2014

ATRIAL FIBRILLATION ONSET RISK IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME: PROSPECTIVE STUDY

Olesin A. I.¹, Litvinenko V. A.², Al-Barbari A. V.², Konstantinova I. V.¹, Smolin Z. Yu.², Prosyankova O. N.²

Aim. To evaluate the usefulness of atrial fibrillation (AF) risk predictors for assessment for long-term and short-term risk of its development in patients with metabolic syndrome (MS) during prospective study.

Material and methods. During 1998-2008 y. we studied 1968 patients with MS at the age of 45-75 y.o. All patients underwent common clinical investigation, hemodynamics assessment, late atrial potentials (LAP), P-wave dispersions (Pd), transesophageal electrocardiostimulation with AF risk index (AFRI). After inclusion into the study the patients were followed-up during 1-5 years. The endpoint was absence or presence of AF.

Results. In 176 (8,94%) of the patients studied during 4-4,5 year prospective study we marked the onset of paroxysmal and persistent types of AF. If during single assessment of the patients with MS older than 55 y.o. and BMI ≥ 30 kg/sq.m there is atrial dilatation and/or LAP, pathological values of Pd, and induction of AF with electrocardiostimulation which presuppose long-term risk of AF. Short-term risk (during 1-2 years after the first year postobservational) of AF development in MS

can be evaluated only in dynamics: while lowering of AFRI by 20% and more every 3-4 months of observation leads to development of AF during 1-2 years in MS, and in AFRI less than 3 Units with further decline of this parameter by 90% and more during 1-3 months — during 6 months after investigation.

Conclusion. Complex investigation of MS patients, that includes assessment of LAP, Pd, AFRI, improves the evaluation of long- and short-term risks of AF development.

Russ J Cardiol 2014, 12 (116): 25–30

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-25-30>

Key words: atrial fibrillation, risk assessment.

¹SBEI HPE North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg; ²St. Elisabeth City Hospital, Saint-Petersburg, Russia.

В международных и Российских рекомендациях по лечению фибрилляции предсердий (ФП) отмечается, что метаболический синдром (МС) является одной из частых причин развития этой аритмии. Для

своевременной диагностики ФП рекомендуется проведение скрининга с помощью пальпации пульса у больных преимущественно старше 65 лет и при появлении его нерегулярности — регистрацию элек-

трокардиограммы (ЭКГ) для верификации диагноза этой аритмии [1, 2]. В последние годы определены предикторы развития ФП — такие, как дилатация левого предсердия, кальциноз митрального клапана, снижение фракции выброса левого желудочка (ФВлж), ухудшение спектра трансмитрального потока, наличие поздних потенциалов предсердий (ППП), увеличение дисперсии зубца Р (Pd) и т.д. [1-4]. Однако комплексное использование ППП, Pd в сочетании с оценкой возможности индуцирования ФП для оценки риска ее развития у больных МС при проспективном исследовании в доступной нам литературе обнаружено не было.

Цель исследования — оценка использования предикторов развития ФП для определения долгосрочного и краткосрочного риска ее развития у больных МС при проведении проспективного исследования.

Материал и методы

С 1998 по 2008 гг наблюдалось 1968 больных МС в возрасте от 45 до 75 лет (в среднем — $66,3 \pm 2,7$ лет). Диагноз МС основывался на общепринятых критериях [3]. Критерием включения являлось наличие синусового ритма, хронической сердечной недостаточности I-II класса по NYHA, отсутствие регистрации ФП, включая отсутствие этой аритмии при проведении 2-3 процедур 1-3 суточного мониторирования ЭКГ, информированного согласия больного на проведение исследований и лечения. В исследование не включали больных острыми коронарными синдромами, синдромом WPW, синдромом слабости синусового узла, атриовентрикулярной блокадой, имплантированным искусственным водителем ритма, желудочковой тахикардией, пороками сердца, кардиомиопатиями, дисфункцией щитовидной железы, неконтролируемой артериальной гипертензией, тяжелыми соматическими заболеваниями, которые могли повлиять на результаты исследования, а также пациенты, имеющие ФВлж $<45\%$, аневризму левого желудочка, хроническую сердечную недостаточность II-IV класса по NYHA [1, 2]. У 1485 (75,45%) больных была выявлена гипертоническая болезнь, у 786 (39,94%) — ИБС: стенокардия II-III функционального класса, у 493 (25,05%) — инфаркт миокарда в анамнезе, у 1248 (63,42%) — сахарный диабет, у 367 (18,65%) — хронический бронхит.

Всем больным, помимо общеклинического обследования, проводили исследование центральной и внутрисердечной гемодинамики эхокардиографом Hitachi EUB-5500 с доплер-эхокардиографическим исследованием по общепринятым методикам, а также рассчитывали такие гемодинамические показатели, как ФВлж, конечный диастолический объем левого предсердия (КДОлп), причем за дилатацию предсердия принимался его диастолический объем, превышающий 28 мл/м^2 [3, 5], индекс массы

миокарда левого желудочка (ИММлж), определяли максимальные скорости трансмитрального кровотока в фазу раннего (Е), позднего диастолического наполнения (А), их соотношение Е/А, причем наличие диастолической дисфункции левого желудочка определяли при значениях Е/А менее 1,0 [5]. Для выявления поздних потенциалов предсердий (ППП) проводилась запись сигнал-усредненной ЭКГ в полосе частот от 40 до 250 Гц с регистрацией биполярных отведений X, Y, Z по Франку и усреднением до 400 комплексов по волне “Р” с помощью компьютерного комплекса “Поли-спектр-ВР” (фирма “Нейрософт”, г. Иваново). Определялись следующие временные показатели (в миллисекундах): разница между продолжительностью фильтрованной и нефильтрованной волны “Р” (FiP и Un-FiP), продолжительность сигналов в конце волны “Р” ниже 5 мкВ (D_3) и амплитудные параметры ППП (в микровольтах): среднеквадратичная амплитуда всей волны “Р” и последних ее 20 мс (RMS-20). Патологическими значениями параметров ППП считали выявление $FiP > 120 \text{ мс}$, $D_3 > 25 \text{ мс}$, $RMS-20 < 3,5 \text{ мкВ}$ [6]. Наличие положительных ППП определяли при наличии, как минимум, двух критериев: $FiP > 120 \text{ мс}$, $RMS-20 < 3,5 \text{ мкВ}$ [6]. Дисперсию зубца “Р” (Pd) определяли с помощью компьютерного комплекса “Поли-спектр-ВР” (фирма “Нейрософт”, г. Иваново) автоматическим методом путем расчета максимальной разницы, как минимум, в 10 комплексах P-QRST между продолжительностью максимальной и минимальной волны “Р” с последующим усреднением значений Pd у каждого пациента [4]. Патологическими значениями Pd считали значение более 40 мс [4]. Кроме того, рассчитывали отношение FiP к Pd, выраженное в ед. [3, 4, 6].

Всем больным проводилась базисная гипотензивная терапия ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл или эднит, ренитек, и т.д.), салуретиками (индапамид или арифон) и т.д., включая всех больных, перенесших инфаркт миокарда, а также коррекция содержания глюкозы и липидов крови путем использования диеты, гипогликемических и гиполипидемических препаратов — в частности, статинов. Всем больным проводилась чреспищеводная электрокардиостимуляция кардиостимуляторами УЭКС “Восток” и ЧЭЭКSp-3 “Вектор-МС” по ранее описанному протоколу, включая определение частотного порога индуцирования аритмии (ЧПИА) [7]. При индуцировании ФП рассчитывался индекс ЧПИА (ИЧПИА) по формуле:

$$ИЧПИА = ЧПИА \div A,$$

где ИЧПИА — индекс ЧПИА в ед., ЧПИА — частотный порог индуцирования аритмии, определяемый произведением количества нанесенных стимулов на длительность стимуляции в минутах (имп/мин), А — продолжительность индуцированной аритмии

Таблица 1

Клинико-лабораторные показатели у больных I и II группы (M±m)

Группы больных	I группа n=1792	II группа n=176
Показатели	M±m	M±m
Индекс массы тела, кг/м ²	28,6±0,2	32,3±0,5*
Объем талии, см	102,3±5,2	121,3±1,4*
Возраст, годы	51,3±3,1	66,7±0,5*
Глюкоза крови, моль/л	6,3±0,2	6,9±0,5
Общий холестерин, моль/л	6,4±0,2	6,8±0,3
Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л	3,3±0,2	4,2±0,5*
Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	0,8±0,2	0,9±0,2
Триглицериды, ммоль/л	1,9±0,2	3,4±0,5*

Примечание: * — достоверное различие показателей в сравнении с I группой (при p<0,05).

в минутах [8]. Кроме того, рассчитывали индекс риска развития ФП (ИРРФП) по формуле:

$$\text{ИРРФП} = (\text{FiP} \div \text{Pd}) \times (\text{ИЧПИА}),$$

где ИРРФП — индекс риска развития ФП в ед, FiP — продолжительность фильтрованной волны “P” сигнал-усредненной ЭКГ (в мс), Pd — дисперсия зубца “P” (в мс), ИЧПИА — индекс ЧПИА [8].

После включения в исследование больные наблюдались от 1 года до 4-5 лет. Конечной точкой за этот период наблюдения явилось наличие или отсутствие развития ФП. Все исследования, включая суточное мониторирование ЭКГ, проводились не реже 1 раза в 3-4 месяца, контроль за состоянием пациентов, регистрация ЭКГ — 1 раз в месяц. Регулярный контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений пациенты осуществляли самостоятельно.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием критерия t Стьюдента, χ^2 , отношения шансов (ОШ), доверительного интервала (ДИ) средних величин и ОШ, а также стандартных пакетов программ “Statistica”, версия 11.0.

Результаты и обсуждение

После включения в исследование в течение 1-4 лет после первого обследования у 176 (8,94%) из 1968 больных наблюдалось развитие пароксизмальной или персистирующей формы ФП. Все больные были распределены на две группы. В I группу вошло 1792 (91,06%) больных без развития ФП, остальные больные с развитием этой аритмии за период проспективного наблюдения составили II группу. У 6 (3,41%) больных II группы обследование проводилось за 3-6 месяцев, у 12 (6,82%) — за 6-12 месяцев, у 25 (14,21%) — за 1-2 года и у остальных — от 2 до 4 лет до развития этой аритмии. Достоверного различия по полу, частоте выявления гипертонической болезни, сахарного диабета, хронического бронхита, клинических форм ИБС у больных I и II группы обнаружено не было.

Клинико-лабораторные показатели у больных I и II группы представлены в таблице 1. Как видно

из таблицы, у больных II группы отмечалась более старшая возрастная категория, а также достоверное увеличение значений индекса массы тела, объема талии, содержания триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности в сравнении с I группой, в то время как достоверного различия остальных изучаемых показателей у больных этих групп не наблюдалось. Состояние гемодинамики, показатели сигнал-усредненной ЭКГ, ИРРФП у больных II группы при проспективном обследовании представлены в таблице 2. Как видно из таблицы, у больных II группы при обследовании за 4-4,5 года до развития ФП наблюдалось достоверное увеличение КДОлп, ИММлж, FiP, D₅, Pd и достоверное уменьшение соотношения FiP/Pd, E/A, значений RMS-20, ИРРФП в сравнении с I группой, в то время как достоверного различия остальных изучаемых показателей не наблюдалось. У 544 (30,36%) и у 110 (62,50%) больных I и II группы, соответственно, были выявлены ППП (p<0,05, чувствительность, специфичность и прогностическая значимость составила 63%, 95% и 17%, соответственно), у 361 (20,15%) и у 116 (65,91%) — патологические значения Pd (p<0,05, чувствительность, специфичность и прогностическая значимость составила 66%, 96% и 24%, соответственно), у 378 (21,09%) и у 139 (78,98%) — дилатация предсердий (p<0,05, чувствительность, специфичность и прогностическая значимость составила 79%, 97% и 27%, соответственно). При оценке изменений изучаемых показателей у больных II группы в динамике наблюдения было выявлено, что у больных II группы, начиная с 3 года и при последующем наблюдении до развития ФП, отмечалось достоверное увеличение КДОлп, FiP, D₅, Pd, ИММлж и достоверное уменьшение соотношения FiP/Pd, E/A, RMS-20 в сравнении как с обследованием за 4-4,5 года до развития аритмии, так и с I группой, в то время как достоверного изменения остальных изучаемых показателей не наблюдалось. Начиная со 2 года обследования и при последующем наблюдении у больных II группы отмечалось достоверное

Таблица 2

Состояние гемодинамики, показатели сигнал-усредненной ЭКГ, ИРРФП у больных II группы в динамике наблюдения при проспективном обследовании (M±m и 95% ДИ средних величин¹)

Группы больных	I группа * n=1792	II группа n=176 Обследование до развития ФП (годы)				
		4-4,5 года *	3 год *	2 год *	1 год *	>0,5 года *
Показатели						
ФВлж, %	57,21±0,24 48-68	56,86±0,71 48-67	56,98±0,76 47-65	56,86±0,78 47-66	57,33±0,80 48-67	58,14±0,81 49-68
Е/А, ед	1,11±0,02 0,97-1,31	1,01±0,02* 0,73-1,28	0,96±0,02*** 0,70-1,21	0,93±0,02*** 0,68-1,18	0,87±0,02*** 0,62-1,12	0,86±0,02*** 0,61-1,12
КДОлп, мл/м ²	25,48±0,46 17-32	30,26±0,51* 23-38	31,45±0,54*** 25-38	32,53±0,55*** 25-39	34,37±0,61*** 27-41	35,74±0,55*** 28-43
ИММлж, г/м ²	129±0,3 116-141	133±0,3* 123-144	134±0,3*** 124-145	135±0,3*** 126-146	136±0,3*** 126-146	138±0,3*** 127-148
FiP, мс	117±0,5 96-133	138±1* 126-150	141±1*** 128-152	142±1*** 130-154	143±1*** 131-155	144±1*** 132-155
D5, мс	25±0,1 10-30	26±0,5* 20-32	27±0,4*** 23-33	31±0,5*** 26-36	34±0,3*** 30-38	37±0,3*** 33-41
RMS-20, мкВ	4,0±0,04 2,5-5,5	3,2±0,07* 2,1-4,1	2,9±0,07*** 2,0-3,8	2,7±0,07*** 1,8-3,7	2,6±0,07*** 1,7-3,5	2,4±0,07*** 1,5-3,3
Pd, мс	32±1 18-55	41±1* 34-58	51±1*** 39-60	56±1*** 49-61	64±1*** 52-75	66±0,7*** 55-75
FiP/Pd, ед	3,65±0,06 5,33-2,42	3,37±0,03* 3,71-2,59	2,76±0,01*** 3,28-2,53	2,56±0,02*** 2,65-2,52	2,23±0,02*** 2,52-2,07	2,18±0,02*** 2,39-2,07
ИРРФП, ед	119,5±2,3 19-217	102,8±6,4* 17-195	100,9±6,5* 12-182	25,3±2,1*** 5-46	4,1±0,1*** 3-5,5	0,5±0,1*** 0,01-1,7

Примечание: ¹ — сверху M±m, внизу — 95% ДИ средних величин, * — усредненные данные за период наблюдения, * — достоверное различие показателей в сравнении с I группой, ** — с данными за 4-4,5 года до развития ФП (при p<0,05).

Таблица 3
Корреляционная взаимосвязь (при значимости r>0,7) и ОШ клинично-инструментальных показателей в отношении развития ФП у больных МС

Показатели	r	ОШ	ДИ ОШ
Возраст старше 60 лет	0,73	2,7	2,1-3,3
Индекс массы тела >30 кг/м ²	0,82	3,2	2,7-3,6
RMS-20<3,1 мкВ	0,74	6,4	5,7-6,9
Е/А<0,95	0,76	3,2	2,7-3,7
КДОлп>30 мл/м ²	0,78	6,1	5,2-6,7
Pd>55 мс	0,86	8,2	7,8-8,6
FiP>135 мс	0,88	7,3	6,7-7,8
FiP/Pd<2,5 ед.	0,90	11,2	10,5-11,8
ИРРФП<20 ед.	0,92	14,5	12,1-15,4

уменьшение значений ИРРФП (в среднем на 70% и более в течение года наблюдения) в сравнении как с обследованием за 3 года до развития ФП, так и с I группой (табл. 2). Развитие ФП коррелировало (при значимости >0,7) с возрастом старше 60 лет, индексом массы тела >30 кг/м², RMS-20<3,1 мкВ, Е/А<0,95, КДОлп>30 мл/м², Pd>55 мс, FiP>135 мс, FiP/Pd<2,5 ед., ИРРФП<20 ед. (табл. 3). Выявление значений FiP/Pd<2,5 ед. наряду с FiP≥135 мс и/или КДОлп≥30 мл/м² и в сочетании с уменьшением значе-

ний ИРРФП на 20% и более в течение каждых 3-4 месяцев наблюдения в сравнении с исходными величинами коррелировало с развитием ФП в течение 1-2 лет (r=0,92, ОШ=15,1, ДИ=14,5-15,8), а при наличии значений ИРРФП≤3 ед. при последующем уменьшении этого показателя на 90% и более в течение 1-3 месяцев наблюдения коррелировало с развитием ФП на протяжении 6 месяцев после обследования (r=0,94, ОШ=17,2, ДИ=16,6-17,8).

В настоящее время известно, что любые заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе наличие МС, могут вызвать прогрессирующее структурное ремоделирование желудочков и предсердий, приводящее к электрической диссоциации, укорочению рефрактерности и локальной неоднородности проведения в миокарде предсердий, способствующих появлению, как правило, множественных волн re-entry и развитию ФП [1-4]. Следует отметить, что даже короткие бессимптомные эпизоды ФП увеличивают риск инсульта и других осложнений [1-4]. Поэтому прогнозирование развития ФП и проведение ранней первичной профилактики является актуальной проблемой в современной кардиологии.

Проспективному исследованию были подвергнуты 1968 больных МС в возрасте от 45 до 75 лет. Каждый больной после включения в исследование наблюдался от 1 года до 4-5 лет: конечной точкой за этот период наблюдения явилось наличие или

отсутствие развития ФП. У 8,94% из обследованных больных при проспективном наблюдении в течение 4-4,5 лет отмечалось развитие пароксизмальной или персистирующей формы ФП.

Одной из наиболее частых причин развития этой аритмии является МС, проявляющийся абдоминальным ожирением, артериальной гипертензией, гипергликемией и/или гиперлипидемией, приводящей в большинстве случаев к развитию дисфункции левого желудочка, дилатации левого предсердия, ухудшению спектра трансмитрального потока и т.д. [1-4]. Кроме того, известны предикторы — такие, как ППП, патологические значения Pd, идентифицирующие отсроченное, фрагментированное проведение возбуждения, которое представляет собой анатомический субстрат предрасполагающий к формированию петли re-entry [6], причем частота их выявления у больных МС без ФП колеблется от 10 до 40% [3, 4, 6, 9]. Сходные результаты были получены в настоящем исследовании. Следует отметить, что, согласно Фремингемской шкале оценки риска развития ФП [10], у всех обследованных больных десятилетний риск развития этой аритмии составлял 25-30% (или 12%-15% в течение 4-5 лет). Выявленное в настоящем исследовании значительно меньшее развитие ФП у больных МС, вероятно, было связано с исключением из исследования больных, имеющих ФВлж < 45%, аневризму левого желудочка, клапанные пороки сердца, хроническую сердечную недостаточность III-IV класса по NYHA.

Результаты исследования показали, что развитие ФП у больных МС достоверно чаще регистрировалось в возрасте старше 60 лет с индексом массы тела ≥ 30 кг/м², повышенным содержанием триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности, увеличением объема левого предсердия, наличием ППП и патологических значений Pd. Полученные нами данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований [1-4, 6, 9].

При перерастяжении миокарда предсердий в результате их дилатации наблюдается прогрессирующее склерозирование сердечной мышцы, электрическая диссоциация между мышечными пучками, что приводит к неравномерному укорочению рефрактерности, развитию неоднородного проведения возбуждения по предсердиям, способствующих развитию и сохранению ФП, что косвенно подтверждается результатами настоящего исследования: наибольшее ОШ (при значимости > 6) в отношении развития ФП отмечалось при выявлении КДОлп ≥ 30 мл/м² в сочетании с уменьшением RMS-20 $\leq 3,1$ мкВ, увеличением FiP ≥ 135 мс и, в большей степени, Pd, приводящие к уменьшению соотношения FiP/Pd, а также с уменьшением ИРРФП ≤ 20 ед. Следует отметить, что вышеуказанные показатели косвенно отражают патологические изменения в предсердиях, предрасполагающих развитие ФП. Кроме того, несмотря на достаточно высокую чувствительность и специ-

фичность выявленных ППП, патологических значений Pd и дилатации предсердий, их прогностическая значимость в отношении развития ФП, согласно результатам настоящего исследования, не превышала 30%.

В настоящем исследовании был использован метод индукции ФП с помощью электрокардиостимуляции, причем степень тяжести индуцированной аритмии оценивалась путем определения ИРРФП [8]. Значение индукции ФП с помощью электрокардиостимуляции, согласно мнению разных авторов, неоднозначно. Ряд авторов определяют индуцированную ФП с помощью стимуляции как клинически незначимую, другие считают, что наличие ФП определяется при продолжительности индуцированной аритмии более 30 с [7, 8, 11]. При определении ИРРФП учитывается соотношение FiP/Pd, а также как количество нанесенных стимулов и длительность стимуляции, способных вызвать ФП, так и продолжительность индуцированной аритмии. При индуцировании ФП с помощью кардиостимуляции отмечается прогрессирующее укорочение эффективного рефрактерного периода при нанесении электростимулов, что приводит к формированию re-entry и развитию этой аритмии, а после прекращения стимуляции рефрактерный период предсердий постепенно нормализуется и восстанавливается синусовый ритм. Можно полагать, что теоретически индуцировать ФП можно даже у практически здоровых пациентов, например, используя продолжительную сверхчастую стимуляцию, причем продолжительность индуцированной аритмии будет зависеть от скорости нормализации электрических свойств миокарда предсердий после прекращения стимуляции, что подтверждается результатами настоящего исследования — с помощью электрокардиостимуляции ФП была индуцирована практически у всех обследуемых пациентов с широкой вариабельностью значений ИРРФП (от 0,01 до 217 ед.). Кроме того, результаты исследования показали, что чем меньше нанесено импульсов, способных индуцировать ФП и чем большая продолжительность аритмии, тем меньше значения ИРРФП и хуже прогноз, что подтверждается выявленной высокой корреляцией между развитием ФП со значениями ИРРФП < 20 ед. Поэтому у всех больных МС индуцирование ФП с помощью стимуляции, с клинической точки зрения, нецелесообразно. Показанием к определению ИРРФП, согласно результатам настоящего исследования, является выявление значений КДОлп ≥ 30 мл/м² и/или FiP ≥ 135 мс в сочетании с соотношением FiP/Pd $\leq 2,5$ ед.

Исходя из полученных данных, можно заключить, что выявление при однократном исследовании у больных МС дилатации предсердий и/или патологических параметров сигнал-усредненной ЭКГ, индуцирование ФП с помощью электрокардиостимуляции определяют долгосрочный риск возможного развития ФП, например, на протяжении 5-10 лет и более, однако из этого не следует, что он, в конечном итоге, в дальнейшем

реализуется. Следует отметить, что оценка риска развития ФП представляет собой континуум, поэтому традиционное разделение больных МС на такие категории, как “низкий”, “средний” и “высокий” риски, по нашему мнению, с одной стороны, проводится искусственно, так как у пациентов, особенно с “полным” МС, между этими понятиями отсутствует четкое разграничение, с другой — они не отражают конкретных временных границ возможного возникновения ФП, что, соответственно, обуславливает их невысокую предсказательную ценность, что, в свою очередь, косвенно подтверждается результатами настоящего исследования. Кроме того, использование категории долгосрочного риска обусловлено тем, что, во-первых, больные МС с потенциальным риском развития ФП, который обычно представлен “низким” и “средним” рисками, составляют, согласно полученным результатам, около 90%. Во-вторых, согласно мнению разных авторов, для предупреждения развития ФП у больных МС рекомендуется коррекция потенциально модифицируемых факторов — таких, как масса тела, артериальная гипертензия, нормализация содержания глюкозы и липидов крови и т.д., способствующих обратному ремоделированию миокарда предсердий [4, 12]. Поэтому всем больным МС, в первую очередь, следует активно использовать в качестве первичной профилактики ФП коррекцию модифицированных факторов, что, в конечном итоге, в перспективе приведет к уменьшению количества больных с так называемым “высоким” риском.

Согласно полученным результатам, краткосрочный риск, отражающий конкретный временной интервал в течение которого с наибольшей вероятностью у больных МС разовьется ФП, определяется только при наблюдении пациентов в динамике с кратностью не реже 1 раза в 3–4 месяца, что подтверждается результатами настоящего исследования: при выявлении значений КДОлп \geq 30 мл/м² и/или FiP \geq 135 мс с FiP/Pd \leq 2,5 ед. в сочетании с уменьшением значений ИРРФП

на 20% и более в течение каждых 3–4 месяцев наблюдения в сравнении с исходными величинами коррелировало с развитием ФП в течение 1–2 лет ($r=0,92$, ОШ=15,1), а при исходных значениях ИРРФП \leq 3 ед. при последующем уменьшении этого показателя на 90% и более за 1–3 месяца наблюдения — в течение 6 месяцев после обследования ($r=0,94$, ОШ=17,2). Этой категории пациентов в качестве первичной профилактики ФП, помимо коррекции модифицируемых факторов, по-видимому, показано использование противоритмических препаратов, начиная, например, со II класса, а при их неэффективности — использование, вероятно, средств III(I) классов.

Заключение

1. Больные МС в возрасте старше 60 лет с индексом массы тела \geq 30 кг/м², увеличением содержания триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности относятся к группе риска развития ФП.

2. Выявление у больных МС дилатации предсердий и/или патологических значений Pd, сигнал-усредненной ЭКГ, индуцирование ФП с помощью электрокардиостимуляции характеризуют наличие долгосрочного риска развития ФП, например, на протяжении 5–10 лет и более.

3. Краткосрочный риск развития ФП у больных МС, отражающий сроки вероятного развития этой аритмии, определяется по изменению ИРРФП с кратностью не реже 1 раза в 3–4 месяца: показанием для его оценки в динамике является выявление значений КДОлп \geq 30 мл/м² и/или FiP \geq 135 мс в сочетании с соотношением FiP/Pd \leq 2,5 ед.

4. Уменьшение значений ИРРФП у больных МС на 20% и более в течение каждых 3–4 месяцев наблюдения в сравнении с исходными величинами определяет риск (при ОШ $>$ 15) развития ФП в течение 1–2 лет, а при выявлении значений ИРРФП \leq 3 ед. с последующим его уменьшением на 90% и более каждые 1–3 месяца — в течение 6 месяцев после обследования.

Литература

1. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation—developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012; 14(10): 1385–413.
2. Diagnostics and treatment of atrial fibrillation. National clinical guidelines 5th ed. Moscow: 2012. Russian (Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Национальные клинические рекомендации 5-е издание. М.: 2012).
3. Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. 9th ed. Libby P et al., Philadelphia, W. B. Saunders Company; 2011.
4. Clinical arrhythmology. Ed. by Ardashov AV. Medpractica-M.; 2009. Russian (Клиническая аритмология. Под ред. Ардашева А. В. Медпрактика-М.; 2009).
5. Galito L, Badano L, Fox K, et al. The European Association of Echocardiography (EAE) Textbook of Echocardiography. Oxford Academ.; 2011.
6. Ivanov GG, Gracheva SV, Syrkina AL. Signal-averaged electrocardiography. Moscow: "Triada-X"; 2003. Russian. (Иванов Г. Г., Грачева С. В., Сыркина А. Л. Электрокардиография высокого разрешения. Москва: "Триада-Х"; 2003).
7. Olesin AI, Shabrov AV, Sheglova EA, et al. Assessment of use of various cardiac pacing modes for selection of antiarrhythmic therapy for prevention of recurrent attacks of atrial fibrillation and flutter. *Kardiologiya* 2002; 4: 47–50. Russian. (Олесин А. И., Шабров А. В., Щеглова Е. А. и др. Использование различных режимов кардиостимуляции для выбора противорецидивной терапии пароксизмов мерцания и трепетания предсердий у больных ишемической болезнью. *Кардиология* 2002; 4: 47–50).
8. Olesin AI, Prosyukova ON. Method for determine risk development of atrial fibrillation. Patent RU № 2497446, 2013. Russian (Олесин А. И., Просьяникова О. Н. Способ определения риска развития фибрилляции предсердий — Патент Российской Федерации № 2497446, опубликован 10.11.2013 г., Бюллетень изобретений № 31).
9. Perez MV, Dewey FE, Marcus R, et al. Electrocardiographic predictors of atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2009; 158(4): 622–8.
10. Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D, et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study. *Lancet*. 2009; 373: 739–45.
11. Ivanov AP, Elgart IA, Gornostaeva TS, et al. To determine the diagnostic value of transient atrial fibrillation originated by transesophageal pacing in patients with stable angina. *Vest. Arhythmol*. 2005; 35(5): 35–9. (Иванов А. П., Эльгардт И. А., Горностаева Т. С. и др. Диагностическое значение фибрилляции предсердий, индуцированной при чреспищеводной электрокардиостимуляции у больных стабильной стенокардией. *Вестник аритмологии*, 2005; 38(5): 35–9).
12. Watanabe H, Tanabe N, Watanabe T, et al. Metabolic Syndrome and Risk of Development of Atrial Fibrillation. The Niigata Preventive Medicine Study. *Circulation* 2008; 117(5): 1255–60.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРИТМИЙ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 0 ДО 7 ЛЕТ

Свинцова Л. И.¹, Ковалёв И. А.^{1,2}, Криволапов С. Н.¹, Бразовская Н. Г.³, Усенков С. Ю.¹

Цель. Оценить клинические и гемодинамические параллели у детей дошкольного возраста с аритмиями в различных возрастных группах.

Материал и методы. Обследовано 195 детей с идиопатическими аритмиями в возрасте от 0 до 7 лет — 82 пациента с синдромом WPW, 55 детей с предсердными тахикардиями, 7 детей с АВУРТ, 13 — с желудочковыми тахикардиями (ЖТ), 38 детей с желудочковыми и наджелудочковыми экстрасистолиями (изолированной, групповой и их сочетанием). Возрастные группы: 1 — дети до 1 года (n=72; 37%); 2 — дети от 1 до 3 лет (n=37; 19%); 3 — дети от 3 до 7 лет (n=87; 44%). Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, электрокардиография в 12 стандартных отведениях, Холтеровское мониторирование, эхокардиография.

Результаты. При анализе вариантов течения тахикардий выявлено преобладание пароксизмального течения тахикардии у детей от 3 до 7 лет (p=0,001) и постоянного течения тахикардии у детей до 1 года (p<0,001). Частота приступов при пароксизмальных тахикардиях у детей до 1 года была выше по сравнению с детьми от 1 до 3 лет (p=0,028) и детьми от 3 до 7 лет (p<0,001). При оценке показателей ЭхоКГ у детей с аритмиями в зависимости от возраста выявлено значимое преобладание признаков АКМП у старших детей по отношению к младшим (p=0,002). Проявления сердечной недостаточности (СН) в большей мере оказались свойственны детям до 1 года по сравнению с детьми от 1 до 3 лет и от 3 до 7 лет (F=44,117; p<0,001).

Заключение. Таким образом, аритмогенное ремоделирование сердца в большей степени свойственно детям в возрасте от 3 до 7 лет. У пациентов с аритмиями в возрасте до 1 года клинические проявления СН сопровождаются диастолическими нарушениями, предшествующими развитию АКМП, которую традиционно принято считать систолической дисфункцией. К факторам, влияющим на данные гемодинамические закономерности, относятся высокая среднесуточная ЧСС, склонность тахикардий к постоянному и непрерывно-рецидивирующему течению, большая частота приступов при пароксизмальных тахикардиях у детей до 1 года.

Российский кардиологический журнал 2014, 12 (116): 31–37
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-31-37>

Ключевые слова: аритмии, дети, эхокардиография, сердечная недостаточность, аритмогенная кардиомиопатия.

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томск; ²НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва; ³ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия.

Свинцова Л. И.* — к. м. н., н. с. отделения детской кардиологии, Ковалев И. А. — д. м. н., профессор, вед. н. с., заведующий отделом аритмологии, Криволапов С. Н. — врач анестезиолог-реаниматолог отделения хирургического лечения сложных нарушений сердечного ритма сердца и электрокардиостимуляции, Бразовская Н. Г. — к. м. н., доцент кафедры медицинской и биологической кибернетики, Усенков С. Ю. — врач-хирург отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): lis@cardio-tomsk.ru

АВУРТ — атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, АКМП — аритмогенная кардиомиопатия, ЖТ — желудочковые тахикардии, ЖЭС — желудочковая экстрасистолия, НЖЭС — наджелудочковая экстрасистолия, СВТ — суправентрикулярная тахикардия, СДПЖ — систолическое давление правого желудочка, СМЭКГ — суточное мониторирование электрокардиограммы, СН — сердечная недостаточность, ХМ — холтеровское мониторирование, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 24.11.2014

Рецензия получена 26.11.2014

Принята к публикации 03.12.2014

CLINICAL AND HEMODYNAMIC INTERRELATIONS OF ARRHYTHMIA COURSE IN CHILDREN OF 0 TO 7 YEARS OLD

Свинцова Л. И.¹, Ковалев И. А.^{1,2}, Криволапов С. Н.¹, Бразовская Н. Г.³, Усенков С. Ю.¹

Aim. To study clinical and hemodynamic parallels in preschool children with arrhythmias in different age groups.

Material and methods. Totally 195 children studied with idiopathic arrhythmias at the age of 0 to 7 y.o. — 82 with WPW syndrome, 55 with atrial tachyarrhythmias, 7 with AVNRT, 13 — with ventricular tachis (VT), 38 with ventricular and supraventricular onsets (isolated, group and their combination). Age groups: 1 — children 1 y.o. (n=72; 37%); 2 — 1-3 y.o. (n=37; 19%); 3 — 3-7 y.o. (n=87; 44%). All patients underwent standart laboratory assessment, electrocardiography in 12 standard leads, Holter monitoring, echocardiography.

Results. In analysis of tachycardias course variants there was prevalence of of paroxysmal tachicardia in children of 3 to 7 y.o. (p=0,001) and permanent tachicardia in children less than 1 y.o. (p<0,001). Frequency of episodes in paroxysmal tachycardias in 1 y.o. children was higher than in those from 1 to 3 y.o. (p=0,028) and 3-7 y.o. children (p<0,001). In assessment of echocardiography of arrhythmic children depended on age there was significant prevalence of ACMP in older children comparing to the younger (p=0,002). Signs of heart failure were more common in children of 1 y.o. comparing to those of 1-3 and 3-7 y.o. (F=44,117; p<0,001).

Conclusion. So the arrhythmogenic heart remodeling mostly common for the children of 3 to 7 y.o. In less 1 year infants with arrhythmias clinical signs of HF are followed by diastolic disorders that develop before ACMP development, that is traditionally regarded as systolic dysfunction. Into the factors that influence these hemodynamic relations we include high mean heartrate, tendency of tachicardias to recurrent and permanent course, high frequency of attacks in paroxysmal tachicardias in infants before 1 year old.

Russ J Cardiol 2014, 12 (116): 31–37

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-31-37>

Key words: arrhythmias, children, echocardiography, heart failure, arrhythmogenic cardiomyopathy.

¹FSBSI Scientific-Research Institute for Cardiology, Tomsk; ²SRCI SBEI HPE RNRMU n.a. N.I.Pirogov of the Ministry of Health, Moscow; ³SBEI HPE SibSMU of the Ministry of Health, Tomsk, Russia.

Клиническая и прогностическая значимость тахикардий у детей определяется гемодинамическими проявлениями аритмии — развитием аритмогенной кардиомиопатии (АКМП) и застойной сердечной недостаточности. Предсердные тахикардии — наиболее частая причина АКМП у детей, так как имеют хроническое течение и зачастую резистентны к антиаритмической терапии [1]. Особенностью тахикардий, обусловленных дополнительными предсердно-желудочковыми соединениями у детей раннего возраста, является также тенденция к хроническому течению и медикаментозная рефрактерность. Вследствие этого данная категория пациентов также подвержена формированию АКМП [2]. Аритмогенное ремоделирование сердца свойственно не только пациентам с хроническими формами тахикардий, но также и детям с частыми пароксизмами тахикардии и экстрасистолиями, которые характеризуются высоким уровнем эктопической активности [3-5].

Под аритмогенной кардиомиопатией подразумевают вторичную обратимую дисфункцию миокарда, проявляющуюся дилатацией всех полостей, начиная с предсердных камер, с последующим снижением сократительной способности миокарда желудочков, возникновением относительной митральной регургитации и развитием застойной сердечной недостаточности [6]. Существует стадийность гемодинамических нарушений при формировании АКМП. Тахикардия значительно укорачивает время диастолы желудочков, приводит к относительному замедлению и незавершенности клеточной релаксации. Следовательно, диастолические нарушения могут являться первым этапом патофизиологических изменений с последующим формированием комбинированной систоло-диастолической дисфункции, приводящей к ремоделированию миокарда при длительной тахикардии [7].

Существенное влияние на развития АКМП оказывают такие факторы, как длительность аритмического анамнеза, частота ритма (степень превышения среднесуточной частоты сердечных сокращений над возрастной нормой), вариант клинического течения аритмии и ее электрофизиологический механизм [8]. В частности, было установлено, что при повышении средних возрастных значений среднесуточной ЧСС при хронической СВТ на 20% АКМП развивалась в течение 3-7 лет, в случае двухкратного превышения ЧСС — на протяжении первого года существования аритмии [9]. Проспективное наблюдение за детьми в возрасте 2-10 лет с эктопическими предсердными тахикардиями показало, что при ЧСС 150 в минуту АКМП развивается в течение 5 месяцев у 62% детей независимо от возраста [10]. Новорожденные и дети раннего возраста составляют группу риска развития АКМП вследствие высокой ЧСС во время тахикардии, склонности тахикардий к хроническому течению, медикаментозной рефрактерностью.

Цель данного исследования: оценить клинические и гемодинамические параллели у детей дошкольного возраста с аритмиями в различных возрастных группах.

Материал и методы

На базе отделения детской кардиологии ФГНБУ НИИ кардиологии обследовано 195 детей с идиопатическими аритмиями в возрасте от 0 до 7 лет. Наличие органической патологии миокарда и аномалий развития сердца были критериями исключения из исследования. Нозологические группы аритмий включали: атривентрикулярная реентри тахикардия на фоне синдрома WPW (n=82), предсердная тахикардия (n=55, в том числе 44 пациента с предсердной эктопической тахикардией и 11 детей с трепетанием предсердий), атриовентрикулярная узловая реентри тахикардия - АВУРТ (n=7), желудочковая тахикардия - ЖТ (n=13), желудочковая (ЖЭС) и наджелудочковая (НЖЭС) экстрасистолия (изолированная, групповая и их сочетание), n=39. Для решения задач исследования пациенты были разделены на возрастные группы: 1 — дети до 1 года (n=72; 37%); 2 — дети от 1 до 3 лет (n=37; 19%); 3 — дети от 3 до 7 лет (n=87; 44%).

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование. При сборе аритмического анамнеза определялись сроки первой манифестации аритмии, выявлялись факторы, провоцирующие аритмию, жалобы старших детей и особенности поведения детей раннего возраста, сопровождающие аритмию. Всем пациентам проводился детальный анализ электрокардиограммы по ЭКГ в 12 отведениях на скорости записи 50 мм/с. Посредством суточного мониторинга ЭКГ (СМЭКГ) оценивали следующие параметры: ритм (синусовый, эктопический), общее количество сердечных сокращений за сутки, средние, минимальные и максимальные показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС), наличие аритмий, ЭКГ-синдромов и феноменов. Для оценки внутрисердечной гемодинамики у детей с аритмиями выполнялась эхокардиография (ЭхоКГ) в М- и В- режимах и доплерография. Для измерения основных размеров и объемов камер сердца, показателей внутрисердечной гемодинамики использовали стандартные способы и позиции согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии [11]. Кроме абсолютных значений размеров и объемов камер сердца оценивали их отклонение от индивидуально прогнозируемых антропометрических норм, выраженное в процентах. Такой подход связан с возрастной и антропометрической неоднородностью пациентов [12]. Данные показатели рассчитывались автоматически, согласно протоколу исследования [13].

Функциональный класс хронической сердечной недостаточности (СН) оценивался по Нью-Йоркской классификации функционального состояния боль-

Таблица 1

Период манифестации аритмии у детей с учётом её нозологической формы

Показатели	Нозологические группы аритмий					Итого
	Синдром WPW	Предсердные тахикардии	АВУРТ	ЖТ	ЖЭС+НЖЭС	
Аntenатально	6 (8,7%)	13 (25%)	0	0	0	19 (12,4%)
Интранатально	5 (7,2%)	6 (11,5%)	0	0	2 (13,3%)	13 (8,5%)
Постнатально	58 (84,1%)	33 (63,5%)	7 (100%)	15 (100%)	13 (86,7%)	121 (79,1%)
Итого	69 (100%)	52 (100%)	7 (100%)	10 (100%)	15 (100%)	153 (100%)

ных с хронической СН и модифицированной классификации СН у детей по Ross [14].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием среды для статистической обработки данных R 3.0.2. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05 (p — достигнутый уровень значимости). Описание номинальных данных проводилось путем построения таблиц сопряженности с указанием абсолютных и относительных (%) частот встречаемости признаков. Для определения статистической значимости различий номинальных признаков использовали анализ таблиц сопряженности (критерий χ^2 Пирсона, а также двусторонний точный тест Фишера в случае, если ожидаемое значение хотя бы в одной ячейке таблицы сопряженности было меньше 5). Описание количественных признаков приводится в виде медианы и интерквартильного размаха Me ($Q1$; $Q3$). Оценка взаимосвязи признаков проводилась при помощи корреляционного анализа (рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена).

Результаты

Характерное для части детей бессимптомное течение аритмии, а также неспецифичность жалоб, сопровождающих аритмию, делают условным определение истинной продолжительности аритмического анамнеза. Поэтому для определения возраста возникновения аритмии при сборе анамнеза и анализе амбулаторных карт детей мы основывались на документированных результатах аускультации, данных ЭКГ, суточного мониторирования ЭКГ. В таблице 1 представлены периоды первой манифестации аритмии у пациентов, принявших участие в нашем исследовании.

Аntenатальная манифестация аритмии имела место у 19 детей (12,4%; 19/153). Срок гестации на момент диагностики тахикардии плода колебался от 28 до 39 недель (Me 34,5; IQR 32,0-37,0). Все пациенты с антенатальной манифестацией аритмии относились к группе клинически значимых аритмий, сопровождающихся у 12 (12/19) детей клиникой сердечной недостаточности (ФК II — у 4 детей, ФК III — у 8 детей) и признаками аритмогенной кардиомиопатии у 10 (10/19) детей.

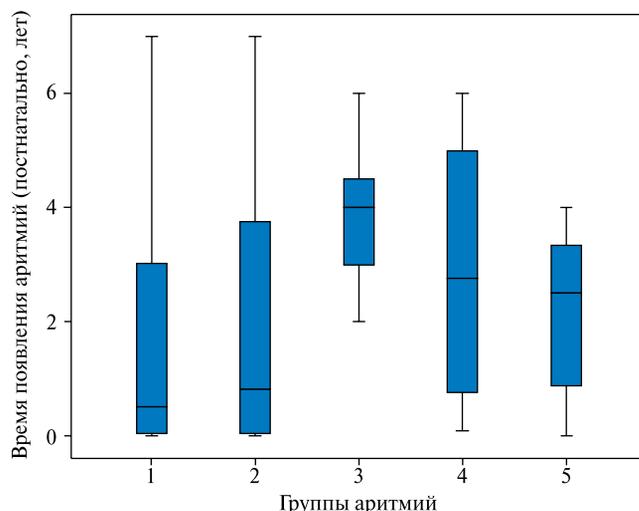


Рис. 1. Время постнатального появления аритмии у детей с учётом её нозологической формы.

Получены также статистически значимые межгрупповые различия, заключающиеся в более частой антенатальной манифестации предсердных тахикардий по отношению к другим видам аритмий ($F=9,999$; $p=0,023$). Причем достоверно чаще антенатально манифестировало трепетание предсердий ($F=19,467$; $p<0,001$) по отношению к другим видам аритмий (всем вариантам синдрома WPW, предсердным эктопическим тахикардиям, желудочковым тахикардиям и экстрасистолиям).

Во время родов аритмия впервые диагностирована у 13 детей. Возраст возникновения аритмий после рождения детей варьировал от 1 суток жизни до 7 лет (Me 0,96 лет; IQR 0,08-3,67).

Для пациентов с синдромом WPW и предсердными тахикардиями в нашем исследовании характерна более ранняя манифестация тахикардии в постнатальном периоде (рис. 1). При парном сравнении различных нозологических групп выявлена более ранняя манифестация синдрома WPW по сравнению с АВУРТ ($p=0,007$) и ЖТ ($p=0,032$); предсердные тахикардии возникали раньше, чем АВУРТ ($p=0,026$).

Вариант течения тахикардии оценивался у пациентов четырех нозологических групп аритмий — при синдроме WPW, предсердных, АВУРТ и желудочковых тахикардиях (табл. 2).

Таблица 2

Варианты течения тахикардии у пациентов различных нозологических групп

Вариант течения тахикардии	Нозологическая группа аритмий				Итого
	Синдром WPW	Предсердные тахикардии	АВУРТ	ЖТ	
Пароксизмальное	60 (89,5%)	10 (18,8%)	7 (100%)	4 (30,8%)	81 (57,9%)
Постоянное	2 (3,0%)	17 (32,1%)	0	2 (15,4%)	21 (15)
Непрерывно-рецидивирующее	5 (7,5%)	26 (49,1%)	0	7 (53,8%)	38 (27,1%)
Итого	67 (100%)	53 (100%)	7 (100%)	13 (100%)	140 (100%)

Таблица 3

Варианты течения тахикардии у пациентов различных возрастных групп

Вариант течения тахикардии	Возрастная группа аритмий			Итого
	Дети до 1 года	Дети от 1 до 3 лет	Дети от 3 до 7 лет	
Пароксизмальное	20 (39,2%)	16 (64%)	45 (70,3%)	81 (57,9%)
Постоянное	15 (29,4%)	3 (12%)	3 (4,7%)	21 (15%)
Непрерывно-рецидивирующее	16 (31,4%)	6 (24%)	16 (25%)	38 (27,1%)
Итого	51 (100%)	25 (100%)	64 (100%)	140 (100%)

Таблица 4

Частота и длительность приступов у детей с пароксизмальными тахикардиями

Параметры	Нозологическая группа аритмий				
	Синдром WPW	Предсердные тахикардии	АВУРТ	ЖТ	Итого
Частота приступов					
Ежедневно	19 (32,2%)	4 (40%)	0	1 (25%)	24 (30%)
1-3 раза в неделю	17 (28,8%)	3 (30%)	1 (14,3%)	2 (50%)	23 (28,8%)
1-3 раза в месяц	12 (20,3%)	3 (30%)	1 (14,3%)	0	16 (20%)
1 раз в 3-5 месяцев	3 (5,1%)	0	0	0	3 (3,8%)
Единичные	8 (13,6%)	0	5 (71,4%)	1 (25%)	14 (17,5%)
Итого	59 (100%)	10 (100%)		4 (100%)	80 (100%)
Длительность приступов					
До 30 секунд	1 (1,8%)	0	0	0	1 (1,3%)
До 30 минут	11 (19,6%)	5 (50%)	2 (28,6%)	0	18 (23,4%)
1-3 часа	30 (53,6%)	3 (30%)	3 (42,9%)	3 (75%)	39 (50,6%)
3-10 часов	14 (25%)	2 (20%)	2 (28,6%)	1 (25%)	19 (24,7%)
Итого	56 (100%)	10 (100%)	7 (100%)	4 (100%)	77 (100%)

У большинства детей с синдромом WPW и у всех пациентов с АВУРТ течение тахикардии было пароксизмальным, что является закономерным для данных видов аритмий. Однако изучаемая нами возрастная группа пациентов имеет существенные особенности течения тахикардий, заключающаяся в склонности тахикардий у детей первого года жизни к постоянному и непрерывно-рецидивирующему течению вообще, а у детей с синдромом WPW — в частности (табл. 3).

При анализе вариантов течения тахикардий у детей различных возрастных групп выявлены статистически значимые различия, заключающиеся в преобладании пароксизмального течения тахикардии у детей от 3 до 7 лет ($\chi^2=11,077$; $p=0,001$) и постоян-

ного течения тахикардии у детей первого года жизни ($\chi^2=13,030$; $p<0,001$).

Частота и длительность приступов тахикардии являются важными характеристиками пароксизмальных тахикардий, так как эти параметры существенно влияют на клиническое течение и определение тактики лечения пациентов. Частые и длительные пароксизмы тахикардии усугубляют клиническую картину аритмии, способствуют быстрому развитию аритмогенной кардиомиопатии и недостаточности кровообращения.

У детей с синдромом WPW, предсердными и желудочковыми тахикардиями преимущественно отмечались частые (до нескольких раз в неделю) и длительные (более 1 часа) приступы тахикардии (табл. 4).

Таблица 5

Показатели ЭхоКГ и среднесуточной ЧСС по данным СМЭКГ у пациентов различных нозологических групп аритмий

Показатели	Синдром WPW		Предсердные тахикардии		АВУРТ		Желудочковые тахикардии		ЖЭС, НЖЭС		p межгрупповая
	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR	
Объем ЛП, %	110,7	90,5-139,0	125,5	102,8-159,3	127,0	99,5-166,0	126,5	95,4-158,5	107,1	91,6-133,5	0,305
Объем ПП, %	116,0	93,9-133,0	119,0	99,9-163,5	125,0	106,5-131,5	130,0	93,7-150,5	129,0	100,4-135,5	0,768
КДО, %	114,5	95,0-133,0	116,0	96,3-142,5	108,2	83,7-120,5	112,5	94,1-139,0	108,5	96,3-129,0	0,905
ФВ	68,0	62,0-71,0	56,0	50,0-66,0	72,0	70,0-76,0	61,0	58,0-67,0	67,0	63,0-70,5	0,005
СДПЖ	23,0	21,0-26,0	25,0	21,5-28,0	21,0	21,0-23,0	21,0	20,0-27,0	20,5	19,5-22,5	0,177
М-ревергентация	1,0	0,5-1,0	1,0	0,8-2,0	-	-	-	-	0,5	0,3-0,5	0,020
ТК-ревергентация	1,0	0,5-1,0	1,0	1,0-1,5	-	-	-	-	0,5	0,5-0,8	0,067
Средне-суточная ЧСС	109,5	98,0-123,0	132,5	112,0-158,00	95,5	90,0-104,0	101,0	95,0-121,0	109,0	102,0-121,5	<0,001

Более частыми были пароксизмы тахикардии у детей с синдромом WPW по сравнению с пациентами с АВУРТ ($p=0,03$), а также у детей с предсердными тахикардиями по сравнению с АВУРТ ($p=0,03$).

Анализ клинического течения пароксизмальных тахикардий у детей в зависимости от возраста показал преобладание частых приступов тахикардии у детей первого года жизни по сравнению с более старшими пациентами (точный критерий Фишера — $F=24,194$; $p<0,001$). При парном количественном сравнении частоты приступов в различных возрастных группах детей получены также статистически значимые различия ($\chi^2=18,021$), свидетельствующие о более высокой частоте приступов у детей первого года жизни по сравнению с детьми от 1 года до 3-х лет ($p=0,028$) и от 3 до 7 лет ($p<0,001$), рисунок 2.

При анализе длительности приступов в зависимости от возраста детей с пароксизмальными тахикардиями статистически значимых межгрупповых различий не выявлено.

Ввиду антропометрической и возрастной неоднородности пациентов при сравнительном анализе показателей ЭхоКГ мы использовали отклонение объемов камер сердца от индивидуально прогнозируемых антропометрических норм, выраженное в процентах. При сравнении показателей ЭхоКГ у пациентов различных нозологических групп (табл. 5) статистически значимые различия выявлены в отношении сократительной функции ЛЖ и степени митральной регургитации.

Существенная депрессия ФВ ЛЖ имела место у пациентов с предсердными и желудочковыми тахикардиями. При парном сравнении детей различных нозологических групп по данному показателю выявлено значимое снижение ФВ ЛЖ у пациентов с предсердными тахикардиями по сравнению с детьми с синдромом WPW ($p=0,006$), АВУРТ ($p=0,008$) и экстрасистолиями ($p=0,040$), а у детей с желудочковыми тахикардиями — по сравнению с детьми с АВУРТ ($p=0,018$). При парном сравнении пациентов различ-

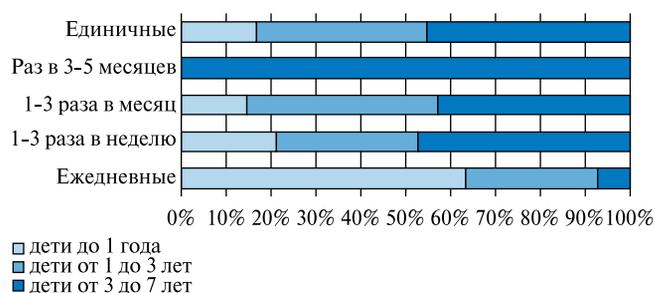


Рис. 2. Частота приступов тахикардии у детей с пароксизмальным течением аритмии в зависимости от возраста.

ных нозологических групп аритмий по степени митральной регургитации выявлено превышение степени последней у детей с синдромом WPW ($p=0,044$) и предсердными тахикардиями ($p=0,011$) по сравнению с пациентами с экстрасистолиями. Среднесуточная ЧСС в группе детей с предсердными тахикардиями была достоверно выше, чем в остальных нозологических группах. Данное обстоятельство объясняется преобладанием в группе детей с предсердными тахикардиями постоянных и непрерывно-рецидивирующих тахикардий, что нашло свое отражение в результатах ХМЭКГ.

При оценке показателей ЭхоКГ у детей с аритмиями в зависимости от возраста выявлено значимое преобладание признаков АКМП у старших детей по отношению к младшим. Признаки АКМП наблюдались у 38,9% (28/72) детей первого года жизни, у 51,4% (19/37) детей от 1 года до 3 лет, у 66,7% (58/87) детей от 3 до 7 лет. Статистически значимо чаще встречались пациенты с АКМП среди детей от 3 до 7 лет по сравнению с детьми первого года жизни ($p<0,001$).

Отмечено увеличение объема предсердий от индивидуально прогнозируемой нормы с увеличением возраста, при этом выявлено увеличение объемов предсердий у детей от 3 до 7 лет по сравнению с детьми

Таблица 6

Показатели ЭхоКГ и среднесуточной ЧСС по данным ХМЭКГ у пациентов различных возрастных групп

Показатели	Дети до 1 года (1)		Дети от 1 до 3 лет (2)		Дети от 3 до 7 лет (3)		p межгрупповая	p парная		
	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Объем ЛП, %	98,3	89,7-126,0	106,0	88,3-132,0	126,5	104,0-165,0	0,001	0,400	<0,001	0,020
Объем ПП, %	99,9	80,7-137,0	112,0	95,2-124,0	131,0	116,0-151,0	<0,001	0,373	<0,001	<0,001
КДО, %	113,0	84,1-131,4	117,5	98,3-139,0	112,5	96,5-129,0	0,488	-	-	-
ФВ	66,0	52,5-72,0	67,0	60,0-70,0	65,0	56,0-68,0	0,708	-	-	-
СДПЖ	25,0	23,0-28,0	20,0	19,0-22,5	23,0	21,0-26,0	0,002	0,001	0,038	0,012
М-регургитация	1,0	1,0-2,0	0,8	0,5-1,0	0,5	0,5-1,0	0,091	-	-	-
ТК-регургитация	1,3	1,0-2,0	1,0	0,8-1,0	0,5	0,5-1,0	0,001	0,078	<0,001	0,382
Средне-суточная ЧСС	132,0	120,0-147,5	112,0	105,5-123,0	102,0	94,0-109,0	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

первого года жизни (табл. 6). Статистическая значимость отмечена также в отношении систолического давления правого желудочка (СДПЖ) — у детей до 1 года СДПЖ было выше, чем в остальных возрастных группах детей. В возрастной группе от 3 до 7 лет данный показатель был выше, чем у детей от 1 года до 3 лет. Среднесуточная ЧСС закономерно и статистически значимо снижалась с увеличением возраста детей.

Проведение корреляционного анализа подтвердило зависимость показателей ЭхоКГ от возраста детей с аритмиями — получены положительные взаимосвязи возраста и процента объема ЛП ($r=0,312$; $p<0,001$) и ПП ($r=0,341$; $p<0,001$), а также отрицательные корреляции возраста и степени митральной ($r=-0,365$; $p=0,028$) и трикуспидальной регургитации ($r=-0,518$; $p<0,001$). Следует отметить, что медианные показатели КДО ЛЖ не претерпевали значимых изменений у детей с аритмиями в зависимости от возраста, нозологических форм и вариантов течения аритмий. Кроме того, у 11 детей КДО был менее 80% от индивидуально прогнозируемой нормы. Все эти пациенты были в возрасте до 1 года (11/72; 15,3%): 5 из них с синдромом WPW, 5 — с предсердной тахикардией и 1 ребенок с желудочковой тахикардией.

Клинические проявления сердечной недостаточности имели место у пациентов с синдромом WPW, предсердными и желудочковыми тахикардиями. Получено статистически значимое межгрупповое различие по наличию клинических признаков сердечной недостаточности (СН) у детей с различными нозологическими формами аритмий (точный критерий Фишера $F=44,117$; $p<0,001$). Проявления сердечной недостаточности в большей мере оказались свойственны детям с предсердной тахикардией — у 54,5% (30/55), из них аритмия сопровождалась развитием СН с функциональным классом (ФК) II-IV. Желудочковая тахикардия в 46,2% (6/13) сочеталась с СН ФК II-III, а синдром WPW — в 25,7% (21/82) с СН ФК II-III.

При анализе клинических проявлений СН у детей с аритмиями в зависимости от возраста выявлены существенные различия по частоте встречаемости различных ФК СН (точный критерий Фишера $F=25,570$; $p<0,001$). ФК II-IV наблюдался у 47,2% (34/72) детей до 1 года, ФК II-III — у 16,2% (6/37) детей от 1 до 3 лет, ФК II-IV у 19,5% (17/87) детей от 3 до 7 лет. Статистически значимо чаще встречались клинические проявления СН у детей первого года жизни по сравнению с детьми в возрастной группе от 1 года до 3 лет ($p=0,004$) и с детьми от 3 до 7 лет ($p<0,001$).

Для более детального анализа формирования аритмогенных нарушений внутрисердечной гемодинамики мы оценили параметры ЭхоКГ в зависимости от варианта течения тахикардии. У пациентов с постоянными и непрерывно-рецидивирующими формами тахикардий объемы предсердий в процентах от индивидуально прогнозируемых норм и СДПЖ статистически значимо увеличены, а ФВ ЛЖ уменьшена по сравнению с пациентами с пароксизмальным течением тахикардии. Также статистически значимые различия получены в отношении клинических признаков сердечной недостаточности у детей в зависимости от варианта течения тахикардии ($F=40,168$; $p<0,001$). ФК II-IV достоверно чаще встречался у детей с постоянным ($F=33,579$; $p<0,001$) и непрерывно-рецидивирующим течением тахикардии ($F=16,655$; $p=0,001$) по сравнению с пациентами с пароксизмальными тахикардиями.

Заключение

Обобщая результаты клинических и инструментальных данных, можно заключить, что аритмогенное ремоделирование сердца в большей степени свойственно детям в возрасте от 3 до 7 лет. У пациентов с аритмиями в возрасте до 1 года клинические проявления сердечной недостаточности опережают структурные и функциональные изменения показателей внутрисердечной гемодинамики. Вероятно, сохраненные размеры камер сердца, а у части пациентов уменьшение КДО ЛЖ, при

высокой ЧСС приводят к существенному нарушению расслабления миокарда и являются проявлениями диастолической дисфункции у детей до 1 года. Такая гемодинамическая реакция, сопровождающаяся удовлетворительной сократительной функцией ЛЖ, более выраженной регургитацией на клапанах, повышением СДПЖ, существенно ограничивает толерантность даже к незначительным нагрузкам, что подтверждается преобладанием пациентов с клиническими проявлениями сердечной недостаточности в группе детей до 1 года. Таким образом, у детей с аритмиями в возрасте до 1 года наблюдаются описанные в литературе диастолические нарушения, предшествующие развитию дилатации полостей и снижению сократительной функции сердца. Развитие и прогрессирование аритмогенного ремоделирования с расширением предсердий, а затем и ЛЖ на фоне длительной тахиаритмии в более старших возрастных группах детей, вероятно, имеет компенсаторное значение при сохранной сократительной функции, что ассоциируется в группе детей от 3 до 7 лет с более редкими клиническими проявлениями СН. Следует, однако, отметить, что постоянные формы тахикардий, сопровождающиеся высокой среднесуточной ЧСС, даже у детей раннего возраста ускоряют процессы аритмогенного ремоделирования на фоне появления клинических признаков СН.

Литература

1. Gillette PC, Smith RT, Garson A Jr et al. Chronic supraventricular tachycardia: a curable cause of congestive cardiomyopathy. *JAMA* 1985; 253: 391-92.
2. Juneja R, Shah S, Naik N, et al. Management of cardiomyopathy resulting from incessant supraventricular tachycardia in infants and children. *Indian Heart J.* 2002; 54(2): 176-80.
3. Halimi F, Hidden-Lucet F, Tonet J, et al. Burst of idiopathic ventricular tachycardia complicated by arrhythmia-induced cardiomyopathy. *Arch. Mai. Coeur. Vaiss.* 2000; 93(7): 865-68.
4. Taieb JM, Maury P, Shah D et al. Reversal of dilated cardiomyopathy by the elimination of frequent left or right premature ventricular contractions. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2007; 20: 9-13.
5. Shanmugam N, Chua TP, Ward D "Frequent" ventricular bigeminy — a reversible cause of dilated cardiomyopathy. How frequent is "frequent"? *Eur.J.Heart.Fail.* 2006; 8: 869-73.
6. Zeigler VL, Gillette PC. Practical Management of Pediatric Cardiac Arrhythmias. Armonk, NY: Futura Publishing, Inc. Armonk. 2001:422 p.
7. Verchenko EG. The role of left ventricular diastolic dysfunction in the development of heart failure and arrhythmogenic cardiomyopathy in children with tachycardias. *Vestnik aritmologii.* 2003;32:61-9. Russian (Верченко Е. Г. Роль диастолической дисфункции миокарда левого желудочка в развитии сердечной недостаточности и аритмогенной кардиомиопатии при тахикардиях у детей. *Вестник аритмологии* 2003;32:61-69).
8. Umana E, Solares CA, Alpert MA. Tachycardia-Induced Cardiomyopathy. *Am J Med.* 2003; 114: 51-5.
9. Fenelon G, Wijns W, Andries E, et al. Tachycardiomyopathy: mechanisms and clinical implications. *PACE* 1996; 19: 95-106.
10. Revishvili ASH, Ermolenko ML. Electrophysiological diagnostics and results of surgical treatment of tachyarrhythmias associated with heart defects in children. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya.* 1997;2:86-7. Russian (Ревিশвили А. Ш., Ермоленко М. Л. Электрофизиологическая диагностика и результаты хирургического лечения тахиаритмий у детей, сочетающихся с пороками сердца. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия* 1997;2:86-87).
11. Wyman WL, Tal G, Girish SS, et al. Guidelines and Standards for Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2006; 19(12): 1413-30.
12. Martsinkevich GI, Sokolov AA. Echocardiography in children: anthropometric and developmental norms. *Rossiiskij pediatricheskij zhurnal.* 2012;2:17-21. Russian (Марцинкевич Г. И., Соколов А. А. Особенности эхокардиографии у детей, антропометрические и возрастные нормы. *Российский педиатрический журнал* 2012;2:17-21).
13. Martsinkevich GI, Sokolov AA. "Child Heart" application software for echocardiography specialist workplace automation: Computer software state registration certificate # 20096105560 filed at the Computer software register on January 29, 2009. Moscow, 2009. 14 pp. Russian (Марцинкевич Г. И. Программное приложение "Child Heart" для автоматизации рабочего места врача эхокардиографии: свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 20096105560, зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 23 января 2009 г. / Г. И. Марцинкевич, А. А. Соколов. — М., 2009. — 14 с.).
14. Zhang QY, Ye Q et al. The value of the New York University Pediatric Heart Failure Index in chronic heart failure in children. *Zhonghua. Er. Ke. Za. Zhi.* 2010;Sep;48(9):703-7.

КОНТРАСТИРОВАННАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕНЕСЕННЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ПРЕДСЕРДНЫМИ ТАХИАРИТМИЯМИ

Усов В. Ю.^{1,2*}, Бабокин В. Е.¹, Мочула О. В.¹, Хлынин М. С.¹, Лукьяненко П. И.¹, Шелковникова Т. А.¹, Бородин Е. Е.¹, Курлов И. О.¹, Петш А. И.², Баталов Р. Е.

Представлены результаты использования магнитно-резонансной томографии сердца с парамагнитным контрастированием для визуального выявления очагов повреждения миокарда, провоцирующих развитие предсердных нарушений ритма у пациентов с перенесенным обширным инфарктом левого желудочка. Показано, что объем левого предсердия более 75 см³ и накопление контраста-парамагнетика в миокарде предсердий с индексом усиления в T1-взв. спин-эхо режиме более 1,27 являются прогностическими факторами в отношении развития наджелудочковых тахикардий, а магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием является важным дополнительным методом исследования у пациентов с предсердными нарушениями ритма сердца.

лечения сердечно-сосудистой хирургии, Мочула О. В. — аспирант, Хлынин М. С. — к.м.н., н.с. отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Лукьяненко П. И. — д.м.н., с.н.с. отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, Шелковникова Т. А. — к.м.н., н.с. отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, Бородин Е. Е. — врач-клинический фармаколог ОКО, Курлов И. О. — к.м.н., н.с. отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Петш А. И. — к.м.н., врач-аритмолог, Баталов Р. Е. — к.м.н., с.н.с. отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции.

Российский кардиологический журнал 2014, 12 (116): 38–43
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-38-43>

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
 mritomsk@yandex.ru

Ключевые слова: МРТ сердца с контрастным усилением, наджелудочковые тахикардии.

ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ЭКГ — электрокардиография.

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томск; ²ООО «Л.М.Э. Биотек», Томск, Россия.

Рукопись получена 24.11.2014
 Рецензия получена 26.11.2014
 Принята к публикации 03.12.2014

Усов В. Ю.* — д.м.н., профессор, руководитель отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, Бабокин В. Е. — к.м.н., с.н.с. отде-

CONTRAST MAGNETIC RESONANCE INVESTIGATION IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION AND TACHYARRHYTHMIAS

Usov V. Yu.¹, Babokin V. E.¹, Mochula O. V.¹, Khlynin M. S.¹, Lukyanenok P. I.¹, Shelkovnikova T. A.¹, Borodina E. E.¹, Kurlov I. O.¹, Petsh A. I.², Batalov R. E.

We present the results of MRI study of the heart with paramagnetic contrasting for visualization of the foci of myocardial damage, that lead to atrial tachyarrhythmias in patients with severe infarction of the left ventricle. It is shown that the volume of the left atrium more than 75 cm³ and accumulation of paramagnetic contrast in atrial myocardium with the enhancement T1-adj. spin-echo regimen index more than 1,27 are prognostic factors for atrial tachyarrhythmias, and MRI of the heart with contrast is an important additional method of patients' investigation with atrial rhythm disorders.

Russ J Cardiol 2014, 12 (116): 38–43
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-38-43>

Key words: MRI of the heart with contrast, atrial tachyarrhythmias.

¹FSBSI Scientific-Research Institute of Cardiology, Tomsk; ²LLC «L.M.E. Biotek», Tomsk, Russia.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с парамагнитным контрастированием стала на сегодня наиболее чувствительным и специфичным и, к тому же, широко доступным методом выявления как ишемического, так и воспалительного повреждения миокарда [1, 2]. Однако применение парамагнетиков в диагностике патологии сердца до сих пор ограничивается использованием при поражении желудочков, тогда как визуализация повреждений предсердий в повседневную кардиологическую практику не внедрена. В то же время средства МР-ангиографии предсердий давно и широко используются для оценки топографии легочных вен и дальнейшего планирования транскатетерных аблационных вмешательств [3]. Хотя повреждение миокарда предсердий механически влияет на развитие сердечной недостаточности слабо,

предсердные пароксизмальные тахикардии приводят к достоверному прогрессированию сердечной недостаточности за счет нарушений сократимости и расслабления миокарда желудочков на фоне аритмии [4]. В особенности это клинически важно у пациентов с одновременным повреждением сократительного миокарда левого желудочка [5].

Морфологически причиной развития аритмий, как правило, является значительная неоднородность ультраструктуры предсердий за счет чередования зон поврежденного и сохранного миокарда [6]. Повреждение миокарда наиболее эффективно оценивается средствами МРТ с контрастным усилением. Поэтому практически важно оценить, насколько признаки повреждения миокарда предсердий, выявляемые при МРТ с контрастированием парамагнетиками, могут

быть использованы для оценки риска наджелудочковых тахикардий у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда.

Материал и методы

МР-томографическое исследование сердца с парамагнитным контрастированием было выполнено у 20 пациентов (18 мужчин, 2 женщины, возраст 57 ± 6 лет) с распространенным атеросклерозом аорты и коронарных артерий и перенесенным острым инфарктом миокарда (ОИМ) левого желудочка (ЛЖ) в ходе их рутинного инструментального кардиологического исследования.

Из 20 обследованных у 8 (группа 1) отмечались единичные наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы или эпизоды фибрилляции предсердий, купировавшиеся спонтанно. У 12 впоследствии в течение двух-четырех месяцев после перенесенного ОИМ отмечались эпизоды частых пароксизмальных наджелудочковых тахикардий, причем 9 пациентам потребовалось выполнение операции радиочастотной абляции — изоляции устьев легочных вен, либо истмической области правого предсердия. Эти двенадцать пациентов составили группу 2.

Контрольной группой послужили пациенты с патологией органов грудной клетки и позвоночника без признаков клинически значимого атеросклероза (9 мужчин, 58 ± 8 лет), которым контрастированное исследование грудной клетки и грудного отдела позвоночника выполнялось по ортопедическим показаниям. В аспекте настоящего исследования им дополнительно выполнялась лишь ЭКГ-синхронизация записи изображений грудной клетки.

МРТ с контрастным усилением была выполнена с полным охватом области сердца и средостения в аксиальной плоскости. Введение парамагнетика осуществлялось в дозе $0,1$ ммоль/1 кг массы тела. До и спустя 12-15 минут после введения парамагнетика были записаны T1-взвешенные спин-эхо изображения, при TR=450-700 мс, TE=15-20 мс, в матрицу 256×256 пикселей, при размере области исследования до 250×250 мм и толщине томосреза 7-8 мм (МР-томограф Magnetom Open, Siemens Medical).

Анализ изображений осуществлялся визуально двумя независимыми рентгенологами, не информированными о деталях клинической картины пациента. Рассчитывались следующие показатели:

- объем левого предсердия, см³;
- индекс усиления T1-взв. спин-эхо МРТ сердца при ПМ контрастировании, по наибольшему очагу в левом предсердии (ИУ), как отношение интенсивностей на контрастированном и исходном МРТ-исследовании;
- объем включения парамагнетика в наибольшем очаге поглощения ПМ, см³;

— суммарный объем включения парамагнетика в очагах в левом предсердии, см³.

Проводились также исследования по протоколам T2-взвешивания, инверсия-восстановление и исследования сократимости миокарда в кино-режиме.

Статистическая обработка результатов была проведена с использованием как параметрических (t-критерий Стьюдента), так и непараметрических (Манна-Уитни, Вилкоксона) критериев.

Результаты

У пациентов контрольной группы индекс усиления интенсивности T1-взв. спин-эхо изображений МРТ в области стенки левого предсердия составил при контрастировании $1,03 \pm 0,4$, а значимых очагов усиления интенсивности не выявлялось.

Сравнение результатов МР-томографического и катетеризационного электрофизиологического исследования у пациентов с тахикардиями (группа 2) показало, что достоверной детальной топической корреляции между локализациями очагов патологического включения парамагнетика и расположением путей ре-энтри или эктопического очага нет — прямое анатомическое соответствие имело место лишь в трех случаях из двенадцати. Однако электрофизиологический субстрат аритмии, как правило, в 10 случаях из 12 выявлялся все же на стороне очага наиболее интенсивного накопления парамагнетика в левом предсердии.

Среди пациентов с сохранным предсердным ритмом лишь у одного включение носило многоочаговый характер, тогда как при предсердных тахикардиях — у половины (шесть из двенадцати, $p < 0,05$ по критерию χ^2). По расположению очага наиболее интенсивного включения парамагнетика, для “тахикардической” группы в случае сочетания двух очагов, оно, как правило, состояло из включений в нижней части перегородки, с распространением вправо — в область истмической зоны возле впадения нижней полой вены, а также очагового включения в области устьев легочных вен левого легкого (рис. 1).

Количественные показатели, полученные при анализе картины контрастированной МРТ сердца в области предсердий в режиме T1-взвешенного спин-эхо для групп пациентов с синусовым ритмом (группа 1) и с наджелудочковыми тахикардиями, не купировавшимися спонтанно и потребовавшими затем проведения транскатетерного абляционного вмешательства (группа 2), представлены в таблице 1.

При сопоставлении между собой показатели индекса усиления интенсивности T1-взв. изображения предсердий и объема предсердий (рис. 2а), а также и объема, собственно, включения (рис. 2б) достоверно не коррелировали.

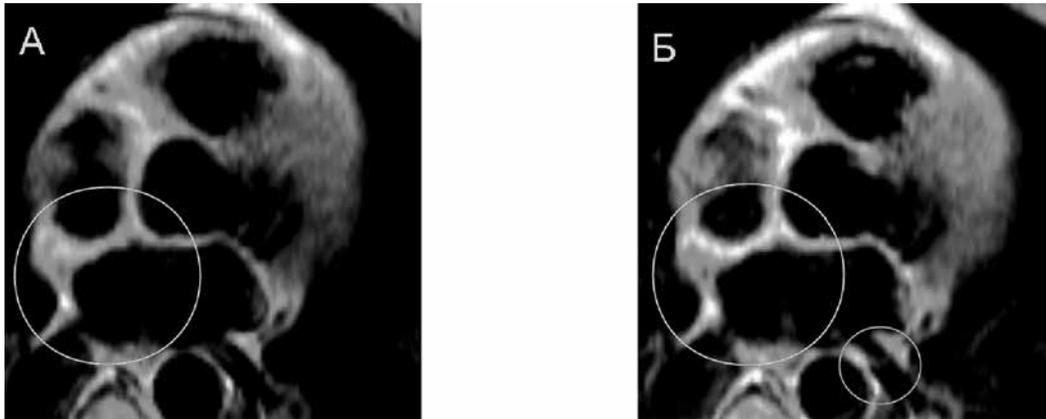


Рис. 1. МРТ сердца с контрастным усилением у пациента с перенесенным острым инфарктом миокарда и развившимися впоследствии частыми пароксизмами фибрилляции предсердий и тахикардии: А – Т1-взв. спин-эхо МРТ сердца на уровне левого предсердия до введения парамагнетика, Б – Т1-взв. спин-эхо МРТ на том же уровне после контрастирования. Большой окружностью выделена область патологической аккумуляции парамагнетика в межжелудочковой перегородке и устье правой легочной вены, малой — область патологической аккумуляции в устье левой легочной вены.

Таблица 1

Количественные показатели оценки состояния предсердий при контрастированной МРТ сердца у пациентов с синусовым ритмом

Показатели	Группа 1 (n=8)	Группа 2 (n=12)	p _{1,2}
Объем левого предсердия, см ³	56,83±9,149	91,27±10,025	t=2,54 p<0,02
Индекс усиления Т1-взв. спин-эхо МРТ сердца при парамагнитном контрастировании, по наибольшему очагу в левом предсердии	1,149±0,024	1,416±0,067	t=3,75 p<0,005
Объем включения парамагнетика в наибольшем очаге поглощения контраста, см ³	0,279±0,085	0,516±0,111	t=1,700 p<0,05
Суммарный объем включения контраста в очагах в левом предсердии, см ³	0,302±0,090	0,780±0,207	t=2,120 p<0,05

В целом, как можно видеть, показатели, характеризовавшие объем предсердий и собственно включение контраста-парамагнетика в анатомические структуры предсердия, не были взаимозависимыми.

В группе 2 у лиц с наджелудочковой тахикардией достоверно и значительно выше был объем левого предсердия, превышавший в среднем таковой у лиц с сохраненным синусовым ритмом (группа 1) почти вдвое (рис. 3). Величина объема левого предсердия более 75 см³ означала с вероятностью более 90% принадлежность к числу лиц с мерцательной тахикардией.

Сходное высоко достоверное межгрупповое различие отмечалось и по величине индекса усиления Т1-взв. спин-эхо МРТ сердца при ПМ контрастировании, оцениваемому по наибольшему очагу в левом предсердии (рис. 4). Для этого показателя разброс в группе пациентов с синусовым ритмом был существенно меньше, так что величина ИУ>1,27 означала достоверную принадлежность к группе 2, “тахикардической”.

Как величина объема включения парамагнетика в наибольшем очаге поглощения, так и в особенности суммарный объем включения парамагнетика

по левому предсердию в целом, были достоверно и значительно выше в группе 2 (рис. 5а, б).

Таким образом, пациенты с предсердными тахикардиями характеризовались при контрастированной Т1-взвешенной МРТ сердца более интенсивным и распространенным включением парамагнетика в стенку предсердия, а также достоверно большей степенью дилатации левого предсердия.

Обсуждение

Визуализация повреждения предсердий средствами контрастированной МРТ или с помощью различных модификаций Т2-взвешенного спин-эхо исследования используется в кардиологии достаточно давно, но почти исключительно для характеристики повреждения миокарда при различных электродеструкционных процедурах в ходе абляции предсердных аритмий [7, 8]. Такой подход безусловно важен и неоспорим, поскольку методы контрастированной МРТ обладают исключительной, практически безальтернативной чувствительностью в выявлении всех форм повреждения миокарда [9].

В последнее время МРТ удачно используется для текущего мониторинга расположения электро-

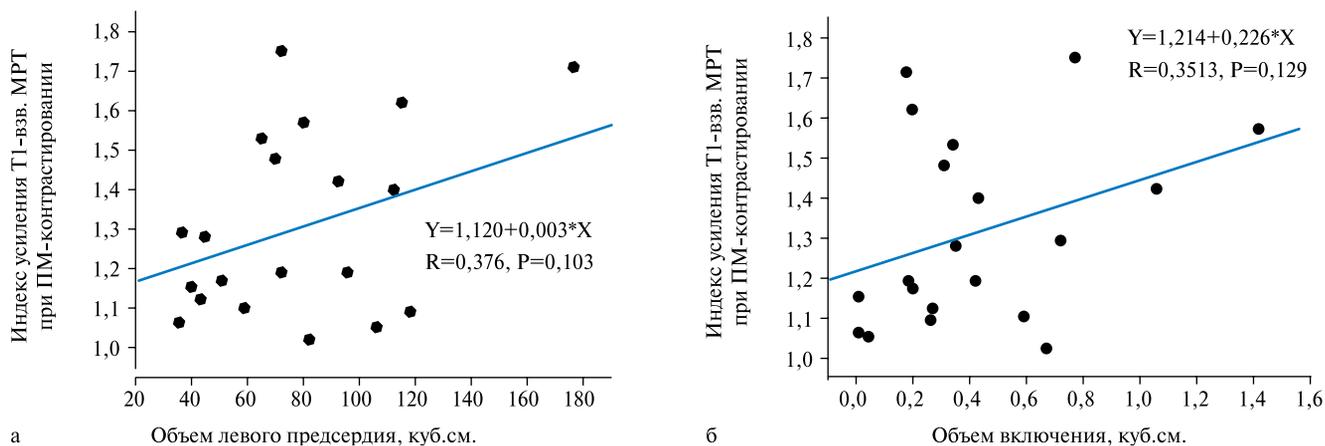


Рис. 2. Взаимоотношения показателей объема левого предсердия (а) и объема очагового включения парамагнетика в наиболее интенсивном очаге в левом предсердии (б) у обследованных пациентов. Очевидно отсутствие взаимозависимости этих показателей.

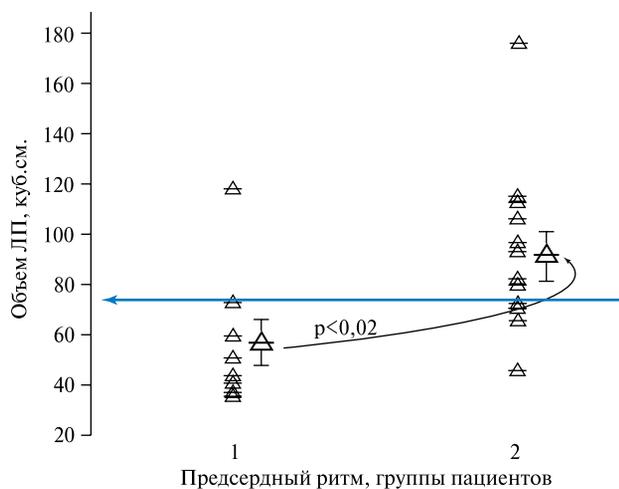


Рис. 3. Величины объема левого предсердия в группах с синусовым ритмом (1) и наджелудочковыми тахикардиями (2). Представлены как распределения индивидуальных значений, так и среднегрупповые величины. Горизонтальной линией со стрелкой отмечена величина объема левого предсердия в 75 мл, выше которой располагались лишь случаи пациентов с наджелудочковыми тахикардиями.

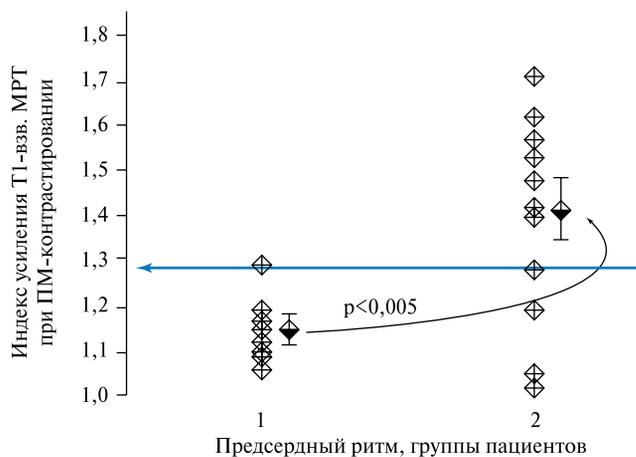


Рис. 4. Показатели индекса усиления T1-взв. изображения МРТ в группах с синусовым ритмом (1) и наджелудочковыми тахикардиями (2). Представлены распределения индивидуальных значений и среднегрупповые величины. Горизонтальной линией со стрелкой отмечена величина ИУ=1,27, выше которой располагались лишь случаи пациентов с наджелудочковыми тахикардиями.

дов при проведении внутрисердечных электрофизиологических исследований и абляции источников аритмий [10].

Однако в кардиологической клинике не менее важна задача своевременной ранней оценки риска развития пароксизмальных наджелудочковых тахикардий на возможно ранних стадиях их проявления, в частности у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда. Такие задачи, как правило, решаются средствами внутрисердечного электрофизиологического исследования [1], тем более что оно всегда может быть расширено до терапевтического вмешательства — проведения локальной электродеструкции ткани для подавления патологического очага автоматизма или разрыва путей циркулирующего возбужде-

ния [11, 12]. К сожалению, средства контрастированной МРТ для такого прогноза практически не используются. В то же время методически средства МРТ, безусловно, заняли место стандарта в оценке как ишемического, так и некоронарного повреждения [1]. Поэтому представлялось рациональным опробовать МРТ сердца для оценки риска наджелудочковых аритмий.

В наших группах оказалось, что с развитием наджелудочковых тахикардий связан объем левого предсердия. Геометрические размеры и объем левого предсердия являются одним из существенных предикторов предсердных нарушений ритма и, в частности, наиболее опасных тахикардий [6, 13, 14]. Поскольку при ЭКГ-синхронизированной МРТ

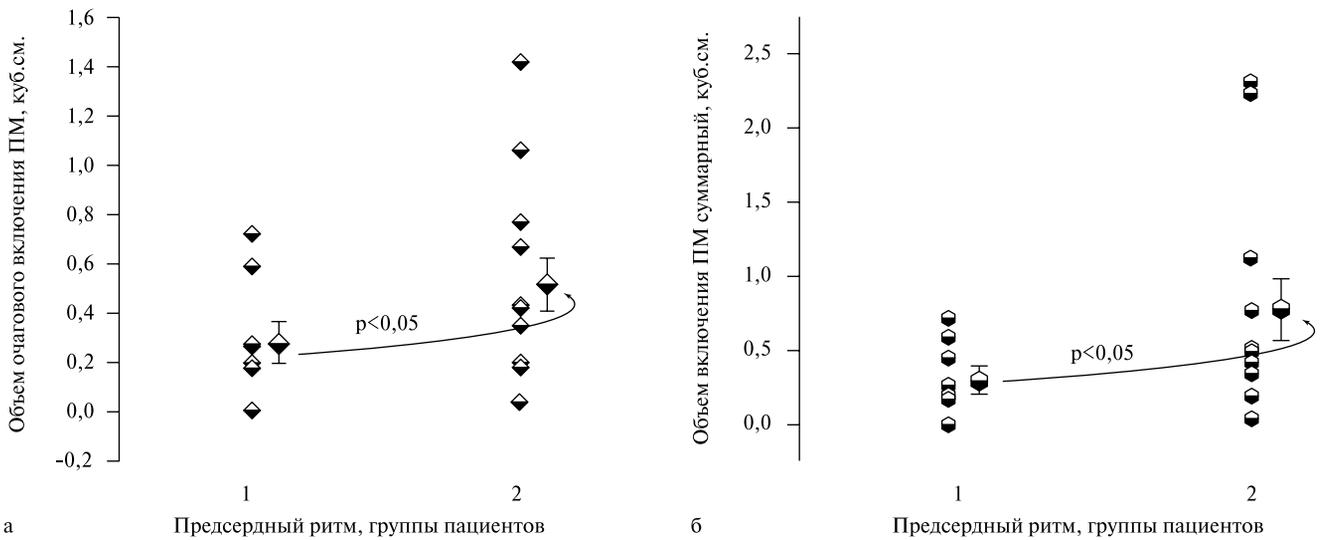


Рис. 5. Показатели объема включения парамагнетика в наиболее интенсивном очаге (а) и в целом по предсердию (б) в группах с синусовым ритмом (1) и наджелудочковыми тахикардиями (2). Представлены распределения индивидуальных значений и справа от них — среднегрупповые величины.

сердца количественный расчет объема левого предсердия относительно нетруден, а представленные здесь данные достоверно доказывают взаимосвязь его с развитием тахиформ предсердных аритмий, целесообразно предлагать оценивать объем левого предсердия во всех случаях проведения МРТ-исследования сердца у постинфарктных больных.

Абсолютным преимуществом МРТ перед другими методами исследования сердца является возможность с высоким, субмиллиметровым и миллиметровым, пространственным разрешением выявлять очаги повреждения миокарда с помощью парамагнитного контрастирования [9] и визуализации тканевого накопления контраста либо в T1-взвешенном спин-эхо режиме, либо с помощью дополнительного использования протоколов с инверсией и адаптивным подбором времени инверсии — минимизацией интенсивности изображения здорового миокарда и максимумом — поврежденного. Последний метод наиболее эффективен в исследованиях поражения миокарда желудочков [5], но не предсердий. По нашему опыту, представленному здесь, T1-взвешенное спин-эхо исследование является вполне информативным в оценке визуальной картины предсердного накопления парамагнетика (рис. 1) и его интенсивности. При этом объем и интенсивность включения достоверно выше у пациентов с тахикардиями, а сочетание признаков расширения предсер-

дия более 75 см³, показателя ИУ более 1,27, а также множественный характер очагов включения прямо указывали на неизбежность развития наджелудочковых тахикардий.

Несомненно, необходима детализация представленных данных в аспекте прямого анатомического сопоставления результатов электрофизиологического и МР-томографического исследования, поскольку у наших пациентов они топически не совпадали. Однако для корректности такого исследования необходимы соответствующие программные средства сочетанного анализа и сопоставления изображений, которые пока еще только создаются. Кроме того, необходимо сравнение контрастированной МРТ у пациентов с наджелудочковыми тахикардиями ишемического и некоронарогенного генеза.

Однако уже представленные данные свидетельствуют, что МР-томографическое исследование сердца с парамагнитным контрастированием миокарда предсердий является существенным дополнительным методом исследования при наджелудочковых нарушениях ритма и позволяет предполагать их проявление у пациентов с перенесенным острым инфарктом миокарда. Дальнейшее накопление результатов контрастированной МРТ при наджелудочковых тахикардиях, вероятно, дополнительно усилит и конкретизирует диагностическое значение МРТ сердца у таких пациентов.

Литература

1. Stukalova OV, Vlasova EE, Tarasova LV, et al. Cardiac MRI prior to surgical myocardial revascularization in patients with postinfarction cardiosclerosis. *Regionarnoe krovoobraschenie i mikrotsirkulyatsiya* 2013;12(1):36-41. Russian (Стукалова О. В., Власова Э. Е., Тарасова Л. В. и соавт.) Магнитно-резонансная томография сердца у больных постинфарктным кардиосклерозом перед операцией хирургической ревазуляризации миокарда. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция* 2013; 12(1): 36-41).
2. Temovoy SK, Sinityn VE. Diagnostic radiology in patients with cardiovascular pathology: New horizons. *Vestnik RAMN* 2003; 12: 65-8. Russian (Темовой С. К., Синицын В. Е.) Лучевая диагностика сердечно-сосудистой патологии: новые горизонты. *Вестник РАМН* 2003; 12: 65-8).

- Kato R, Lickfett L, Meininger G, et al. Pulmonary vein anatomy in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: lessons learned by use of magnetic resonance imaging. *Circulation* 2003;107:2004-10.
- Bokeriya LA, Filatov AG, Kovalev AS. Comparative efficacy analysis of large volume radiofrequency ablation of functional substrate zones in different forms of atrial fibrillation. *Annali aritmologii* 2013; 10(2): 111-20. Russian (Бокерия Л.А., Филатов А.Г., Ковалев А.С. Сравнительный анализ эффективности расширенной радиочастотной абляции зон функционального субстрата при различных формах фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии* 2013; 10(2): 111-20).
- Stukalova OV, Sinitsyn VE, Ternovoy SK. Contrast-enhanced MRI-based examination of myocardium in patients with coronary artery disease. *Meditsinskaya vizualizatsiya* 2004; 5: 18-24. Russian (Стукалова О.В., Синицын В.Е., Терновой С.К. Оценка миокарда у больных ИБС с помощью контрастной МРТ. *Медицинская визуализация* 2004; 5: 18-24).
- Batalov RE, Antonchenko IV. Pathophysiological prerequisites of catheter treatment of atrial fibrillation. *Vestnik aritmologii* 2010; 60: 70-4. Russian (Баталов Р.Е., Антонченко И.В. Патологические предпосылки катетерного лечения фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии* 2010; 60: 70-4).
- McGann CJ, Kholmovski EG, Oakes RS, et al. New magnetic resonance imaging-based method for defining the extend of left atrial wall injury after the ablation of atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 1263-71.
- Nordbeck P, Hiller KH, Fidler F, et al. Feasibility of contrast-enhanced and nonenhanced MRI for intraprocedural and postprocedural lesion visualization in interventional electrophysiology: animal studies and early delineation of isthmus ablation lesions in patients with typical atrial flutter. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2011; 4(3): 282-94.
- Usov VYu, Bogunetskiy AA. Viability study of ischemically damaged myocardium: Capabilities of magnetic resonance and emission tomography. *Byull. sib. Meditsiny* 2013; 12(6): 154-66. Russian (Усов В.Ю., Богунецкий А.А. Оценка жизнеспособности ишемически поврежденного миокарда: возможности магнитно-резонансной и эмиссионной томографии. *Бюл. сиб. медицины* 2013; 12(6): 154-66).
- Grothoff M, Piorkowski C, Eitel C et al. MR imaging-guided electrophysiological ablation studies in humans with passive catheter tracking: initial results. *Radiology* 2014; 271(3): 695-702.
- Antonchenko IV, Tatarskiy BA, Popov SV. Treatment of paroxysmal atrial fibrillation. *Vestnik aritmologii* 2009, 53: 3-10. Russian (Антонченко И.В., Татарский Б.А., Попов С.В. Лечение пароксизмальных форм фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии* 2009; 53: 3-10).
- Artemenko SN, Romanov AB, Turov AN, et al. Comparative evaluation of antral versus ostial pulmonary vein isolation and ganglionic plexi ablation with radiofrequency energy in patients with atrial fibrillation. *Vestnik aritmologii* 2012; 68: 14-20. Russian (Артемченко С.Н., Романов А.Б., Туров А.Н. и соавт. Сравнительная оценка радиочастотной остальной, антральной изоляции устьев легочных вен и абляции ганглионарных сплетений у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии* 2012; 68: 14-20).
- Aleev VR, Antonchenko IV, Popov SV. Specifics of electrophysiological processes in patients with paroxysmal and chronic forms of atrial fibrillation. *Vestnik aritmologii* 2003; 34: 38-43. Russian (Алеев В.Р., Антонченко И.В., Попов С.В. Особенности электрофизиологических процессов у пациентов с пароксизмальной и хронической формами фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии* 2003; 34: 38-43).
- Lee YS, Hyun DW, Jung BC, et al. Left atrial volume index as a predictor for occurrence of atrial fibrillation after ablation of typical atrial flutter. *J. Cardiol.* 2010; 56(3): 348-53.

Подписка на 2015г через сайт издательства*

Российский кардиологический журнал			
Электронная версия (скачивается с сайта в любом из трех предложенных форматов, в течение 2 месяцев после получения уведомительного письма)	12 номеров (годовая подписка)		1050-00 руб
	6 номеров (полугодовая подписка)		525-00 руб
Бумажная версия*** (присылается по почте)	12 номеров (годовая подписка)	Для членов РКО**	1440-00 руб
	6 номеров (полугодовая подписка)	Для членов РКО**	760-00 руб
	12 номеров (годовая подписка)		2160-00 руб
	6 номеров (полугодовая подписка)		1080-00 руб
Бумажная версия*** + Электронная версия	12 номеров (годовая подписка)	Для членов РКО**	1800-00 руб
	6 номеров (полугодовая подписка)	Для членов РКО**	1180-00 руб
	12 номеров (годовая подписка)		2940-00 руб
	6 номеров (полугодовая подписка)		1530-00 руб
Кардиоваскулярная терапия и профилактика			
Электронная версия (скачивается с сайта в любом из трех предложенных форматов, в течение 2 месяцев после получения уведомительного письма)	6 номеров (годовая подписка)		600-00 руб
	6 номеров (годовая подписка)		1080-00 руб
Бумажная версия*** (присылается по почте)	6 номеров (годовая подписка)		1440-00 руб
Бумажная версия + Электронная версия	6 номеров (годовая подписка)		1440-00 руб
Полный комплект подписки на Российский кардиологический журнал (12 номеров), журнал Кардиоваскулярная терапия и профилактика (6 номеров)			
Электронная версия (скачивается с сайта в любом из трех предложенных форматов, в течение 2 месяцев после получения уведомительного письма)	22 номера (годовая подписка)	Для членов РКО**	1700-00 руб
	11 номеров (полугодовая подписка)	Для членов РКО**	850-00 руб
	22 номера (годовая подписка)		1800-00 руб
	11 номеров (полугодовая подписка)		950-00 руб

* Стоимость подписки по прайсу издательства. Подписка осуществляется через сайт www.rosccardio.ru. Оплата подписки осуществляется наличными в отделении Сбербанка (платежное поручение распечатывается через сайт) или электронным платежом через ROBOKASSA (Visa, Mastercard, мобильным телефоном — МТС, Мегафон, Билайн, всеми электронными валютами, наличными через сеть терминалов, через интернет-банки и другими способами).

** Российское кардиологическое общество. Официальный сайт — www.scardio.ru

*** Оформление подписки на бумажную версию возможно только по адресу в Российской Федерации. Для подписчиков из стран СНГ и стран Евросоюза подписка осуществляется через подписные агентства.

СЕРДЕЧНЫЕ АРИТМИИ И КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Чистякова М. В., Говорин А. В., Радаева Е. В.

Цель. Изучить влияние вирусного цирроза печени на частоту, характер аритмий и некоторые кардиогемодинамические показатели.

Материал и методы. Обследовали 75 пациентов с вирусным циррозом печени класса А, В, С согласно критериям Чайлд-Пью. Больных разделили на 2 группы: с асцитом и без асцита, контрольную группу составили 19 здоровых добровольцев. Проводили доплер-эхокардиографию, тканевую доплер-эхокардиографию, холтеровское мониторирование ЭКГ, рассчитывали дисперсию интервала QT.

Результаты. У больных с вирусным циррозом печени установлено увеличение среднесуточной частоты сердечных сокращений, нарушение сегментарной диастолической функции и снижение глобальной продольной систолической функции желудочков, увеличение объема левого предсердия с формированием нарушения ритма и проводимости: удлиняется интервал QT, снижается вариабельность ритма сердца, $p < 0,001$. Данные нарушения более выражены у больных при наличии асцита. У всех больных с вирусным циррозом печени проведено исследование зависимости между структурно-функциональными показателями и вариабельностью ритма сердца.

Заключение. У больных с циррозом печени вирусной этиологии установлено увеличение объема левого предсердия, нарушение ритма и проводимости, удлинение интервала QT, снижение вариабельности ритма сердца, глобальной продольной систолической функции желудочков, нарушение сегментарной диастолической функции желудочков. Данные изменения более выражены у больных с асцитом.

Российский кардиологический журнал 2014, 12 (116): 44–48

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-44-48>

Ключевые слова: цирроз печени, сегментарная диастолическая функция.

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия.

Чистякова М. В.* — к.м.н., ассистент кафедры функциональной и УЗ диагностики, Говорин А. В. — д.м.н., заведующий кафедрой терапии, Радаева Е. В. — к.м.н., ассистент кафедры терапии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): m.44444@yandex.ru

AB — атриовентрикулярная, AT — антитела, BPC — вариабельность ритма сердца, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, индекс SDNN — среднее стандартное отклонение от средних значений длительности интервалов RR всех 5-минутных участков записи ЭКГ, КДР — конечный диастолический размер, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ПЖ — правый желудочек, ППТ — площадь поверхности тела, РНК — рибонуклеиновая кислота, ЦП — цирроз печени, ХМ — холтеровское мониторирование, ЧСС — число сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, LF — мощность спектра BPC в диапазоне низких частот (0,04–0,15 Гц), pNN50 — процент последовательных интервалов RR, различающихся более чем на 50 мс, RMSSD — среднее квадратическое отклонение средней суммы квадратов различий между продолжительностью соседних интервалов RR, HF — мощность спектра BPC в диапазоне высоких частот (0,15–0,40 Гц), SDANN — среднее стандартное отклонение RR всех 5-минутных фрагментов записи, SDNN — стандартное отклонение от средней продолжительности синусовых интервалов RR.

Рукопись получена 21.03.2014

Рецензия получена 20.05.2014

Принята к публикации 27.05.2014

CARDIAC ARRHYTHMIAS AND CARDIOHEMODYNAMIC DISORDERS IN PATIENTS WITH VIRAL LIVER CIRRHOSIS

Chistyakova M. V., Govorin A. V., Radaeva E. V.

Aim. To study the influence of viral liver cirrhosis on prevalence, types of arrhythmias and some cardiohemodynamic parameters.

Material and methods. Totally 75 patients studied with viral cirrhosis classes A, B, C by Child-Piugh. Patients were divided into 2 groups: with ascitis and without, controls consisted of 19 healthy volunteers. Doppler echo-study, Doppler tissue-study were used, as Holter monitoring of ECG, and QT dispersion was calculated.

Results. In patients with viral cirrhosis of the liver we found the increase of mean daily heartrate, disordered segmentary diastolic dysfunction and global longitudinal systolic function of the ventricle, increase of the left atrium volume with rhythm disorders and conduction disorders formation: QT becomes longer, heart rate variability decreases, $p < 0,001$. These disorders are more prominent in ascitis patients. In all patients with viral cirrhosis the study of interdependence of structure-functional parameters and heart rate variability was done.

Conclusion. In liver cirrhosis patients of viral etiology we found the increase of the left atrium, rhythm and conduction disorders, QT interval prolongation, heart rate variability decrease, as global longitudinal systolic function of ventricles. These changes are more prominent in ascitis patients.

Russ J Cardiol 2014, 12 (116): 44–48

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-44-48>

Key words: liver cirrhosis, segmentary diastolic function.

SBEI HPE Chita State Medical Academy, Chita, Russia.

Цирроз печени (ЦП) является одной из актуальных проблем медицины последнего десятилетия [1–6]. Это обусловлено большим ростом вирусных заболеваний печени, особенно вызванных вирусами гепатита В и С [2]. Для ЦП характерно гипердинамическое кровообращение, которое проявляется в виде висцеральной вазодилатации и увеличенного сердечного выброса [1, 2, 5]. Эти нарушения системной

циркуляции в сочетании с высоким внутривенным сопротивлением вносят вклад в развитие и прогрессирование портальной гипертензии и часто представляют главные осложнения цирроза в виде варикозного кровотечения и асцита [2, 5]. Возможность ассоциированных специфических нарушений в миокарде при циррозе печени была признана относительно недавно [1, 2, 4–7]. Эти расстройства вклю-

чают увеличение полости левого желудочка, связанного с его диастолической дисфункцией и систолическую некомпетентность при физических нагрузках [2, 4-8]. Сочетание таких нарушений характерно для так называемой цирротической кардиомиопатии [2, 6]. Между тем синдром цирротической кардиомиопатии еще не окончательно классифицирован и многие механизмы развития дисфункции миокарда у больных с ЦП неизвестны [2-6]. Отсутствие этих данных свидетельствует о недостаточной осведомленности практикующих врачей об изменениях в сердечно-сосудистой системе у больных с циррозом печени. Ранняя диагностика и клиническое вмешательство, возможно, могут улучшить выживаемость этих пациентов.

Для оценки функции сердца в настоящее время большое внимание уделяется изучению жизнеспособности миокарда как количественной мере сократимости сердечной мышцы (в основном, локальной) [6]. Тканевая доплер-эхокардиография — метод, позволяющий количественно оценить скорость движения различных сегментов миокарда и сердечных структур [9]. Возможно, использование этого более чувствительного метода диагностики позволит прогнозировать выраженность дисфункции миокарда у больных с вирусным ЦП.

К настоящему времени собрано большое количество данных, свидетельствующих о тесной связи между состоянием вегетативной регуляции ритма сердца и риском развития опасных для жизни желудочковых аритмий [10]. Считается, что повышенная симпатическая активность предрасполагает к развитию желудочковых нарушений ритма сердца, тогда как увеличение парасимпатического тонуса обладает протекторным действием [10]. Снижение вариабельности ритма сердца связывают с симпатической активацией, гипертрофией миокарда, ремоделированием полостей сердца, миокардиальной дисфункцией, возникновением желудочковых аритмий, развитием и прогрессированием сердечной недостаточности [8]. Между тем, имеющиеся в литературе сведения о подобных нарушениях у больных с ЦП противоречивы. В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение частоты и характера сердечных аритмий и некоторых кардиогемодинамических показателей у больных с вирусным циррозом печени.

Материал и методы

В работе проанализированы результаты обследования 75 пациентов (51% мужчин, 49% женщин) с вирусным циррозом печени класса А, В, С согласно критериям Чайлд-Пью, проходивших лечение в городской инфекционной больнице г. Читы. Средний возраст больных составил 40,2 (34;44) лет, длительность заболевания — 3,7 (2,6;6,7) года. Диагноз ЦП подтверждался морфологически (лапароскопия с прицельной

биопсией) у 7 человек, у остальных пациентов выставлен на основании клинико-лабораторных и инструментальных данных. Вирусный генез поражения печени подтверждался наличием в сыворотке крови маркеров вирусного гепатита В (HBsAg, антитела (АТ) классов М и G к HbcorAg, ДНК HBV, С (АТ классов М и G к HCV, РНК HCV). В зависимости от наличия асцита больных разделили на 2 группы: у 39 (52%) пациентов асцита выявлено не было (1-я группа), у 36 (48%) больных диагностирован асцит разной степени выраженности (2-я группа), контрольную группу составили 19 здоровых добровольцев соответствующего возраста без признаков патологии печени. В исследование не включали: пациентов старше 52 лет с эссенциальной и симптоматической артериальной гипертензией, заболеваниями сердца, легких, хроническим алкоголизмом и тяжелой сопутствующей патологией. Выраженных признаков сердечной недостаточности в группах обследованных больных не было.

Выполняли стандартную и тканевую миокардиальную доплер-эхокардиографию по стандартной методике с определением комплекса общепринятых морфофункциональных параметров в положении больного на левом боку на аппарате “VIVID S5” (США). Тканевую доплер-эхокардиографию проводили из апикального доступа на уровне двух, четырех камер, доплеровский спектр регистрировали от фиброзных колец митрального, трикуспидального клапанов и сегментов желудочков, рассчитывали систолические и диастолические индексы по данным шести измерений: максимальную скорость первого позитивного пика (Sm_1), отражающего изоволюметрическое систолическое напряжение, второго пика (Sm_2) собственно систолическое сокращение миокарда, максимальную скорость первого негативного пика Em , максимальную скорость второго негативного пика Am , отношение Em/Am , время перед сокращением миокарда Ivs , время релаксации Ivr . Холтеровское мониторирование ЭКГ проводили при помощи комплекса “Astrocard”. ВРС изучали на основе статистического анализа, полученного при холтеровском мониторировании 24-часовой записи ЭКГ с расчетом следующих показателей: 1) временных — средней частоты сокращений сердца в 1 мин, стандартного отклонения от средней продолжительности синусовых интервалов RR (SDNN), среднего стандартного отклонения RR всех 5-минутных фрагментов записи (SDANN), средней стандартных отклонений от средних значений длительности интервалов RR всех 5-минутных участков записи ЭКГ (индекс SDNN), среднеквадратического отклонения средней суммы квадратов различий между продолжительностью соседних интервалов RR (RMSSD), процента последовательных интервалов RR, различающихся более чем на 50 мс (pNN50); 2) спектральных, полученных с помощью быстрого

Таблица 1

Показатели кардиогемодинамики у больных с циррозом печени (Ме [25й; 75й перцентили])

Показатель	Контроль, n=19	Больные без асцита 1-я группа, n=39	Больные с асцитом 2-я группа, n=36
Sm, м/с (3 сегмент)	8[6,7;10]	9[7,5;11,5]	7[6;8] [†]
Sm, м/с (9 сегмент)	6,5[6;8]	8[7,4;10]	6[5;7,6] [†]
Ivs, м/с (3 сегмент)	67[61;73]	78[72;88]*	94[83;96] ^{*†}
Em, м/с (9 сегмент)	11,5[10,7;13]	10[9,2;12]*	5[4,7;6] [†]
Em, м/с (12 сегмент)	12[10,5;14]	9[8;10]*	7,5[6,5;8] [†]
Em/Am (6 сегмент)	1,5[1,2;1,8]	1,1[0,9;1,5]*	0,66[0,51;0,87] ^{*†}
Индекс Теи ПЖ	0,72[0,69;0,78]	0,72[0,66;1,73]	1,1[0,9;1,3] ^{*†}
ЛП, (см/м ²)	23[22;25]	28[27,5;31]*	31,7[28;39] ^{*†}

Примечания: 3,9 сегменты латеральной стенки ЛЖ, 6,12 сегменты — заднего отдела перегородки, E мед. ЛП (см/м²) — объем левого предсердия; * — достоверность различий по сравнению с контрольной группой (p<0,001); [†] — достоверность различий по сравнению с группой без асцита (p<0,001).

преобразования Фурье: мощности спектра ВРС в диапазоне высоких частот (0,15-0,40 Гц) — HF, мощности спектра ВРС в диапазоне низких частот (0,04-0,15 Гц) — LF, отношения LF/HF.

Дисперсию интервала QT рассчитывали как разницу между средними максимальным и минимальным значением интервала QT в шести прекардиальных отведениях ЭКГ. Для коррекции дисперсии интервала QT в зависимости от ЧСС (дисперсия скорректированного интервала QTc) использовали модифицированную формулу H. Bazett: где dQTc — дисперсия скорректированного интервала QT; dQT — дисперсия интервала QT; RR — продолжительность сердечного цикла. Коэффициент вариабельности интервала QT (QTvar) рассчитывали по формуле: $QTvar = (QTc) / (QTcp) \times 100\%$, где QTcp — среднее значение интервала QT.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 6,0. Распределение практически всех вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, поэтому в анализе применялись методы непараметрической статистики. Для оценки различия между группами использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ выполнен с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

По данным ХМ ЭКГ выявлены желудочковые экстрасистолы различных градаций — от I до IV В класса по классификации Лаун-Вольф, встречающиеся у 8 (20%) пациентов 1-й группы и 12 (33%) пациентов 2-й группы. При сравнении скорректированного интервала QT у больных с вирусным циррозом печени отмечалось его удлинение: так, данный показатель у пациентов 1-й группы составил 457,9[441;468], у 2-й — 478[433;501], в контроле — 427,9[405;438], p<0,001.

Суправентрикулярные аритмии были представлены наджелудочковыми экстрасистолами у 15

(38,4%) больных 1-й группы и у 18 (50%) — 2-й группы; пароксизмальная форма фибрилляции предсердий — у 2 (5%) пациентов и у 7 (19%), соответственно. Учитывая, что размер левого предсердия играет важную роль в этиологии нарушения ритма [10], мы проанализировали анатомические характеристики левого предсердия (ЛП) с учетом величин поверхности тела (ЛП/ППТ, см/м²). Установлено, что максимальный объем ЛП был больше у больных с циррозом печени по сравнению с контролем, причем у пациентов с асцитом данное нарушение более выражено, (табл.1), (p<0,001). Ряд исследователей указывают на вклад левого предсердия в диастолическое наполнение ЛЖ, необходимое для поддержания нормального сердечного выброса [6, 10]. В данном исследовании установлено снижение раннего диастолического потока (Em) медиального сегмента боковой стенки левого желудочка и заднего отдела межжелудочковой перегородки у больных 1-й и 2-й групп по сравнению с контролем (p<0,001). Соответственно снижалось и пассивное опустошение ЛП, в то время как активное опустошение ЛП усиливалось, и мы наблюдали уменьшение отношения Em/Am заднего отдела межжелудочковой перегородки и увеличение сегментарного времени изоволюметрического расслабления латеральной стенки ЛЖ у пациентов обеих групп по сравнению со здоровыми лицами, причем наличие асцита сопровождалось более выраженными изменениями диастолической функции левого желудочка (табл. 1), (p<0,001).

Установленные изменения позволяют предположить нарушение “присасывающего” действия левого желудочка и снижение функции левого предсердия, усиливающееся при наличии асцита, что, вероятно, происходит в результате хронической перегрузки миокарда давлением.

Кроме того, снижалась пиковая систолическая скорость (Sm) боковой стенки (3, 9 сегменты) у больных с асцитом: она была ниже на 23% и 25%, соответственно, по сравнению с 1-й группой, p<0,001. Вероятно, что глобальная продольная систолическая

Таблица 2

Показатели вариабельности ритма сердца у пациентов с циррозом печени (Ме [25й; 75й перцентили])

Показатель	Контроль, n=19	Больные без асцита 1-я группа, n=39	Больные с асцитом 2-я группа, n=36
Tot(Ln)	10,81[10,6;10,3]	9,96[9;18,2]*	9[9,1;9,9]*
VLF(Ln)	8,55[8,1;8,7]	7[6,8;7,6]*	7[6,9;7,9]*
LF/HF	2,9[2,0;3,3]	5[3;7]*	3,2[2,5;4,9]
LF	7,99[7,5;8,2]	6,6[5,7;7,6]*	6,1[5,3;6,8]*
HF	7,02[6,7;7,08]	5,5[4,5;6]*	5[4,5;5,1]*
SDNNi	97,5[92,7;106,2]	50[44;58]*	46[34,3;50,1] [†]
SDANN	222,5[216,2;230]	123[108;161,5]*	129[98,2;149]*
RMSSD	78,5[60;93,3]	27[20;32]*	27[21,5;33,5]*
PNN 50	34,8[29,2;39,2]	7,9[3,3;11]*	6,7[3,4;8,2]*
SDNN	222,5[216;230,2]	130[97;46]*	107,5[71,5;123,5]*
TINN	978,5[107,2;1101]	616[454;713]*	531[385;695]*

Примечания: * — достоверность различий по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$); [†] — достоверность различий по сравнению с 1-й группой ($p < 0,001$).

функция ЛЖ у больных с асцитом, в отличие от пациентов без асцита, была снижена. Увеличивался и индекс производительности миокарда Теи на уровне трикуспидального кольца у пациентов с асцитом, характеризующий снижение глобальной функции ПЖ по сравнению с контролем и больными без асцита (табл. 1), ($p < 0,001$).

Принимая во внимание тот факт, что важным патогенетическим механизмом в развитии нарушений ритма при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы является мощная активация симпатoadrenalовой системы и учитывая колебания среднесуточной частоты сердечных сокращений у больных с вирусным циррозом печени, осложненным асцитом (84,3[81,7;90]), и пациентов без асцита (73[65;85]), нами были изучены основные спектральные, временные и геометрические показатели вариабельности ритма сердца у больных с вирусным ЦП. Параметр SDNN, отражающий общий тонус вегетативной нервной системы у пациентов с асцитом и без него, был ниже на 45% и 52%, соответственно, в сравнении с контролем. Аналогичные закономерности прослеживались и для индекса SDNN, причем во 2-й группе он был ниже на 8%, чем в 1-й. Показатель SDANN, характеризующий медленные изменения ВРС, был достоверно снижен в обеих группах по сравнению со здоровыми лицами. Снижался спектральный параметр HF (в 1-й и 2-й группах на 22% и 29%, соответственно) отражающий влияние на работу сердца блуждающего нерва, временной показатель RMSSD (на 66% и 66%, соответственно) и PNN50 (на 78% и 81%, соответственно). Коэффициент LF/HF, характеризующий баланс влияния на сердце парасимпатического и симпатического отделов, был на 62% и 10% выше у лиц 1-й и 2-й групп по сравнению с контролем (табл. 2), ($p < 0,001$). Таким образом, у больных с ЦП установлено снижение вариабельности ритма сердца с преобладанием симпатического тонуса, что, в конечном счете, может вести к электрической нестабильности миокарда.

Обсуждение

Проведенное исследование подтверждает данные о наличии дисфункции миокарда у больных с вирусным ЦП, причем наличие асцита сопровождается более выраженными нарушениями кардиогемодинамики [1-7]. Происходит ремоделирование левого предсердия с формированием нарушения ритма, удлинением интервала QT, нарушением диастолической функции ЛЖ, снижением вариабельности ритма сердца. У больных с вирусным циррозом печени, осложненным асцитом, снижается сократительная способность миокарда желудочков.

Возникновению аритмий при вирусном ЦП, вероятно, способствует коллатеральное кровообращение, ведущее к гиперволемии малого круга с развитием дистрофических изменений миокарда, приводящих к формированию эктопической активности [3].

При проведении корреляционного анализа установлена достоверная положительная корреляционная связь между пиковой систолической скоростью (S_m) боковой стенки ЛЖ, характеризующей сократительную способность миокарда ЛЖ, и изученными показателями ВРС ($r=0,45-0,72$; $p < 0,001$), тогда как с ЧСС — достоверная отрицательная связь ($r=-0,52$; $p < 0,001$). Следовательно, снижению глобальной продольной систолической функции ЛЖ, вероятно, сопутствовало уменьшение ВРС и возрастание ЧСС. Достоверные корреляционные связи были выявлены между конечным диастолическим размером левого предсердия, КСР ЛЖ и показателями вариабельности ритма сердца. Следовательно, показатели ВРС закономерно снижались при увеличении систолического объема ЛЖ и диастолического размера левого предсердия.

Заключение

Таким образом, у больных с циррозом печени вирусной этиологии установлены кардиогемодинамические расстройства: увеличение объема левого предсердия, нарушение ритма, нарушение сегментарной

диастолической функции левого желудочка, причем данные изменения более выражены у больных с асцитом. Наличие асцита способствует снижению глобальной продольной систолической функции желудочков.

У больных с вирусным циррозом печени выявлены желудочковые экстрасистолы и суправентрикулярные нарушения сердечного ритма, которые чаще регистрировались у пациентов при наличии асцита.

Выявленные кардиологические нарушения и сердечные аритмии могут способствовать ухудшению клинического состояния больных с вирусным циррозом печени.

Литература

1. Abdullaev SM. Geptopulmonalny syndrome. *Clinical Hepatology* 2007; 33: 43-6. Russian (Абдуллаев С.М. Гепатопульмональный синдром. *Клиническая гепатология* 2007; 33: 43-6).
2. Garbuzenko DV. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome in patients with cirrhosis of the liver. *Pulmonology* 2006; 1: 103-6. Russian (Гарбузенко Д.В. Портотульмональная гипертензия и гепатопульмональный синдром у больных циррозом печени. *Пульмонология* 2006; 1: 103-6).
3. Gulman MI. The role of Doppler ultrasound in the assessment of the degree of liver fibrosis in chronic hepatitis and cirrhosis of the liver. *Siberian city of Irkutsk Medical Journal* 2005; 6: 39-41. Russian (Гульман М.И. Роль доплерографии в оценке степени фиброобразования ткани печени при хронических гепатитах и циррозе печени. *Сибирский медицинский журнал г. Иркутск* 2005; 6: 39-41).
4. Denisov AA. Evaluation of the left and right ventricles from a position of structural and functional changes of the myocardium in patients with chronic hepatitis and cirrhosis of the liver in the course of treatment. *Herald of new medical technologies* 2007; 2: 38-45. Russian (Денисов А.А. Оценка функции левого и правого желудочков с позиции структурно-функциональных изменений миокарда у больных с хроническими гепатитами и циррозом печени в процессе лечения. *Вестник новых медицинских технологий* 2007; 2: 38-45).
5. Ilchenko LY, Fedorov IG, Karabinenko AA, et al. Hepatopulmonary syndrome: the state of the problem. *Sovremennye Tekhnologii v Meditsine* 2009; 1: 84-8. Russian (Ильченко Л.Ю., Федоров И.Г., Карабиненко А.А. и др. Современные технологии в медицине 2009; 1: 84-8).
6. Kalacheva TP. The functional state of cardiopulmonary hemodynamics in cirrhosis: Author. dis. ... Candidate. medical sciences. Tomsk 2010. 30p. Russian (Калачева Т.П. Функциональное состояние легочно-сердечной гемодинамики при циррозе печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск 2010. 30с).
7. Kasyanov TR, Astahin AV, Levitan BN, et al. Evaluation of structural and functional parameters of the right heart in patients with cirrhosis of the liver. *The Journal of Modern problems of science and education*. 2011; 6; <http://www.science-education.ru>. Russian (Касьянова Т.Р., Астахин А.В., Левитан Б.Н. и др. Оценка структурно-функциональных показателей правых отделов сердца у больных циррозом печени. *Интернет-журнал Современные проблемы науки и образования* 2011; 6: <http://www.science-education.ru>).
8. Neklyudova GV, Kalmanova EN. The role of echocardiography in the diagnosis of pulmonary hypertension. *Diseases of the heart and blood vessels* 2006; 2, 2: 1-18. Russian (Неклюдова Г.В., Калманова Е.Н. Роль эхокардиографии в диагностике легочной гипертензии. *Болезни сердца и сосудов* 2006; 2, 2: 1-18).
9. Lindqvist P, Waldenstrom A, Wikstrom G, et al. The use of isovolumic contraction velocity to determine right ventricular state of contractility and filling pressures. A pulsed Doppler tissue imaging study. *Eur. J Echocardiography* 2005; 6, 4:264-70.
10. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss. Med. Wkly*. 2004; 134 (35-36): 514-22.



3-й МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ



Глубокоуважаемые коллеги!

Мы рады объявить о проведении III Международного образовательного форума «Российские дни сердца», который состоится в Москве 15-17 апреля 2015 года. Форум, который проводится Российским кардиологическим обществом при поддержке Европейского кардиологического общества, посвящен интерактивному обсуждению клинических случаев в свете последних европейских рекомендаций. Лекции будут представлены ведущими российскими и зарубежными специалистами. В рамках форума будет проходить сессия постерных докладов.

Для удобства всех участников на пленарных заседаниях организован синхронный перевод.

I и II Форумы, которые состоялись в Москве в 2013 году и в Санкт-Петербурге в 2014 году, собрали около 2000 участников из 27 стран.

В ходе предстоящего мероприятия в 2015 году лекции и клинические разборы будут посвящены новым подходам к лечению сердечной недостаточности, хронической ишемической болезни сердца, тромбоэмболии легочной артерии и фибрилляции предсердий.

Мы надеемся, что III Международный образовательный форум будет представлять интерес для широкого круга практикующих врачей.

С наилучшими пожеланиями,
Сопредседатели научного комитета:

Профессор
Michel Komajda
(Франция)



Профессор
Евгений Шляхто
(Россия)



Докладчики:

О. Аверков (Россия)
J. Вах (Нидерланды)
M. Boehm (Германия)
J. Samt (Великобритания)
M. Komajda (Франция)
A. Конради (Россия)

P. Legerce (Франция)
Ю. Лопатин (Россия)
Е. Михайлов (Россия)
G. Steg (Франция)
А. Сусеков (Россия)
Е. Шляхто (Россия)



При поддержке

> Сопредседатели:
Michel Komajda (Франция), Евгений Шляхто (Россия)

> Члены научного комитета:
Michael Bohm (Германия), John Samt (Великобритания), Альберт Галавич (Россия), Александра Конради (Россия), Юрий Карпов (Россия), Gabriel Steg (Франция)

> Оргкомитет
121087, Москва, Багратионовский проезд, д. 12А, оф. 10
info@scardio.ru, congress@scardio.ru, www.scardio.ru

ПОИСК ПРЕДИКТОРОВ ЭФФЕКТИВНОСТИ БИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ СТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕДИКАМЕНТОЗНО-РЕФРАКТЕРНОЙ ТЯЖЕЛОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Лебедев Д. И.¹, Криволапов С. Н.¹, Борисова Е. В.¹, Кистенева И. В.¹, Минин С. М.¹, Гуля М. О.^{1,2}, Лишманов Ю. Б.^{1,2}

Цель. Выявить факторы, влияющие на результаты сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ), и проанализировать возможность использования радионуклидных методов исследования для определения показаний к проведению этого способа инвазивного вмешательства.

Материал и методы. В исследование включены 64 пациента с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) в возрасте от 32 до 75 лет, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III ФК по NYHA, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) составила $30,1 \pm 3,8\%$, дистанция 6-минутной ходьбы – $290,5 \pm 64,3$ м, конечно-диастолический объем (КДО) – $220,7 \pm 50,9$ мл. Всем пациентам до проведения СРТ и через год проводилось суточное мониторирование ЭКГ. Пациенты были разделены на группы по принципу регистрации у них фибрилляции предсердий (ФП). В первую группу вошли 40 (62,5%) пациентов, у которых была диагностирована постоянная форма фибрилляции предсердий (ФП), длительность аритмического анамнеза от 1 года до 3 лет, в среднем – $2 \pm 1,2$ года. Во вторую группу вошли 24 (37,5%) пациента с синусовым ритмом (СР). До СРТ 28 пациентам выполнена равновесная радионуклидная вентрикулография (РВВГ) с оценкой прироста ФВ ЛЖ. Всем имплантированы устройства для СРТ с функцией дефибриллятора, пациентам с ФП сформирована полная искусственная атриовентрикулярная блокада (АВ-блокада).

Результаты. Через 1 год у всех больных наблюдалась положительная клиническая динамика: увеличилась ФВ ЛЖ до $42,8 \pm 4,8\%$ ($p < 0,001$), ФК СН уменьшился с III до II, дистанция 6-минутной ходьбы увеличилась до $377,2 \pm 45,3$ м ($p < 0,001$). КДО ЛЖ уменьшился до $197,9 \pm 47,8$ мл ($p < 0,005$). У 24 (37,5%) пациентов в течение года самопроизвольно восстановился синусовый ритм. Установлено, что у пациентов с СР, зарегистрированным до начала проведения исследования, прирост ФВ в течение 1 года СРТ составил 14%, а КДО в среднем уменьшился на 32 мл. У пациентов с постоянной формой ФП в течение 1 года СРТ наблюдался прирост ФВ на 9%, а КДО уменьшился лишь на 13 мл. У пациентов с исходной ФП и со спонтанным восстановлением СР прирост ФВ в течение года составил 13%, а КДО уменьшился в среднем на 18 мл. Вторым этапом исследования было разделение пациентов на подгруппы респондеров и нереспондеров на основании прироста ФВ через 12 месяцев СРТ и ретроспективной оценки дефекта метаболизма миокарда (ДММ), оцененного с помощью РВВГ. Респондерами оказались те пациенты, у которых до проведения СРТ ДММ был менее 15%, если же он превышал 15%, пациенты являлись нереспондерами.

Заключение. Таким образом, восстановление и поддержание СР на фоне проводимой СРТ у пациентов с ДКМП и ФП способствует улучшению показателей гемодинамики и клинической картины ХСН. Сохранение метаболизма жирных кислот (ДММ ЛЖ менее 15%) является предиктором эффективности СРТ у больных ДКМП.

Российский кардиологический журнал 2014, 12 (116): 49–53

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-49-53>

Ключевые слова: кардиоресинхронизирующая терапия, тяжелая сердечная недостаточность.

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томск; ²ФГБОУ ВПО Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск, Россия.

Лебедев Д. И.* — к.м.н., врач-хирург отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Криволапов С. Н. — врач отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Борисова Е. В. — к.м.н., н.с. отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Кистенева И. В. — к.м.н., н.с. отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Минин С. М. — к.м.н., с.н.с. лаборатории радионуклидных методов исследования, Гуля М. О. — врач-рентгенолог лаборатории радионуклидных методов исследования, Лишманов Ю. Б. — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, руководитель лаборатории радионуклидных методов исследования, заместитель директора НИИ кардиологии по научной работе.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): titze@mail.ru

АВ-блокада — атриовентрикулярная блокада, ВЖД — внутривентрикулярная диссинхрония, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ДММ — дефект метаболизма миокарда, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, МЖД — межжелудочковая диссинхрония, ОФЭКТ — одnofотонно-эмиссионная компьютерная томография, ПЖ — правый желудочек, РВВГ — равновесная радионуклидная вентрикулография, РТВГ — равновесная томовентрикулография, РФП — радиофармпрепарат, СН — сердечная недостаточность, СР — синусовый ритм, СРДМ-ОТСР — средний размер дефекта метаболизма на отсроченном исследовании, СРДП — средний размер дефекта перфузии, СРТ — сердечно-ресинхронизирующая терапия, УО — ударный объем, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма, NYHA — New-York Heart Association.

Рукопись получена 24.11.2014

Рецензия получена 26.11.2014

Принята к публикации 03.12.2014

SEARCH FOR EFFECTIVENESS PREDICTORS OF BIVENTRICULAR STIMULATION IN PATIENTS WITH DRUG-REFRACTORY SEVERE CHRONIC HEART FAILURE

Lebedev D. I.¹, Krivolapov S. N.¹, Borisova E. V.¹, Kisteneva I. V.¹, Minin S. M.¹, Gulya M. O.^{1,2}, Lishmanov Yu. B.^{1,2}

Aim. To reveal factors influencing the results of cardiac resynchronizing therapy (CRT) and to analyze the possibility of radionuclide investigation methods usage for evaluation of indications for this method.

Material and methods. Totally 64 patients included with dilated cardiomyopathy (DCMP) at the age of 32 to 75 y.o., with chronic heart failure (CHF) III NYHA, with left ventricle ejection fraction (EF LV) $30,1 \pm 3,8\%$, 6-minute walking test at $290,5 \pm 64,3$ m, end-diastolic volume (EDV) — $220,7 \pm 50,9$ ml. All patients before CRT and after 1 year underwent Holter ECG monitoring. Patients were divided into 2 groups by the type of AF registration. Into the 1st group 40 patients included (62,5%) patients, who

had permanent AF with 1-3 years anamnesis, mean $2 \pm 1,2$ years. Second group consisted of 24 (37,5%) patients with sinus rhythm (SR). Before CRT 28 patients underwent balanced radionuclide ventriculography (BRVG) with EF LV increase estimation. To all the CRT devices were implanted with defibrillation function, and for patients with AF complete AV-block created.

Results. After 1 year all patients had positive clinical dynamics: LV EF increased to $42,8 \pm 4,8\%$ ($p < 0,001$), HF class decreased from III to II, 6-minute distance increased to $377,2 \pm 45,3$ m ($p < 0,001$). EDV LV decreased to $197,9 \pm 47,8$ ml ($p < 0,005$). In 24 (37,5%) patients during a year sinus rhythm spontaneously returned. It was found

that in patients with SR before the beginning of the study increase of EF during 1 year of CRT was 14%, and EDV decreased by 32 ml. In patients with permanent AF after 1 year CRT EF increased by 9%, and EDV decreased only by 13 ml. In patients with baseline AF and spontaneous SR EF increased by 13% and EDV decreased by 18 ml. Second stage of the study was the division of patients into two groups of responders and nonresponders by the level of EF increase after 12 months CRT and retrospective evaluation of metabolism defect of myocardium (MDM), measured by BRVG. Responders were the patients who, before CRT had MDM less than 15%, but if in increased 15%, patients were non-responders.

Conclusion. Hence the increase and maintenance of SR at the background of CRT in DCMP and AF helps to improve the parameters and clinical picture of CHF.

Одним из новых перспективных способов лечения ХСН является метод сердечной ресинхронизирующей терапии. Согласно рекомендации по электрокардиостимуляции и СРТ, данный метод показан пациентам с ХСН III-IV функционального класса (ФК), шириной комплекса QRS > 120 мс и сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) ($\leq 35\%$), у которых проводимая консервативная терапия неэффективна [1]. Однако успешность проведения данной процедуры ограничивается ее инвазивностью, высокой стоимостью и анатомической трудностью установки ресинхронизирующего устройства [3]. Кроме того, в 30% случаев имплантация кардиосинхронизирующего устройства не оказывает должного эффекта [4].

Фибрилляция предсердий встречается у многих пациентов с сердечной недостаточностью (имеются данные нескольких одноцентровых нерандомизированных исследований с относительно небольшим количеством пациентов, показывающих улучшение клинических и эхокардиографических параметров при использовании СРТ у больных с ХСН и постоянной или персистирующей ФП [9, 10]. На сегодняшний день нет работ, описывающих влияние спонтанного восстановления и поддержания СР на эффективность проводимой СРТ. В современной медицине к числу наиболее информативных и необременительных для больного способов оценки функционального состояния сердечной мышцы относят методы радионуклидной индикации, которые, в частности, до сих пор не имеют серьезной альтернативы в комплексной оценке сократительной функции сердца [4], его миокардиальной перфузии [5], метаболизма и иннервации [6]. Однако в литературе практически отсутствуют работы, посвященные изучению роли методов радионуклидной индикации в назначении и определении эффективности СРТ при ХСН.

Материал и методы

В исследование было включено 64 пациента с ДКМП (34 мужчины и 30 женщин, средний возраст — $47,7 \pm 10,9$ лет). Всем больным на базе отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии (руководитель — д.м.н., проф., чл.-корр.

Maintenance of fatty acid metabolism (MDM LV less than 15%) is a predictor of CRT effectiveness in DCMP.

Russ J Cardiol 2014, 12 (116): 49–53

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-49-53>

Key words: cardioresynchronizing therapy, severe heart failure.

¹FSBSI Scientific-Research Institute for Cardiology, Tomsk; ²FSAOI HE National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia.

РАН С. В. Попов) был выполнен полный комплекс клиничко-лабораторных и инструментальных исследований, включавший в себя сбор анамнеза, клиническое наблюдение, ЭКГ, биохимический и морфологический анализы крови, рентгенографию и эхокардиографию. У всех пациентов имелась ХСН III ФК по NYHA, ФВ ЛЖ составила $30,1 \pm 3,8\%$, дистанция 6-минутной ходьбы — $290,5 \pm 64,3$ м, КДО — $220,7 \pm 50,9$ мл. Всем пациентам до проведения СРТ и через год проводилось суточное мониторирование ЭКГ. Пациенты были разделены на группы по принципу регистрации у них ФП. В первую группу вошли 40 (62,5%) больных, у которых была диагностирована постоянная форма ФП, длительность аритмического анамнеза от 1 года до 3 лет, в среднем — $2 \pm 1,2$ года. Во вторую группу вошло 20 (37,5%) пациентов с СР. Всем имплантированы устройства для СРТ с функцией дефибриллятора, пациентам с ФП сформирована полная искусственная АВ-блокада. До СРТ у 28 пациентов методами радионуклидной индикации были изучены метаболизм, миокардиальная перфузия и сократительная функция миокарда. Через 6-12 месяцев после имплантации кардиостимулятора всем пациентам проводили только радионуклидную томографию и перфузионную сцинтиграфию миокарда. Все сцинтиграфические исследования выполняли на гамма-камере “Forte” фирмы “Philips” в лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии (руководитель — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН Ю. Б. Лишманов).

Для выполнения радионуклидной равновесной томографии (РТВГ) проводили метку эритроцитов *in vivo*. Для этого в кубитальную вену сначала вводили 2-2,5 мл стерильного раствора пиррофосфата (препарат “Пирфотех” фирмы “Диамед”, Россия), после чего через 10-15 минут инъецировали стерильный раствор 99mTc -натрия пертехнетата активностью 13-15 МБк/кг. Запись РТВГ выполняли в ЭКГ-синхронизированном режиме в матрицу 64×64 пикселя в 64 проекциях. Анализ полученной информации осуществляли при помощи специализированной программы Quantitative Blood Pool SPECT 2.0 (Cedars-Sinai Medical Center). В процессе обработки изображений вычисляли основные гемодинамические показатели для левого и правого желудоч-

Таблица 1

**Сцинтиграфические показатели у пациентов с сердечной недостаточностью
до и после сердечной ресинхронизирующей терапии**

Показатели	До СРТ			После СРТ			p 1-2	p 1-3	p 2-3	p 4-5	p 4-6	p 5-6	p 1-4	p 2-5	p 3-6
	Гипер- респон- деры (N=10) 1	Респон- деры (N=11) 2	Нерес- понден- деры (N=7) 3	Гипер- респон- деры (N=10) 4	Респон- деры (N=11) 5	Нерес- понден- деры (N=7) 6									
ФВ ЛЖ (%)	22,09± 6,98	24,10± 10,33	22,60± 6,11	44,55± 9,20	29,60± 10,04	16,6± 3,9	НД	НД	НД	0,001	0,001	0,018	0,001	0,001	0,041
КДО (мл)	251,45± 57,69	284,30± 113,58	295,20± 80,49	183,27± 76,42	273,0± 121,31	285,8± 89,8	НД	НД	НД	НД	НД	НД	0,002	НД	НД
КСО (мл)	197,27± 52,75	227,80± 118,49	234,80± 82,25	107,45± 45,93	209,4± 132,50	241,2± 85,6	НД	НД	НД	НД	0,022	НД	0,001	НД	НД
УО (мл)	54,36± 22,92	53,20± 112,96	60,60± 12,44	80,30± 28,19	63,80± 25,63	43,00± 22,30	НД	НД	НД	0,012	0,012	0,012	0,003	НД	НД
ВЖД ЛЖ (мс)	100,90± 43,78	145,51± 59,15	107,48± 39,12	65,66± 22,89	89,00± 35,07	116,6± 21,55	НД	НД	НД	0,018	0,003	НД	0,002	0,003	НД
ВЖД ПЖ (мс)	113,60± 83,04	104,18± 23,69	73,00± 23,26	80,23± 30,37	82,10± 30,21	88,6± 26,67	НД								
МЖД (мс)	74,34± 75,3	95,04± 61,14	47,74± 41,31	33,60± 32,1	37,70± 26,50	33,5± 16,11	НД	НД	НД	НД	НД	НД	0,001	0,007	НД
СРДП (%)	13,64± 3,47	16,5± 9,98	18,40± 11,39	4,09± 3,65	15,30± 8,37	19,2± 11,1	НД	НД	НД	0,001	0,003	НД	0,003	НД	НД
СРДМ Р (%)	13,73± 4,10	18,00± 12,76	22,00± 8,12	–	–	–	НД	НД	НД	–	–	–	–	–	–
СРДМ ОТСР (%)	14,73± 5,46	18,90± 10,06	20,00± 7,58	–	–	–	НД	0,016	НД	–	–	–	–	–	–

Сокращения: ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, КДО — конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО — конечно-систолический объем левого желудочка, УО — ударный объем левого желудочка, ВЖД ЛЖ — внутрижелудочковая диссинхрония левого желудочка, ВЖД ПЖ — внутрижелудочковая диссинхрония правого желудочка, МЖД — межжелудочковая диссинхрония, СРДП — средний размер дефекта перфузии, СРДМ Р — средний размер дефекта метаболизма на раннем исследовании, СРДМ ОТСР — средний размер дефекта метаболизма на отсроченном исследовании, НД — различия недостоверны.

ков: ФВ (%); конечный систолический объем (КСО, мл); конечный диастолический объем (КДО, мл); ударный объем (УО, мл); показатель внутрижелудочковой диссинхронии — выраженное в миллисекундах стандартное отклонение среднего времени сокращения желудочка сердца (ВЖД, мс); показатель межжелудочковой диссинхронии — абсолютное значение разности средних времен сокращения обоих желудочков сердца (МЖД, мс). Перфузионную однофотонно-эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) миокарда с ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрилом (^{99m}Tc -МИБИ) выполняли в состоянии функционального покоя через 2 часа после внутривенной инъекции $^{740-925}$ МБк радиофармпрепарата (РФП). Метаболическую томосцинтиграфию миокарда проводили через 3-4 дня после оценки перфузии. Исследование выполняли натощак или не ранее 3 часов после легкого завтрака. Предварительно в течение 2-3 дней осуществляли блокаду щитовидной железы стабильным йодом (по 5 капель раствора Люголя 3 раза в день). Запись метаболической ОФЭКТ осуществляли через 15 минут (раннее исследование) и через 4 часа (отсроченное исследование)

после инъекции $^{111-370}$ МБк ^{123}I -йод-фенил-метилпентадекановой кислоты (^{123}I -ФМПДК). Лучевая нагрузка не превышала предельно допустимую дозу.

Обработку полученных сцинтиграмм проводили при помощи пакетов прикладных программ JetStream® Workspace Release 3.0 (Philips Medical Systems, Netherlands). Оценку включения РФП в миокард левого желудочка проводили с использованием 17-сегментарной модели ЛЖ.

Выраженность локальных нарушений перфузии или метаболизма ЛЖ представляли в баллах, которые рассчитывали следующим образом: 0 — аккумуляция РФП в миокард более 70% от максимального; 1 — незначительно (55-70%) выраженные, 2 — умеренно (40-55%) выраженные, 3 — выраженные (25-40%) и 4 — резко выраженные (менее 25%) дефекты накопления индикатора. Дефекты перфузии и метаболизма, выраженные в процентах от максимально возможной гипоперфузии (или гипометаболизма) в каждом сегменте, определяли путем деления суммарного количества баллов на 68, что соответствует максимально возможной сумме баллов в каждом из 17 сегментов (17×4). Согласно рекомендациям

Европейского общества ядерной медицины [7], нарушения аккумуляции радионуклидных индикаторов в миокарде выражали интегральным показателем, называемым “средний размер дефекта перфузии” (СРДП) или “средний размер дефекта метаболизма” на раннем и отсроченном сканах (СРДМ Р и СРДМ ОТСР), который позволяет одновременно оценить как площадь области сниженного накопления РФП, так и интенсивность его включения в каждом из 17 сегментов полярной карты миокарда ЛЖ.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ “STATISTICA for WINDOWS” фирмы StatSoft Inc., версия 6.0, по правилам вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента (с уровнем значимости 5%) для парных и непарных величин.

Результаты

Контрольное обследование было проведено через 1 год. У всех пациентов наблюдалась положительная клиническая динамика: увеличилась ФВ ЛЖ с $30,1 \pm 3,8\%$ до $42,8 \pm 4,8\%$ ($p < 0,001$), ФК СН уменьшился с III до II, дистанция 6-минутной ходьбы увеличилась с $290,5 \pm 64,3$ м до $377,2 \pm 45,3$ м ($p < 0,001$). Уменьшился КДО ЛЖ с $220,7 \pm 50,9$ до $197,9 \pm 47,8$ мл ($p < 0,005$). У 24 (37,5%) пациентов в течение года самопроизвольно восстановился СР. Разделив пациентов по подгруппам по принципу наличия ФП или СР на фоне проведения СРТ, проведена оценка влияния ФП на увеличение ФВ и уменьшение объема КДО.

Было установлено, что у пациентов с СР, зарегистрированным до начала проведения исследования, прирост ФВ в течение 1 года СРТ составил 14%, а КДО в среднем уменьшился на 32 мл. Пациенты с регистрировавшейся на всем протяжении постоянной формой ФП в течение 1 года СРТ показали прирост ФВ 9%, а КДО уменьшился лишь на 13 мл. В подгруппе пациентов с исходной ФП и со спонтанным восстановлением СР прирост ФВ в течение года составил 13%, а КДО уменьшился в среднем на 18 мл.

На втором этапе 28 обследованных пациентов ретроспективно были разделены на три группы. Включение в группы проводили на основании прироста ФВ ЛЖ по данным РТВГ через 6-12 месяцев после проведения СРТ, согласно критериям, предложенным М. Mangiavacchi et al. [8]. В первую группу вошли 10 пациентов, у которых ФВ ЛЖ после лечения увеличилась более чем на 10% (“гиперреспондеры”), во 2-ю группу были включены 11 больных с приростом ФВ более 5%, но менее 10% (“респондеры”) и 3-ю группу составили 7 человек, ФВ ЛЖ у которых не изменилась либо ухудшилась по сравнению с дооперационными значениями (“нереспондеры”).

Выделенные группы исходно не различались между собой по клиническому статусу. Кроме того,

до проведения СРТ не было выявлено статистически значимых различий между группами по гемодинамическим показателям (ФВ, КДО, КСО, УО), по показателям внутри- и межжелудочковой диссинхронии, а также по размеру дефекта перфузии (табл. 1).

Однако исходный размер дефекта метаболизма на отсроченных скантинграммах во второй группе (“нереспондеры”) был больше 15%, тогда как у пациентов первой группы (“гиперреспондеры”) он был менее 15% ($p = 0,016$).

После СРТ у пациентов первой группы наблюдалось улучшение показателей сердечной гемодинамики. Так, ФВ ЛЖ увеличилась в 2 раза, УО ЛЖ — в 1,5 раза, КДО ЛЖ уменьшился на 27%, а КСО ЛЖ — на 46% по сравнению с исходными значениями. При этом было выявлено уменьшение показателя внутрижелудочковой диссинхронии ЛЖ и среднего размера дефекта перфузии на 35 и 70%, соответственно. Кроме того, отмечалась положительная тенденция со стороны показателей межжелудочковой диссинхронии и внутрижелудочковой диссинхронии ПЖ (табл. 1).

Во второй группе больных после лечения ФВ ЛЖ возросла в 1,2 раза, при этом параметры межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии ЛЖ уменьшились на 39 и 60%, соответственно. Со стороны других скинтиграфических показателей (КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, УО ЛЖ, внутрижелудочковая диссинхрония ПЖ, СРДП) достоверных изменений не было, однако мы отмечали незначительную тенденцию к их улучшению ($p > 0,05$).

В третьей группе пациентов наблюдалось снижение ФВ ЛЖ в 1,4 раза по сравнению с исходными значениями. Кроме того, имела место тенденция к ухудшению таких скинтиграфических показателей, как КСО, внутрижелудочковая диссинхрония ЛЖ и ПЖ, а также среднего размера дефекта перфузии. При этом со стороны КДО, УО и межжелудочковой диссинхронии отмечались положительные, но статистически незначимые изменения.

Таким образом, выделенные нами группы пациентов достоверно различались между собой после СРТ по ФВ ЛЖ, УО, среднему размеру дефекта перфузии и внутрижелудочковой диссинхронии ЛЖ.

Обсуждение

В нашем исследовании была выявлена закономерность между восстановлением и поддержанием СР и улучшением сократительных показателей на фоне СРТ. Объяснение выявленной зависимости между СР и статистически достоверным приростом ФВ и уменьшением КДО у пациентов с ДКМП заключается, на наш взгляд, в ряде механизмов. Первым является синхронизация сокращений между предсердиями и желудочками, что делает бивентрикулярную стимуляцию СРТ более физиологичной и тем самым сти-

мулирует процессы обратного ремоделирования миокарда. Это подтверждается тем, что у пациентов с исходным СР прирост ФВ ЛЖ и уменьшение КДО более значителен, чем у пациентов с постоянной формой ФП в течение всего периода наблюдения. В то же время у пациентов с исходной ФП и спонтанным восстановлением СР прирост ФВ и уменьшение КДО наблюдалось в меньшей степени, чем у пациентов с исходным СР, но было больше, чем в подгруппе пациентов с постоянной ФП. Таким образом, мы считаем, что достижение предсердно-желудочковой синхронизации сокращения на фоне бивентрикулярной стимуляции позволяет повысить эффективность СРТ. Всем пациентам был имплантирован электрод в правое предсердие, даже пациентам с постоянной формой ФП и созданной полной искусственной АВ-блокадой. Таким образом, при спонтанном восстановлении СР у этих пациентов достигалась предсердно-желудочковая синхронизация, что повышало эффективность СРТ. Вторым механизмом является снижение активации симпатoadренальной системы. На наш взгляд, СРТ оказывает влияние на симпатoadренальную систему, снижая ее активность, и тем самым способствует спонтанному восстановлению СР и его поддержанию. Таким образом, у пациентов с ДКМП и тяжелой СН достижение СР является важной задачей, поскольку позволяет, как показывает наше исследование, добиться стабильного прироста ФВ и уменьшения размеров КДО на всем сроке проведения СРТ.

По данным ОФЭКТ с ^{123}I -ФМПДК, выполненной до СРТ, нами было выявлено, что у “нереспондеров”

наблюдалось более выраженное нарушение миокардиального метаболизма по сравнению с пациентами группы “гиперреспондеров”. Следует также отметить, что различия по величине дефекта метаболизма между “нереспондерами” и пациентами, у которых прирост ФВ ЛЖ после СРТ составил не более 10%, были минимальны. Мы считаем, что наиболее выраженный ответ на СРТ в группе “гиперреспондеров” связан с относительной сохранностью метаболических процессов в миокарде ЛЖ. При этом, вероятно, в данной группе не было столь выраженного снижения уровня энергообеспечения миокарда и угнетения утилизации макроэргических соединений, что создало благоприятные условия для наиболее выраженного ответа на проводимое лечение.

Полученная зависимость между эффектом СРТ и размером дефекта метаболизма позволяет, по нашему мнению, использовать последний в качестве критерия при назначении СРТ пациентам с СН.

Заключение

Таким образом, восстановление и поддержание СР на фоне проводимой СРТ у пациентов с ДКМП и ФП способствует улучшению показателей гемодинамики и клинической картины ХСН. Сохранение метаболизма жирных кислот (ДММ ЛЖ менее 15%) является предиктором эффективности СРТ у больных ДКМП.

Благодарности. Исследование поддержано средствами гранта Российского научного фонда (проект №14-15-00178).

Литература

- 2013 ESC Guidelines on Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy. *Russ J Cardiol*, 2014; 4 (108). Russian (Рекомендации по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии ESC 2013. Российский кардиологический журнал 2014; 4(108)).
- Nikiforov VS, et al. Resynchronization of the heart — a modern method of correction of chronic heart failure. *Russ J Cardiol* 2005; 4: 87-93. Russian (В.С. Никифоров и др. Ресинхронизация работы сердца — современный метод коррекции хронической сердечной недостаточности. Российский кардиологический журнал 2005; 4: 87-93).
- Notabartolo D, et al. Usefulness of the peak velocity difference by tissue Doppler imaging technique as an effective predictor of response to cardiac resynchronization therapy *Am J Cardiol* 2004; 94(6): 817-20.
- Bugrij ME, Sergienko VB. The role of radionuclide 4D-tomovetrikulografii in diagnosing disorders of the pumping function of the heart. *Radiology Practitioner* 2009; 4: 18-33. Russian (Бугрий М.Е., Сергиенко В.Б. Роль радионуклидной 4D-томоветрикулографии в диагностике нарушений насосной функции сердца. Радиология-практика 2009; 4: 18-33).
- Lishmanov YB, et al. Radionuclide methods in the diagnosis of cardiovascular diseases. *Siberian Journal of Medicine (Tomsk)* 2010; 25(4): 8-13. Russian (Ю.Б. Лышманов и др. Радионуклидные методы исследования в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. Сибирский медицинский журнал (Томск) 2010; 25(4): 8-13).
- Tamaki N, Yoshinaga K. Novel iodinated tracers, MIBG and BMIPP, for nuclear cardiology. *J Nucl Cardiol* 2011; 18(1): 135-43.
- Hesse B, Tägil K, Cuocolo A, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; Jul, 32(7): 855-97.
- Mangiavacchi M, et al. Clinical predictors of marked improvement in left ventricular performance after cardiac resynchronization therapy in patients with chronic heart failure. *Am Heart J* 2006; 151(2): 477.e1-477.e6.
- Molhoek SG, Bax JJ, Bleeker GB, et al. Comparison of response to cardiac resynchronization therapy in patients with sinus rhythm versus chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2004; 94(12): 1506-09.
- Ehrlich JR, Nattel S, Hohnloser SH. Atrial fibrillation and congestive heart failure: specific considerations at the intersection of two common and important cardiac disease sets. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13(4): 399-405.

ОСОБЕННОСТИ АКТИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Кузнецов В. А., Шебеко П. В., Енина Т. Н., Мельников Н. Н., Петелина Т. И., Солдатова А. М.

Цель. Выявить клинико-морфо-функциональные и биохимические различия у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с разным типом ответа на выполнение активной ортостатической пробы (АОП).

Материал и методы. В исследование было включено 63 больных ХСН с кардиомиопатией ишемического и неишемического генеза преимущественно II-III функционального класса по классификации NYHA. Всем больным была выполнена эхокардиография, проведен анализ variability ритма сердца (ВРС) в покое и при выполнении АОП, определены плазменные уровни Nt-proBNP, C-реактивного белка, фактора некроза опухоли- α , интерлейкинов (ИЛ)-1 β , 6, 10. Согласно динамике показателя HF% в АОП, все пациенты были разделены на 2 группы: I группу составили пациенты со снижением HF% в АОП, II группу — с увеличением HF% в АОП.

Результаты. У пациентов II группы были выявлены большие размеры полостей и объемов сердца, а также более низкая фракция выброса левого желудочка по сравнению с пациентами I группы. Также во II группе достоверно более высокими были плазменные уровни Nt-proBNP и ИЛ-6. В покое у больных обеих групп были выявлены крайне низкие значения всех показателей ВРС. При выполнении АОП в I группе был выявлен достоверный прирост показателей ВРС, характеризующих активность симпатической и адрено-гуморальной систем. Во II группе в ответ на ортостаз, напротив, показатели ВРС, характеризующие адрено-гуморальные влияния, достоверно снижались, а индекс симпатовагального баланса, характеризующий симпатические влияния, оставался неизменным.

Заключение. Популяция больных с ХСН неоднородна с точки зрения нейрогуморальной активации. Снижение симпто-адренальной реактивности и относительное увеличение парасимпатических влияний в активном ортостазе у больных с ХСН, вероятно, свидетельствует об истощении симпто-адренальной регуляции и является маркером тяжести ХСН.

Ключевые слова: variability ритма сердца, активная ортостатическая проба, хроническая сердечная недостаточность.

Филиал ФГБУ Научно-исследовательского института кардиологии Сибирского отделения РАМН, Тюменский кардиологический центр, Тюмень, Россия.

Кузнецов В. А. — д.м.н., профессор, заведующий научным отделом инструментальных методов исследования, директор, Шебеко П. В.* — аспирант, м.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Енина Т. Н. — д.м.н., с.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Мельников Н. Н. — лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Петелина Т. И. — д.м.н., с.н.с. отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, Солдатова А. М. — аспирант, м.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): shebeko.polina@yandex.ru

α -ФНО — фактор некроза опухоли- α , АОП — активная ортостатическая проба, ВНС — вегетативная нервная система, ВРС — variability ритма сердца, ИЛ — интерлейкин, КА — катехоламины, ЛЖ — левый желудочек, НАдр — норадреналин, ССС — сердечно-сосудистая система, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 03.10.2013

Рецензия получена 11.11.2013

Принята к публикации 18.11.2013

Российский кардиологический журнал 2014, 12 (116): 54–58
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-54-58>

SPECIFICS OF ACTIVE ORTHOSTATIC TEST IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Kuznetsov V. A., Shebeko P. V., Enina T. N., Melnikov N. N., Petelina T. I., Soldatova A. M.

Aim. To reveal clinical and morphofunctional and biochemical differences among patients with chronic heart failure (CHF) with different response type on active orthostatic test (AOT).

Material and methods. Totally 63 patients with CHF included with cardiomyopathy of ischemic and non-ischemic origin mostly of II-III functional class NYHA. All patients underwent echocardiography, heart rate variability analysis (HRV) resting and during DOT, plasma levels of NT-proBNP measured with C-reactive protein, tumor necrosis factor- α , interleukines (IL)-1 β , 6, 10. According to the dynamics of HF% in AOT, all patients were divided into 2 groups: 1st group consisted of patients with decrease of HF% in AOT, 2nd group — with increase of HF% in AOT.

Results. In patients from 2nd group we found larger heart chambers and volumes, as lower left ventricle ejection fraction comparing to the patients of the 1st group. Also in the 2nd group there were higher levels of NT-proBNP and IL-6. Resting patients of the both groups had very low values of all parameters of HRV. During AOT in the 1st group there was significant increase of HRV parameters, characterizing sympathetic and humoral systems activity. In the 2nd group the response on

orthostasis was as a decrease of HRV values that characterize adreno-humoral influences, and sympathovagal index, characterizing sympathetic influence, was unchanged.

Conclusion. Population of CHF patients is heterogenic according to neuro-humoral activation. Decrease of sympatho-adrenal reactivity and relative increase of parasympathic influences in active orthostasis in CHF patients probably witnesses the exhaustion of sympatho-adrenal regulation and is a marker of CHF severity.

Russ J Cardiol 2014, 12(116): 54–58

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-54-58>

Key words: heart rate variability, active orthostatic test, chronic heart failure.

Filial of FSBI Scientific-Research Institute of Cardiology of SD RAMS, Tyumen Cardiology Centre, Tyumen, Russia.

В настоящее время механизмы вегетативной регуляции сердечного ритма у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) изучены недостаточно. Весьма информативным неинвазивным методом изучения вегетативной регуляции ритма

сердца, позволяющим получить количественную и качественную характеристику активности отдельных звеньев вегетативной нервной системы (ВНС), является анализ variability ритма сердца (ВРС). С целью выявления адаптивных возможностей сер-

дечно-сосудистой системы (ССС), а также скрытых нарушений вегетативной регуляции сердечного ритма применяется активная ортостатическая проба (АОП). Информативность АОП в отношении стратификации кардиоваскулярного риска у здоровых людей была продемонстрирована в ходе длительного проспективного исследования [1]. Однако данных о взаимосвязях параметров АОП со степенью тяжести СН, факторами риска неблагоприятного прогноза, инструментальными признаками поражения миокарда и степенью иммунного воспаления у больных с ХСН в настоящее время недостаточно.

Цель: выявить клинико-морфофункциональные и биохимические различия у больных ХСН с разным типом ответа на выполнение АОП.

Материал и методы

Было обследовано 63 больных ХСН (88,9% — мужчины, средний возраст — $55 \pm 9,9$ года) с кардиомиопатией ишемического (79,4%) и неишемического (20,6%) генеза. У 46% пациентов в анамнезе был выявлен инфаркт миокарда, у 79,4% — артериальная гипертензия, у 11,1% — сахарный диабет; 12,7% имели I ФК по классификации NYHA, 39,7% — II ФК; 42,9% — III ФК; 4,8% — IV ФК.

Плазменные уровни Nt-proBNP, фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкина (ИЛ)-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10 были определены методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа (“сэндвич метод”) аналитическими наборами: Nt-proBNP, ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10 турбо-режим (Siemens Diagnostics, США) на хемилюминесцентном анализаторе IMMULITE 1000 (Siemens Diagnostics, США). Количественное определение СРБ в сыворотке крови было проведено иммунотурбидиметрическим методом с использованием аналитических наборов “C-REACTIVE PROTEIN hs” (BioSystems, Испания) на полуавтоматическом анализаторе открытого типа Clima MC-15 (Испания). Уровни эндотелина-1 в плазме крови определялись с помощью иммуноферментного анализа на аппарате StatFax 4200 (Awareness Technology, China) с использованием аналитического набора “эндотелин-1”; уровни нитритов в плазме крови — турбидиметрическим методом на аппарате “Humalyzer 2000” (Germany).

Была выполнена эхокардиография на аппарате Philips iE33 (PHILIPS Medical System, Голландия), а также был проведен анализ ВРС на коротких участках записи ЭКГ (300 кардиоинтервалов) в покое и при выполнении АОП на аппаратно-программном комплексе компьютерной ритмокардиографии КАП-РК-01-“Микор” (Челябинск, Россия) с изучением общепринятых временных и спектральных показателей по международным стандартам [2].

Временные показатели включали: SDNN (мс) — стандартное отклонение всех средних значений интервалов R-R за сутки; RMSSD (мс) — квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними интервалами N-N; pNN50 (%) — количество пар соседних интервалов N-N, различающихся более чем на 50 мс в течение всей записи, деленное на общее число интервалов N-N.

Также оценивали абсолютные (TP (мс²) — общая мощность всех интервалов R-R; VLF (мс²) — мощность спектра в диапазоне очень низких частот (0,003-0,04 Гц); LF (мс²) — мощность спектра в диапазоне низких частот (0,04-0,15 Гц); HF (мс²) — мощность спектра в диапазоне высоких частот (0,15-0,4 Гц) и относительные (LF/HF — отношение низкочастотной и высокочастотной составляющей спектра, индекс вегетативного баланса; VLF%, LF%, HF%) спектральные показатели.

Пациенты были разделены на 2 группы согласно динамике HF% в активном ортостазе: I группу (n=44) составили пациенты со снижением HF% в АОП, II группу (n=19) — с увеличением HF% в АОП. Группы не имели достоверных различий по возрасту, основному диагнозу, сопутствующей патологии, степени тяжести сердечной недостаточности и используемой терапии (табл. 1).

Протокол исследования был одобрен местным этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Обработка полученных результатов была проведена с помощью пакета статистических программ SPSS 17. Результаты были представлены как среднее значение \pm стандартная ошибка. Нормальность распределения была оценена по методу Колмогорова-Смирнова. Для определения статистической значимости различий непрерывных величин, в зависимости от параметров распределения, был использован непарный t критерий Стьюдента (нормальное распределение) или U-критерий Манна-Уитни (ненормальное распределение). При сравнении дискретных переменных был использован критерий χ^2 Пирсона. Значения ВРС были представлены как медиана и интерквартильный размах Me [25;75%]. Различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Полученные результаты представлены в таблицах 2-4.

По данным ЭхоКГ, у пациентов II группы выявлены более выраженные структурно-функциональные изменения в сердце: больший размер левого предсердия, диастолический размер левого желудочка (ЛЖ), конечные систолический и диастоличе-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ХСН в группах с различным типом реагирования на выполнение АОП

	I группа (n=44)	II группа (n=19)	p
Мужчины	39 (88,7%)	17 (94,7%)	нд
Возраст, годы	53,57±10,52	53,83±9,2	нд
Кардиомиопатия ишемического генеза	36 (81,9%)	14 (73,7%)	нд
Инфаркт миокарда в анамнезе	20 (45,5%)	9 (47,3%)	нд
Артериальная гипертония	36 (81,9%)	13 (68,4%)	нд
Сахарный диабет	7 (15,9%)	3 (15,8%)	нд
Тест 6-минутной ходьбы, м	327,74±117,43	345,93±119,55	нд
NYHA класс I	13,6	10,5	нд
II	43,2	31,6	
III	38,6	52,6	
IV	4,5	5,3	
β-адреноблокаторы	37 (84,1%)	18 (94,7%)	нд
Дигоксин	8 (18,2%)	6 (31,6%)	нд
Диуретики	35 (79,5%)	18 (94,7%)	нд
Спиринолактон	30 (68,2%)	16 (84,2%)	нд
Ингибиторы АПФ	33 (75%)	17 (89,5%)	нд

Примечание: нд — p≥0,05.

Сокращение: АПФ — ангиотензинпревращающий фермент.

Таблица 2

Морфо-функциональная характеристика больных ХСН в группах с различным типом реагирования на выполнение АОП

	I группа (n=44)	II группа (n=19)	p
АО, мм	34,2±0,44	33,6±0,61	нд
ЛП, мм	46,3±0,72	49,5±1,32	0,016
ПП, мм	67,7±6,29	68,9±6,36	нд
ПЖ, мм	36,1±7,30	29,0±0,84	нд
КДР ЛЖ, мм	62,58±0,93	65,4±2,1	0,026
КСР ЛЖ, мм	50,6±1,21	54,6±1,41	нд
КДО ЛЖ, мл	202,4±6,73	224,7±16,4	0,047
КСО ЛЖ, мл	131,0±6,8	152,2±13,3	0,026
ФВ ЛЖ, %	37,2±1,35	32,4±1,88	0,004
СДЛА, мм рт.ст.	40,0±3,27	42,4±3,96	нд

Примечание: нд — p≥0,05.

Сокращения: АО — диаметр аорты, ЛП — размер левого предсердия, ПП — размер правого предсердия, ПЖ — размер правого желудочка, КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка, КДО ЛЖ — конечный диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ — конечный систолический объем левого желудочка, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии.

ский объемы ЛЖ, более низкая фракция выброса ЛЖ. Также у пациентов II группы были отмечены более высокие плазменные уровни Nt-proBNP и ИЛ-6.

В покое у больных обеих групп были выявлены очень низкие значения всех показателей ВРС. В частности, в обеих группах очень низкими были значения

SDNN и TP, а значения RMSSD были почти в 2 раза ниже во II группе, чем в I. Преобладание в покое VLF-составляющей как в абсолютных, так и в относительных цифрах, а также высокие значения LF/HF были отмечены у пациентов обеих групп. Абсолютные значения HF-компонента в покое были достоверно более высокими в I группе.

При выполнении АОП в I группе достоверно уменьшились значения SDNN и RMSSD, а во II группе — только значения SDNN. В обеих группах в активном ортостазе достоверно уменьшались абсолютные значения VLF, больше во II группе. Также в I группе при выполнении АОП было отмечено достоверное увеличение VLF%, в то время как во II группе значения показателя VLF% достоверно снизились. Значения показателя LF% в активном ортостазе были достоверно ниже во II группе. Показатель LF/HF в АОП в I группе достоверно увеличился более чем в 2 раза, а во II группе практически не изменился.

Обсуждение

Широкие функциональные возможности ССС обусловлены нейрогуморальной регуляцией сердца. Известно, что в норме влияния симпатической и парасимпатической систем, подчиняясь принципу акцентированного антагонизма, находятся в динамическом равновесии. В процессе развития ХСН установлен факт гиперсимпатикотонии, которая на начальных этапах носит компенсаторный характер и направлена на увеличение насосной функции сердца. Однако длительная симпатическая гиперактивация способствует прогрессированию сердечной недостаточности. Поэтому одной из важных задач ранней диагностики и профилактики СН является оценка состояния ВНС с целью раннего выявления гиперсимпатикотонии.

Весьма информативным неинвазивным методом изучения вегетативной регуляции ритма сердца является анализ ВРС. В международных многоцентровых исследованиях UK-HEART, ATRAMI, Framingham Heart Study [3] было показано, что снижение показателей ВРС у больных ХСН как ишемического, так и неишемического генеза свидетельствует о нарушении вегетативного контроля над сердечной деятельностью и о неблагоприятном прогнозе больных [4].

В нашем исследовании было отмечено, что у всех больных значения показателей ВРС в покое были снижены по сравнению с нормальными значениями, описанными в литературе и представленными в международных стандартах по регистрации и интерпретации показателей ВРС [2], что свидетельствует о наличии органического поражения миокарда у обследованных пациентов. В ранее проведенных исследованиях доказано превалирование адреногуморальных влияний на сердце при прогрессирова-

Таблица 3

**Биохимический статус больных ХСН
с различным типом реагирования на выполнение АОП**

	I группа (n=44)	II группа (n=19)	p
ИЛ-1, пг/мл	4,2±0,2	3,9±0,1	нд
ИЛ-6, пг/мл	4,2±0,9	4,8±0,8	0,016
ИЛ-10, пг/мл	4,4±1,1	3,1±0,4	нд
ФНО-α, пг/мл	10,8±0,5	12,6±1,0	нд
СРБ, мг/л	4,8±0,6	6,3±1,0	нд
Nt-proBNP, пг/мл	1005,8±140,2	6926,1±3177,9	<0,001
Нитриты, нмоль/л	3,2±0,4	4,6±1,5	нд
Эндотелин, фмоль/мл	2,1±0,5	1,6±0,4	нд

Примечание: нд — p≥0,05.

Сокращения: ИЛ-1 — интерлейкин-1, ИЛ-6 — интерлейкин-6, ИЛ-10 — интерлейкин-10, ФНО-α — фактор некроза опухоли-α, СРБ — С-реактивный белок, NT-proBNP — N-концевой фрагмент мозгового предшественника натрий-уретического пептида.

нии ХСН вследствие перестройки хронотропной регуляции ритма сердца с симпатического уровня на более низкий — адreno-гуморальный [5]. Этот факт находит подтверждение и в нашем исследовании: в покое в обеих группах было отмечено преобладание VLF-составляющей спектра как в абсолютных, так и в относительных значениях.

АОП является одной из наиболее часто применяемых функциональных проб в оценке адекватности процессов адаптации к переходу в вертикальное положение. Являясь одной из разновидностей стресса, АОП позволяет выявить реактивность СНС, которая ответственна за “быстрые” ортостатические реакции, стойкое повышение которой наблюдается у здоровых людей в ответ на ортостаз. Параллельно с этим происходит относительное снижение парасимпатических влияний [6].

В нашем исследовании анализ показателей ВРС в активном ортостазе у пациентов I группы, выявивший достоверный прирост VLF% и показателя вегетативного баланса LF/HF, приближен к физиологическому, поскольку ортостатическая устойчивость у пациентов этой группы осуществляется за счет активации симпато-адреналовой системы. У пациентов II группы реакция на ортостимул, сопровождающаяся достоверным снижением VLF% и отсутствием прироста индекса LF/HF, по-видимому, является патологической и свидетельствует об истощении адreno-гуморальных и симпатических влияний при прогрессировании ХСН. Увеличение парасимпатических влияний в АОП в этой группе, вероятно, имеет относительный характер.

Дефекты симпатической системы на различных ее уровнях в процессе развития ХСН подтверждены результатами ряда исследований. В экспериментальных работах на животных было показано, что усиленная работа сердца, ведущая к СН, ассоциируется с уменьшением запасов катехоламинов (КА)

в миокарде [7], коррелирующим с тяжестью СН. Вероятными причинами истощения запасов КА в сердце в процессе развития ХСН могут быть процессы десимпатизации миокарда [5] и ранней инволюции симпатической нервной системы с возрастом [7]; снижение синтеза норадреналина (НАдр) [8] и его обратного захвата нервными терминалами (нарушение процессов re-uptake) [9]; чрезмерное потребление НАдр в миокарде вследствие интенсивной симпатической стимуляции [10], а также увеличение количества и активности парасимпатических М-холинорецепторов на постсинаптической мембране [11]; снижение активности ацетилхолинэстеразы при развитии ХСН [12]. Наряду с этим в литературе описана способность Nt-proBNP подавлять активность симпатической нервной системы [13]. Таким образом, нельзя исключить, что в миокарде обследованных нами больных происходят все вышеперечисленные процессы, ведущие к истощению

Таблица 4

Показатели ВРС у больных ХСН с различным типом реагирования на выполнение АОП

	I группа (n=44)		p	II группа (n=19)		p
	покой	АОП		покой	АОП	
SDNN, мс	16,5 [11,0;21,0]	13,0 [10,3;16,8]	0,001	14,0 [10,0;19,0]	11,0 [8,0;15,0]	0,002
RMSSD, мс	13,0 [8,0;22,0]	6,0 [5,0;9,0]	<0,001	7,0* [5,0;13,0]	5,5 [4,0;10,3]	нд
PNN50, %	1,95 [1,0;5,7]	2,0 [1,0;4,8]	нд	2,1 [0;7,0]	4,0 [1,0;7,6]	нд
TP, мс ²	267,5 [108,8;427,0]	155,5 [103,8;265,0]	0,004	196,0 [95,0;325,0]	108,0 [59,0;204,0]	0,04
LF/HF	2,0 [1,0;4,0]	5,3 [3,0;11,0]	<0,001	3,5 [2,0;6,3]	3,0 [§] [1,0;7,0]	нд
VLF, мс ²	148,0 [62,0;287,0]	120,0 [61,5;213,0]	0,045	145,0 [72,0;253,0]	54,0 [§] [33,0;122,0]	нд
VLF, %	59,0 [38,0;70,0]	71,5 [55,0;82,0]	<0,001	77,0* [59,0;88,0]	59,9 [48,1;74,0]	0,003
LF, мс ²	26,5 [13,5;52,3]	23,0 [11,3;37,0]	нд	15,0 [5,0;29,0]	15,0 [5,0;29,0]	нд
LF, %	12,0 [8,0;16,8]	15,0 [7,0;23,0]	нд	6,6 [4,3;19,0]	11,0 [§] [7,0;17,0]	нд
HF, мс ²	65,5 [23,3;163,5]	16,5 [10,0;33,0]	<0,001	22,0* [11,0;50,0]	11,0 [7,0;35,0]	нд
HF, %	25,5 [17,0;54,0]	10,8 [6,0;23,0]	<0,001	13,0* [9,0;18,0]	21,7 [12,0;35,8]	0,004

Примечание: * — p<0,05 между группами в покое, [§] — p<0,05 между группами в АОП, нд — (p≥0,05).

симпатических влияний на сердечный ритм при прогрессировании ХСН.

В ряде исследований установлено ингибирующее влияние холинергических нейронов на процессы воспаления, что нашло отражение в создании теории холинергического противовоспалительного пути [14]. Учитывая современную концепцию патогенеза ХСН в рамках теории иммунной активации и системного воспаления, можно предположить, что достоверное увеличение парасимпатических влияний в активном ортостазе у пациентов II группы может быть обусловлено активацией противовоспалительного холинергического пути.

Выявленные в ходе нашего исследования более высокие уровни Nt-proBNP и ИЛ-6, а также более выраженная дилатация полостей сердца у пациентов II группы свидетельствуют о наличии у них более тяжелого органического поражения миокарда. Ранее

нами уже была показана прямая зависимость степени тяжести СН со структурно-функциональными характеристиками сердца, а также уровнями биомаркеров воспаления и Nt-proBNP у больных с ХСН [15].

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о неоднородности исследуемой группы больных ХСН с точки зрения нейрогуморальной активации. Анализ показателей ВРС в АОП дает дополнительную информацию о функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы, выявляя скрытые нарушения вегетативной регуляции сердечного ритма. Снижение симпато-адреналовой реактивности и относительное увеличение парасимпатических влияний в активном ортостазе у больных ХСН, вероятно, свидетельствует об истощении симпато-адреналовой регуляции и является маркером степени тяжести СН.

Литература

- Dzinzinskij A, Protasov K, Kuklin S, et al. Orthostatic hypotension as a marker of cardiovascular risk in patients with arterial hypertension. *Lechashnij vrach* 2009. <http://lvrach.ru/doctore/2009/07/10437906/> (July 2009). Russian (Дзизинский А.А., Протасов К.В., Куклин С.Г. и др. Ортостатическая гипотензия как маркер сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией. Лечащий врач (электронный курс); <http://lvrach.ru/doctore/2009/07/10437906/> (июль 2009 г.)).
- Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J*;1996;17:354-81.
- Papaioannou V. Heart Rate Variability and Inflammatory Indices in Cardiovascular Diseases: Different Implications of the Immunoreflex. 6th Virtual Congress of Cardiology. Bioengineering and Medical Informatics. <http://www.fac.org.ar/6cvc/llave/c012/papaioannou.php> (September — November/2009).
- Arbolishvili G, Mareev V, Orlova Ja, et al. Heart rate variability in patients with chronic heart failure and its role in the prognosis of the disease. *Kardiologia* 2003;12:4-11. Russian (Арболишвили Г., Мареев В., Орлова Я. и др. Вариабельность ритма сердца при хронической сердечной недостаточности и ее роль в прогнозе заболевания. *Кардиология*; 2003;12:4-11).
- Perrino C, Esposito G, Rockman H, et al. Defects in cardiomyocyte function: role of beta-adrenergic receptor dysfunction. *Panminerva Med*;2005;47(3):143-55.
- Mihajlov VM. Heart rate variability: the experience of the practical application of the method Ivanovo: Ivan. gos. med. akademija, 2002, p. 290. Russian (Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. Изд. второе, переработанное и доп.: Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2002. 290 с.)
- Shvalev V. Development of the theory of cardiac innervation during ontogenesis in health and disease. *Arkh Patol*;2010;72(3):61-4. Russian (Швалев В. Развитие теории об иннервации сердца в процессе онтогенеза в норме и при патологии. *Архив патологии*;2010;72(3):61-4).
- Kramer R, Mason D, Braunwald E. Augmented sympathetic neurotransmitter activity in the peripheral vascular bed of the patients with congestive heart failure and cardiac norepinephrine depletion. *Circulation*;1968;38:629-34.
- Link J, Caldwell J. Diagnostic and prognostic imaging of the cardiac sympathetic nervous system. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*;2008;5:S79-86.
- Liang C. Cardiac sympathetic nerve terminal function in congestive heart failure. *Acta Pharmacol Sin*;2007;28(7):921-7.
- Olshansky B, Sabban H, Hauptman P, et al. Parasympathetic nervous system and heart failure: pathophysiology and potential implications for therapy. *Circulation*;2008;118:863-71.
- Pavlov V, Parrish W, Rosas-Ballina M, et al. Brain acetylcholinesterase activity controls systemic cytokine levels through the cholinergic anti-inflammatory pathway. *Brain Behav. Immun*;2009;1(23):41-5.
- Sato Y, Fujiwara H, Takatsu Y. Biochemical markers in heart failure. *Journal of Cardiology*;2012;59:1-7.
- Mravec B. The inflammatory reflex: the role of the vagus nerve in regulation of immune functions. *Cesk Fysiol*;2011;60(2):57-69.
- Kuznetsov V, Soldatova A, Enina T, et al. Biomarkers of inflammation in patients with chronic heart failure and implanted devices for cardiac resynchronization therapy. *Kardiologia*;2012;8:38-43. Russian (Кузнецов В., Солдатова А., Енина Т. И др. Биомаркеры воспаления у больных с хронической сердечной недостаточностью и имплантированными устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии. *Кардиология*;2012;8:38-43).

ИЩЕМ АВТОРОВ!

Ищем авторов для написания статей в журнал по определенной тематике.

Условия можно посмотреть на сайте <http://roscardio.ru/ru/recommendations-for-the-articles-rjc.html>

СОХРАНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ Ca^{2+} -АТФ-АЗЫ САРКОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА КАРДИОМИОЦИТОВ В ИШЕМИЗИРОВАННОМ МИОКАРДЕ ПРИ НЕБОЛЬШОМ СРОКЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Кондратьева Д. С., Афанасьев С. А., Канев А. Ф., Козлов Б. Н.

Цель. Исследовать уровень Ca^{2+} -АТФ-азы саркоплазматического ретикулума (СР) в миокарде человека при ишемической болезни сердца (ИБС) и при ИБС, ассоциированной с сахарным диабетом (СД) II типа, а также у животных с постинфарктным кардиосклерозом, сочетанным с СД.

Материал и методы. Работа выполнена на биопсийном материале сердца пациентов и крыс с хронической ишемией миокарда, сочетанной с СД. Фрагмент ушка правого предсердия (биопсийный материал) иссекали на стадии подключения аппарата искусственного кровообращения. Постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) формировался в течение 6 недель после окклюзии коронарной артерии. СД развивался в течение 6 недель после внутрибрюшинной инъекции стрептозотоцина (60 мг/кг). Уровень Ca^{2+} -АТФ-азы определяли при помощи иммуноблоттинга.

Результаты. Обнаружено, что в обеих группах были пациенты, миокард которых содержал высокий уровень Ca^{2+} -АТФ-азы и, пациенты с низким содержанием этого белка. При этом миокард пациентов с ИБС, имеющих «высокое содержание» Ca^{2+} -АТФ-азы, содержал на $26,6\pm 0,53\%$ ($p < 0,05$) меньше исследуемого белка, чем миокард больных ИБС с СД. Сравнение пациентов с «низким содержанием» Ca^{2+} -АТФ-азы не показало статистически значимой разницы между группами. Определение содержания Ca^{2+} -АТФ-азы в миокарде животных показало, что ишемическое и диабетическое ремоделирование миокарда приводит к снижению экспрессии Ca^{2+} -АТФ-азы СР до $38,6\pm 0,92\%$ и $49\pm 2,71\%$, соответственно. Сочетанное формирование этих патологий характеризуется наименьшим снижением исследуемого белка и составило $52,3\pm 2,6\%$ от контрольных значений.

Заключение. Миокард больных ИБС, а также и крыс с ПИКС характеризуется более высоким уровнем Ca^{2+} -АТФ-азы при наличии СД с небольшим сроком заболевания.

Российский кардиологический журнал 2014, 12 (116): 59–63

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-59-63>

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, Ca^{2+} -АТФ-аза саркоплазматического ретикулума.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томск, Россия.

Кондратьева Д. С.* — к.б.н., н.с. лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, Афанасьев С. А. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, Канев А. Ф. — студент 5-го курса СибГМУ, Козлов Б. Н. — д.м.н., заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
dina@cardio-tomsk.ru

АТФ — аденозинтрифосфорная кислота, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, СР — саркоплазматический ретикулум, NYHA – New York Heart Association.

Рукопись получена 24.11.2014

Рецензия получена 26.11.2014

Принята к публикации 03.12.2014

MAINTENANCE OF Ca^{2+} -ATP-ASE AMOUNT IN SARCOPLASMATIC RETICULUM CARDIOMYOCYTES IN ISCHEMIC MYOCARDIUM DURING SHORT DURATION OF DIABETES MELLITUS COURSE

Kondratyeva D. S., Afansyev S. A., Kanev A. F., Kozlov B. N.

Aim. To study the level of Ca^{2+} -ATP-ase of sarcoplasmic reticulum (SR) in human myocardium in ischemic heart disease (CHD) and in CHD with diabetes mellitus 2nd type (DM), and also in animals with postinfarction cardiosclerosis with DM.

Material and methods. The study performed on biopsy material of the hearts from patients and rats with chronic ischemic heart disease with DM. A piece of left atrial appendage (biopsy material) was cut away during the period of the artificial circulation device setup. Postinfarction cardiosclerosis (PICS) had being formed during 6 weeks after coronary artery occlusion. DM developed during 6 weeks after intraperitoneal injection of streptozotocine (60 mg/kg). The level of Ca^{2+} -ATP-ase was measured by immunoblotting.

Results. It was shown that in both groups there were patients, whose myocardium contained high level of Ca^{2+} -ATP-ase and patients with low levels of this protein. At the same time myocardium of patients with CHD having high level of Ca^{2+} -ATP-ase, contained by $26,6\pm 0,53\%$ ($p < 0,05$) more of the protein studied, than myocardium of CHD patients with DM. Comparison of low Ca^{2+} -ATP-ase level patients did not

show statistically significant difference between groups. Measurement of Ca^{2+} -ATP-ase in animals' myocardium showed that ischemic and diabetic remodeling of myocardium leads to the decrease of Ca^{2+} -ATP-ase CP to $38,6\pm 0,92\%$ and $49\pm 2,71\%$, resp. Concomitant development of these pathologies characterizes by the lowest amount of the protein studied and is $52,3\pm 2,6\%$ from controls.

Conclusion. Myocardium of CHD patients, and rats with PICS shows higher level of Ca^{2+} -ATP-ase with DM with short disease duration.

Russ J Cardiol 2014, 12 (116): 59–63

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-59-63>

Key words: ischemic heart disease, diabetes mellitus, Ca^{2+} -ATP-ase of sarcoplasmic reticulum.

FSBSI Scientific-Research Institute for Cardiology, Tomsk, Russia.

Известно, что сахарный диабет (СД) утяжеляет течение сердечно-сосудистой патологии и является самостоятельным фактором, провоцирующим нарушения сердечного ритма. Так, для пациентов, имеющих СД 2-го типа, характерна большая частота хронических и пароксизмальных фибрилляций предсер-

дий (ФП), желудочковых экстрасистол (ЖЭ) высоких градаций и их сочетание [1, 2]. Более того, результаты клинического исследования VALURE (Valsartan Antihypertensive Long — Term Use Evaluation) показали, что среди больных гипертонической болезнью с впервые выявленным СД частота развития ФП

достоверно выше, чем среди лиц без нарушений углеводного обмена [3]. В то же время в литературе существуют данные о парадоксальных эффектах повышения резистентности к ишемии у животных с моделированным СД [4]. Предыдущими нашими работами также было показано, что на ранних стадиях развития коронарной недостаточности индуцирование СД способствует нормализации сократительной активности папиллярных мышц крыс [5]. Более того, было обнаружено, что у пациентов с ИБС, сочетанной с СД с небольшим сроком заболевания, лучше сохраняется функциональная активность саркоплазматического ретикулума в сравнении с больными ИБС без СД [6].

Принято считать, что неблагоприятное развитие ИБС при СД обусловлено специфическими метаболическими расстройствами, усугубляющими дисбаланс внутриклеточных процессов, следствием которых является снижение сократительной способности кардиомиоцитов и их электрическая нестабильность. Как известно, при хронической ишемии так же, как и при диабетической кардиомиопатии происходит нарушение внутриклеточного транспорта ионов кальция, основным звеном которого является уменьшение Ca^{2+} -депонирующих свойств саркоплазматического ретикулума (СР) кардиомиоцитов [7, 8]. Это может быть связано с уменьшением активности и/или экспрессии Ca^{2+} -АТФ-азы СР. В результате происходит перегрузка Ca^{2+} кардиомиоцитов, которая может стать триггером эктопической активности клеток и, соответственно, вызывать аритмии. Действительно, и у пациентов, и в экспериментах на животных показано, что ремоделирование миокарда в условиях коронарной недостаточности и диабетического поражения сопровождается снижением содержания Ca^{2+} -АТФ-азы СР в миокарде [7, 9]. Однако совершенно недостаточно данных об изменении экспрессии этого белка при сочетанном развитии сердечной недостаточности и СД.

Цель работы: исследовать уровень Ca^{2+} -АТФ-азы СР в миокарде человека при ИБС и при ИБС, ассоциированной с СД II типа, а также у животных с постинфарктным кардиосклерозом, сочетанным с СД.

Материал и методы

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом НИИ кардиологии. До включения в исследование было получено письменное согласие пациентов. Экспериментальная часть работы была выполнена в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» Приказ Министе-

рства Здравоохранения СССР № 755 от 12 августа 1977г.

В исследование включили 2 группы пациентов. В I группу были отобраны 14 пациентов с диагнозом; хроническая коронарная недостаточность, стенокардия напряжения III-IV класса по NYHA с мульти-сосудистым поражением коронарных артерий. Во II группу вошли 13 больных хронической ИБС (III-IV класса по NYHA), ассоциированной с СД II типа. Длительность заболевания СД II типа составляла на момент исследования 1-3 года. Фракция выброса левого желудочка у больных обеих групп составляла $49,0 \pm 17,3\%$ ($M \pm \sigma$). Средний возраст пациентов был $50,6 \pm 2,4$ лет. Всем пациентам была выполнена операция аортокоронарного шунтирования с использованием техники искусственного кровообращения. Биопсийный материал (фрагмент ушка правого предсердия) иссекали на стадии подключения аппарата искусственного кровообращения, затем замораживали и хранили до проведения исследования в низкотемпературном холодильнике при $-80^\circ C$.

Патологические состояния были смоделированы на 34 крысах-самцах линии Вистар, массой тела 180-200 г. Развитие СД индуцировали однократным введением стрептозотоцина («Sigma», США) в дозе 60 мг/кг (внутрибрюшинно, разведенного ex tempore 0,01 моль/л цитратным буфером, pH 4,5) [10]. СД верифицировали по увеличению концентрации глюкозы в крови крыс и снижению массы тела более чем на 30% по сравнению с животными, которым вводили вместо препарата его растворитель — цитратный буфер. Концентрацию глюкозы в сыворотке крови определяли при помощи ферментно-колориметрического теста («Biocon Diagnostic», Германия). Исследование сердца животных проводили через 6 недель после индукции диабета.

Постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) развивался у животных через 6 недель после наложения лигатуры в верхней трети левой нисходящей коронарной артерии [5]. Для моделирования сочетанной патологии животным через 2 недели после коронароокклюзии моделировали СД, как описано выше [5].

Были сформированы следующие группы животных: контрольная — интактные животные ($n=8$), группа СД ($n=8$), группа ПИКС ($n=8$) и группа животных с сочетанной патологией ПИКС+СД ($n=10$). Группа ложнооперированных животных в этой работе не представлена, поскольку по предварительным исследованиям нами не были обнаружены различия с интактной группой по изучаемым параметрам.

Определение Ca^{2+} -АТФ-азы СР проводили при помощи метода иммуноблоттинга. Исследуемые образцы ткани (~30 мг) гомогенизировали в лизирующем буфере (50 mM Tris-Cl, pH 7,4 содержащий 150 mM NaCl, 1% CHAPS, 20 mM NaF, 1 mM Na_3VO_4 ,

1x ингибитор протеаз и 1x ингибитор фосфатаз) при помощи гомогенизатора (T 10basic ULTRA-TURRAX). Затем в гомогенатах образцов разрушали мембраны клеток с использованием ультразвукового гомогенизатора Sonopuls (Bandelin). После этого образцы центрифугировали при 16 000 g в течение 25 мин при 4 °С. Надосадочную жидкость замораживали и хранили при -80 °С.

Разделение белков проводили в 4% концентрирующем и 6% разделяющем полиакриламидных гелях по методу Лэммли. Электрофорез проводили в камере Mini-PROTEAN® II (BioRad) при постоянном напряжении 75В в концентрирующем геле, и в разделяющем геле — при 120В. Перенос белков из геля на нитроцеллюлозную мембрану (Sigma) осуществляли методом полусухого электроблоттинга при 60 V. После переноса белков на мембрану проводили ее инкубацию с первичными моноклональными антителами специфичными к белку Ca²⁺-АТФ-азы (Sigma). Затем мембрану инкубировали с вторичными антителами, конъюгированными с пероксидазой хрена. Для визуализации результатов эксперимента использовали метод колориметрической детекции при помощи BCIP/NBT (Sigma). Количество общего белка в образце определяли в ультрафиолетовом свете (280 нм) на спектрофотометре (NanoVue™ UV/Visible, Thermo Fisher Scientific).

Полученные данные обрабатывали статистически (M±SEM), для разделения групп на подгруппы с “высоким содержанием белка” и “низким содержанием” использовали метод кластерного анализа данных. Достоверность различий между группами и подгруппами оценивали по непараметрическому критерию U Манна-Уитни.

Результаты

Исследования, выполненные на биопсийном материале миокарда пациентов, показали, что в обеих группах были пациенты с высоким и низким содержанием белка Ca²⁺-АТФ-аза CP или SERCA2a в миокарде. По этому признаку каждую из групп пациентов разделили при помощи кластерного анализа данных на подгруппы с “высоким содержанием” Ca²⁺-АТФ-азы и с “низким содержанием” этого белка (табл. 1).

В I группе 7 пациентов имели “высокое содержание” Ca²⁺-АТФ-азы, среднее значение которого по подгруппе составило 15,32±1,2 ед./мг белка, и 6 пациентов были с “низким содержанием” белка со средним значением 4,53±1,01 ед./мг. Во II группе пациентов, имеющих ИБС, ассоциированную с СД, “высокое содержание” белка наблюдалось у 11 больных и составило 20,87±2,22 ед./мг, “низкое содержание” белка было у 12 пациентов, среднее значение этого показателя составило 7,05±0,92 ед./мг (табл. 1). Обнаруженное расщепление групп на подгруппы

Таблица 1

Выраженность различий между I и II группами пациентов в зависимости от содержания Ca²⁺-АТФ-азы (M±SD)

Подгруппы	Группы пациентов	
	I (ИБС)	II (ИБС+СД)
Высокое содержание Ca ²⁺ -АТФ-азы, ед./мг белка	15,32±4,4	20,87±7,38*
Низкое содержание Ca ²⁺ -АТФ-азы, ед./мг белка	4,53±2,49	7,05±3,19

Примечание: * — p<0,05 достоверное различие между I и II группами пациентов.

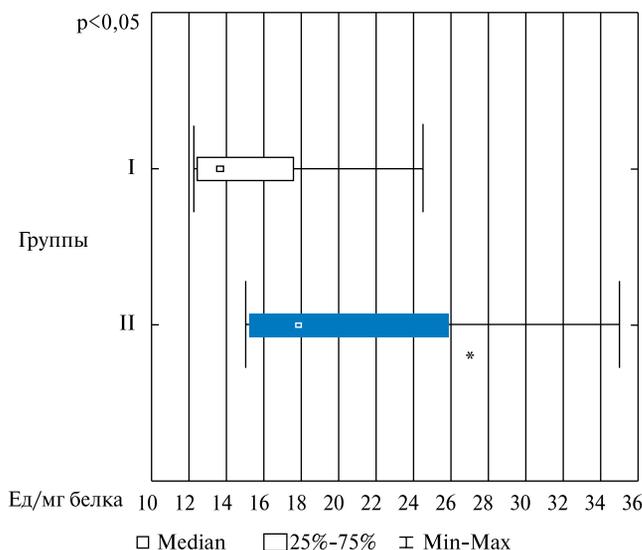


Рис. 1. Уровень экспрессии Ca²⁺-АТФ-азы саркоплазматического ретикула миокарда пациентов с “высоким уровнем белка”.

Примечания: I — группа больных ИБС, II — группа пациентов с ИБС, ассоциированной с СД II типа; * — p<0,05 достоверное различие между I и II группами пациентов.

с разным содержанием Ca²⁺-АТФ-азы согласуется с нашими данными о том, что в клинически однородной выборке больных ИБС могут присутствовать пациенты с разной инотропной реакцией миокарда [5]. Вероятно, несмотря на однородность клинических показателей пациентов одной группы, на клеточном уровне у каждого конкретного пациента процесс ремоделирования может существенно различаться.

Сравнение подгрупп “с высоким содержанием” Ca²⁺-АТФ-азы в миокарде обеих групп пациентов показало, что в I группе содержание этого белка оказалось на 26,6±0,53% (p<0,05) меньше, чем во II группе (рис. 1). Подгруппы с “низким содержанием” Ca²⁺-АТФ-азы I и II группы пациентов статистически значимо не различались, однако у пациентов II группы наблюдались более высокие значения уровня Ca²⁺-АТФ-азы (табл. 1).

Определение содержания Ca²⁺-АТФ-азы в миокарде животных показало, что ремоделирование сердца при разных патологических состояниях сопровождается

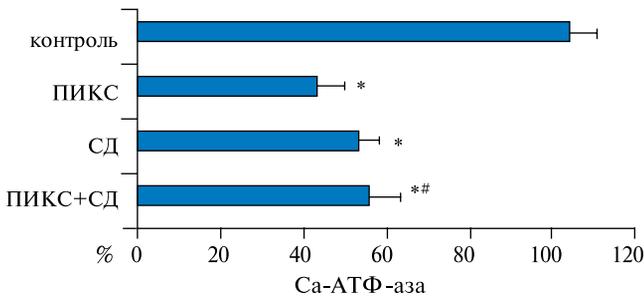


Рис. 2. Содержание Ca²⁺-АТФ-азы в миокарде крыс с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и с СД.

Примечание: по оси ординат: процентное значение количества белков от значений контрольных животных; * — $p < 0,05$ достоверное различие в сравнении с контрольной группой, # — $p < 0,05$ достоверное различие по сравнению с группой животных с ПИКС.

выраженным изменением содержания этого белка по сравнению с контрольными значениями (рис. 2). Так, ремоделирование миокарда в условиях хронической ишемии характеризовалось наиболее низким содержанием Ca²⁺-АТФ-азы. Её величина составляла только $38,6 \pm 0,92\%$ от значений контрольных животных.

Формирование СД у животных через 6 недель после индукции вызывало снижение содержания Ca²⁺-АТФ-азы в миокарде до $49 \pm 2,71\%$ ($p < 0,05$) относительно значений интактных животных (рис. 2). Как видно из рисунка 2, на фоне моделирования патологических состояний наибольшее содержание Ca²⁺-АТФ-азы наблюдалось в группе животных с сочетанным развитием постинфарктного кардиосклероза и СД. Снижение уровня экспрессии изучаемого белка в этой группе составило $52,3 \pm 2,6\%$ от контрольных значений. Проведение анализа полученных данных показало, что, несмотря на достаточно серьезное уменьшение уровня белка в группе с сочетанной патологией, этот показатель был на $13,7 \pm 0,51\%$ ($p < 0,05$) больше, чем у животных с ПИКС.

Обсуждение

В настоящем исследовании мы обнаружили интегральный феномен разной реакции пациентов на воздействие патологических факторов, в результате которой у части пациентов формировалась более адекватная адаптивная реакция с сохранением структурной основы функциональной активности СР (Ca²⁺-АТФ-азы СР). При этом следует отметить, что у пациентов с ИБС или у животных с ПИКС при наличии СД с небольшим сроком заболевания содержание Ca²⁺-АТФ-азы СР сохранялось в значительно лучшей степени.

При этом, как было нами обнаружено, ремоделирование миокарда в процессе формирования сердечной недостаточности ишемического генеза как у пациентов, так и у животных приводит к сниже-

нию содержания Ca²⁺-АТФ-азы СР. Эти результаты согласуются с данными о снижении экспрессии Ca²⁺-АТФ-азы у пациентов с ишемической и дилатационной кардиомиопатией, а также с митральной регургитацией [7]. Вместе с тем есть данные о снижении функциональной активности Ca²⁺-АТФ-азы СР без изменения количества этого белка в клетках [11]. Однако в любом случае уменьшение содержания и/или активности Ca²⁺-АТФ-азы нарушает обратный захват Ca²⁺ при расслаблении кардиомиоцитов [7]. Это может быть одним из механизмов сократительной дисфункции и фактором, индуцирующим возникновение аритмий при сердечной недостаточности. Действительно, при исследовании сократительной функции папиллярных мышц крыс с ПИКС мы наблюдали значительную депрессию постэкстрасистолических сокращений и сокращений после периодов покоя, что обусловлено угнетением именно Ca²⁺-транспортирующей функции СР, сопряженной с состоянием Ca²⁺-АТФ-азы [5]. При этом экстрасистолические сокращения превышали амплитуду интактных животных, что свидетельствует о снижении электрической стабильности миокарда [5].

Развитие СД, как показало наше исследование, также приводит к уменьшению содержания Ca²⁺-АТФ-азы. Эти результаты согласуются с данными других исследований. Так, согласно Sakata et al. у крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом наблюдалось снижение содержания Ca²⁺-АТФ-азы на 34% [8]. В других исследованиях было показано снижение только активности, без изменения содержания Ca²⁺-АТФ-азы у животных с СД II типа [12]. Вполне вероятно, что эти процессы взаимосвязаны, и по механизму обратной связи снижение активности Ca²⁺-АТФ-азы при серьезных метаболических нарушениях приводит к уменьшению экспрессии этого белка. Уменьшение содержания Ca²⁺-АТФ-азы в СР кардиомиоцитов при СД согласуется с результатами наших предыдущих исследований, в которых было обнаружено снижение сократительной активности папиллярных мышц крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом [5]. Более того, у этих животных наблюдалось значительное снижение электрической стабильности мембран кардиомиоцитов [5].

Вместе с тем, несмотря на то, что у животных после моделирования рассматриваемых монопатологий (ПИКС и СД) происходит значительное уменьшение содержания Ca²⁺-АТФ-азы СР, согласно полученным результатам, индукция диабета на фоне формирования постинфарктного ремоделирования сердца способствует сохранению в кардиомиоцитах более высокого содержания этого белка. Этот факт достаточно хорошо согласуется с результатами других исследований, свидетельствующих об усилении ишемической резистентности миокарда животных с небольшим сроком стреп-

тозотозин-индуцированного диабета [4]. Вполне вероятно, что при сочетанном развитии постинфарктного кардиосклероза и СД в эксперименте совокупность метаболических изменений в ранний период развития патологических состояний приводит к реализации адаптационных возможностей миокарда. Вместе с тем вопрос о конкретных механизмах и продолжительности такого эффекта и возможности ее проявления в условиях реальной патологии человека требует дальнейшего исследования.

Однако можно предположить, что механизмы, обеспечивающие адаптивные реакции при сочетанном развитии хронической ишемии и диабетическом поражении миокарда, могут быть связаны с особенностями внутриклеточного энергетического метаболизма. Известно, что положительный эффект глюкозы на работу сердца при экспериментальной ишемии миокарда связан с повышением гликолитической продукции АТФ [13]. Поскольку АТФ, образующаяся в процессе гликолиза, является незаменимым источником энергии для Ca^{2+} -АТФазы ионного насоса СР [13], сдвиг энергетического метаболизма в сторону гликолитической продукции АТФ, вероятно, позволяет сохранять функциональную активность Ca^{2+} -транспортирующих насосов СР при сочетанной пато-

логии. Это предположение согласуется с нашими данными, что при сочетанном развитии постинфарктного кардиосклероза и СД в кардиомиоцитах крыс в качестве энергетического субстрата используются как жирные кислоты, так и глюкоза [5], что является благоприятным фактором для энергообеспеченности кардиомиоцитов животных.

С другой стороны, защитный эффект сочетанного развития патологий на ранней стадии развития может быть связан с тем, что на фоне развивающейся гипергликемии продукты гликозилирования увеличивают ригидность мембран кардиомиоцитов [14]. В этом случае не только снизится активность ферментов, противодействующих ишемическому повреждению, но будет сдерживаться избыточный приток Ca^{2+} в миоплазму.

Заключение

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что миокард больных ИБС, а также и крыс с ПИКС содержит кардиомиоциты, характеризующиеся более высоким уровнем Ca^{2+} -АТФ-азы СР при наличии ранних стадий СД, что может иметь существенное значение при прогнозировании исхода заболевания и выборе тактики лечения.

Литература

- Bokarev IN, Velikov BK, Shubina OI. Diabetes mellitus. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo 2006. Russian (Бокарев И. Н., Великов Б. К., Шубина О. И. Сахарный диабет. М.: Медицинское информационное агентство 2006).
- Movahed MR, Hashemzadeh M, Jamal MM. Diabetes mellitus is a strong, independent risk for atrial fibrillation and flutter in addition to other cardiovascular disease. *Int J Cardiol.* 2005;105(3):315-18.
- Aksnes TA, Schmieider RE, Kjeldsen SE et al. Impact of new-onset diabetes mellitus on development of atrial fibrillation and heart failure in high-risk hypertension (from the VALUE Trial). *Am J Cardiol.* 2008; 101(5): 634-8.
- Ooie T, Takahashi N, Nawata T, et al. Ischemia-induced translocation of protein kinase C-epsilon mediates cardioprotection in the streptozotocin-induced diabetic rat. *Circ J.* 2003; 67(11): 955-61.
- Kondratieva DS, Rebrova Tju, Sapko LP, et al. Inotropic reaction of myocardium rats with postinfarction and diabetic remodeling on extrasystolic influences. *Patol Fiziol Eksp Ter* 2011; 2: 29-33. Russian (Кондратьева Д. С., Реброва Т. Ю., Цанко Л. П. и др. Инотропная реакция миокарда крыс с постинфарктным и диабетическим ремоделированием на экстрасистолические воздействия. *Патол физиол и эксперим тер* 2011; 2: 29-33).
- Kondratieva DS, Afanasiev SA, Kozlov BN, et al. Functional insufficiency of the sarcoplasmic reticulum of cardiomyocytes in chronic heart disease. *Transljacionnaja med* 2012; 2: 61-5. Russian (Кондратьева Д. С., Афанасьев С. А., Козлов Б. Н. и др. Функциональная недостаточность саркоплазматического ретикула кардиомиоцитов при хронических патологиях сердца. *Трансляционная мед* 2012; 2: 61-5).
- Lehnart SE, Maier LS, Hasenfuss G. Abnormalities of calcium metabolism and myocardial contractility depression in the failing heart. *Heart Fail Rev* 2009; 14(4): 213-24.
- Sakata S, Lebeche D, Sakata N, et al. Targeted gene transfer increases contractility and decreases oxygen cost of contractility in normal rat hearts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007; 292(5): H2356-63.
- Razeghi P, Young ME, Cockrill TC et al. Downregulation of myocardial myocyte enhancer factor 2C and myocyte enhancer factor 2C-regulated gene expression in diabetic patients with nonischemic heart failure. *Circulation* 2002; 106(4): 407-11.
- Afanasiev SA, Kondratieva DS, Popov SV. Development of an experimental model of cardiac failure combined with type I diabetes mellitus. *Bull Exp Biol Med* 2012; 153(4): 523-26. Russian (Афанасьев С. А., Кондратьева Д. С., Попов С. В. Разработка модели сочетанной патологии сердечной недостаточности и сахарного диабета 1-го типа в эксперименте. *Бюлл эксперим биол и мед* 2012; 153(4): 523-26).
- Piacentino V III, Weber CR, Chen X, et al. Cellular basis of abnormal calcium transients of failing human ventricular myocytes. *Circ Res* 2003; 92(6): 651-8.
- Shao CH, Capek HL, Patel KP, et al. Carbonylation contributes to SERCA2a activity loss and diastolic dysfunction in a rat model of type 1 diabetes. *Diabetes* 2011; 60(3): 947-59.
- Vanoverschelde JL, Janier MF, Bakke JE, et al. Rate of glycolysis during ischemia determines extent of ischemic injury and functional recovery after reperfusion. *Am J Physiol* 1994; 267 (5 Pt 2): H1785-H1794.
- Ziegelhöffer-Mihalovicová B, Waczulíková I, Sikurová L, et al. Remodelling of the sarcolemma in diabetic rat hearts: the role of membrane fluidity. *Mol Cell Biochem* 2003; 249(1-2):175-82.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ПОИСК ОПТИМАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ — ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРИНДОПРИЛА А/АМЛОДИПИНА

Потешкина Н. Г.

В статье освещены данные о преваленсе в популяции артериальной гипертензии в сочетании с сахарным диабетом. Представлен обзор современных консенсусных данных к подбору антигипертензивной терапии при лечении артериальной гипертензии, сочетающейся с сахарным диабетом. Аргументированы основные группы препаратов, применяемые при данной терапии. Дополнительно обобщен материал последних сетевых мета-анализов, выполненных по новой технологии Multiple Treatments Meta-analysis (MTM), имеющей в своей основе Bayesian метод. Данный метод позволяет использовать результаты непрямых сравнительных клинических исследований для прямого сравнения различных лекарственных препаратов и режимов. Представлены аргументы о преимуществе использования комбинации ингибитора ангиотензин превращающего фермента и антагониста кальция и обосновано назначение фиксированной комбинации препарата Престанс (Лаборатории Сервье, Франция) в лечении артериальной гипертензии, сочетающейся с сахарным диабетом.

Российский кардиологический журнал 2014, 12 (116): 64–70
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-64-70>

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, метаболический синдром, Престанс.

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ России, Москва; ГБУЗ ГКБ № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия.

Потешкина Н. Г. — профессор, д.м.н., заведующая кафедрой общей терапии ФДПО.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
pat-pa@yandex.ru

АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, АГП — антигипертензивные препараты, АД — артериальное давление, АК — антагонисты кальция, БАБ — β-адреноблокатор, БРА — блокаторы ангиотензиновых рецепторов II, ВАД — варибельности АД, ВНСД — вновь начавшийся сахарный диабет, Д — диуретики, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОС — общая смертность, ОР — относительный риск, РААС — ренин ангиотензин-альдостероновая система, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССС — сердечно-сосудистая смертность, СН — сердечная недостаточность, ДИ — доверительный интервал, DALYs — (disability-adjusted life years (DALYs)) количество лет жизни, скорректированных на инвалидность, IDF — International diabetes federation (IDF) Международная диабетическая федерация, Multiple Treatments Meta-analysis (MTM) технология сетевого мета-анализа.

Рукопись получена 16.10.2014
 Рецензия получена 20.10.2014
 Принята к публикации 27.10.2014

ARTERIAL HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS: A QUEST FOR OPTIMAL TREATMENT — AN EXPERIENCE OF PERINDOPRIL A/AMLODIPINE USAGE

Poteshkina N. G.

The article highlights some data on the prevalence of arterial hypertension with diabetes mellitus. A review is provided on the modern consensus data about antihypertensive therapy selection for this combination of diseases. The main groups of drugs are mentioned that are mostly in use for this pathology. Also some new data on the net meta-analysis is highlighted, that are done by the novel Multiple Treatments Meta-analysis (MTM) technology, having Bayesian method in its bases. This method allows to use the results of non-direct comparative clinical trials for direct comparison of different drugs and regimens. It is argued that there are benefits in use a combination of ACE inhibitor and calcium channel blocker, and then fixed dose combination of Prestans ("Les Laboratories Servier", France) prescription is recommended for arterial hypertension with diabetes treatment.

Russ J Cardiol 2014, 12 (116): 64–70
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-64-70>

Key words: arterial hypertension, ischemic heart disease, diabetes mellitus, metabolic syndrome, Prestans.

SBEI HPE Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow; SBHI CCH №52 of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) ответственны за 57% смертности в РФ [1] и за 30% — в мире [2]. Значимой составляющей ССЗ является артериальная гипертензия (АГ), риск развития которой имеет от 80% [3] до 90% [4] взрослого населения в возрасте старше 55–65 лет. Глобальный преваленс АГ составляет 40% [2, 5]. В череде “связанных смертей” (attributable deaths), АГ относится к самому важному фактору и ответственна за 12,8% ежегодной смертности в мире, что в абсолютном выражении соответствует 7,5 миллионам преждевременных смертей/год [2]. В 4,5% случаев АГ относится к заболеваниям, отягощающим течение жизни, что соответствует

64 000 000 лет жизни на инвалидности (disability-adjusted life years (DALYs)) в мире [6]. АГ — основной фактор риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), церебрально-сосудистых заболеваний и сердечной недостаточности (СН) [1, 2, 7, 8]. В 45% случаев АГ ответственна за смертность при ИБС и в 51% случаев — за смертность при инсульте [5].

Сахарный диабет (СД) занимает “почетное” третье место с 6% ответственности за ежегодную “связанную смертность”, что составляет 1,3 миллиона смертей/год [2]. Глобальный преваленс СД в 4 раза меньше, чем АГ и близок к 10% [2]. В менее развитых странах преваленс СД ниже, и составляет 8%. В стра-

нах среднего и высшего экономического развития prevalence повышается до 10% [2].

СД и ССЗ являются взаимоотягощающими факторами [9]. С одной стороны, при СД в 60% причиной смерти является то или иное ССЗ. С другой стороны, риск осложнений ССЗ выше при наличии сопутствующего СД I или II типа [2, 9]. Относительный риск (ОР) начала проявлений ССЗ на 32% выше у женщин, чем у мужчин (1,56 против 1,24, $p=0,03$) [10, 11]. При гликемии 8,3-10,8 ммоль/л, в сравнении с 3,8-5,9 ммоль/л в прогностическом периоде 12 лет ОР развития ССЗ выше на 27% (1,27 (1,09-1,48, ДИ 95%), где ДИ — доверительный интервал [11]. В ряде исследований указывается, что риск ССЗ в ~10 раз выше при наличии СД, чем в остальной популяции [10]. В Европейском эпидемиологическом исследовании DECODE установлено, что в периоде 11 лет уровень глюкозы $>7,0$ ммоль/л у больных СД приводит к линейному росту ОР смертности от ССЗ в 1,6 раз (1,3-1,9, ДИ 95%) [12]. Наличие СД в 5-летней перспективе достоверно увеличивает риск развития резистентной АГ на 69% (1,69 (1,40-2,04, ДИ 95%), $p<0,001$), тогда как каждый ммоль/л повышения уровня гликемии этот риск увеличивает на 5% (1,05 (1,01-1,09, ДИ 95%, $p=0,013$) [13]. АГ в 3 раза чаще наблюдается у лиц с СД [9] и, как правило, сопутствует СД II типа [14]. При интенсивном лечении СД (наблюдения 5,3 года) риски развития ССЗ сохранялись, но значительно снизились [14] — в частности, риск развития АГ снизился на 24% [10].

По данным 30-летнего наблюдения (1972-2000гг, 23 751 пациент СД I типа), выполненного в Великобритании, установлено, что во всех возрастных группах (каждая декада, начиная с 20 лет) смертность от ИБС у больных СД I типа была в несколько раз выше [15]. Среди мужчин рост смертности, в сравнении с общепопуляционным, составил 11,8 ($p<0,001$); 8,0 ($p<0,001$); 7,5 ($p<0,001$); 4,4 ($p<0,001$); 3,6 ($p<0,001$); 2,2 ($p<0,01$); 4,5 ($p<0,001$). Среди женщин значения были в 2-6 раза больше, чем у мужчин, 44,8 ($p<0,001$); 41,6 ($p<0,001$); 18,3 ($p<0,001$); 7,2 ($p<0,001$); 5,9 ($p<0,001$); 5,3 ($p<0,001$); 8,8 ($p<0,001$) [15]. Консолидированное мнение о взаимовлиянии СД и ССЗ представлено в заключительном документе Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации по изучению СД в 2007г, в котором сказано, что риск развития ССЗ у мужчин с СД в 2-3 раза, а у женщин в 3-5 раз выше, чем у лиц без СД (I, A) [9]. Частота сердечно-сосудистой смертности (ССС) в 3,4 раза выше при наличии СД, чем без СД (5,4% против 1,6%) [9].

Внимание к негативному синергичному влиянию избыточного уровня сахара на сердечно-сосудистое здоровье настолько велико, что в США приняты следующие лозунги, доступные простому жителю: “Много сахара делает нас не только больными ожи-

рением, но и больными ССЗ” [16]. Все это согласуется с основной стратегической концепцией “Идеального сердечно-сосудистого здоровья” (Ideal cardiovascular health), в которой контроль нормального уровня артериального давления (АД), как и контроль гликемии — два из трех идеальных факторов здоровья, которые необходимо самым внимательным образом отслеживать [7, 8].

Лечение неосложненной АГ напрямую сопрягается с проблемой СД [9]. О влиянии антигипертензивной терапии (АГТ) на развитие СД стало известно, по крайней мере, с 1958г [17, 18]. Известно, что 15-18% пациентов с АГ “глюкозо-неустойчивы” [19]. Это близко к общим цифрам нарушенного гомеостаза глюкозы, который в ЕС охватывает ~15% лиц среднего возраста и ~35-40% лиц пожилого возраста [9]. У лиц, получающих АГТ частота вновь начавшегося СД (ВНСД) как СД I типа составляет от 1,9% [20] до 3% в год [10], а СД II типа — у 5,8% (в сроки 6 лет) [20].

Контроль АД у пациентов, страдающих АГ в сочетании с СД, требуется обязательно (I, B) [14, 21]. Однако с точки зрения достижения целевых цифр АД, в последние годы произошло некоторое смещение акцентов. Если в прежних руководствах постулировалось, что в целях профилактики нефропатии целевые цифры АД при СД должны находиться в пределах $<130/80$ мм рт.ст. (I, A) [9, 14], то в настоящее время считают, что нет доказанной необходимости в обязательном порядке достигать этих цифр. В Европейских рекомендациях 2013г (ESH/ESC Guidelines, 2013г) у больных АГ в сочетании с СД целевое систолическое АД (САД) <140 мм рт.ст. (I, A), а целевое диастолическое АД (ДАД) <85 мм рт.ст. (I, A) [21]. В стандартах терапии СД (США, 2013г) отмечено, что избыточных фармакологических усилий для снижения АД $<140/90$ мм рт.ст. следует избегать, учитывая, что для этого необходимо принимать препараты в больших дозах и с возможно большим набором неблагоприятных эффектов [10, 14]. Поддерживать более низкое АД $<130/80$ мм рт.ст. рекомендуется только у более молодых пациентов [10, 14]. В Американских рекомендациях (JNC 8, 2014г, рекомендация 5) указано, что начало фармакологического лечения АГ у лиц с СД старше 18 лет необходимо начинать, если АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. и цель терапии — добиться АД $<140/90$ мм рт.ст. (E) [22]. Необходимость снижения АД до уровня $120/80$ мм рт.ст. недостаточно обоснована [22]. Это — экспертная позиция, так как собранные к настоящему времени данные либо спорны, либо недостаточны для придания им большей силы. Безусловно, первым шагом АГТ должно быть изменение стиля жизни с немедикаментозными мероприятиями, которые могут позволить снизить АД [1, 2, 6, 8, 14, 21].

Несмотря на большой объем исследований, практически невозможно обеспечить попарное прямое

сравнение монотерапевтических и комбинированных режимов АГТ для выбора оптимальной и безопасной схемы АГТ. Внедрение новых методик статистического анализа позволяет приблизиться к решению этой проблемы. В начале XXI века начато использование новой технологии сетевого мета-анализа, Multiple Treatments Meta-analysis (МТМ) имеющей в своей основе Bayesian метод. Этот метод позволяет сохранять прямые сравнения в каждом рандомизированном исследовании и добавлять к ним данные непрямых сравнительных клинических исследований для последующего прямого сравнения различных лекарственных препаратов и режимов. В частности, этот подход как раз и позволяет проводить сравнения таких групп препаратов, которые ранее не сравнивались напрямую в клинических исследованиях. Основные результаты использования этой технологии по подбору АГТ при АГ и СД, представлены в этой статье.

В поиске оптимальной АГТ у больных СД существует несколько аспектов. Во-первых, подбор АГТ, минимизирующий риск развития ВНСД. Во-вторых, подбор АГТ уже при наличии у больного СД. Все эти вопросы являются зоной повышенного интереса и, если решения не найдены, то некоторые тенденции, полезные практическому врачу, можно изложить уже сейчас.

В литературе приводятся данные, что АГТ потенциально может способствовать развитию СД и/или ухудшать его течение у определенной категории пациентов. Это во многом связано с класс-эффектом ряда антигипертензивных препаратов (АГП) [17, 20]. Вместе с тем, отдельные группы препаратов имеют определенные особенности, позволяющие им выгодно представлять свои свойства как в виде монотерапии, так и в виде комбинированной терапии. Большинство пациентов с АГ получает комбинированную АГТ [23]. В ряде исследований и рекомендаций, в том числе и в Европейских рекомендациях 2013г, пациентам с СД рекомендована комбинированная АГТ (I, A), включающая блокаду активности ренин ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), (I, A). Обязательно назначение ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II (БРА) [9, 14, 21, 24, 25] как наиболее эффективных в отношении снижения протеинурии. Исключение составляют беременные с АГ и СД, которым любая блокада РААС противопоказана [14].

International Diabetes Federation (IDF) 2012г отдает предпочтение комбинациям ИАПФ+антагонист кальция (АК) и ИАПФ+диуретик (Д) [25]. В отношении ИАПФ, помимо их очевидной эффективности в снижении риска развития ССЗ и их исходов, отмечено также и предотвращение развития ВНСД [18, 24, 26-28]. По мнению IDF, блокаторы РААС —

ИАПФ и БРА (I, A) — единственно рекомендованные препараты в качестве меры гемодинамической нефропротекции у больных СД II типа [9, 10, 14, 25]. При этом одновременное назначение ИАПФ и БРА не рекомендуется (III, B) [21, 22, 25]. Это согласуется с европейскими 2013г [21] и американскими 2014г [22] рекомендациями. В этих документах, с целью нефропротекции, в качестве базовой терапии СД рекомендуется применение или ИАПФ или БРА [18, 24-26, 28], тогда как АК и тиазидовые/тиазидоподобные Д рассматриваются как дополнительные препараты [21, 27]. АК интактны в профилактике нефропатии [24, 26].

При начале терапии АГ необходимо учитывать риск развития СД у этих больных. По материалам исследования Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA, 14 210 пациентов), при терапии АГ как неблагоприятное, с точки зрения риска развития ВНСД, можно рассматривать наличие двух факторов. Это исходно повышенный уровень глюкозы крови >5 ммоль/л и высокий индекс массы тела [29]. Наиболее сильным предиктором развития ВНСД являлся исходный уровень глюкозы. При уровне >5 ммоль/л каждое его увеличение на 1 ммоль/л предполагал рост риска развития ВНСД в 5,8 раза (5,8 (5,24-6,42, ДИ 95%), $p < 0,001$). Наибольший риск проявлялся в первый год, составив 9,72 (8,06-11,72, ДИ 95%). К 5-му году исследования риск был ниже: 1,88 (1,25-2,83, ДИ 95%). Индекс массы тела увеличивал риск развития ВНСД на 49% на каждые 5 единиц, превышающих показатель 35 кг/м² (1,49 (1,38-1,62, ДИ 95%), $p < 0,001$). Авторы не отметили влияние возраста на развитие ВНСД [29]. Результаты ASCOT-BPLA [29] согласуются с данными других авторов [20, 30], которые также сообщали, что основным предиктором развития ВНСД является исходный уровень гликемии.

Комбинация ИАПФ+АК имеет преимущества с точки зрения меньшей частоты развития ВНСД. Так, в перспективе 5,5 лет ИАПФ+АК (perindopril+amlodipine), как один из базовых режимов АГТ, вызывал развитие ВНСД у 8,0% пациентов, тогда как режим терапии, основанный на β -адреноблокаторе (БАБ)+Д (атенолол+тиазидный диуретик) — у 11,4% [29]. При сравнении двух режимов АГТ установлено, что режим ИАПФ+АК имеет на 34% (0,66 (0,59-0,74, ДИ 95%), $p < 0,001$) меньший риск развития ВНСД, чем режим БАБ+Д [29]. Активным препаратом авторы считают периндоприл, тогда как амлодипин играет пассивную роль. В практическом плане можно сказать, что в сроки >5 лет режим ИАПФ+АК (perindopril+amlodipine) позволяет профилировать развитие ВНСД у 1 пациента из 30 [29]. Другие исследования подтверждают такой подход, относя комбинацию ИАПФ+АК к наиболее бла-

гоприятной в отношении профилактики развития ВНСД [19]. По мнению Magre M., ИАПФ снижают риск развития ВНСД на 15% (0,86 (0,78-0,95, ДИ 95%)) относительно плацебо, тогда как АК, в сравнении с другими АГП, нейтральны в отношении риска развития ВНСД, как у женщин 1,08 (0,92-1,26, ДИ 95%), так и у мужчин 1,03 (0,83-1,28, ДИ 95%) [26].

Elliott W.J. et al. выполнили сетевой мета-анализ о влиянии начальной АГТ на развитие ВНСД [18]. Данные анализа показывают, что в сравнении с Д, БАБ снижают ОР развития ВНСД на 43% (0,57 (0,46-0,72, ДИ — 95%), $p < 0,001$). У ИАПФ этот показатель составил 33% (0,67 (0,56-0,80, ДИ 95%), $p < 0,001$), у АК — 25% (0,57 (0,62-0,90, ДИ — 95%), $p < 0,002$), у плацебо — 23% (0,77 (0,63-0,94, ДИ — 95%), $p < 0,009$) и, наконец, у БАБ — 10% (0,90 (0,75-1,09, ДИ — 95%), $p < 0,3$ (недостаточно)), что практически уравнивает шансы БАБ с Д [18]. Авторы считают, что ИАПФ рационально подразделить на две генерации: “старые” — captopril, enalapril, lisinopril, и “новые”, к которым относится периндоприл. Раздельная обработка этих подгрупп показала, что “новая” генерация ИАПФ снижает риск появления ВНСД на 58% (0,42 (0,31-0,57, ДИ — 95%)), тогда как “старая” генерация ИАПФ менее эффективна: снижает риск только на 29% (0,71 (0,56-0,89, ДИ — 95%)) [18], что сопоставимо с результатами других исследований [24, 27-29]. Результаты в отношении АК близки к плацебо [18] и говорят об интактности АК для риска развития ВНСД, что соответствует данным других авторов [24, 26].

По результатам мета-анализа Danchin N. [27], применение периндоприла позволяет уменьшить риск развития ВНСД на 23% (0,77 (0,68-0,88, ДИ — 95%), $p < 0,001$), в сравнении с плацебо. Помимо этого эффекта установлено, что периндоприл способствует снижению частоты реваскуляризации миокарда на 8% (0,92 (0,87-0,98, ДИ — 95%), $p = 0,008$), снижению ССС — на 19% (0,81 (0,73-0,90, ДИ — 95%)), снижению частоты развития инфаркта миокарда (ИМ) — на 18% (0,82 (0,75-0,89, ДИ — 95%)), инсульта — на 23% (0,82 (0,66-0,88, ДИ — 95%)), внезапной смерти — на 42% (0,58 (0,41-0,84, ДИ 95%)), госпитализации при СН — на 24% (0,76 (0,68-0,88, ДИ — 95%)), при этом $p < 0,001$ во всех случаях [27].

Данные о “класс-эффектах” АГТ на развитие ВНСД подтверждаются и в другом сетевом мета-анализе [28]. Fretheim A. et al. [28], сравнивая комбинации ИАПФ+АК и ИАПФ+Д в отношении опасности развития ВНСД, определили: ИАПФ на 11% реже (0,89 (0,73-1,10, ДИ — 95%)), чем АК, вызывают развитие ВНСД, а Д — на 43% чаще (1,43 (1,12-1,83, CrI 95%)), чем ИАПФ. Из класса Д в данном мета-анализе присутствуют исследования с преимущественным применением тиазидных диуретиков — таких, как гидрохлортиазид, давших вышеуказанный результат. Более детальное изучение результатов показало,

что наиболее безопасными и благоприятными в лечении АГ у больных СД II типа являются indapamide [30] и chlorthalidone в малых дозах [31]. В частности, в исследовании ADVANCE [32], установлено, что назначение фиксированной комбинации ИАПФ+Д (perindopril+indapamide), в сравнении с плацебо, снизило ОР ССС на 18% (0,82 (0,68-0,98, ДИ — 95%), $p < 0,03$), ОР общей смертности (ОС) снизился на 14% (0,86 (0,75-0,98, ДИ — 95%), $p < 0,03$), а ОР почечных осложнений — на 21% (0,79 (0,73-0,85, ДИ — 95%), $p < 0,0001$). Это означает, что в период > 5 лет данная АГТ позволяет сохранить 1 жизнь из 79 больных АГ с СД II типа [32].

В целях минимизации риска развития ВНСД обосновано применение Д в минимально эффективных дозах в составе АГТ, как меры предотвращения осложнений ССЗ [33]. Standards of medical care in diabetes (США, 2013г) в лечении СД поддерживают назначение Д (как третьего компонента) в составе многокомпонентной (в т.ч., 4-х компонентной), схемы АГТ при резистентной АГ [14]. По мнению Grossman E., использовать Д в составе АГТ, особенно при риске развития ВНСД, нужно в минимально эффективных дозах и только в случае недостижимости целевых уровней АД другими препаратами [30]. Основанием для такого подхода является сравнительное исследование Д и АК, в котором установлено, что Д на 27% чаще (1,27 (1,05-1,57, CrI 95%)) вызывают развитие ВНСД. В связи с этим, комбинации ИАПФ+АК имеют значительные преимущества с точки зрения безопасности по влиянию на углеводный обмен [28].

Кроме этого, комбинация ИАПФ+АК может рассматриваться как наиболее оптимальная и в отношении предотвращения неблагоприятных конечных кардиоваскулярных событий [24], в том числе и за счет сохранения путей деградации брадикинина [34]. Оценка эффективности и безопасности данной комбинации в сравнении с ИАПФ+Д была выполнена в исследовании Avoiding Cardiovascular events through COMbination therapy in Patients LIving with Systolic Hypertension (ACCOMPLISH) [23]. В течение 42 недель терапия ИАПФ+АК снизила риск неблагоприятных конечных кардиоваскулярных событий на 20% выше (0,80 (0,62-1,03, ДИ 95%)), чем комбинация ИАПФ+Д ($p < 0,001$) [23].

По данным сетевого мета-анализа, выполненного Wu Non-Yen, комбинация ИАПФ+АК, в сравнении с плацебо, является наиболее предпочтительной как с точки зрения профилактики развития ВНСД, так и с точки зрения эффективности в предотвращении ОС у больных АГ в сочетании с СД [24]. Терапия ИАПФ+АК снижала ОР развития ОС на 49% (0,51 (0,15-1,35, ДИ — 95%)). Для сравнения, комбинация ИАПФ+Д против плацебо, снижала ОР развития ОС на 14% (0,86 (0,59-1,26, CrI 95%)) [24].

Сравнение комбинаций ИАПФ+АК и ИАПФ+Д у больных АГ в сочетании с СД показало преимущество комбинации ИАПФ+АК перед ИАПФ+Д в снижении ОР ОС на 50% (0,50 (0,05-5,53, СгI 95%)). Комбинация ИАПФ+АК на 44% превосходила монотерапию ИАПФ (0,56 (0,16-1,95, СгI 95%)) и на 33% — АК (0,67 (0,18-2,43, СгI 95%)) [24].

При АГ в сочетании с СД или с ВНСД критически важным является сохранение функции почек [14, 21], поэтому нефропротекция — одна из приоритетных задач при выборе схемы АГТ [21]. Это особенно важно с учетом прямой связи между поражением почек при СД и развитием ССЗ [10]. При инициации АГТ риск начального проявления нефропатии лучше всего профилактирует назначение ИАПФ, которые снижают ОР на 42% (0,58 (0,32-0,90, ДИ — 95%)). Далее следуют БРА, снижающие ОР на 24% (0,76 (0,47-1,32, ДИ — 95%)). Комбинированная терапия ИАПФ+Д привела к увеличению риска начальных проявлений нефропатии на 22% (1,22 (0,49-3,03, СгI 95%)) [24].

Конечная стадия почечной недостаточности лучшим образом профилактируется ИАПФ (0,71 (0,39-1,28, ДИ — 95%)) и БРА (0,73 (0,43-1,25, ДИ — 95%)). АК практически интактны в этом отношении (1,01 (0,54-1,90, ДИ — 95%)). Комбинация ИАПФ+Д увеличила риск на 20% (1,20 (0,50-2,93, ДИ — 95%)) [24]. В работе Wu Non-Yen [24] напрямую не тестировалась комбинация ИАПФ+АК в отношении профилактики конечной стадии почечной недостаточности. Косвенно сравнивая вышеперечисленные данные, можно предположить, что сочетание ИАПФ+АК будет предпочтительнее ИАПФ+Д у пациентов с СД и риском развития диабетической нефропатии.

В настоящее время у больных АГ в сочетании с СД широко применяется фиксированная комбинация ИАПФ+АК (perindopril+amlodipine) — препарат Престанс (Лаборатории Сервье, Франция) в разнородной линейке. Престанс имеет доказанные гипотензивные свойства с эффективностью контроля АД в 85%-86% — 91,4% [35-39, 43]. Важно отметить, что частота достижения целевого АД при терапии Престансом у лиц с СД составила 76% [40].

В международном проекте с Регистром ВАД (вариабельность АД), в российской части исследования установлено, что Престанс эффективен как в снижении САД/ДАД, так и в снижении вариабельности АД. В исследовании NHANES III установлен безопасный порог межвизитной вариабельности САД, который составил 4,8 мм рт.ст. Ниже этого порога риск развития инсульта снизился на 23%, а риск коронарных осложнений — на 13% [41]. В российской части Регистра ВАД снижение как САД/ДАД, так и вариабельности АД, коснулось и пациентов с АГ в сочетании с СД [42]. Через 12 месяцев уровень САД/ДАД (160±14,3/92±8,6 мм рт.ст.) был

снижен на 27±11,2/10±3,9 мм рт.ст., $p < 0,01$. Важно отметить, что межвизитная вариабельность САД снизилась на 8,9 мм рт.ст. (с 12,5 мм рт.ст. до 3,5 мм рт.ст.). Это достоверно больше, чем при применении иной АГТ (-2,6 мм рт.ст.), $p < 0,01$ [42]. Результаты Регистра ВАД по влиянию Престанса на вариабельность АД согласуются с данными исследования КОН-СТАНТА. Межвизитная вариабельность АД исходно была высокой (САД/ДАД — 13,2/6,7 мм рт.ст.) и снизилась к концу наблюдения до 3,4/2,4 мм рт.ст. ($p < 0,0001$) при основном снижении ВАД в течение первого месяца наблюдения [38]. Вариабельность АД была ассоциирована с исходно более высоким значением АД, а также наличием у больных большей массы тела и сопутствующего СД II типа [38]. Таким образом, оба исследования показывают позитивное влияние Престанса на снижение межвизитной вариабельности АД, в том числе и у пациентов с АГ в сочетании с СД.

В отношении Престанса можно говорить о метаболической нейтральности этой комбинации [43, 44]. После терапии в течение 4 недель не получено достоверных данных об изменениях уровня липидов крови и гликемии (41,7% больных АГ с сопутствующим СД) [44]. Также отсутствовали изменения показателей креатинина и скорости клубочковой фильтрации [43, 44]. Эти данные особенно важны при выборе терапии для пациентов с АГ и сопутствующим СД и метаболическим синдромом.

Фиксированная комбинация препарата Престанс имеет существенные преимущества перед свободными комбинациями. В мета-анализе Gupta A. K. et al. [45] показано, что при применении фиксированной комбинации на 30% достигается лучший контроль САД/ДАД (ниже на 4,1/3,1 мм рт.ст.) и на 20% меньше побочных явлений (0,80 (0,58-1,11, ДИ — 95%), $p = 0,19$). Больные, получающие комбинированную терапию, имеют на 21% (1,21 (1,03-1,43, ДИ — 95%), $p = 0,02$) лучшую приверженность и на 54% (1,54 (0,95-2,49, ДИ — 95%), $p = 0,08$) дольше применяют выбранный режим АГТ [45]. В российских исследованиях отмечается высокая приверженность больных к терапии препаратом Престанс с очень незначительным выбытием больных из исследований вследствие неблагоприятных проявлений (0,9% [38] и 2% [40]).

Для больных АГ в сочетании с СД или при развитии ВНСД комбинация ИАПФ+АК, входящая в состав препарата Престанс, актуальна в рамках профилактики развития ИБС, инсульта [46], а также СН [47].

Стоимость лечения Престансом для больного АГ составила, в среднем, 955,15±849,96 руб/чел/мес, что было дороже на 69%, чем предшествующее 12-недельное лечение другими препаратами (566,78±432,70 руб/чел/мес). Однако эффективность

контроля АД была выше, 85-86-91,4% [35-39, 43] против 22% при ранее выполнявшейся терапии [48, 49]. В связи с эффективностью применения Престанса затраты системы здравоохранения на дополнительные визиты к врачу, вызовы скорой медицинской помощи, затраты на госпитализацию, оказались существенно ниже [50]. При терапии препаратом Престанс на стоимость фармакологического лечения приходится 90,6% затрат, тогда как в иных схемах АГТ — только 20,6% [50]. Терапия данной фиксированной комбинацией позволит снизить затраты на непрямые фармакологические мероприятия в 4,4 раза [50].

Таким образом, антигипертензивная терапия у больных АГ с сопутствующим СД или риском развития ВНСД должна назначаться с учетом метаболической нейтральности препаратов, входящих в состав комбинации, а также с учетом профилактики нефропатии и сердечно-сосудистых осложнений. Комбинированный препарат Престанс (Лаборатории Сервье, Франция), содержащий ИАПФ-периндоприл и АК-амлодипин, обеспечивает должный уровень гемодинамического контроля, безопасен, эффективен и выгоден, в том числе у лиц, страдающих АГ в сочетании с СД.

Литература

- Cardiovascular Therapy and Prevention. National recommendations. Developed by the Committee of experts GFCF, M. 2011. Cardiovascular Therapy and Prevention, 2011; 10 (6), Supl. 2: 3-64. Russian (Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Национальные рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов ВНОК, М. 2011. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2011; 10 (6), Приложение 2: 3-64).
- Mendis S, et al. Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control. Published by the World Health Organization in collaboration with the World Heart Federation and the World Stroke Organization. World Health Organization, Geneva 2011. Available on the WHO web site (www.who.int). World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland.
- He FJ, MacGregor GA. Blood pressure is the most important cause of death and disability in the world. *European Heart Journal Supplements* (2007) 9 (Supplement B), B23-B28 doi:10.1093/eurheartj/sum005.
- Vasan RS, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: the Framingham heart study. *JAMA* 2002; 287: 1003-10.
- A global brief on Hypertension. Silent killer, global public health crisis. © World Health Organization 2013. Are available on the WHO web site (www.who.int) World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland. Document number : WHO/DCO/WHD/2013.2.
- Prevention of Cardiovascular Disease Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. World Health Organization, 2007.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. AHA Statistical Update. Heart Disease and Stroke Statistics—2013 Update. A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2013; 127: e6-e245.
- Appel LJ, Frohlich ED, Hall JE, et al. AHA Presidential Advisory. The Importance of Population-Wide Sodium Reduction as a Means to Prevent Cardiovascular Disease and Stroke. A Call to Action From the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: 1138-43.
- Ryden L, Standl E, Bartnik M, et al. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. *Eur Heart J* 2007; 28: 88-136.
- de Ferranti SD, de Boer IH, Fonseca V, et al. Type 1 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association and American Diabetes Association. *Circulation* September 23, 2014 130: 1110-30.
- Levitan B, et al. Is non-diabetic hyperglycaemia a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of prospective studies. *Archives of Internal Medicine*, 2004, 164(19): 2147-55.
- The DECODE Study Group. Is the Current Definition for Diabetes Relevant to Mortality Risk From All Causes and Cardiovascular and Noncardiovascular Diseases? *Diabetes Care* March 2003; 26: 688-696; doi:10.2337/diacare.26.3.688.
- Gupta AK, Nasothimiou EG, Changa CL, et al. on behalf of the ASCOT investigators Baseline predictors of resistant hypertension in the Anglo- Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT): a risk score to identify those at high-risk. *Journal of Hypertension* 2011, 29: 000-000 doi:10.1097/HJH.0b013e32834a8a42.
- Standards of medical care in diabetes—2013. *Diabetes Care*. 2013; 36(Suppl 1): S11-66.
- Laing SP, et al. Mortality from heart disease in a cohort of 23,000 patients with insulin-treated diabetes. *Diabetologia*, 2003, 46(6): 760-5.
- Schmidt LA. New Unsweetened Truths About Sugar. *JAMA Intern Med*. 2014; 174(4): 525-6.
- Zillich AJ, et al. Thiazide Diuretics, Potassium, and the Development of Diabetes: A Quantitative Review. *Hypertension* 2006; 48: 219-24.
- Elliott W.J., Meyer P.M. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007; 369: 201-7.
- Karagiannis A, Tziomalos K, Pagourelis ED, et al. Effect of Antihypertensive Drug-Associated Diabetes on Cardiovascular Risk. *Hellenic J Cardiol* 2010; 51: 195-9.
- Verdecchia P, Reboldi G, Angeli F, et al. Adverse prognostic significance of new diabetes in treated hypertensive subjects. *Hypertension*. 2004; 43: 963-9.
- Mancia G. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* doi:10.1093/eurheartj/eh151.
- James PA, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. Published online December 18, 2013. doi:10.1001/jama.2013.284427
- Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L., et al. for the ACCOMPLISH Trial Investigators Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients *N Engl J Med* 2008; 359: 2417-2428.
- Wu Hon-Yen et al. Comparative effectiveness of renin-angiotensin system blockers and other antihypertensive drugs in patients with diabetes: systematic review and bayesian network meta-analysis. *BMJ* 2013; 347:f6008 doi: 10.1136/bmj.f6008 (Published 24 October 2013) Page 1 of 15.
- Clinical Guidelines Task Force Global Guideline for Type 2 Diabetes INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF), 2012, © International Diabetes Federation, 2012 ISBN 2-930229-43-8 This document is also available at www.idf.org
- Marre M., Leye A. Effects of perindopril in hypertensive patients with or without type 2 diabetes mellitus, and with altered insulin sensitivity. *Diabetes and Vascular Disease Research* 2007; 4: 163. DOI: 10.3132/dvdr.2007.037
- Danchin N. Which patients would benefit the most from the perindopril-amlodipine combination? *Eur Heart J Suppl* (2008) 10 (suppl G): G29-G35. doi: 10.1093/eurheartj/sun027
- Fretheim A., Odgaard-Jensen J., Brørs O., et al. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. *BMC Medicine* 2012; 10: 33-47.
- Gupta AK, Dahlöf B, Dobson J, et al. Determinants of new-onset diabetes among 19,257 hypertensive patients randomized in the ASCOT-BPLA trial and the relative influence of antihypertensive medication. *Diabetes Care* 2008; 31: 982-8.
- Grossman E, Verdecchia P, Shamiss A, et al. Diuretic Treatment of Hypertension. *Diabetes Care*. 2011; 34: S313-S9.
- Barzilay JI, Davis BR, Cutler JA, et al. for the ALLHAT Collaborative Research Group Fasting Glucose Levels and Incident Diabetes Mellitus in Older Nondiabetic Adults Randomized to Receive 3 Different Classes of Antihypertensive Treatment. A Report From the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) *Arch Intern Med*. 2006; 166: 2191-201.
- ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 829-40.
- Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA* 2003, 289: 2534-44.
- Ruschitzka F, Taddei S. Angiotensin-converting enzyme inhibitors: first-line agents in cardiovascular protection? *Eur Heart J*. 2012; 33: 1996-8.
- Karpov YA, Gorbunov VM, Deev AD — on behalf of the participants of the research PRORYV 2. Research PRORYV 2: effects of a fixed combination of perindopril/amlodipine on blood pressure measured in the doctor's office, with daily monitoring and self-management in patients with uncontrolled arterial hypertension. *Atmosphere. News of cardiology*. 2014; 1: 1-6. Russian (Карпов Ю.А., Горбунов В.М., Деев А.Д. от имени участников исследования ПРОРЫВ 2. Исследование ПРОРЫВ 2: влияние фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин на артериальное давление, измеренное в кабинете врача,

- с помощью суточного мониторинга и самоконтроля, у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2014; 1: 1-6).
36. Karpov YA, Deev AD — on behalf of the physicians participating PRORW Uncontrolled hypertension — new opportunities in solving the problems of increasing the effectiveness of treatment. *Cardiology*. 2012; 2: 29-35. Russian (Карпов Ю.А., Деев А.Д. — от имени врачей-участников программы ПРОРЫВ Неконтролируемая артериальная гипертензия — новые возможности в решении проблемы повышения эффективности лечения. *Кардиология*. 2012; 2: 29-35).
 37. Karpov YA — on behalf of the physicians participating PRORW. The achievement of target blood pressure in patients with uncontrolled arterial hypertension when translating from mono — or combination therapy with fixed combination of angiotensin-converting enzyme inhibitor and a calcium antagonist. *Arterial hypertension*. 2012; 6: 484-90. Russian (Карпов Ю.А. — от имени врачей-участников программы ПРОРЫВ. Достижение целевого артериального давления у больных неконтролируемой артериальной гипертензией при переводе с моно- или комбинированной терапии на фиксированную комбинацию ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и антагониста кальция. *Артериальная гипертензия*. 2012; 6: 484-90).
 38. Kobalava JD, Kotovskaya YuV, Troizkaya EA, et al. — on behalf of the physicians participating CONSTANT. The influence of a fixed combination of perindopril/amlodipine on inter — and inter-visit variability in blood pressure and heart rate in real clinical practice in the Russian Supervisory program CONSTANT. *Kardiologiiia* 2014; 54, 1: 34-40. Russian (Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Троицкая Е.А., и др. от имени врачей — участников программы КОНСТАНТА. Влияние фиксированной комбинации периндоприл А/амлодипин на меж- и внутривизитную вариабельность артериального давления и частоты сердечных сокращений в реальной клинической практике в Российской наблюдательной программе КОНСТАНТА. *Кардиология* 2014; 54, 1: 34-40).
 39. Poteshkina NG. Combined preparation of perindopril and amlodipine in the treatment of hypertension: an efficient, safe, optimally. *Consilium Medicum*. 2014; 5: 10-4. Russian (Потешкина Н.Г. Комбинированный препарат периндоприла и амлодипина в лечении артериальной гипертензии: эффективно, безопасно, оптимально. *Consilium Medicum*. 2014; 5: 10-4).
 40. Kobalava JD, Kotovskaya YuV, Lukianova EA. Combination therapy of hypertension with the use of a fixed combination of perindopril arginine/amlodipine in real clinical practice: the organization and main results of the program CONSTANT. *Kardiologiiia* 2013; 6: 25-34. Russian (Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Лукьянова Е.А. Комбинированная терапия артериальной гипертензии с использованием фиксированной комбинации периндоприла аргинина/амлодипина в реальной клинической практике: организация и основные результаты программы КОНСТАНТА. *Кардиология* 2013; 6: 25-34).
 41. Rothwell PM, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure and episodic hypertension. *Lancet*. 2010; 375: 895-905.
 42. Ostroumova OD. First results of the Russian database international prospective observational case variability of blood pressure in patients with arterial hypertension. *Systemic hypertension*. 2014; 4: 2-8. Russian (Остроумова О.Д. Первые результаты российской базы данных международного проспективного наблюдательного регистра вариабельности артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией. *Системные гипертензии*. 2014; 4: 2-8).
 43. Poteshkina NG, Khashiyeva FM, Pravdivtseva EC. Combination therapy in patients with arterial hypertension. *Arterial hypertension*. 2011; 17, 3: 1-4. Russian (Потешкина Н.Г., Хашиева Ф.М., Правдивцева Е.В. Комбинированная терапия больных с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2011; 17, 3: 1-4).
 44. Poteshkina NG, Khashiyeva FM, Pravdivtseva EC. Combination therapy is a significant step forward in the treatment of hypertension. *Vrach*, 2012; 3: 39-42. Russian (Потешкина Н.Г., Хашиева Ф.М., Правдивцева Е.В. Комбинированная терапия — значительный шаг вперед в лечении артериальной гипертензии. *Врач*, 2012; 3: 39-42).
 45. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, Safety, and Effectiveness of Fixed-Dose Combinations of Antihypertensive Agents: A Meta-Analysis. *Hypertension*. 2010; 55: 399-407.
 46. Verdecchia P, Reboldi G, Angeli F, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and calcium channel blockers for coronary heart disease and stroke prevention. *Hypertension*. 2005; 46: 386-92.
 47. Verdecchia P, Angeli F, Cavallini C, et al. Blood pressure reduction and renin-angiotensin system inhibition for prevention of congestive heart failure: a meta-analysis. *Eur Heart J* (2009) 30 (6): 679-688. doi: 10.1093/eurheartj/ehn575.
 48. Oganov RG, Timofeeva TN, Koltunov IE, et al. Epidemiology of hypertension in Russia. The results of the Federal monitoring 2003-2010. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2011; 10(1): 9-13. Russian (Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е. и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга 2003-2010 гг. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика* 2011; 10(1): 9-13).
 49. Karpov YA. European guidelines on the diagnosis and treatment of hypertension 2013: new target level of blood pressure and how to achieve it in actual practice. *Atmosphere. News of cardiology*, 2013; 3: 2-8. <http://atm-press.ru> Russian (Карпов Ю.А. Европейские рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2013 г.: новый целевой уровень артериального давления и как его достичь в реальной практике. *Атмосфера. Новости кардиологии*, 2013; 3: 2-8. <http://atm-press.ru>).
 50. Tarlovskaya EI, Malchikova SV. Comparative analysis of the total cost of illness of patients with arterial hypertension in an open multicenter observational program PRORW. *Russ J Cardiol* 2012; 6(98): 78-83. Russian (Тарловская Е.И., Мальчикова С.В. Сравнительный анализ "общей стоимости болезни" пациентов с артериальной гипертензией в рамках открытой многоцентровой наблюдательной программы "ПРОРЫВ". *Российский кардиологический журнал* 2012; 6 (98): 78-83).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕБИВОЛОЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Корягина Н. А.^{1,2}, Петрищева А. В.¹

Цель. Изучение клинической эффективности и переносимости бета-адреноблокаторов у пременопаузальных женщин со стабильной стенокардией напряжения.

Материал и методы. Проведен анализ 50 женщин со стабильной стенокардией напряжения в возрасте от 43 до 55 лет в состоянии менопаузального перехода. Терапия включала эналаприл 2,5-10 мг в сутки, бета-адреноблокатор в 1 группе (23 чел.) — 5-10 мг бисопролола в сутки, во 2 группе (27 чел.) небиволол 2,5-5 мг в сутки (Небилет®, ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини», Германия), ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 100 мг в течение 6 месяцев. Проведены велоэргометрия, длительное мониторирование ЭКГ, эхокардиография, а также проба с реактивной гиперемией на плечевой артерии. Выраженность тревожно-депрессивного синдрома оценивалась с применением госпитальной шкалы тревоги и депрессии, а тяжесть климактерических расстройств — по индексу М. Купрегманн.

Результаты. На фоне проводимой терапии у всех пациентов отмечено субъективное улучшение самочувствия: у 80% пациентов отмечено снижение функционального класса стенокардии, более значительное во 2 группе. Имело место снижение проявлений климактерического синдрома, а также тревожно-депрессивных расстройств, особенно в группе небиволола. По результатам длительного мониторирования ЭКГ, наличию нарушений ритма (суправентрикулярной или желудочковой аритмии) выявлено снижение количества эпизодов, наиболее выраженное при назначении небиволола. Во всех группах отмечено увеличение базального диаметра плечевой артерии, при этом более значительное — во 2 группе. Зафиксированы изменения параметров центральной гемодинамики и структурно-функциональных показателей левого желудочка в обеих группах.

Заключение. Небилет® в суточной дозе 2,5-5 мг является эффективным антиангинальным средством у женщин с ИБС со стабильной стенокардией напряжения. Под влиянием Небилета® улучшаются систолическая и диастолическая функции миокарда левого желудочка. Под влиянием Небилета® у женщин с ИБС со стабильной стенокардией достоверно увеличивается толерантность

к физической нагрузке и уменьшаются проявления климактерического и тревожно-депрессивного синдрома.

Российский кардиологический журнал 2014, 12 (116): 71–75

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-71-75>

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, женщины, климакс, небиволол.

¹ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е. А. Вагнера МЗ России, Пермь; ²ООО «Клиника женского здоровья», Пермь, Россия.

Корягина Н. А.* — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии, Петрищева А. В. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

nina11-85@mail.ru

ВЭМ — велоэргометрия, Е/А — отношение скоростей раннего и пикового наполнения левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИМТ — индекс массы тела, КДР — конечный диастолический размер левого желудочка, ММИ — модифицированный менопаузальный индекс, ТФН — толерантность к физической нагрузке в ваттах (Вт), ЧСС — частота сердечных сокращений, ФК — функциональный класс, ФВ — фракция выброса, ЭЗВД — эндотелий-зависимая вазодилатация.

Рукопись получена 18.11.2014

Рецензия получена 20.11.2014

Принята к публикации 27.11.2014

EFFICACY OF NEBIVOLOL IN TREATMENT OF WOMEN WITH CORONARY HEART DISEASE

Koryagina N. A.^{1,2}, Petrishcheva A. V.¹

Aim. Evaluation of clinical efficacy and tolerability of beta-blockers in premenopausal women with stable angina.

Material and methods. The analysis of 43-55 years old premenopausal 50 women with stable angina was performed. Therapy included enalapril 2,5-10 mg daily, beta-adrenoblocker in 1 group (23 persons) – 5-10 mg of bisoprolol daily, and in 2 group (27 pers.) nebivolol 2,5-5 mg daily (Nebilet®, “Berlin-Chemie/A. Menarini”, Germany), acetylsalicylic acid 100 mg daily during 6 months. The studies done were veloergometry, long-lasting ECG monitoring, echocardiography and also the test with reactive hyperemia on brachial artery. Severity of anxiety-depressive syndrome was evaluated usin hospital scale of anxiety and depression, and the severity of climacteric disorders – by the M. Kuppermann index.

Results. With the therapy all patients self-reported improvement of their condition: in 80% there was a decrease of angina functional class, more significant in the second group. Also there was decrease of climacteric symptoms salience as anxiety-depressive disorders, especially in nebivolol group. By the results of ECG monitoring, i.e. frequency of rhythm disorders (supraventricular and ventricular arrhythmias) there was lower quantity of episodes, more significant in nebivolol

group. All groups showed an increase of basal brachial artery diameter, more significant in the 2nd group. Also we marked the changes in central hemodynamics parameters and sctructure-functional parameters of the left ventricle in both groups.

Conclusion. Nebilet® in saily dose as 2,5-5 mg is an effective antianginal drug in women with CHD and stable angina pectoris. Under Nebilet® action there is improvement of systolic and diastolic functions of the left ventricle myocardium. With Nebilet® women with stable angina significantly increase exercise tolerance and there is a decrease of climacteric and anxiety-depressive syndrome.

Russ J Cardiol 2014, 12 (116): 71–75

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-71-75>

Key words: ischemic heart disease, women, nebivolol.

¹SBEI HPE PSMA n.a. acad. E.A. Wagner of the Ministry of Health, Perm'; ²LLC “Women Health Clinicl”, Perm', Russia.

Общая численность женского населения в возрасте старше 50 лет составляет на планете более 470 миллионов человек. В России в настоящее время возрастная группа 40-69 лет представлена 26 миллионами женщин. Как результат улучшения уровня жизни

и роста ее продолжительности, большинство их примерно треть своей жизни будут проводить в менопаузе. Уже сейчас приблизительно 95% женщин в развитых странах доживают до 55 лет [1-3], что определяет наше пристальное внимание к ишемической

болезни сердца (ИБС), распространенность которой после наступления менопаузы увеличивается [4, 5]. ИБС является основной проблемой кардиологии и причиной смерти, а также нетрудоспособности в развитых странах [6]. И в будущем прогнозируется дальнейший рост ИБС среди женщин в связи с постарением населения [6-9]. Наступление менопаузы у каждой женщины сопровождается определенными физиологическими изменениями различных систем и органов, что обусловлено угасанием и прекращением функции яичников. У достаточно большого числа женщин (40-60% случаев), вступающих в этот период, развиваются многообразные вазомоторные, нервно-психические, эндокринно-обменные нарушения, значительно ухудшающие не только качество жизни, но и прогноз. При обсуждении проблемы “женской” ИБС всегда дискутируется вопрос о роли менопаузы в возникновении и развитии этого заболевания [10]. Однако, отмеченное за последние годы увеличение заболеваемости ИБС у женщин молодого и среднего возраста, в том числе с сохраненной менструальной функцией, предопределило появление такого понятия, как “преждевременная” ИБС, т.е. ИБС, развившаяся у женщин в возрасте до 55 лет [11-13]. Более того, рандомизированные плацебо-контролируемые исследования HERS [14] и ERA [15, 16] по применению конъюгированных эстрогенов и медроксипрогестерона продемонстрировали отсутствие различий в развитии инфаркта миокарда и смертельных исходах, а также в прогрессировании коронарного атеросклероза у женщин, получавших и не получавших комбинированную заместительную гормональную терапию. Хотя результаты этих исследований нуждаются в подтверждении, несомненным является и то, что классические представления о механизмах патогенеза ИБС уже не могут объяснить существующую клиническую проблему [17]. Новое осмысление патогенеза атеросклероза и ИБС, изучение роли эндотелиальной дисфункции и метаболического синдрома, как факторов риска, обуславливает актуальность нашего исследования.

Цель исследования — изучение клинической эффективности и переносимости бета-адреноблокаторов у пременопаузальных женщин со стабильной стенокардией напряжения.

Материал и методы

Респонденты женского пола с высоким и очень высоким риском были подробно обследованы в г. Перми на базе частной медицинской клиники ООО “Клиника женского здоровья” (далее — Клиника), работающей в системе обязательного медицинского страхования в рамках муниципального заказа по г. Перми, совместно с сотрудниками Пермской медицинской академии. Проведен анализ клинико-функционального состояния 50 женщин со ста-

бильной стенокардией напряжения в возрасте от 43 до 55 лет в состоянии менопаузального перехода, но с сохраненной менструальной функцией: 1 группа — 23 женщины, 2 группа — 27 женщин. Все пациентки получали базисную терапию, которая включала — эналаприл 2,5-10 мг в сутки, бета-адреноблокатор (в 1 группе 5-10 мг бисопролола в сутки, во 2 группе — небиволол 2,5-5 мг в сутки (Небилет®, ООО “Берлин-Хеми/А. Менарини”, Германия) и, с целью предотвращения тромбоза коронарных артерий, ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 100 мг; при возникновении приступов стенокардии применялся сублингвально нитроглицерин, гиполипидемическая терапия аторвастатином. Продолжительность исследования составила 6 месяцев, после чего было проведено повторное исследование по первоначальному протоколу. Критерии включения респондентов в исследование были следующими: трудоспособные женщины; подтвержденный клиническими и инструментальными исследованиями диагноз стабильной СН I или II ФК; отсутствие на начало исследования острых или обострения хронических воспалительных заболеваний, согласие пациентки участвовать в исследовании (было получено письменное согласие по обработке персональных данных респондента, согласно ФЗ №152 “О персональных данных”) [18]. Критерии исключения: симптоматическая артериальная гипертензия, беременность, использование гормональных оральных контрацептивов, обострение хронических или появление острых воспалительных заболеваний в процессе исследования.

Диагноз “ИБС, стенокардия напряжения I-II ФК” верифицирован на основании данных анамнеза и велоэргометрии (ВЭМ). ВЭМ-пробу проводили натошак, без приема антиангинальных препаратов, по методике ступенеобразно непрерывно возрастающих нагрузок. Исследование начинали с минимальной нагрузки мощностью 25 Вт в течение 3 минут. В дальнейшем нагрузку непрерывно увеличивали на величину 25 Вт на каждой ступени до момента прекращения пробы. Пробу прекращали при появлении клинических симптомов или электрокардиографических изменений (ишемия, нарушение ритма и т. д), которые являлись показанием к ее завершению, либо при достижении субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) для определенного возраста. Пробу расценивали как положительную, если в момент нагрузки отмечалось возникновение приступа стенокардии, появление гипотонии либо выраженных аритмий, снижение сегмента ST по ишемическому типу на 1,5 мм и более, подъем сегмента ST на 1 мм и более. Толерантность к физической нагрузке, по данным ВЭМ-пробы, расценивалась как низкая при достижении пороговой мощности нагрузки 50 Вт, как средняя — от 75 до 100 Вт и высо-

Таблица 1

Динамика клинико-функциональных показателей в процессе терапии

Показатель	1 группа (n=23)		2 группа (n=27)	
	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев
ИМТ, кг/м ²	29,6±2,9	28,8±1,4	29,6±2,4	27,4±2,5*
Функциональный класс стенокардии	1,9±0,4	1,6±0,3*	1,8±0,3	1,4±0,2**
ЧСС, уд/мин	88,91±32,12	73,11±27,14*	91,13±23,56	68,91±31,14**
Количество наджелудочковых экстрасистол, ед.	567,34±43,23	136,44±56,46*	498,74±56,90	90,11±76,46**
Количество желудочковых экстрасистол, ед.	460,45±67,89	231,45±34,56*	511,34±66,12	78,34±56,74**
Тревога, балл	7,8±2,4	6,6±2,18	8,1±2,3	6,9±4,2*
Депрессия, балл	7,3±1,8	7,0±2,4	7,1±2,4	5,9±3,1*
ММИ, балл	24,5±3,4	22,5±2,4	25,8±5,1	18,7±4,1*

Примечание: достоверность различий между показателями до и после лечения: * — p<0,05; ** — p<0,001. Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ФК — функциональный класс стенокардии, ММИ — модифицированный менопаузальный индекс.

Таблица 2

Динамика показателей функции эндотелия в процессе терапии

Показатель	1 группа (n=23)		2 группа (n=27)	
	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев
Диаметр исходный, мм	3,9±0,08	3,9±0,09	3,8±0,12	4,0±0,09
Диаметр при реактивной гиперемии, мм	4,2±0,09	4,3±0,12	4,1±0,05	4,4±0,1
ЭЗВД, %	9,1%	10,2%	9,0%	14,5%**
Фактор Виллебранда	183,4±12,11	181,3±11,45	180,7±12,32	163,5±13,26

Примечание: достоверность различий между показателями до и после лечения: * — p<0,05; ** — p<0,001.

Сокращение: ЭЗВД — эндотелий-зависимая вазодилатация.

кая — 125 Вт и выше. Для уточнения ФК стабильной стенокардии проводилась ВЭМ с определением пороговой мощности: I ФК — при 125 Вт и выше; II ФК — при 75-100 Вт. Все женщины консультированы гинекологом, проводилось ультразвуковое исследование матки, придатков и молочных желез, онкоцитологическое исследование. Сбор анамнеза и физическое исследование пациентов выполнялись в соответствии с общепринятыми методиками. Выраженность тревожно-депрессивного синдрома оценивалась с применением госпитальной шкалы тревоги и депрессии. Тяжесть климактерических расстройств оценивалась по индексу M. Kuppermann с определением модифицированного менопаузального индекса (ММИ).

Длительное мониторирование ЭКГ в условиях свободного режима осуществлялось не менее 24 часов с помощью системы Astrocard® (Москва) с оценкой частоты сердечных сокращений (ЧСС), количества наджелудочковых и желудочковых экстрасистол. Эхокардиографию проводили на аппарате General Electric экспертного класса “LOGIQ E9 Expert” (США) с определением параметров, характеризующих структурно-функциональное состояние миокарда. Состояние эндотелий-зависимой вазодилатации оценивали с помощью линейного датчика 7,5 МГц по относительному увеличению диаметра плечевой артерии при проведении проб с реактивной гиперемией (D.S. Celermajer, 1992).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью прикладных программ Statistica (версия 8.0).

Результаты

На фоне проводимой терапии у всех пациентов отмечено субъективное улучшение самочувствия: у 80% пациентов отмечено снижение ФК стенокардии более значительное в 2 группе. Имело место значительное снижение проявлений климактерического синдрома, а также тревожно-депрессивных расстройств, особенно в группе небиволола. По результатам длительного мониторирования ЭКГ выявлено снижение количества эпизодов нарушений ритма (суправентрикулярной или желудочковой аритмии), наиболее выраженное во 2 группе.

Депрессия не усиливалась у больных как 1, так и 2 группы (табл.1), но во 2 группе отмечается значимое снижение показателей тревожно-депрессивных расстройств, что, возможно, также связано с уменьшением проявлений климактерического синдрома и улучшением качества жизни, что обусловлено конкурентным и избирательным блокированием синаптических и внесинаптических рецепторов адреналина, делая их недоступными для катехоламинов.

Динамика показателей функции эндотелия на фоне терапии представлена в таблице 2. Как видно из таблицы, во всех группах отмечено увели-

Таблица 3

Динамика показателей ЭхоКГ и ВЭМ в процессе терапии

Показатель	1 группа (n=23)		2 группа (n=27)	
	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев
КДР, см	5,4±0,15	5,3±0,09	5,3±0,11	4,9±0,1*
ФВ ЛЖ, %	60,1±2,4	61,7±2,1	60,4±1,9	64,4±1,7*
ИММЛЖ, г	91,1±3,6	89,6±2,7*	92,6±4,2	86,3±3,9**
Е/А	0,91±0,01	0,87±0,06*	0,92±0,06	0,84±0,04**
Толерантность к физической нагрузке, Вт	104,4±3,2	121,6±3,4	106,14±4,4	126,3±4,9

Примечание: достоверность различий между показателями до и после лечения: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$.

Сокращения: КДР — конечный диастолический размер левого желудочка, ФВ — фракция выброса, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, Е/А — отношение скоростей раннего и пикового наполнения левого желудочка, ТФН — толерантность к физической нагрузке в ваттах (Вт).

чение базального диаметра плечевой артерии, при этом более значительно — в группе небиволола (табл. 2). Во всех обследуемых группах отмечен рост базального диаметра плечевой артерии, более значимый во 2 группе, то же отмечалось и при пробе с реактивной гиперемией. Изменения диаметра плечевой артерии сопровождалось увеличением скорости кровотока в этой артерии вследствие как базальной, так и реактивной гиперемии, хотя эти изменения по сравнению с исходными данными были недостоверными. Состояние эндотелия, особенно при наличии ИБС, оказывает существенное влияние на тонус и тромбогенность сосудистой стенки, а вырабатываемые ею нейрогормоны могут усугублять ремоделирование сосудистого русла. Эндотелиальные клетки являются одними из основных точек приложения действия статинов, а также селективных бета-блокаторов — таких, как небиволол, вследствие стимуляции выработки оксида азота и других вазодилататоров. Дисфункция эндотелия во многом обусловлена включением иммунных механизмов в патогенез заболевания. Влияние небиволола на секрецию простаглицина, а также ингибирование освобождения сосудосуживающих факторов, влияет как на функцию эндотелия, гладкомышечные клетки сосудов, так и на синтез и освобождение нейротрансмиттеров, в частности, катехоламинов. Таким образом, положительная динамика клинико-функциональных показателей,

показателя ЭЗВД плечевой артерии отражает глубинные процессы перестройки нейрогуморальной и иммунной систем у женщин в пременопаузе, страдающих ИБС, при использовании кардиоселективных бета-блокаторов третьего поколения.

Изменения параметров центральной гемодинамики и структурно-функциональных показателей левого желудочка представлены в таблице 3. Антиангинальное действие бета-блокаторов обусловлено отрицательным инотропным и хронотропным эффектами, что приводит к снижению потребности миокарда в кислороде. Кроме того, увеличение продолжительности перфузии миокарда в диастолу в результате снижения ЧСС способствует улучшению доставки кислорода к миокарду, более выраженное во 2 группе (табл. 1).

Заключение

1. Небилет® в суточной дозе 2,5-5 мг является эффективным антиангинальным средством у женщин с ИБС со стабильной стенокардией напряжения.
2. Под влиянием Небилета® улучшаются систолическая и диастолическая функции миокарда левого желудочка.
3. Под влиянием Небилета® у женщин с ИБС со стабильной стенокардией достоверно ($p < 0,05$) увеличивается толерантность к физической нагрузке и уменьшаются проявления климактерического и тревожно-депрессивного синдрома.

Литература

1. Popov AA, Izmozherova NV, Tagil'ceva NV, et al. Comparative evaluation criteria of the metabolic syndrome in women in the menopausal period. Problems of endocrinology 2008, 3: 11-4. (Попов А. А., Изможерова, Н. В. Тагильцева Е. В. и др.) Сравнительная оценка критериев метаболического синдрома у женщин в климактерическом периоде. Проблемы эндокринологии 2008, 3: 11-4).
2. Lobo RA. Treatment of the postmenopausal women/ basic and clinical aspects (III ed., 2007. — 1200p).
3. Cho GJ, Park HT, Shin JH, et al. The relationship between reproductive factors and metabolic syndrome in Korean postmenopausal women. Menopause 2009; 16: 5: 998-1003.
4. Mosca L Appel LJ, Benjamin EJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. Circulation 2004; 109: 672-93.
5. Collins P, Rosano G, Casey C, et al. Management of cardiovascular risk in the perimenopausal women: a consensus statement of European cardiologist and gynaecologist. Eur Heart J 2007; 28: 2024-8.
6. Polikarpov LS, Hamnagadaev II, Jaskevich RA, et al. The role of risk factors in the development of coronary heart disease in different ecological conditions of Siberia. The materials of the Russian national Congress of cardiologists. Abstracts of Saint-Petersburg, 2002: 325-6. (Поликарпов Л. С., Хамнагадаев И. И., Яскевич Р. А. и др) Роль факторов риска в развитии ишемической болезни сердца в различных экологических условиях Сибири. Материалы Российского национального конгресса кардиологов. Тезисы доклада Санкт-Петербург, 2002: 325-6).
7. Glejzer MG. Arterial hypertension and diabetes mellitus. Comsilium medicum 2004; 5: 333-41. (Глейзер М. Г. Артериальная гипертензия и сахарный диабет. Comsilium medicum. 2004; 5: 333-41).
8. Glejzer MG, Bojko NV, Abil'dinova AZh, et al. Risk factors of Moscow population of patients with hypertension. Russ J Cardiol 2002; 6: 1-5. (Глейзер М. Г., Бойко Н. В., Абильдинова А. Ж., и др. Факторы риска у московской популяции больных с АГ. Российский кардиологический журнал 2002; 6: 1-5).

9. Shal'nova SA, Deev AD, Oganov RG. Factors affecting the mortality from cardiovascular diseases in the Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2005; 1: 4-9. (Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2005; 1: 4-9).
10. Kucherov MG, Kodochigova AI, Martynova AG, et al. Abdominal distribution of fat tissue in women as a risk factor for cardiovascular disease. *Health and education in the XXI century: proceedings of the fifth scientific-practical conference with international participation Moscow, 2004:66.* (М.Г. Кучеров, А.И. Кодочигова, А.Г. Мартынова и др. Абдоминальный тип распределения жировой ткани у женщин как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. *Здоровье и образование в XXI веке: Материалы V научно-практической конференции с международным участием Москва, 2004:66*).
11. Mackeplishvili ST, Gukasjan LV, Kamardinov DH, et al. Endothelial dysfunction as a key element in the development of atherosclerosis. Therapeutic strategies in endothelial dysfunction (review). In the book: *Bulletin Bakulev them. A.N. Bakulev RAMS. Cardiovascular disease* 9, 2004; 5: 76-83. (Мацкеплишвили С.Т., Гукасян Л.В., Камардинов Д.Х. и др. Эндотелиальная дисфункция как ключевое звено развития атеросклероза. Терапевтические стратегии при эндотелиальной дисфункции (обзор). В сборнике: *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания.* 9, 2004; 5: 76-83).
12. Korjagina NA, Vasilec LM, Grigoriadi NE, et al. The experience of identifying episodes of painless myocardial ischemia in women with arterial hypertension in the conditions of private medicine. *Protivorechija sovremennoj kardiologii: spornye i nereshennye voprosy: materialy mezhdunar. nauch.-prakt. Konf.* 2013:82. (Корягина Н.А., Василец Л.М., Григориади Н.Е. и др) Опыт выявления эпизодов безболевого ишемии миокарда у женщин с артериальной гипертензией в условиях частной медицины. *Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы: материалы Международной научно-практической конференции*, 2013: 82).
13. Koryagina NA, Petrisheva A, Vasilets L, et al. Heart rate variability and levels of cytokines depending on the detection of cardiovascular disease in the working population of Russia (eng). *Eur J internal medicine*, 2013;8 -.
14. Mosca L, Collins P, Herrington DM, et al. *Circulation* 2001; 104:499-503.
15. Herrington DM. *Eur Heart J* 2001; 3 (SupplM): M7-M11.
16. Silmon T, Jaillon P. *Eur HeartJ* 2000; 2 (SupplG): G2-G6.
17. Dobordzhiginidze LM, Nechaev AS, Gracianskij NA. Metabolic risk factors in women with premature coronary heart disease. *Cardiology*, 1999; 9: 31-40. (Доборджигинидзе Л.М., Нечаев А.С., Грацианский Н.А. Метаболические факторы риска у женщин с преждевременной ишемической болезнью сердца. *Кардиология*, 1999; 9: 31-40).
18. Shalygina LS. Normative-legal regulation of working with information systems and personal data. — М.: "Medical law", 2010; 2: 35-39. (Шалыгина Л.С. Нормативно-правовое регулирование работы с информационными системами и персональными данными. — М.: "Медицинское право". 2010; 2: 35-39).

ОЦЕНКА ГИПОТЕНЗИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРАЛЬНО ДИСПЕРГИРУЕМОЙ ФОРМЫ ПЕРИНДОПРИЛА У ПАЦИЕНТОВ С МЯГКОЙ И УМЕРЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Хохлов Р. А., Царева Е. Е., Таранина В. И.

Цель. Оценить влияние терапии Престариумом А (периндоприл в виде орально диспергируемых таблеток, Лаборатории Сервье, Франция) на динамику систолического и диастолического артериального давления и показатели качества жизни у пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией.

Материал и методы. Осуществлено 12-недельное проспективное наблюдение за 13 женщинами и 9 мужчинами в возрасте от 38 до 60 лет (средний возраст — 49 лет) с мягкой и умеренной артериальной гипертензией, получавшими в качестве антигипертензивной терапии Престариум А в средней суточной дозе 8,4±2,3 мг. Основными конечными точками исследования являлись: 1) изменение офисного артериального давления и качества жизни по опросникам EQ-5Q, SF-36 на последнем визите; 2) профиль переносимости препарата.

Результаты. За 12 недель терапии Престариумом А среднее значение артериального давления достоверно снизилось с исходных 159,6±12,3 и 101,2±4,3 мм рт.ст. до 133,7±7,8 и 83,5±6,2 мм рт.ст. ($p=0,0009$ и $p=0,0011$, соответственно, для систолического и диастолического артериального давления; критерий Вилкоксона). Целевые значения артериального давления (<140 и 90 мм рт.ст.) были достигнуты через 4 недели у 13 (59%), через 8 недель — у 17 (77%), и через 12 недель терапии — у 20 (86%) пациентов, при этом ни у одного из включенных в наблюдение не наблюдалось развитие каких-либо побочных эффектов. Монотерапия Престариумом А сопровождалась достоверным улучшением качества жизни больных по визуально-аналоговой шкале (EQ-5D) с 60,3±6,8 до 75,4±7,3 балла ($p=0,0041$; критерий Вилкоксона) и по шкале физического функционирования опросника SF-36 с 48,6±7,6 до 61,6±5,8 балла ($p=0,0001$; критерий Вилкоксона).

Заключение. Терапия Престариумом А у пациентов с неосложнённой мягкой и умеренной артериальной гипертензией в течение 12 недель в средней дозе

ровке 8,4±2,3 мг. позволила достичь целевых значений артериального давления у 86% пациентов. Достоверное снижение артериального давления, достигнутое на последнем визите, сопровождалось улучшением качества жизни больных, а сама терапия отличалась превосходной переносимостью.

Российский кардиологический журнал 2014, 12 (116): 76–79

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-76-79>

Ключевые слова: артериальная гипертензия, качество жизни, диспергируемая форма периндоприла.

БУЗ ВО "ВОКБ №1", Воронеж, Россия.

Хохлов Р. А.* — д.м.н., заведующий областным кардиологическим диспансером, Царева Е. Е. — к.м.н., врач-кардиолог областного кардиологического диспансера, Таранина В. И. — врач-кардиолог кардиологического отделения.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

khokhlov@okb.vrn.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АГТ — антигипертензивная терапия.

Рукопись получена 05.09.2014

Рецензия получена 12.09.2014

Принята к публикации 19.09.2014

THE EVALUATION OF ANTIHYPERTENSIVE EFFICACY OF ORALLY-DISPERSING FORM OF PERINDOPRIL IN PATIENTS WITH MILD TO MODERATE ARTERIAL HYPERTENSION

Khokhlov R. A., Tsareva E. E., Taranina V. I.

Aim. To evaluate the influence of Prestarium A (perindopril as orally dispersing pills, "Les Laboratoires Servier", France) on dynamics of systolic and diastolic arterial pressure and life quality parameters in patients with mild to moderate arterial hypertension.

Material and methods. A 12-week prospective observation was performed on 13 women and 9 men in the age of 38 to 60 (mean age 49 y.o.) with mild and moderate arterial hypertension, who received Prestarium A as antihypertensive treatment with the mean daily dose 8,4±2,3 mg. The main endpoints were: 1) changes in mean office blood pressure and of the life quality by EQ-5Q and SF-36 questionnaires at the final visit; 2) intolerance of the drug.

Results. In 12 weeks of Prestarium A therapy mean blood pressure significantly decreased from baseline 159,6±12,3 and 101,2±4,3 mmHg to 133,7±7,8 and 83,5±6,2 mmHg ($p=0,0009$ and $p=0,0011$, resp., for systolic and diastolic blood pressure; Wilkoxon criteria). Target blood pressure (<140 and 90 mmHg) was achieved in 4 weeks in 13 (59%), in 8 weeks in 17 (77%), and in 12 weeks in 20 (86%) patients, and there were no any side effects. Monotherapy by Prestarium A was followed by

significant improvement of life quality of the patients according to analogue scale (EQ-5D) from 60,3±6,8 to 75,4±7,3 points ($p=0,0041$; Wilkoxon criteria) and by the scale of physical functioning SF-36 from 48,6±7,6 to 61,6±5,8 points ($p=0,0001$; Wilkoxon criteria).

Conclusion. Therapy with Prestarium A in patients with non-complicated mild and moderate arterial hypertension during 12 weeks with average dosage 8,4±2,3 mg made it to achieve target blood pressure levels in 86% patients. Relevant decrease of arterial pressure, achieved by the last visit, was followed by an improvement of life quality of the patients, and the therapy itself was perfectly tolerated.

Russ J Cardiol 2014, 12 (116): 76–79

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-76-79>

Key words: arterial hypertension, life quality, dispersing form of perindopril.

BHI MD "MDCH №1", Voronezh, Russia.

Артериальная гипертензия (АГ) — одно из самых распространённых заболеваний современного человека, при этом величина артериального давления (АД) рассматривается как один из элементов системы стратификации общего сердечно-сосудистого риска развития инфаркта миокарда и инсульта, а также других сердечно-сосудистых осложнений.

Без достижения целевого уровня АД невозможно улучшение прогноза больных АГ — в первую очередь, защиты органов мишеней (сердца, мозга, почек) и, соответственно, снижение смертности. При этом величина АД является наиболее регулируемой переменной в общем уравнении суммарного сердечно-сосудистого риска [1–4].

Согласно последним рекомендациям Европейского общества кардиологов, опубликованным в 2013г, для эффективной антигипертензивной терапии (АГТ) может использоваться любой из 5 классов антигипертензивных препаратов (диуретики, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты к рецепторам ангиотензина, антагонисты кальция, бета-адреноблокаторы) как в виде монотерапии, так и в рациональной комбинации [1].

В последние годы среди всех классов антигипертензивных средств по праву лидирующее значение занимают ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), у которых стабильная гипотензивная активность сочетается с хорошей переносимостью, безопасностью и высокой органопротекцией [1, 4-6].

Среди различных представителей класса ИАПФ наиболее обширная доказательная база имеется у Престариума А (периндоприл в виде орально диспергируемых таблеток, Лаборатории Сервье, Франция). Фармакологическими особенностями препарата являются длительный период полувыведения, что обеспечивает терапевтическое действие препарата в течение суток, а также высокое сродство препарата к тканевому и плазменному АПФ [7, 8]. Новая форма Престариума А (периндоприл в виде орально диспергируемых таблеток), быстро растворяющаяся во рту, имеет несомненные преимущества у молодых, трудоспособных, ведущих активный образ жизни и “вечно спешащих” пациентов, а также у больных, испытывающих страх перед употреблением таблеток, либо имеющих какие-либо проблемы с глотанием. Хорошо известно, что подавляющая часть пациентов, получающих АГТ, не достигают рекомендованного целевого уровня АД [1, 3, 4].

В настоящее время для большинства больных, имеющих неосложнённую мягкую и умеренную АГ, можно использовать в качестве стартовой стратегии монотерапию одним из классов АГТ с удобным режимом и формой дозирования, поскольку это во многом определяет комплаентность, а, следовательно, и успех терапии [6, 9-11]. Задача врача — подобрать препарат, который имеет удобную для приёма лекарственную форму и обладает простым режимом дозирования, не затрудняя естественную активность пациента [9-11]. Важно сформировать и закрепить у пациента поведенческие реакции, определяемые на рабочем месте, в семье, необходимо оценить состояние больного и переносимость терапии через несколько недель [10-12].

Цель исследования — изучить влияние Престариума А (периндоприл в виде орально диспергируемых таблеток) на динамику систолического и диастолического АД и показатели качества жизни, включая визуально-аналоговую шкалу общего самочувствия и индекс физического функционирования у пациентов с мягкой и умеренной АГ.

Исследование проводилось на базе областного кардиологического диспансера БУЗ ВО ВОКБ №1 г. Воронеж. В соответствии с поставленной целью оценивалось влияние препарата Престариума А (периндоприл в виде орально диспергируемых таблеток) на уровень и динамику офисного АД, а также индекс физического функционирования по опроснику SF-36 (русскоязычная версия, МЦИКЖ) и самооценку по данным визуально-аналоговой шкалы опросника и опроснику EQ-5D (версия для России) [13-16].

Материал и методы

В исследование было последовательно включено 22 пациента обратившихся в областной кардиологический диспансер в течение июня-июля 2014 года по поводу мягкой и умеренной АГ. Критериями включения в исследование являлись: 1) офисное АД менее 180/110 мм рт.ст.; 2) возраст до 60 лет включительно; 3) отсутствие регулярного приёма АГТ; 4) отсутствие ассоциированных с АГ клинических состояний и сахарного диабета. Критериями исключения являлись: 1) обоснованные клинические подозрения на наличие симптоматической АГ, 2) алкогольная или лекарственная зависимость; 3) декомпенсация любой сопутствующей патологии внутренних органов, препятствующая соблюдению режима и схемы АГТ; 4) пациенты с рефрактерной АГ; 5) наличие противопоказаний к назначению периндоприла.

Всего в исследование было включено 22 пациента в возрасте от 38 до 60 лет (средний возраст — 49 лет) из них 13 (59%) женщин и 9 (41%) мужчин. Систолическая АД 1 ст. была установлена у 14 (68%) и 2 ст. — у 7 (32%) пациентов. Престариум А (периндоприл) назначался в строгом соответствии с клиническим статусом пациента, по показаниям — лечение АГ. Кроме того, пациентам давали все необходимые рекомендации по изменению образа жизни.

Офисное АД измерялось в кабинете врача с помощью автоматического тонометра UA-767 (A&D) в положении сидя после 5-минутной адаптации пациента. Измерения АД выполнялось дважды с 3-минутным промежутком, при этом использовалось среднее из двух значений.

В начале каждого визита пациент самостоятельно оценивал своё состояние с помощью визуально-аналоговой шкалы (EQ-5D), а также заполнял русско-язычную версию опросника SF-36. Данный инструмент является неспецифическим опросником для оценки качества жизни пациента, который широко используется при проведении исследований в странах Европы и в США. Для опросника SF-36 проведены исследования отдельных групп людей и получены результаты по нормам для здорового населения и для больных с различными хроническими заболеваниями. В качестве основной для данного исследования использовалась шкала физического функционирования опрос-

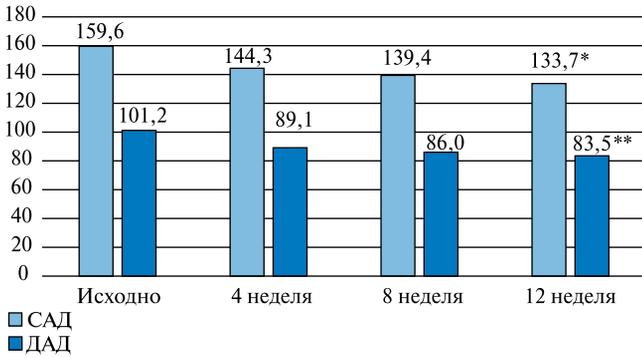


Рис. 1. Динамика артериального давления на фоне монотерапии Престариумом А.

Примечание: * — $p=0,0009$, ** — $p=0,0011$, в сравнении с исходными значениями.

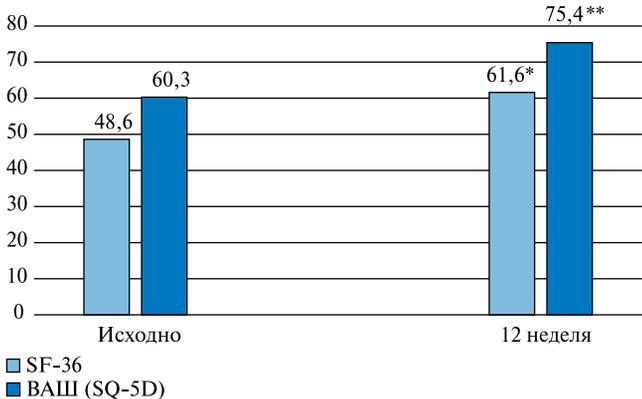


Рис. 2. Динамика изменения качества жизни на фоне терапии Престариумом А.

Примечание: * — $p=0,0001$, ** — $p=0,0041$, в сравнении с исходными значениями.

ника SF-36. Измерения АД выполнялись исходно, через 4, 8 и 12 недель терапии. Качество жизни пациентов оценивалось на исходном визите и в конце исследования — через 12 недель. Престариум А (периндоприл в виде орально диспергируемых таблеток) исходно назначался в суточной дозе 5 мг однократно утром, при отсутствии эффекта на последующих визитах доза препарата увеличивалась до 10 мг. Для сравнения данных использовался непараметрический критерий Вилкоксона. Значения p меньше 0,05 считались статистически достоверными. Статистическая обработка выполнялась с помощью программы Statistica 6.0 [17].

Результаты и обсуждение

Значения систолического и диастолического АД на исходном визите составили соответственно $159,6 \pm 12,3$ и $101,2 \pm 4,3$ мм рт.ст. При последующих контрольных визитах наблюдалось снижение АД через 4 недели до $144,3 \pm 9,8$ и $89,1 \pm 7,4$ мм рт.ст., через 8 недель — до $139,4 \pm 8,6$ и $86,0 \pm 8,3$ мм рт.ст., и через 12 недель — до $133,7 \pm 7,8$ и $83,5 \pm 6,2$ мм рт.ст. ($p=0,0009$ и $p=0,0011$, соответственно, для систолического и диастолического АД на 1 и 4 визитах; критерий Вилкок-

сона). Соответственно динамика изменения офисного АД на визитах представлена на рисунке 1.

Через 4 недели терапии удалось добиться снижения АД до целевых значений у 13 (59%) пациентов. На 3 визите целевое АД было достигнуто у 17 (77%), а к концу наблюдения, через 12 недель — у 20 (86%) пациентов. В течение 12 недель терапии ни у одного из пациентов не наблюдалось развития каких-либо побочных эффектов, обусловленных приемом периндоприла. Средняя суточная доза препарата для всей группы пациентов на последнем визите составила $8,4 \pm 2,3$ мг, при этом 7 (32%) пациентов принимали периндоприл в дозе 5 мг и 15 (68%) в дозе 10 мг в сутки.

Исходно всеми пациентами заполнялся неспецифический опросник SF-36, который позволял определить физическое функционирование, ролевую деятельность, телесную боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. В рамках исследования, учитывая включение пациентов трудоспособного возраста, оценивалось изменение по шкале физического функционирования. На первом визите среднее значение для этой шкалы составило $48,6 \pm 7,6$ балла и достоверно увеличилось к 12 неделе терапии до $61,6 \pm 5,8$ балла ($p=0,0001$; критерий Вилкоксона). Согласованное улучшение качества жизни было отмечено при оценке общего самочувствия с помощью визуально-аналоговой шкалы EQ-5D. Если в начале исследования он составил $60,3 \pm 6,8$ балла, то к концу наблюдения — на 12 неделе — достоверно увеличился до $75,4 \pm 7,3$ балла ($p=0,0041$; критерий Вилкоксона). Соответствующие изменения качества жизни пациентов на фоне терапии периндоприлом представлены на рисунке 2.

Таким образом, терапия Престариумом А (периндоприл в виде орально диспергируемых таблеток) у пациентов с неосложнённой мягкой и умеренной АГ в течение 3 месяцев в средней дозировке $8,4 \pm 2,3$ мг, отличалась превосходной переносимостью, позволила достичь целевых значений АД у 86% пациентов и достоверно сопровождалась улучшением качества жизни.

Заключение

1. Назначение новой формы Престариума А (периндоприл в виде орально диспергируемых таблеток) в суточной дозировке $8,4 \pm 2,3$ мг, позволяет достичь нормализации АД у 86% пациентов трудоспособного возраста с неосложненной мягкой и умеренной АГ.

2. Применение Престариума А в виде орально диспергируемых таблеток отличается высокой безопасностью и переносимостью терапии без развития каких-либо побочных эффектов.

3. Терапия Престариумом А (периндоприл в виде орально диспергируемых таблеток) на фоне нормализации АД сопровождается достоверным улучшением качества жизни пациентов с мягкой и умеренной АГ.

Литература

1. Recommendations for treatment of hypertension ESH/ESC 2013. *Russ J Cardiol* 2014, 1 (105): 7-94. Russian (Рекомендации по лечению артериальной гипертензии ESH/ESC 2013. *Российский кардиологический журнал* 2014, 1 (105): 7-94).
2. Shalnova SA et al. Arterial hypertension and assessment of total cardiovascular risk: results from the epidemiological monitoring of hypertension. *Consilium Medicum* 2007; 9(11): 31-4. Russian (Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия и оценка суммарного сердечно-сосудистого риска: результаты эпидемиологического мониторинга гипертензии. *Consilium Medicum*. 2007; 9(11): 31-4).
3. Shalnova SA et al. Arterial hypertension: prevalence, awareness, taking antihypertensive drugs and the effectiveness of treatment among the population of the Russian Federation. *Russ J Cardiol* 2006; 4: 45--50. Russian (Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, приём антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал* 2006; 4: 45-50).
4. Kobalava JD, Kotovskaya YuV. Arterial hypertension: keys to diagnosis and treatment. M. 2007. 432 p. Russian (Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия: ключи к диагностике и лечению. М. 2007. 432 с).
5. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2000; 355: 1955-64.
6. Savarese G, et al., A Meta-Analysis Reporting Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers in Patients Without Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(2): 131-42.
7. Elliott WJ, Meyer PM. Effects of perindopril on cardiovascular outcomes in hypertension clinical trials: traditional and network meta-analyses. *Journal of the American Society of Hypertension* April 2014; 8, 4, Suppl.: e69.
8. Simoons ML Angiotensin-converting enzyme inhibition by perindopril in cardiovascular disease. *European Heart Journal Supplements* (2009) 11 (Supplement E), E4-E8.
9. Konradi AO, Polunicheva EV. Lack of adherence to treatment of hypertension: causes and methods of correction. *Hypertension* 2004; 10, 3: 137-43. Russian (Конради А.О., Полуничева Е.В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции. *Артериальная гипертензия* 2004; 10, 3: 137-43).
10. Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. E. Sabate. Geneva: WHO, 2003.
11. Osterberg L. Adherence to Medication. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 487-97.
12. Indukaeva EV, Ogarkov MY. Medico-social aspects of adherence to treatment of hypertension 2012: 34-8. Russian (Индукеева Е.В., Огарков М.Ю. Медико-социальные аспекты приверженности лечению артериальной гипертензии 2012: 34-8).
13. Novik AA, Ionova TI. Guide to the study of quality of life in medicine. 2nd edition. Ed. by Acad. The RAMS Y.L. Shevchenko. M. 2007. p. 320. Russian (Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание. Под ред. Акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. М. 2007. 320 с).
14. Brooks R (1996). EuroQol: the current state of play. *Health Policy* 37(1):53-72.
15. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. SF-36 Physical and mental Health Summary Scales: A Users Manual// The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. 1994.
16. The EuroQol Group (1990). EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 16(3): 199-208.
17. Rebrova OY. Statistical analysis of medical data. The use of the software package STATISTICA. M.: Media Sphere 2002; 312с. Russian (Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. О.Ю. Реброва. М.: Медиа Сфера. 2002. 312 с).

МЕМБРАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ТРИМЕТАЗИДИНА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Васильев С. В.¹, Майчук Е. Ю.², Васильев В. Ю.²

Работа посвящена оценке функционального состояния клеточных мембран при различных патологических состояниях, воздействию различных физико-химических факторов и фармакологических препаратов.

Цель. Выявление цитопротекторного действия триметазида в ближайшем и отдаленном периоде у больных с острым инфарктом миокарда.

Материал и методы. В качестве контрольной группы изучили состояние клеточных мембран в возрастном аспекте у здоровых добровольцев (n=106 человек). В основную группу вошли больные с острым инфарктом миокарда (n=46 человек), из которых у 25 больных к стандартному комплексу лечения добавлялся триметазидин. Изучали степень мембранных повреждений и цитопротекторное действие триметазида на разных этапах лечения с помощью воздействия на клеточные мембраны стандартизованным импульсным электрическим полем (ИЭП).

Результаты. Включение триметазида в лечение ОИМ позволяет на двое суток раньше восстановить функциональное состояние клеточной мембраны, которое сохранялось до 3-х месяцев наблюдения.

Заключение. Улучшение функционального состояния мембран эритроцитов и общего состояния пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, достоверно подтверждается при добавлении в комплекс терапевтических мероприятий цитопротектора — триметазида.

Российский кардиологический журнал 2014, 12 (116): 80–84
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-80-84>

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, триметазидин, клеточная мембрана, импульсное электрическое поле, Предуктал МВ.

¹Медицинский центр “Неболит”, Мытищи; ²ГКБ №5, МГМСУ им. Е. А. Евдокимова, Москва, Россия.

Васильев С. В. — врач-кардиолог, заместитель главного врача, Майчук Е. Ю. — профессор, д.м.н., зав. кафедрой госпитальной терапии, Васильев В. Ю. — д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реанимации.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): sergey_vasiljev@mail.ru

ИЭП — импульсное электрическое поле, ОИМ — острый инфаркт миокарда.

Рукопись получена 16.10.2014
 Рецензия получена 20.10.2014
 Принята к публикации 27.10.2014

MEMBRANE-SAVING ACTION OF TRIMETAZIDINE IN SUBJECTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Vasilyev S. V.¹, Maychuk E. Yu.², Vasilyev V. Yu.²

The article concerns the assessment of functional condition of cell membranes in a variety of pathological conditions, influence of various physical and chemical factors and pharmacological drugs.

Aim. To reveal cytoprotection action of trimetazidine in short- and longterm periods of acute myocardial infarction.

Material and methods. As controls we used the condition of cell membranes under the age aspects in healthy volunteers (n=106). Into main group we included patients with acute myocardial infarction (n=46), of those to 25 we added trimetazidine to the standard treatment. We studied the level of membrane damage and cytoprotective action of trimetazidine at different stages of treatment by exposure cell membranes to electricity.

Results. Inclusion of trimetazidine to MI treatment allows to reduce by 2 days the period of functional membrane condition restoration, that had kept for up to 3 months of observation.

Conclusion. Improvement of erythrocyte membranes condition and general condition of patients after acute MI is significantly proved by addition of cytoprotector trimetazidine to the treatment complex.

Russ J Cardiol 2014, 12 (116): 80–84
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-80-84>

Key words: acute myocardial infarction, trimetazidine, cell membrane, impulse electrical field, Preductal MR.

¹Medical Centre “Nebolit”, Mytishchi; ²CCH №5, MSMSU n.a. E. A. Evdokimov, Moscow, Russia.

В последние годы появились исследования по изучению функционального статуса клеточных мембран при различных патологических состояниях, воздействию ряда физико-химических факторов и фармакологических препаратов [1-5, 7-9, 11-14].

Известно, что в процессе старения в эритроцитах происходит ряд структурно-функциональных изменений: уменьшается объем последних, их форма приближается к сферической, меняется состав и структура клеточной мембраны [8, 11].

Цель исследования — выявить цитопротекторное действие триметазида в ближайшем и отдаленном периоде у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ).

Для достижения цели исследования были определены следующие задачи:

1. Продемонстрировать возможность использования метода воздействия калиброванным импульсным электрическим полем (ИЭП) для диагностики скрытых повреждений клеточных мембран в клинических условиях у больных с ОИМ.

2. Оценить функциональное состояние эритроцитарных мембран и выявить степень их повреждений при инфаркте миокарда.

3. Выявить влияние цитопротектора триметазида на функциональные способности мембран клеток у больных с инфарктом миокарда в процессе лечения.

Материал и методы

В качестве контрольной группы изучили состояние клеточных мембран в возрастном аспекте у здоровых добровольцев (n=106 человек).

Таблица 1

Возрастные особенности функционального состояния клеточных мембран у людей различного возраста без явной сердечной патологии, $M \pm m$

Возраст/число обследованных	R, мин	p
До 35 лет / (n-29)	22,1±2,3	
35-59 лет / (n-30)	26,2±2,7	<0,05
60-74 года / (n-36)	30,6±3,1	<0,01
Более 75 лет / (n-11)	27,3±2,8	<0,05
Итого: (n-106)	25,1±2,9	

Примечание: p — достоверность различий по сравнению с группой молодого возраста.

В основную группу вошли больные с ОИМ (n=46 человек), у 25 из которых к стандартному комплексу лечения добавлялся триметазидин, (Предуктал МВ, Лаборатории Сервье, Франция).

Изучали степень мембранных повреждений и цитопротекторное действие триметазидина на разных этапах лечения с помощью воздействия на клеточные мембраны стандартизованным импульсным электрическим полем (ИЭП) [3, 6-7, 10, 13].

В качестве источника ИЭП применяли клинический дефибрилятор “Lifepak-7” (США).

С помощью концентрационного фотоэлектрического колориметра КФК-2МП фиксировали изменения оптической плотности суспензии эритроцитов в течение определенного времени после воздействия.

Измерение оптической плотности позволяет построить кинетическую кривую зависимости относительной константы скорости гемолиза (программа для построения математических графиков OriginPro 8.0987 SR4), по которой можно оценить эффективность того или иного воздействия на клеточную мембрану и определить период “полураспада” (R) эритроцитарных мембран.

Статистический анализ полученных данных проведен с помощью пакета программ Excel.8 фирмы Microsoft и STATISTICA 6.0.

Использовались общепринятые статистические методы расчета основных характеристик выборочных распределений: среднее арифметическое (M), средняя ошибка последней (m), стандартное отклонение (σ), t-критерий Стьюдента.

За критерий достоверности принимали $p < 0,05$.

Результаты

В общей совокупности исследуемой нами крови 106 здоровых людей различного возраста период полураспада эритроцитарных мембран (R) после воздействия импульсного электрического поля (ИЭП) составил, в среднем, 25,1±2,9 мин.

После разделения на возрастные подгруппы получили следующие результаты (табл. 1).

В первой подгруппе — здоровые добровольцы до 35 лет (средний возраст — 28,5±2,7 года) период полураспада мембран эритроцитов составлял, в среднем, 22,1±2,3 мин.

Во второй подгруппе — 35-59 лет (n=30, средний возраст — 46,8±5,2 года) период полураспада мембран эритроцитов составил, в среднем, 26,2±2,7 мин ($p < 0,05$).

В третьей подгруппе — 60-74 года (n=36, средний возраст — 66,7±4,1 года) период полураспада мембран эритроцитов уже достоверно отличался от лиц первой группы и составил, в среднем, 30,6±3,1 мин ($p < 0,001$).

Во всех указанных выше возрастных подгруппах период полураспада эритроцитарных мембран достоверно увеличен по сравнению со здоровыми людьми молодого возраста.

У всех здоровых людей старше 60 лет (n=47) среднесуммарный период полураспада клеточных мембран после воздействия ИЭП составлял 29,83±3,11 мин, что соответствует 135,0% от уровня последнего у здоровых людей молодого возраста ($p < 0,01$).

Такое “укрепление” мембран с увеличением возраста можно рассматривать как компенсаторную реакцию организма, направленную на увеличение устойчивости мембран к влиянию на них различных негативных факторов, возникающих, в том числе, и при инволютивных процессах, поскольку любые ухудшения функциональной способности эритроцитарных мембран приведут к гипоксическим нарушениям из-за неадекватной доставки кислорода.

У людей старше 75 лет (средний возраст — 76,7±2,4 лет) наметилось некоторое снижение периода полураспада мембран эритроцитов, который составил, в среднем, 27,3±2,8 мин ($p < 0,05$), что может свидетельствовать об увеличении относительной величины скорости гемолиза и указывать на снижение регуляторных возможностей организма, направленных на “укрепление” клеточных мембран.

С возрастом у здоровых людей, в результате изменений индивидуальных особенностей функционирования клеток и организма в целом, наблюдается достоверное удлинение периода полураспада эритроцитарных мембран (замедление распада при стандартной нагрузке) и меняются значения критического порогового потенциала их пробы.

Таким образом, изменения функционального состояния клеточных мембран у лиц различного возраста без явной сердечной патологии после воздействия импульсного электрического поля демонстрируют наличие зависимых от возраста различий, характеризующихся удлинением периода полураспада эритроцитов вплоть до достижения ими старшей возрастной группы.

Изучение состояния эритроцитарных мембран в условиях одновременного воздействия на них при ОИМ ряда метаболических агентов (трансаминаз и др.) и импульсного электрического поля представляется важным и с научной, и с практической точек зрения. Однако в доступной научной литературе



Рис. 1. Кинетические кривые уменьшения числа эритроцитов после воздействия ИЭП у здоровых людей и в 1-е сутки у больных идентичного возраста с ОИМ.

Примечание: по оси абсцисс — оптическая плотность суспензии; по оси ординат — время.

вышеупомянутых данных об их изменении нами не обнаружено.

Средний возраст 46 больных с ОИМ составил $68,3 \pm 7,4$ лет.

Средние возрастные показатели в этих группах идентичны.

С учетом этого, для дальнейшего динамического анализа состояния мембран эритроцитов у наблюдаемых нами больных с ОИМ в качестве “точки отсчета” брали значение R, равное $29,83 \pm 3,11$ минут, которое характерно для идентичной возрастной группы здоровых людей.

У больных с ОИМ в 1-е сутки при поступлении в стационар период полураспада эритроцитарных мембран (R) был снижен, в среднем, до $18,4 \pm 2,1$ мин, что составляло 61,6% от уровня того же показателя в аналогичной возрастной группе здоровых людей. Относительная величина скорости гемолиза при ОИМ выше, чем у здоровых людей того же возраста.

Это означает серьезное повреждение клеточных мембран у больных инфарктом миокарда ($p < 0,01$), что не может не сказаться на ухудшении функционального состояния мембран эритроцитов.

На рисунке 1 показана зависимость оптической плотности суспензии крови от времени после ИЭП в группах, идентичных по возрасту здоровых людей и пациентов с ОИМ в 1-е сутки.

Повышение относительной константы скорости гемолиза и снижение R у больных с инфарктом миокарда в отличие от здоровых людей, идентичных по возрасту, указывает на наличие “скрытых” повреждений мембран эритроцитов, что подтверждается уменьшением порогового потенциала пробоя и меньшей степени противостояния мембран эритроцитов воздействию ИЭП.

Проводимое традиционное лечение приводит к улучшению состояния пациентов и постепенному восстановлению функционального состояния эритроцитарных мембран.

Так, на 2-е и 3-и сутки показатель R у больных ОИМ суммарно увеличивался, в среднем, до $19,0 \pm 2,1$ и до $21,7 \pm 2,2$ мин, соответственно, но все еще был достоверно ниже показателя здоровых людей ($p < 0,01$).

На 4-е и 5-е сутки отмечалось дальнейшее “укрепление” клеточных мембран, соответственно, до $22,9 \pm 2,3$ и до $25,07 \pm 2,5$ мин. Положительный тренд удлинения периода полураспада клеточных мембран сохранялся, но R все еще оставался достоверно ниже возрастной нормы ($p < 0,05$).

Таким образом, функциональное состояние эритроцитарных мембран у пациентов с ОИМ при стандартном комплексе лечения достигает только 84,0% от нормального возрастного уровня на протяжении 5 суток лечения.

Ухудшение функционального состояния эритроцитарных мембран приводит к повышению уровня гипоксии, поскольку препятствует адекватному переносу эритроцитами кислорода к тканям. Маркерами тканевой и гемодинамической гипоксии служат величины насыщения гемоглобина кислородом (SvO_2) и парциального давления кислорода в венозной крови (PvO_2).

При поступлении в стационар у больных с ОИМ PvO_2 было ниже нормы — $34,28 \pm 7,12$ мм рт.ст. Насыщение гемоглобина венозной крови кислородом составляло, в среднем, $57,3 \pm 8,7\%$, что также ниже среднего уровня нормальных величин.

Средний уровень pH венозной крови составлял $7,338 \pm 0,065$, что ниже нормальных величин и указывает на тенденцию к развитию умеренного декомпенсированного ацидоза.

После проведенного курса лечения эти показатели составили, соответственно, $7,401 \pm 0,036$; $49,85 \pm 6,83$ мм рт.ст. ($p < 0,01$); $79,1 \pm 9,2\%$ ($p < 0,01$), что во всех случаях говорит о возвращении к норме показателей кислородного баланса и снижению уровня гипоксии в тканях.

Эти данные подчеркивают сниженные возможности нарушенных мембран эритроцитов по переносу кислорода и его обмена в тканях при поступлении в стационар и положительную динамику кислородного баланса после проведенного лечения.

Таким образом, восстановление функциональных способностей эритроцитарных мембран приводит к улучшению кислородного обмена и ликвидации гипоксических проявлений.

Нами проведены исследования с целью выявления цитопротекторного действия триметазида на состояние мембран эритроцитов у обследованных пациентов в ближайшем и отдаленном периоде (через 3 месяца) после инфаркта миокарда (основная подгруппа).

У больных с инфарктом миокарда при поступлении в стационар период полураспада эритроцитов (R) после воздействия калиброванным импульсным электрическим полем практически был равен в обеих подгруппах — в контрольной он составлял $18,4 \pm 2,1$, а в основной — $18,4 \pm 2,2$ мин.

Таблица 2

Динамика изменения периода полураспада клеточных мембран без и с применением триметазида, в % от здоровых людей

Группа	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки	5-е сутки	Выписка	Через 3 месяца
Без триметазида	61,7	63,7	72,7	76,8	84,0	86,5	85,1
С добавлением триметазида	62,0	70,1	84,1	88,8	103,3	99,2	91,9

Примечание: * — достоверное значение между группами (p<0,05).

На вторые сутки значимых отличий периода полураспада эритроцитарных мембран в обеих подгруппах не отмечалось: в контрольной — 19,0±2,1 мин, в основной подгруппе — 20,9±2,2 мин.

Достоверные различия между подгруппами появились на третьи сутки.

У больных, получавших триметазидин, уровень R достигал 25,1±2,6 мин, в то время как в контрольной подгруппе, несмотря на повышение по абсолютным значениям, R оставался на сниженных значениях — 21,7±2,2 мин (p<0,05).

На четвертые сутки эти показатели составляли 26,5±2,7 мин в основной подгруппе и 22,9±2,3 мин — в контрольной (p<0,05).

На 5-е сутки лечения период полураспада в контрольной подгруппе составлял 25,07±2,5 минут, в основной — 30,8±2,9 минут (p<0,05), что являлось четким подтверждением цитопротекторного действия триметазида.

При выписке из стационара сохранялась достоверная разница изучаемого показателя: в контрольной подгруппе 25,8±2,5 минут, в основной подгруппе — 29,6±3,1 минут (p<0,05).

В отдаленном периоде (через 3 месяца) в контрольной подгруппе период полураспада эритроцитарных мембран практически оставался на том же уровне как при выписке из стационара — 25,4±2,6 минут и исходный возрастной уровень R не достигался. В подгруппе больных, получавших триметазидин, функциональное состояние мембран эритроцитов остается умеренно “укрепленным” — 27,2±2,8 минут.

Таким образом, улучшение функционального состояния мембран эритроцитов и общего состояния пациентов, перенесших ОИМ, достоверно подтверждается при добавлении в комплекс терапевтических мероприятий цитопротектора — триметазида.

В таблице 2 показаны изменения R эритроцитарных мембран в процентном отношении в группах без и с применением триметазида. За 100% взят уровень периода полураспада клеточных мембран после воздействия импульсного электрического поля у здоровых людей идентичного возраста.

Графически изменения функционального состояния эритроцитарных мембран в процессе лечения ОИМ без применения триметазида и с включением его в лечебный комплекс представлены на рисунке 2.

Вышеуказанные данные подтверждают, что цитопротектор триметазидин оказывает достоверное положительное влияние на клеточные мембраны у больных ОИМ, предохраняя их от деструкции после ишемического воздействия и от последствий окислительного стресса. К нормальным показателям R возвращается практически к пятым суткам заболевания.

У пациентов с традиционным терапевтическим комплексом процесс восстановления клеточных мембран происходит медленнее: на 3-и сутки достигается уровень, который отмечается на 2-е сутки при приеме триметазида, а на 5-е сутки — уровень 3-х суток. Это означает, что к 5-м суткам восстановление мембран при приеме триметазида опережает результат традиционного лечения на двое суток, что позволяет нормализовать кислородный баланс и улучшить доставку кислорода к тканям на двое суток раньше.

У 3-х умерших больных период полураспада мембран эритроцитов после воздействия импульсного электрического поля в день смерти составлял, в среднем, 12,3±1,4 минуты.

Резкое снижение времени полураспада эритроцитов (более чем в 2 раза — до 41,2% по сравнению с нормальным уровнем R у здоровых людей старшего возраста) указывает на серьезные повреждения функциональных способностей эритроцитарных мембран и свидетельствует о необратимой деструктуризации клеточных мембран, что может являться неблагоприятным прогностическим критерием.

Таким образом, изменения периода “полураспада” эритроцитарных мембран могут указывать не только на степень поражения клеточных мембран, но и характеризовать тяжесть состояния кардиологического больного.

Знание особенностей изучаемых параметров мембраны эритроцитов в зависимости от возраста мы считаем чрезвычайно важными с позиции изучения процессов биологического старения, а также негативного “вклада” этих изменений в тот или иной патологический процесс.

Фиксируя изменение степени “скрытых” повреждений мембран эритроцитов, определяя относительную величину скорости гемолиза эритроцитов, можно уточнить факторы, уменьшающие или увеличивающие структурные дефекты мембран и сделать вывод о характере воздействия лекарственного препарата на клеточную мембрану.

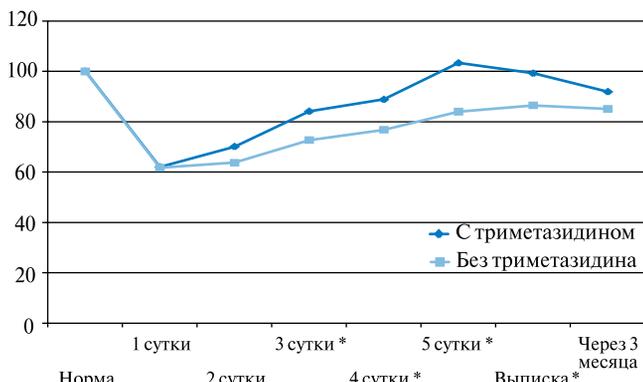


Рис. 2. Изменения периода полураспада мембран эритроцитов наблюдаемых групп больных в процессе лечения ОИМ (в %).

Примечание: * — $p < 0,05$ — достоверные изменения относительно подгруппы с применением триметазидина.

Заключение

1. Использование метода воздействия стандартизованным ИЭП на суспензию крови может использоваться в качестве мониторинга за функциональным состоянием мембран эритроцитов в ходе интенсивной терапии у больных с ОИМ.

2. При увеличении возраста и наличии кардиологических заболеваний, наряду со снижением резервных возможностей сердечно-сосудистой системы, достоверно изменяются функции клеточных мембран.

Литература

- Alekseeva P.Yu. Study on the effects of ionizing radiation and chemical-pharmacological medication on biological membranes: author. dis. ... candidate. physical-mat. Sciences: 01.04.16. M., 2007. p. 25. Russian (Алексеева П.Ю. Исследование воздействия ионизирующих излучений и химфармпрепаратов на биологические мембраны: автореф. дис. ... канд. физ.-мат. наук: 01.04.16. M., 2007. 25 с).
- Kaziev GR. Clinical application of electroporation method for detecting damage of erythrocytes: author. dis. ... candidate. Medical Sciences: 14.01.20. M., 2011. p. 25. Russian (Казиев Г.Р. Клиническое применение метода электропорации для выявления повреждений эритроцитов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.20. M., 2011. 25 с). Kozlova EK. Combined effect of radiation and pulsed electric fields on biological membranes: author. dis. ... Prof. physical-Mat. Sciences, 01.04.16. M., 2005. p. 43. Russian (Козлова Е.К. Комбинированное действие излучения и импульсного электрического поля на биологические мембраны: автореф. дисс. докт. физ.-мат. наук, 01.04.16. M., 2005. 43 с).
- Alekseeva P.Yu, Bliznyuk UA, Ermakov AN, et al. Study of the effects of ionizing radiation in combination with importrepository on biological membranes. Medical physics 2007; 3 (35): 53-6. Russian (Алексеева П.Ю., Близняк У.А., Ермаков А.Н. и др. Исследование воздействия ионизирующего излучения в сочетании с химфармпрепаратами на биологические мембраны. Медицинская физика 2007; 3 (35): 53-6).
- Kozlov AP, Bliznyuk UA, Elagina VM, et al. Measurement of parameters of the electric field in suspensions of human erythrocytes by electroporation of membranes. Medical physics. 2006; 2: 56-9. Russian (Козлов А.П., Близняк У.А., Елагина В.М., и др. Измерение параметров электрического поля в суспензии эритроцитов человека при электропорации мембран. Медицинская физика. 2006; 2: 56-9).
- Kozlova EK, Chernyaev AP, Chernysh AM, et al. Model the kinetics of hemolysis of erythrocytes under the action of the electron beam and pulsed electric fields. Bulletin of Moscow University. Series 3. Physics. Astronomy. 2004; 2: 19-22. Russian (Козлова Е.К., Черняев А.П., Черныш А.М., и др. Модель кинетики гемолиза эритроцитов при действии пучка электронов и импульсного электрического поля. Вестник Московского университета. Серия 3. Физика. Астрономия. 2004; 2: 19-22).
- Kozlova EK, Chernyaev AP, Chernysh AM, et al. Electroporation is an effective method of rapid diagnosis of injury of biological membranes by the impact of physico-chemical factors on red blood cells. Preprint Skobel'syn Institute of nuclear physics, 2005-

3. У больных с ОИМ наблюдается ослабление функциональных свойств эритроцитарных мембран (увеличение гемолиза эритроцитов, снижение периода их полураспада), поэтому лечебная тактика должна быть направлена на восстановление нормальной функции клеточных мембран.

4. При проведении стандартного комплекса лечения полного восстановления функций клеточных мембран не отмечается в течение всего периода наблюдения (3 месяца).

5. Прямое цитопротекторное действие триметазидина у больных с инфарктом миокарда позволяет уже к 5-м суткам констатировать восстановление функциональных способностей клеточных мембран до нормального уровня с опережением на 2-е суток результатов при традиционном лечении. Цитопротекторное действие препарата сохраняется в течение длительного периода времени.

6. Контроль уровня "скрытых" повреждений эритроцитарных мембран является дополнительным критерием оценки тяжести состояния больных с ОИМ. Снижение более чем на 50% времени полураспада эритроцитарных мембран может служить прогностическим предиктором неблагоприятного исхода у этих больных.

7. Метод ИЭП позволяет оценить непосредственное действие препаратов, в частности цитопротекторов, на структуру клеточной мембраны и ее функциональное состояние.

- 7/773. Russian (Козлова Е.К., Черняев А.П., Черныш А.М. и др. Электропорация — эффективный метод экспресс-диагностики повреждений биологических мембран в результате воздействия физико-химических факторов на эритроциты. Препринт НИИЯФ МГУ, 2005-7/773).
- Malakhov MV, Melnikov AA. Bio-impedance studies of suspensions of modified red blood cells, 14th scientific-practical conference "Diagnosis and treatment of disorders of regulation of the cardiovascular system", Moscow, 2012, 142-54. Russian (Малахов М.В., Мельников А.А. Биоимпедансные исследования суспензий модифицированных эритроцитов, 14-я научно-практическая конференция "Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы", Москва, 2012, 142-54).
- Moroz VV, Kozlova EK, Bogusevic MC, et al. Membranes of red blood cells from donors of different age groups. General reanimatology 2006; II, 3: 9-12. Russian (Мороз В.В., Козлова Е.К., Богусевич М.С., и др. Состояние мембран эритроцитов у доноров различных возрастных групп. Общая реаниматология 2006; II, 3: 9-12).
- Moroz VV, Chernysh AM, Bogusevic MC, et al. Hidden damage of erythrocyte membrane by physical and pharmacological effects. General reanimatology 2006; II, 5: 55-60. Russian (Мороз В.В., Черныш А.М., Богусевич М.С., и др. Скрытые повреждения эритроцитарных мембран при физических и фармакологических воздействиях. Общая реаниматология 2006; II, 5: 55-60).
- Chernyaev AP, Chernysh AM, Alekseev PY, et al. Diagnosis of hidden damage of erythrocyte membranes as a result of exposure physico-chemical factors. The technology of living systems 2007; 4, 1: 28-36. Russian (Черняев А.П., Черныш А.М., Алексеев П.Ю. и др. Диагностика скрытых повреждений мембран эритроцитов в результате воздействия физико-химических факторов. Технология живых систем 2007; 4, 1: 28-36).
- Girasoletto M, Pompeo G, Cricenti A. The how, when, and why of the aging signals appearing on the human erythrocyte membrane; an atomic force microscopy study of surface roughness. Nanomedicine 2010; 6 (6), 760-8.
- Kozlova EK, Chernysh AM, Chernyaev AP, et al. Membrane electroporation under the combined action of physicochemical factors on erythrocytes. European Association for Red Cell Research, 15th Meeting, Murten, Switzerland, April, 2005, p. 78.
- Neu JC, Krassowska W. Modeling postshock evolution of large electropores. Physical Review E. 2003. 67 (2 Pt.1): 219-27.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АБЛАЦИИ ПО ПОВОДУ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Татарский Б. А.¹, Баталов Р. Е.², Попов С. В.²

В обзоре представлены современные подходы к антикоагулянтной терапии при проведении катетерной радиочастотной абляции фибрилляции предсердий. Обсуждаются возможности различных вариантов перипроцедурального использования варфарина, показаны некоторые результаты исследований, эффективность и безопасность ряда новых пероральных антикоагулянтов при катетерной абляции.

Российский кардиологический журнал 2014, 12 (116): 85–95
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-85-95>

Ключевые слова: катетерная абляция, фибрилляция предсердий, варфарин, новые пероральные антикоагулянты.

¹ФГБУ Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, ²ФГБНУ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томск, Россия.

Татарский Б. А. — д.м.н., профессор, руководитель НИЛ нарушений ритма сердца, Баталов Р. Е.* — к.м.н., с.н.с. отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Попов С. В. —

д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, руководитель отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, заместитель директора по научной и лечебной работе.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
romancer@cardio.tsu.ru

АВК — антагонисты витамина К, АВС — активированное время свертывания, АКТ — антикоагулянтная терапия, КА — катетерная абляция, ЛП — левое предсердие, МНО — международное нормализационное отношение, МРТ — магнитно-резонансная томография, НМГ — низкомолекулярный гепарин, НОАК — новые оральные антикоагулянты, ОР — относительный риск, РЧА — радиочастотная абляция, СР — синусовый ритм, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ТФ — тканевой фактор, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, ФП — фибрилляция предсердий, ЧП ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография.

Рукопись получена 24.11.2014

Рецензия получена 26.11.2014

Принята к публикации 03.12.2014

POSSIBILITY OF NOVEL ORAL ANTICOAGULANTS USAGE DURING ABLATION IN ATRIAL FIBRILLATION

Tatarsky B. A.¹, Batalov R. E.², Popov S. V.²

The review provides the data on contemporary approaches to anticoagulant therapy during catheter radiofrequency ablation of atrial fibrillation. The opportunities are discussed for various types of periprocedural use of warfarin, and the results mentioned for the efficacy and safety of novel oral anticoagulants in catheter ablation.

Russ J Cardiol 2014, 12 (116): 85–95
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-85-95>

В настоящее время не вызывает сомнения, что фибрилляция предсердий (ФП) является основной причиной заболеваемости и смертности [1]. При наличии ФП, как правило, возрастает риск формирования тромбов в ушке левого предсердия (УЛП) и обусловленных этим эмболий, что может вызывать окклюзию церебральных сосудов. При ФП повышается риск инсульта в 5 раз, а 15–20% всех инсультов ассоциируется с ФП [1, 2]. Инсульты у пациентов с ФП протекают более тяжело, чем у пациентов без ФП: регистрируются более высокие показатели смертности и более выраженные функциональные и неврологические расстройства [3].

В настоящее время выбор стратегии лечения ФП склоняется в сторону контроля ритма, поэтому, учитывая умеренную эффективность антиаритмической терапии, в клиническую практику достаточно широко вошел метод катетерной абляции (КА) ФП. Он представляет собой устоявшийся способ лечения симптоматических больных, невосприимчивых к антиарит-

Key words: catheter ablation, atrial fibrillation, warfarin, novel oral anticoagulants.

¹FSBI Federal Medical Research Centre n.a. V. A. Almazov, Saint-Petersburg, ²FSBSI Scientific-Research Institute of Cardiology, Tomsk, Russia.

мическим препаратам, с целью восстановления синусового ритма (СР), уменьшения симптомов, связанных с ФП, и предотвращения осложнений ФП. Так, в США более 150 000 пациентов с ФП подвергаются КА каждый год в попытке достигнуть контроля ритма [4]. Вместе с тем данная операция сопряжена с существенным риском тромбоэмболических осложнений (ТЭО) во время и непосредственно после процедуры, что требует эффективной антикоагулянтной терапии (АКТ). К сожалению, до настоящего времени не проведено единого проспективного рандомизированного исследования, на основании которого можно было бы оценить частоту ТЭО после катетерного лечения ФП. Вместе с тем, по данным разных ретроспективных многоцентровых исследований, частота ТЭО колеблется в пределах 0–7 % [3]. Не следует также забывать о возможности наличия бессимптомного течения ФП после проведенной КА, при этом также возрастает риск развития ТЭО. Учитывая, что стимулы для тромбоэмболии, основной

причины большинства инсультов у пациентов с ФП, переносящих КА ФП, различаются в разные фазы вмешательства, возможно выделение следующих периодов ТЭО:

I. Дооперационный

а) формирование тромбов в левом предсердии (ЛП) может происходить даже у пациентов с низким риском инсульта и короткими, но частыми пароксизмами ФП, несмотря на проводимую адекватную антикоагулянтную терапию;

б) тромбы в УЛП могут быть обнаружены при чреспищеводной эхокардиографии (ЧП ЭхоКГ), несмотря на целевые уровни МНО в течение 4 недель до исследования).

II. Послеоперационный

а) ранние ТЭО (2 недели после КА, основными причинами которых являются: 1. эмболизация ранее существовавшим тромбом или образование новых внутрисердечных тромбов как следствие самой процедуры; 2. атероземболы, воздух, попадающий в интродьюсер во время извлечения катетера, кальциаты, редко — фрагменты катетера.

б) поздние ТЭО, основными причинами которых являются: 1. рецидивы ФП; 2. бессимптомные пароксизмы ФП.

Антикоагуляция до абляции ФП

Поскольку манипуляции катетером во время абляции могут сместить уже существующие тромбы, важно минимизировать риск формирования тромбов в ЛП перед процедурой. Принятые в настоящее время методические руководства рекомендуют как минимум 4 недели терапевтической антикоагуляции перед абляцией у всех пациентов, кроме таковых с минимальным риском [3]. До недавнего времени антагонисты витамина К (АВК) являлись единственным средством для профилактики инсульта у таких пациентов. Варфарин — наиболее известный антикоагулянт, показавший высокую эффективность в профилактике ТЭО у пациентов с ФП, в том числе, возникающих после проведения радиочастотной абляции (РЧА) ФП. За долгие годы его применения препарат доказал свою эффективность. Это было подтверждено в целом ряде исследований: варфарин снижал относительный риск (ОР) развития всех инсультов на 62%; абсолютное ежегодное снижение риска составляло 2,7%; снижение ОР развития ишемического инсульта — 67% [5].

Однако хорошо известны [6] ограничения и сложности использования АВК, обусловленные как фармакодинамическими и фармакокинетическими особенностями, так и клиническими характеристиками пациентов (возраст, генетические особенности, почечная и печеночная недостаточность и др.). В последнее время растет применение новых оральных антикоагулянтов (НОАК), которые имеют целый

ряд преимуществ по сравнению с АВК, включающих в себя удобство дозирования, отсутствие необходимости лабораторного контроля международного нормализационного отношения (МНО) и меньшее число лекарственных взаимодействий. НОАК воздействуют на тромбин или фактор Ха, что проявляется более быстрым и предсказуемым эффектом, легко достигается терапевтическая антикоагуляция. Кроме того, быстрое окончания действия НОАК исключает необходимость применения “bridge” терапии (перекрытия) у большинства пациентов. Однако на данный момент применение НОАК с целью предотвращения тромбоэмболий при КА ФП является значительно менее изученным, чем их применение для профилактики у пациентов с ФП.

Существуют определенные различия, характеризующие НОАК (табл. 1). Используемые в практике в настоящее время дабигатран, ривароксабан и апиксабан различаются по: а) механизму действия (ингибирование факторов IIa и Ха); б) фармакологическим особенностям (неактивная форма лекарства, константы ассоциации и диссоциации); в) фармакокинетическим и фармакодинамическим параметрам (периоды полубсорбции, период полувыведения, метаболизм); г) межлекарственным взаимодействиям; д) побочным эффектам [8].

Антикоагуляция во время процедуры абляции ФП

Риск инсульта возрастает во время абляции ФП в результате механизмов, которые активизируют все компоненты триады Вирхова (рис. 1). Они включают в себя: а) эндотелиальное повреждение, вызванное прохождением проводников (интродьюсеров) и катетеров в ЛП и нанесением энергии абляции; б) гиперкоагуляцию, вызванную контактом крови с инородной поверхностью аппаратуры для абляции и с тромбогенными некротическими тканями, образованными на поверхности места абляции; в) измененный ток крови, который возникает после перехода ФП на синусовый ритм.

Проводники и катетеры активируют фактор XII, инициируя тем самым внутренний путь коагуляции. Кроме того, ДНК и РНК высвобождаются из клеток, поврежденных в результате радиочастотной энергии, а также неорганические полифосфаты, высвобожденные из активированных тромбоцитов, также активируют фактор XII. Тканевой фактор (ТФ), выработанный в местах эндотелиального повреждения или доставленный моноцитами в ответ на воспалительные цитокины, активирует внешний путь коагуляции. Внутренний и внешний пути сходятся к активации фактора X, а последний вместе с фактором Va активируют переход протромбина в тромбин, который затем переводит фибриноген в фибрин (рис. 2).

Следовательно, антикоагуляция, используемая во время процедуры РЧА, должна быть не только спо-

Таблица 1

Характеристика новых оральных антикоагулянтов [8]

Характеристики	Варфарин	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан	Эндоксабан
Мишень	Синтез II, VII, IX, X	IIa (тромбин)	Xa	Xa	Xa
Доза	вариабельная	110, 150 мг	20 (15) мг	5 (2,5) мг	30, 60 мг
Кратность	1	2	1	2	1
Пик концентрации	72-96	2	2-4,5	1-3	1-2
Период полувыведения	40	12-14	9-13	8-15	8-10
Взаимодействие	CYP2C9, 3A4, 1A2	P-gp	CYP3A4, P-gp	CYP3A4, P-gp	P-gp
Ренальная элиминация	-	80%	33%	25%	35%

собна подавить тромбообразование, которое возникает через внешний, инициированный тканевыми факторами путь, но также и вызванное по внутреннему пути. Однако даже самая лучшая антикоагулянтная тактика не может устранить инсульт, вызванный эмболией некротических тканей, образованных в месте аблации. К счастью, ирригационные катетеры для аблации снижают риск этого осложнения. В современных обзорных исследованиях докладывается о тромбоэмболических эпизодах, главным образом, представленных транзиторными ишемическими атаками (ТИА), примерно у 1% пациентов, которым была проведена аблация [3].

Антикоагуляция после аблации ФП

Также имеется риск инсульта после аблации даже у пациентов без предшествующих факторов риска. Это происходит потому, что при КА ФП создается большая поверхность повреждения в ЛП, что само по себе увеличивает риск как тромбоэмболических, так и геморрагических осложнений. Важным фактором риска ТЭО является “stunning” миокарда — транзиторная механическая дисфункция предсердий, развивающаяся после КА. Станнирование миокарда приводит к парадоксальному снижению скорости кровотока в ЛП и УЛП, что существенно повышает риск ТЭО в течение нескольких недель после вмешательства. Кроме того, эндотелий, поврежденный энергией аблации, требует времени для заживления, чтобы восстановились его природные антитромботические свойства. Определяется выраженная зависимость времени восстановления функции предсердия от длительности аритмии, размера предсердия, подлежащих заболеваний сердца. По этим причинам методические руководства рекомендуют продолжать антикоагуляцию в течение как минимум 2-3 месяцев после процедуры [3].

Не вызывает сомнения, что риск инсульта во время КА должен быть сбалансирован с риском кровотечения во время и после процедуры. Необходимость достигнуть этого равновесия привела к ряду антикоагулянтных тактик при проведении аблации, которые охватывают диапазон от прерывистой тера-

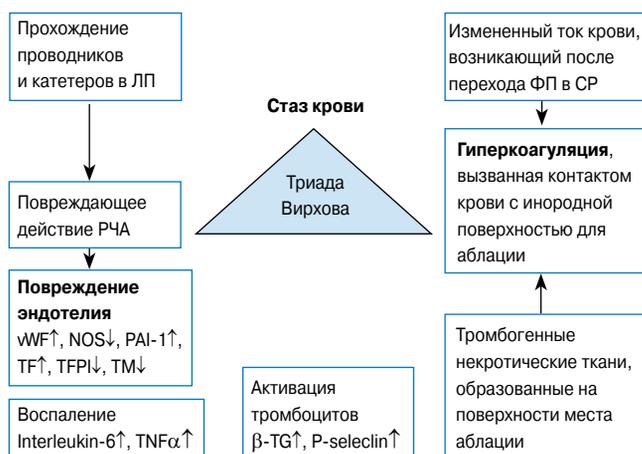


Рис. 1. Механизмы тромбоэмболии, связанные с РЧА.

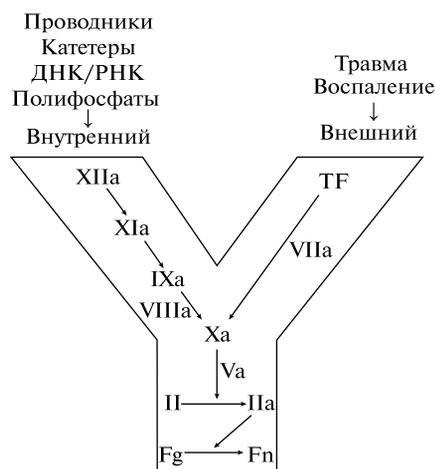


Рис. 2. Стимулы, направленные на активацию коагуляции во время ФП.

пии с “перекрытием” или без него, до непрерывной терапии.

Варфарин

Имеется определенный опыт применения варфарина в случае аблации ФП. Методика его ведения разрабатывалась во многих центрах от прерывистого до непрерывного подхода. При прерывистой стратегии, как правило, варфарин отменяется за 5 дней

до аблации, за 3 дня до процедуры начинают использовать “bridge” терапию с помощью внутривенного гепарина или подкожного низкомолекулярного гепарина (НМГ), поскольку как минимум 2 дня уходит на снижение до терапевтического уровня значений МНО при отмене варфарина [9]. Для минимизирования риска кровотечения во время процедуры внутривенный гепарин отменяется за 4-6 часов до аблации, в то время как последняя доза подкожного НМГ обычно назначается за 12 часов до аблации.

Для уменьшения тромбоэмболического риска во время аблации вводится внутривенно гепарин немедленно до или после трансептальной пункции в болюсной дозировке, достаточной для достижения активированного времени свертывания (АВС) от 300 до 400 с. Это целевое значение АВС выбрано потому, что оно ассоциируется с более низким риском тромбоэмболических эпизодов, чем при значениях АВС ниже этих значений. После завершения процедуры интродьюсеры удаляются, когда значение АВС снизится до 200-250 с [3]. Для ускорения времени удаления интродьюсеров в некоторых центрах вводят протамина сульфат для быстрой реверсии антикоагулянтного эффекта гепарина.

Прием варфарина возобновляется после аблации. В большинстве случаев через несколько часов после удаления интродьюсеров возобновляется “перекрытие” НМГ и продолжается до значений МНО ≥ 2 , свидетельствующем о терапевтическом уровне для варфарина. Доза НМГ варьирует; некоторые центры используют режим полной дозы, в то время как другие используют половину дозы для снижения риска кровотечения.

В последнее время чаще используется методика непрерывного приема варфарина [10], которая основывается на данных, свидетельствующих о повышении риска кровотечения при использовании “bridge” терапии гепарином при проведении процедуры. В одном из рандомизированных исследований, в котором проводится сравнение прерывистого приема варфарина с “перекрытием” гепарином и непрерывного приема варфарина у пациентов, подвергающихся имплантации стимулятора или кардиовертера-дефибриллятора, частота формирования гематомы в области кармана устройства составила 16% и 3,5% при прерывистой терапии и непрерывном приеме варфарина соответственно [11]. Даже при непрерывном приеме варфарина во время процедуры КА вводится внутривенно гепарин в дозе, достаточной для достижения целевого АВС, указанного выше, а интродьюсеры удаляются, когда АВС почти нормальное.

Частота тромбоэмболических и геморрагических осложнений при непрерывном приеме варфарина сравнивалась с таковой, наблюдаемой при прерывистой терапии и “перекрытии” НМГ. В ретроспектив-

ных когортных исследованиях крупных центров, включивших данные более 6000 пациентов, инсульт или ТИА возникали у 0,9% из 1348 пациентов в группе прерывистой терапии и ни у кого из 2618 пациентов, получавших варфарин непрерывно. При этом отмечено, что в последней группе имелся более высокий показатель по шкале CHADS₂ и более устойчивый характер ФП. Частота больших кровотечений у тех, кто получал прерывистую и непрерывную терапию, составила 0,8% и 0,4%, соответственно, а частота перикардального выпота — 0,8% и 0,5%, соответственно [12]. Еще в одном мета-анализе обсервационных исследований было показано, что применение стратегии непрерывного приема варфарина по сравнению с прерывистой терапией снижало риск ТЭО, не увеличивая риск кровотечений [13].

В недавнем рандомизированном исследовании COMPARE сравнивалась частота развития ТЭО в течение 48 часов у 1584 пациентов, подвергавшихся аблации ФП [14]. Пациенты были рандомизированы в две сопоставимые группы: группа непрерывной терапии варфарином (n=794) и группа прерывистого приема варфарина с “перекрытием” НМГ (n=790). Частота больших кровотечений была низкой и не различалась значимо в 2 группах (0,76 и 0,38%, соответственно), но частота малых кровотечений была выше при прерывистой терапии, чем при непрерывном приеме варфарина (22% и 4,1%, соответственно; p<0,001), как и частота инсульта (3,7% и 0,25%, соответственно; p<0,001).

По результатам данной работы было показано, что “bridge” терапия является независимым предиктором развития ТЭО в ранние сроки после КА (ОР 13;95% ДИ 3,1-55,6; p<0,001). Несмотря на небольшое число эпизодов и ограничения этих исследований, в большинстве случаев выбирается стратегия непрерывного приема варфарина, поскольку это оптимизирует ведение пациента. Вместе с тем, согласно современным рекомендациям, допустимо проведение процедуры как на непрерывной терапии АВК при МНО 2,0-3,0, так и на фоне “bridge” терапии при МНО<1,8 [3]. Вероятно, это обусловлено особенностями и возможностями разных центров.

Если стратегии, используемые для варфарина, экстраполировать на НОАК, то эти тактики будут включать прерывистый, минимально прерывистый и непрерывный подходы. При прерывистой стратегии, например, часто прекращают прием дабигатрана на продолжительные периоды времени перед аблацией. При выборе тактики непрерывного приема варфарина пациентов иногда переводят с дабигатрана на варфарин как минимум за месяц до процедуры. Проведение процедуры происходит на фоне непрерывного приема варфарина. После окончания вмешательства пациенты вновь переводятся на дабигатран. Чтобы избежать перевода с короткодействующ-

щих НОАК на длительно действующий варфарин и обратно, в ряде центров приостанавливают дабигатран за 5 дней или более до процедуры. Пациенты не принимают препарат указанный период для уверенности в полном выведении к моменту вмешательства. В некоторых случаях осуществляется “перекрытие” НМГ, как описывалось выше. Подобный подход используется и с другими НОАК, хотя здесь имеется меньше опасений по поводу продолжительного полураспада у пациентов с нарушением функции почек, поскольку, в противоположность дабигатрану, ривароксабан и апиксабан только частично выводятся через почки.

Тактика минимально прерывистой или непрерывной терапии основывается на данных исследования RE-LY [15]. Так, во время среднего периода наблюдения 2 года, >4500 пациентов, включенных в исследование, подверглись >7500 процедурам. Частота больших кровотечений у пациентов, подвергнувшихся процедуре в течение 24 часов после прекращения приема дабигатрана, была значительно ниже, чем у тех, кто принимал варфарин. Более того, большое число пациентов, принимавших дабигатран, были способны подвергнуться хирургическому вмешательству или процедуре менее 48 часов после прекращения приема исследуемого препарата. Это, вероятно, отражает более короткий период полувыведения дабигатрана по сравнению с варфарином. За последнее время отмечается растущее число доказательств, что минимально прерывистая стратегия эффективна и безопасна.

Опыт с дабигатраном у пациентов, подвергающихся абляции ФП, до последнего времени был ограничен, и консенсус по оптимальному перипроцедуральному ведению до сих пор не достигнут. Следует также учитывать, что в проведенных исследованиях RE-LY, ARISTOTLE, ENGAGE-AF дизайн исследования исключал пациентов с планируемой абляцией, и лишь в ROCKET AF всего 88 пациентов перенесли абляцию в течение исследования (инцидентность смерти и инсультов были сходны между приемом ривароксабана и варфарина).

До настоящего времени отсутствуют результаты рандомизированных исследований по применению НОАК во время КА ФП. Однако в российских рекомендациях [16] отмечено, что при невозможности приема варфарина возможна его замена на НОАК, но данные о пользе такой замены пока противоречивы. В европейских рекомендациях 2012г по катетерной и хирургической абляции ФП [17] НОАК уже рекомендованы в качестве альтернативы варфарину как при дооперационной подготовке, так и в послеоперационной профилактике. Их включение основано лишь на согласованном мнении экспертов (уровень доказательности С) и единичных небольших исследованиях. Большинство результатов примене-

ния дабигатрана получено от наблюдательных когортных исследований, которые использовали перипроцедуральную антикоагуляцию дабигатрана и препарат сравнения — варфарин (либо с прерыванием приема, либо без прерывания).

Представляется целесообразным обсудить данные наиболее крупных исследований, в которых применялся дабигатран при КА ФП. Так, в раннем наблюдательном исследовании, которое включало 290 пациентов, подвергшихся абляции ФП в 8 крупных центрах США, 145 пациентов принимали дабигатран, остальные непрерывно принимали варфарин. Абляция выполнялась на фоне отмены дабигатрана утром в день операции, а в группе варфарина вмешательство проводилось при целевых значениях МНО 2,0-3,0. Проведенный анализ показал, что у пациентов, принимающих дабигатран, отмечалась высокая частота кровотечений (6% больших кровотечений и 14% всех геморрагических осложнений) по сравнению с больными, непрерывно принимающими варфарин, — 1% ($p=0,019$) и 6% ($p=0,031$). Незначимы были различия по частоте ТЭО: в группе дабигатрана — 2,1% и 0% — в группе варфарина ($p=0,31$). Суммарная частота геморрагических и ТЭО составила 16% в группе дабигатрана против 6 в группе варфарина ($p=0,009$) [18]. Эксперты отметили, что это было относительно маленькое наблюдательное исследование с присущей ему предвзятостью. Более того, прием дабигатрана возобновлялся через 3 часа после удаления интродьюсеров, что могло вносить вклад в более высокую частоту кровотечений.

В другой работе авторы не получили значимых различий в частоте геморрагических и ТЭО в сравнении с непрерывной терапией варфарином. Дабигатран отменялся за 36 часов, а возобновление осуществлялось через 22 часа после КА. При таком подходе не было зарегистрировано ни одного случая ОНМК, ТИА, СЭ или геморрагических осложнений вовремя вмешательства и в течение 30 дней после процедуры. Анализ проводился у 123 больных, принимающих дабигатран в постоперационном периоде, 56 из которых принимали варфарин и до КА, 34 — дабигатран, 26 — аспирин, 7 — не получали антикоагулянтной/антиагрегантной терапии до вмешательства [19].

В одноцентровое когортное исследование было включено 763 пациента, принимавших варфарин по непрерывной схеме 4 недели до достижения МНО 2,0-3,0 ($n=572$) до абляции либо дабигатран в дозе 150 мг дважды в сутки ($n=191$). Прием препарата прекращался за 24 часа до процедуры и возобновлялся через 4 часа после удаления интродьюсеров. Такая терапия продолжалась не менее трех месяцев после вмешательства. По сравнению с непрерывным приемом варфарина не отмечалось возрастания геморрагических или сосудистых осложнений при примене-

Таблица 2

Ряд исследований, сравнивающих дабигатран с варфарином у пациентов, перенесших КА ФП

Тип исследования	n	Дабигатран режим	Варфарин режим	Частота кровотечений	Частота тромбозов
L. Di Baise et al. 2011	290	Отмена дозы утром; рестарт 4 ч после РЧА	Непрерывно	6% и 1% с дабигатран и варфарин, соответственно (p=0,019)	2,1% и 0% — дабигатран и варфарин, соответственно (p=0,25)
M. Bassiouny et al. 2011	90	Отмена за 24 часа до РЧА; рестарт после полного гемостаза	Непрерывно	20% и 44% с дабигатран и варфарин, соответственно (p=0,013)	0% и 2,2% — дабигатран и варфарин, соответственно (p=NS)
J.-S. Kim et al. 2013	763	Отмена за 24 часа до процедуры; рестарт 4 ч после удаления интродьюсеров	Непрерывно	4,7% и 4,3% — дабигатран и варфарин, соответственно (p=0,8)	0% с дабигатраном и варфарином (p=NS)
M. Bassiouny et al. 2013	999	Отмена 1 или 2 доз до процедуры; возобновились в конце РЧА	Непрерывно	1,2% и 1,5% — дабигатран и варфарин, соответственно (p=0,74)	0,3% — дабигатран и варфарин (p=NS)
A. Arshad et al. 2013	720	Отмена 1 дозы до процедуры; рестарт вечером после РЧА	Непрерывно или с перерывами	0%, 0,6% и 5,6% дабигатран, непрерывный варфарин и бриджинг, соответственно (p=0,0001)	0,6%, 1,3%, 0,7% дабигатран, непрерывный варфарин и бриджинг, соответственно (p=0,76)

нии дабигатрана. Из интрапроцедуральных особенностей авторы отметили в группе дабигатрана необходимость введения более высоких доз гепарина. В дальнейшем 2% пациентов из группы дабигатрана и 1,6% пациентов из группы варфарина перешли на другие препараты. Авторы пришли к выводу, что дабигатран может быть эффективной и безопасной альтернативой варфарину в данной клинической ситуации [20].

На необходимость использования повышенных доз гепарина во время процедуры аблации при использовании дабигатрана было обращено внимание еще в одном исследовании. Был проведен ретроспективный анализ 96 историй болезни пациентов, подвергшихся КА при ФП. Непрерывный прием варфарина осуществлялся у 27 пациентов, а дабигатран получали 69 больных. Отмена дабигатрана была проведена за 2 дня до процедуры. В обеих группах внутривенное введение гепарина использовалось во время аблации для достижения АВС > 300 с. Анализ показал, что группы были сопоставимы между собой по основным параметрам. Пациенты на дабигатране нуждались в 16050 ± 6520 ед. гепарина в/в по сравнению с 9705 ± 3520 ед. гепарина при использовании варфарина (p < 0.001). Авторы делают вывод, что, возможно, использование дабигатрана требует повышенных доз гепарина для достижения целевого АВС в течение КА. Следовательно, необходима осторожность при дозировании гепарина во время процедуры в случае недавнего использования дабигатрана [21].

Еще в одном исследовании, в котором было рандомизировано 90 пациентов, подвергшихся аблации ФП, либо на фоне приема дабигатрана (прекращение приема за 24 часа до процедуры), либо варфарина, частота кровотечения из места доступа была снижена

на > 50 % в группе дабигатрана [22]. В другое одноцентровое исследование было включено 999 пациентов, подвергшихся аблации ФП. Из них 376 больных получали дабигатран (150 мг 2 раза в день), а остальные принимали варфарин с целевыми значениями МНО. Только 1 или 2 дозы дабигатрана отменялись перед аблацией, прием препарата возобновлялся к концу процедуры. Эта стратегия сравнивалась с непрерывным приемом варфарина. Используя метод отбора подобного по коэффициенту склонности для генерирования когорты из 344 пациентов в каждой группе со сбалансированными исходными данными, показано, что большие кровотечения до процедуры возникали у 1,1% и 1,6% пациентов в группах дабигатрана и варфарина, соответственно, и у 1,2% и 1,5% пациентов после процедуры. В каждой группе было по одному тромбоэмболическому эпизоду [23].

В проведенном исследовании из 720 включенных пациентов, перенесших аблацию ФП в 3 крупных центрах, 298 получали перипроцедурально дабигатран, у 153 осуществлялся непрерывный прием варфарина, а у 269 — прерывистая терапия варфарином с “перекрытием” НМГ. Дабигатран отменялся за 12 часов до аблации и возобновлялся вечером после процедуры. Частота инсульта и ТИА в 3 группах составила 0,6, 1,3 и 1,7%, соответственно. Только в группе прерывистого приема варфарина проводилась трансфузия эритроцитарной массы, или требовалось вмешательство для терапии кровотечения у 1,1% и 1,5 % пациентов, соответственно [24].

Основываясь на результатах ряда исследований, суммированных в таблице 2, можно предположить, что риски тромбоэмболических и геморрагических осложнений с минимально прерываемым дабигатраном

ном представляются подобными таковым при использовании стратегии непрерывного приема варфарина.

Недавно это заключение было подтверждено результатами проведенного мета-анализа [25]. Другой наиболее крупный мета-анализ 10 исследований, которые были представлены за последние три года, опубликован в журнале *Europace* в 2013г [26]. Авторы отметили, что лишь 6 из всех этих исследований были проспективными, но в них вошло достаточно большое количество наблюдений — 3648 больных (варфарин получали 2241 и 1407 — дабигатран). Это является основанием для достоверных выводов. По результатам анализа было зарегистрировано двенадцать ТЭО, несколько больше при терапии дабигатраном (ОШ — 2,38; 95% ДИ — 0,82-6,85; p -н/д). Общее количество больших и малых кровотечений на фоне терапии варфарином и дабигатраном оказалось одинаковым (ОШ-1,05; 95% ДИ-0,62-1,80; p -н/д). Авторы делают вывод, что эффективность и безопасность дабигатрана в качестве антикоагулянта при РЧА ФП сходна с варфарином.

Вместе с тем, наряду с этими исследованиями, предполагающими определенный оптимизм применения дабигатрана у больных, подвергнутых КА по поводу ФП, в литературе появился ряд работ о негативном действии препарата у этой категории пациентов. Так, в одной из работ [27] авторы показали, что использование дабигатрана несет более высокий риск формирования тромба УЛП в сравнении с варфарином и ривароксабаном перед ЭКВ или РЧА ФП. В исследование было включено 487 пациентов с ФП, которым проводилась ЧП ЭхоКГ перед ЭКВ/РЧА. Все пациенты были разделены на 3 группы по препарату, который они принимали перед ЧП ЭхоКГ: группа I ($n=209$), принимавшие варфарин; группа II ($n=149$) — дабигатран 150 мг 2 раза в день; группа III ($n=129$) — ривароксабан 20 мг однократно. Все пациенты принимали ОАК как минимум 30 дней перед исследованием, различий в демографических характеристиках не было. Анализ показал, что тромб УЛП был выявлен: в группе I (варфарин) — 0,96% (2/209); в группе II (дабигатран) — 6,7% (10/149); в группе III (ривароксабан) — 0,78% (1/129); $p=0,002$. Персистирующая ФП была предиктором наличия тромба в УЛП ОР 3,01, (95% ДИ 1,4-6,5; $p=0,005$). Вероятность наличия тромба УЛП составила: дабигатран vs.варфарина ОР 4,6 (95% ДИ 1,6-21, $p=0,003$); дабигатран vs.ривароксабан ОР 6,2 (95% ДИ 1,9-31, $p=0,002$).

В один из мета-анализов, целью которого являлось сравнение дабигатрана с варфарином при абляции ФП, было включено 6 наблюдательных исследований (571 человек получали дабигатран, 661 — варфарин). Средний возраст составил 59-64 лет. Во время процедуры рутинно использовался гепарин и иррига-

ция катетеров. Установлено, что частота осложнений была низкой, но в группе дабигатрана было больше неврологических событий (0,9% vs 0,2%) и больших кровотечений (2,5% vs 1,1%), чем в группе варфарина. Авторы делают вывод о наличии статистически незначимого тренда более высокой частоты осложнений в группе дабигатрана [28].

В настоящее время заканчивается исследование DAPPARAF (Dabigatran for periprocedural anticoagulation during radiofrequency ablation of atrial fibrillation). Пациенты принимали фиксированную дозу дабигатрана 300 мг/сут., по крайней мере, месяц до КА ФП. Если пациенты находились на терапии варфарином, препарат отменялся при МНО $<2,0$. Дабигатран отменялся за сутки до проведения абляции ФП. При высоком риске кровотечения доза снижалась до 220 мг/сут., возобновление терапии дабигатраном осуществлялось через 8 часов после полного гемостаза и продолжалось 3 месяца. В качестве компаратора использовался непрерывный прием варфарина. Окончание исследования — 2014 год.

Данные о безопасности процедур КА ФП при непрерывном приеме апиксабана почти отсутствуют. К настоящему времени проведено лишь одно когортное исследование, включившее больных, перенесших КА по поводу ФП либо левостороннего трепетания предсердий [29]. В пропорции 1:2 в исследование были включены 105 пациентов (35 женщин, средний возраст — 63 года), принимавших апиксабан и 210 — фенпрокумон (70 женщин, средний возраст — 64 года). Больные обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу и типу аритмии. Первичной конечной точкой безопасности была комбинация кровотечения, ТЭО и смерти, которая регистрировалась у 11 больных в группе апиксабана и у 26 — в группе фенпрокумона (10,5 % против 12,3%, соответственно, $p=0,71$). Большие кровотечения произошли у одного пациента в группе апиксабана и у одного — в группе фенпрокумона (1% против 0,5%, соответственно, $p>0,99$). Малые кровотечения наблюдались у 10 больных в группе апиксабана и у 25 — в группе фенпрокумона (9,5% по сравнению с 11,9%, соответственно, $p=0,61$). Смертей и тромбоэмболий не отмечено ни в одной из групп. Сделан вывод о безопасности и эффективности непрерывного приема апиксабана, как и при непрерывном применении фенпрокумона при КА.

Данных об эффективности и безопасности ривароксабана у больных, подвергающихся КА ФП, значительно меньше, чем при использовании дабигатрана. Так, проведено многоцентровое проспективное исследование безопасности и эффективности непрерывного приема ривароксабана по сравнению с непрерывным приемом варфарина у пациентов, подвергающихся абляции [30]. Был проведен сбор и сравнительный анализ демографических данных,

различий в методике аблации и осложнений, произошедших в течение первых 30 дней после процедуры. В исследование включено 314 пациентов, подвергшихся аблации (по 157 пациентов в каждой группе); группы не отличались между собой по возрасту, полу и типу ФП. Медиана возраста в популяции была 62 ± 9 лет, из них 38 % составляли мужчины; у 62% пациентов регистрировалась пароксизмальная форма ФП. Ривароксабан принимался в день перед процедурой и возобновлялся через 6 часов после достижения гемостаза. В группе ривароксабана среднее значение ФВ ЛЖ составило 58 ± 9 %, а средний размер ЛП — $4,4 \pm 0,7$ см. Все, кроме 2 пациентов, принимали ривароксабан в дозе 20 мг однократно. Средняя длительность с момента приема последней дозы ривароксабана была 16 часов. Все, кроме одного пациента, возобновили прием ривароксабана в среднем через $6,2 \pm 2$ часов после процедуры. Среднее значение МНО у пациентов на варфарине было $2,6 \pm 0,4$. В данном исследовании “bridge” терапия не использовалась.

Проведенный анализ показал, что значимых различий между группами пациентов по исходным характеристикам и особенностям проведения процедуры аблации не было. Осложнения в виде больших кровотечений отмечались у 3/157 (1,9 %) и 4/157 (2,5%) пациентов в группах ривароксабана и варфарина соответственно ($p=1,0$). Малые кровотечения были у 12/157 (7,6%) и 14/157 (8,9%) пациентов в группах ривароксабана и варфарина, соответственно, ($p=0,682$). У одного пациента из каждой группы произошла периоперационная ТИА ($p=1,0$). В общей популяции инсультов и летальных исходов не было. Авторы резюмируют, что ривароксабан показал сопоставимую безопасность и эффективность в сравнении с непрерывной терапией варфарином у пациентов с ФП, перенесших процедуру КА и принимавших ривароксабан перед процедурой и в день процедуры.

В другом исследовании [31] проведен ретроспективный анализ базы данных, включавшей всех пациентов, которым выполнена КА в период с февраля по ноябрь 2012 года. В исследование было включено 170 пациентов (средний возраст — 62 года, 71% мужчин), получавших ривароксабан. Из них 149 (88%) перенесли аблацию ЛП, 21 (12%) —ПП. Пароксизмальная форма ФП составила 76,45%, персистирующая — 40,23%, предсердная тахикардия — 33,19% и трепетания предсердий — 21,12%. Среднее время проведения процедуры — 147 ± 64 мин, средняя доза гепарина была 116 ± 48 МЕ/кг. Ривароксабан в дозе 20 мг в день принимался за 2-12 часов до процедуры. В процессе выполнения аблаций слева вводился гепарин для поддержания АВС в диапазоне 270-300 с. В качестве большого кровотечения учитывались: все кровотечения, потребовавшие переливания крови;

гематомы, потребовавшие хирургического вмешательства; перикардальные тампонады, потребовавшие дренирования. К малым кровотечениям относились гематомы и перикардальные выпоты, не потребовавшие инвазивного вмешательства. Первичная конечная точка включала большие кровотечения и эмболические события, в то время как вторичная конечная точка включала малые кровотечения. В проведенном исследовании не было выявлено случаев больших кровотечений или тромбозов, а малые кровотечения были выявлены у 12 (7%) пациентов. По мнению авторов, катетерная аблация в условиях непрерывного приема ривароксабана (20 мг в день) является безопасной и эффективной.

Недавно были опубликованы результаты многоцентрового, observationalного исследования по оценке безопасности проведения КА по поводу ФП без прерывания приема ривароксабана в сравнении с непрерывной терапией варфарином [32]. В исследование было включено 642 пациента из 8 американских клиник (321 в каждой группе, средний возраст — 63 ± 10 лет, 69% — мужчины; 51% имели пароксизмальную ФП). В группе варфарина оценка по шкале HAS-BLED была незначительно больше, чем в группе ривароксабана (среднее $1,70 \pm 1,0$ vs. $1,47 \pm 0,9$; $p=0,032$). Все пациенты принимали ривароксабан однократно либо подобранную дозу варфарина, по крайней мере, 30 дней до процедуры и наблюдались 30 дней после КА. Последняя доза ривароксабана принималась вечером перед процедурой (среднее время до аблации — 16 ± 5 часов), и прием возобновлялся вечером после полного гемостаза (среднее время — $5,6 \pm 2$ ч). Анализ показал, что не отмечалось разницы между группами ривароксабана и варфарина в течение первых 30 дней после аблации в отношении больших и небольших кровотечений. ТИА регистрировались у 1 пациента в каждой группе. Инсультов и смертельных осложнений не было; композитная точка (кровотечения+ТЭО) также не различалась ($6,8\%$ vs $8,4\%$, $p=0,457$). Таким образом, по данным исследования, ривароксабан показал сопоставимую безопасность и эффективность в сравнении с непрерывной терапией варфарином у пациентов с ФП, перенесших процедуру КА.

Еще в одном проспективном, нерандомизированном, одноцентровом, observationalном исследовании изучались эффективность и безопасность различных схем антикоагулянтной терапии в условиях КА ФП [33]. В исследование были включены пациенты, которым в период с октября 2012 г. по сентябрь 2013 г. выполнялась КА ФП в одном из французских аритмологических центров. В исследовании могли участвовать как лица, которым выполнялась первая в их жизни процедура аблации, так и пациенты при повторных вмешательствах. Кроме того, не делалось различий между планируемыми операциями радио-

частотной аблации или криоаблации. В общей сложности было включено 556 пациентов в возрасте $61,0 \pm 9,6$ лет, 74,6 % из них составляли мужчины; у 61,2 % была пароксизмальная форма ФП. Пациенты были разделены на три группы: варфарин принимали 192 больных, ривароксабан - 188 и дабигатран - 176. Конечными точками были смертность, СТЭ/ТЭЛА (эффективность результатов), а также кровотечения (конечная точка безопасности), которые анализировались в течение 30 дней после процедуры. Результаты показали, что за 12-месячный период, в течение которого проходило включение в исследование, частота применения НОАК у данной популяции возросла от <10 до 70%. В целом, частота осложнений была низкой, а между группами не отмечалось достоверных различий: тромбоэмболии имели место у 1,3% пациентов (2,1% — в группе варфарина; 1,1% — в группе ривароксабана; 0,6% — в группе дабигатрана; $p=0,410$). Большие кровотечения произошли у 2,3% больных (в 4,2 % случаев на фоне варфарина; в 1,6 % случаев — в группе ривароксабана; у 1,1% пациентов, получавших дабигатран; $p=0,112$). Также не было достоверных различий в отношении частоты малых кровотечений: 1,4% в общей когорте (2,1% на фоне варфарина; 1,6% — в группе ривароксабана и 0,6% — на фоне дабигатрана; $p=0,464$). В данном исследовании не отмечено смертельных случаев. Авторы делают вывод, что получающая все большую распространенность практика направления на КА пациентов на фоне НОАК, ассоциирована с обнадеживающими предварительными результатами, которые в целом оказались сравнимыми с традиционным лечением АВК. Тем не менее, окончательные выводы о безопасности и эффективности НОАК в данной клинической ситуации можно будет сделать только в том случае, если эти предварительные данные подтвердятся в рандомизированных контролируемых исследованиях.

В настоящее время проводится рандомизированное, открытое, активно-контролируемое многоцентровое исследование по оценке безопасности ривароксабана и АВК у пациентов, перенесших КА ФП (Randomized, open-label, active-controlled multicenter study to evaluate the safety of rivaroxaban and vitamin K antagonists in subjects undergoing catheter ablation for atrial fibrillation — VENTURE-AF). Будут включены примерно 250 пациентов с пароксизмальной или персистирующей неклапанной ФП, ФВ ЛЖ >40% и $CrCl > 50$ мл/мин. Пациенты будут рандомизированы в пропорции 1:1. Доза ривароксабана составит 20 мг один раз в день (15 мг при $CrCl$ 49–39 мл/мин), доза варфарина — для достижения целевых значений МНО. Рестарт терапии ривароксабаном будет предусмотрен не менее 6 часов после полного гемостаза. Первичная конечная точка — крупные кровотечения в течение первых 30 ± 5 дней после аблации. Вторич-

ные конечные точки включают ТЭО, инфаркт миокарда, системную эмболию и сосудистую смерть после процедуры.

Как уже отмечалось, радиочастотная аблация ФП как инвазивная процедура несет в себе риск местных и системных осложнений, наиболее тяжелыми из которых являются тампонада сердца и ОНМК. Несмотря на использование новых катетеров, источников энергии, новых навигационных инструментов, риски, ассоциированные с процедурой, не устранены, и ОНМК остается одним из самых тяжелых и частых осложнений. Помимо симптоматических церебральных событий, КА также несет в себе риск бессимптомной церебральной эмболии. С учетом результатов выполненной церебральной магнитно-резонансной томографии, частота “немых” ишемических инсультов, по данным ряда исследований, варьирует от 4% до 35% [34, 35]. При развитии таких осложнений возможна связь с нейрокогнитивными нарушениями. Кроме того, развитие “немых” ишемических инсультов может ассоциироваться с риском тромбоэмболии, связанным с реверсией ритма, не обязательно предсказанной интрапроцедуральной ЧП ЭхоКГ [34]. Причины такого “разброса” инцидентности не совсем понятны, но, по мнению экспертов, они зависят от некоторых специфических аблационных технологий. Клиническое значение “немых” ишемических инсультов остается неясным, хотя, как уже отмечалось, возможно развитие нейрокогнитивных нарушений, в первую очередь, — вербальных. Правда, следует признать, что эти изменения, как правило, проходящие в течение 2–3 месяцев.

Происхождение “немых” ишемических инсультов при КА ФП основано на следующих трех механизмах: формирование сгустка, обугливание и воздушная эмболия. Известно, что любое инородное тело, введенное в кровеносное русло, является потенциально тромбогенным. Следовательно, сгустки можно ожидать при аблации и картировании. Обугливание индуцировано воздействием источника энергии на ткани и связано с тепловой денатурализацией белков крови. С одной стороны, радиочастотное воздействие производит термическое повреждение ткани предсердий и обеспечивает блок электрической проводимости, изолирует триггеры и прерывает цепи, которые лежат в основе инициирования и поддержания ФП. С другой стороны, оно может вызывать повреждение эндотелия и, активируя коагуляционный каскад, приводить к образованию тромба. В литературе обсуждаются разные варианты изменения технологических подходов к проведению КА ФП для уменьшения риска возникновения церебральных микроэмболизаций [36, 37], но все сходятся во мнении о необходимости проведения больших кооперативных исследований с выверенным дизайном и точным определением конечных точек.

Было проведено проспективное нерандомизированное обсервационное исследование 210 пациентов (111 с пароксизмальной, 99 — с персистирующей формой ФП) [38]. Пациенты подвергались радиочастотной КА исключительно зон пролонгированных фракционированных электрограмм ЛП либо радиочастотной КА, комбинированной с изоляцией легочных вен (n=110). Вероятно, такой подход может ограничить экстраполяцию полученных результатов на всех пациентов, перенесших КА. Варфарин использовался для периперационной антикоагуляции у 180 пациентов, дабигатран — у 30 пациентов. Прием варфарина не прекращался во время процедуры, а дабигатран не принимался утром в день процедуры. Орошаемые катетеры с максимальной мощностью 40 ватт были использованы во всех случаях. Все пациенты подверглись МРТ-сканированию головного мозга (DW/T2) на следующий день после абляции. К сожалению, частота “немых” микроэмболий через 2 месяца не оценивалась; впрочем, это отмечают и сами авторы, обсуждая ограниченность исследования.

Наиболее строгими предикторами развития бессимптомных церебральных эмболий были: проведение электрической кардиоверсии во время абляции, риск ТЭО по шкале CHADS₂, терапия дабигатраном, ФВ ЛЖ, концентрация NT-pro BNP. Проведенный анализ показал, что количество бессимптомных тромбоемболий мозга и гемоперикарда, потребовавшего перикардиоцентеза, было выше в группе дабигатрана по сравнению с группой варфарина [20,0 % vs 7,8 % (p<0,05), и 13,3 % vs 2,2 % (p<0,05), соответственно]. Хотя диаметр ЛП и масса миокарда ЛЖ были меньше в группе дабигатрана [40±9 мм vs 43±7 мм (p<0,05), 189,6±53,0 гр. vs 161,9±34,8 гр. (p<0,05), соответственно], не было достоверной разницы в возрасте, показателях CHADS₂, соотношению пароксизмальной/персистирующей ФП, скоро-

сти потока в УЛП, ФВ ЛЖ, среднего АЧТВ в течение процедуры и времени радиочастотного воздействия в течение процедуры между двумя группами. Исследователи резюмируют, что периперационная непрерывающаяся АКТ варфарином была безопасней и более эффективной, чем дабигатран при КА ФП; возможно, дабигатран не является эффективной альтернативой непрерывной антикоагуляции варфарином при абляции ФП, особенно у пациентов, подвергающихся КВ в процессе процедуры.

Результатов исследований частоты бессимптомных церебральных эмболий в постоперационном периоде катетерного лечения ФП на фоне терапии ривароксабаном и апиксабаном в доступной литературе не найдено.

Таким образом, выбор оптимального баланса между рисками инсульта и кровотечения по-прежнему остается важной задачей у пациентов при КА ФП. В течение многих лет прерывистая стратегия приема варфарина с “bridge” терапией НМГ являлась методом выбора антикоагулянтной терапии. Она основывалась на предположениях, что выполнение процедуры на варфарине увеличит риск кровотечения, и “bridge” терапия до и после процедуры уменьшит риск перипроцедурного инсульта без увеличения риска кровотечения. Результаты проведенных рандомизированных клинических исследований показали ошибочность этих предположений, а непрерывная терапия варфарином представляется более эффективной и безопасной. Использование НОАК у этой категории больных, несмотря на обнадеживающие результаты, оставляет нерешенными слишком много вопросов.

Представляется, что назрела острая необходимость создания регистров и проведение рандомизированных исследований для определения оптимального перипроцедурального применения НОАК у пациентов, подвергающихся абляции ФП.

Литература

1. Wolf P, Abbott R, Kannel W. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983–88.
2. Camm J, Up G, De Caterina R, et al. Atrial fibrillation (management of) 2010 and focused update (2012), ESC clinical practice guidelines. *Eur Heart J* 2012;33:2719–47.
3. Calkins H, Kuck K, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace* 2012;14:528–606.
4. Kneeland P, Fang M. Trends in catheter ablation for atrial fibrillation in the United States. *J Hosp Med*. 2009;4:E1–E5.
5. Hart R, Benavente O, McBride R. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 1999;131:492.
6. Smerli G, Lynch S, Fertel S, et al. The difficulties in anticoagulation therapy with warfarin. *J Thromb Thrombolysis* 2009;27(3):293–9.
7. Capodanno D, Capranzano P, Giacchi G, et al. Novel oral anticoagulants versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation: A meta-analysis of 50,578 patients. *International journal of Cardiology* 2012;34(5):176–185.
8. Dentali F, Riva N, Crowther M, et al. Efficacy and safety of the novel oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Circulation* 2012;126:2381–91.
9. Mardigyan V, Verma A, Birnie D, et al. Anticoagulation Management Pre- and Post-AF ablation: A survey of Canadian centers. *Can J Cardiol*. 2012;29:219–23.
10. Tapanainen J, Braunschweig R, Schwieler J, et al. Continuous warfarin therapy is safe and feasible in catheter ablation of atrial fibrillation. *Scand Cardiovasc J* 2013;47(2):109–13.
11. Birnie D, Healey J, Wells G, et al. BRUISE CONTROL Investigators. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med*. 2013;368:2084–93.
12. Di Biase L, Bunkhardt J, Mohanty P, et al. Periprocedural stroke and management of major bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: the impact of periprocedural therapeutic international normalized ratio. *Circulation* 2010;121:2550–56.
13. Santangeli P, Di Biase L, Horton R, et al. Ablation of atrial fibrillation under therapeutic warfarin reduces periprocedural complications: Evidence from a meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:302–11.
14. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the Role of Coumadin in Preventing Thromboembolism in Atrial Fibrillation (AF) Patients Undergoing Catheter Ablation (COMPARE) randomized trial. *Circulation* 2014;129(25):2638–44.
15. Healey J, Eikelboom J, Douketis J. Investigators. Periprocedural bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the

- Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial. *Circulation*. 2012;126:343-348.
16. Diagnostics and treatment of atrial fibrillation. In: The Recommendations of the Russian Society of Cardiology, Pan-Russian Scientific Society of Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Cardiac Pacing, and the Association of Cardiovascular Surgeons of Russia. Moscow. 2012. 100 pp. Russian (Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: рекомендации РКО. ВНОА и АССХ. М., 2012. 100 с.)
 17. Heidbuchel H, Verhamme R, Alings M, et al. EHRA Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J* 2013; 34(27):2094-106.
 18. Lakkireddy D, Reddy Y, Di Biase L, et al. Feasibility and safety of dabigatran versus warfarin for periprocedural anticoagulation in patients undergoing radiofrequency ablation for atrial fibrillation: results from a multicenter prospective registry. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(13):1168-74.
 19. Winkle R, Mead H, Engel G et al. Safety of Dabigatran Versus Warfarin for Periprocedural Anticoagulation in Patients Undergoing Ablation for Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(12): 1118-19.
 20. Kim J, She F, Jongnarangsin K, et al. Dabigatran vs. warfarin for radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2012;10:483-9.
 21. Pandya B, Schwartz L, Shah N, et al. Does Pre-procedural Dabigatran The Need Of Higher Heparin Dosage During Atrial Fibrillation Ablation Procedure? Poster Session VI, *Heart Rhythm*, 2013.
 22. Nin T, Sairaku A, Yoshida Y et al. A randomized controlled trial of dabigatran versus warfarin for periblation anticoagulation in patients undergoing ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013;36:172-9.
 23. Bassiouny M, Saliba W, Rickard J, et al. Use of dabigatran for periprocedural anticoagulation in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6:460-6.
 24. Arshad A, Buch E, Hamam I, et al. Comparative safety of anticoagulation strategies periblation for atrial fibrillation: Data from a large multicenter study. *Heart Rhythm* 2013, Abstract #AB33-02.
 25. Providencia R, Albenque J, Combes S, et al. Safety and efficacy of dabigatran versus warfarin in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2014;100:324-35.
 26. Hohnloser S, Camm J. Safety and efficacy of dabigatran etexilate during catheter ablation of atrial fibrillation: a meta-analysis of the literature. *Europace* 2013;15(10):1407-11.
 27. Di Biase L, Burkhardt D, Gilbert G, et al. Dabigatran Has a Higher Risk of Left Atrial Appendage Thrombus Formation in Patients With Af When Compared to Warfarin and Rivaroxaban. <http://www.abstractsonline.com/Plan/ViewAbstract>. Dallas, 2013.
 28. Steinberg B, Hasselblad V, Atwater B, et al. Dabigatran for periprocedural anticoagulation following radiofrequency ablation for atrial fibrillation: a meta-analysis of observational studies. *J Interv Card Electrophysiol*. 2013; 37:213-21.
 29. Kaess B, Ammar S, Reents T, et al. Comparison of Safety of Left Atrial Catheter Ablation Procedures for Atrial Arrhythmias under Continuous Anticoagulation with Apixaban versus Phenprocoumon. Published Online: October 11, 2014.
 30. Lakkireddy D, Reddy M, Swarup V, et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. warfarin for periprocedural anticoagulation during atrial fibrillation ablation: A multicentre experience. *Heart Rhythm* 2013, Abstract #AB33-01.
 31. Dillier R, Ammar S, Reents T et al. Safety and Efficacy of Continuous Periprocedural Rivaroxaban for Patients Undergoing Catheter Ablation Procedures: A Retrospective Registry Analysis. *Heart Rhythm*, 2013, Abstract #PO03-127.
 32. Lakkireddy D, Reddy Y, Di Biase L, et al. Feasibility and safety of uninterrupted rivaroxaban for periprocedural anticoagulation in patients undergoing radiofrequency ablation for atrial fibrillation: results from a multicenter prospective study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:982-8.
 33. Providencia R, Marjion E, Albenque J-P, et al. Rivaroxaban and Dabigatran in Patients Undergoing Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *Europace*. 2014;16(8):1137-44.
 34. Siklody C, Deneke T, Hocini M, et al. Incidence of asymptomatic intracranial embolic events after pulmonary vein isolation: comparison of different atrial fibrillation ablation technologies in a multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(7):681-8.
 35. Haines D, Stewart M, Dahlberg S, et al. Microembolism and catheter ablation I: A comparison of irrigated radiofrequency and multielectrode-phased radiofrequency catheter ablation of pulmonary vein ostia. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013; 6:16-22.
 36. Bohnen M, Stevenson W, Tedrow U, et al. Incidence and predictors of major complications from contemporary catheter ablation to treat cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2011;8:1661-66.
 37. Nagy-Baló E, Tint D, Clemens M, et al. Transcranial measurement of cerebral microembolic signals during pulmonary vein isolation: a comparison of two ablation techniques. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6:473-80.
 38. Ichiki H, Oketani N, Ishida S, et al. The incidence of asymptomatic cerebral microthromboembolism after atrial fibrillation ablation: comparison of warfarin and dabigatran. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 2013;36(111):1328-35.

**Уважаемые коллеги,
открыта подписка на журналы “Российский кардиологический журнал”
и “Кардиоваскулярная терапия и профилактика” на 2015 год**

Вы можете оформить подписку на сайте издательства журналов:

<http://roscardio.ru/ru/subscription.html>

Стоимость годовой подписки на РКЖ (12 номеров) — 2160-00 руб.

Стоимость годовой подписки на КВТиП (6 номеров) — 1080-00 руб.

Подписные каталоги

Пресса России (в почтовом отделении или on-line)	ПКЖ — http://www.pressa-rf.ru/cat/1/publ/2033/	КВТиП — http://www.pressa-rf.ru/cat/1/publ/2034/
МК-ПЕРИОДИКА (on-line)	ПКЖ — http://www.periodicals.ru/export/list.phtml?column=name_rus&theme=-1&words=%F0%EE%F1%F1%E8%E9%F1%EA%E8%E9+%EA%E0%F0%E4%E8%EE%EB%E%E3%E8%F7%E5%F1%EA%E8%E9	КВТиП — http://www.periodicals.ru/export/list.phtml?column=name_rus&theme=-1&words=%EA%E0%F0%E4%E8%EE%E2%E0%F1%EA%F3%EB%FF%F0%ED%E0%FF

Руспресса: <http://www.abcpres.ru/default/Подписка.html>

Доступ к электронной версии, отдельным статьям и архивам осуществляется:

Научная электронная библиотека [www. http://elibrary.ru/projects/subscription/subscription2011.asp](http://elibrary.ru/projects/subscription/subscription2011.asp)

Книга-Сервис (РУКОНТ) ПКЖ — <http://rucont.ru/efd/242772?year=2014> КВТиП — <http://rucont.ru/efd/242762?year=2014>

С 2015 года вводятся изменения в условия публикации статей в журналах. При получении положительного ответа от редакции журнала о том, что статья принята в редакционный портфель, авторам необходимо предоставить электронную копию квитанции о подписке одного (любого) из членов авторского коллектива на бумажное издание журнала. Авторам или авторским коллективам из стран СНГ требуется подтверждение подписки на электронную версию журнала. Данное требование не распространяется на статьи аспирантов, если автор один, и им предоставлена справка с места учебы.

ПЕРЕЧЕНЬ МАТЕРИАЛОВ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В РОССИЙСКОМ КАРДИОЛОГИЧЕСКОМ ЖУРНАЛЕ В 2014 ГОДУ

ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ

2014; 1(105): 5, 2(106): 4, 3(107): 5, 4(108): 4, 5(109): 5, 6(110): 5, 7(111): 4, 8(112): 5, 9(113): 87-88, 10(114): 5, 11(115): 5, 12(116): 5

НОВОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

2014; 1(105): 6, 2(106): 5, 3(107): 62, 4(108): 64, 5(109): 6, 6(110): 6, 7(111): 80, 8(112): 6, 9(113): 5, 10(114): 6, 11(115): 6, 12(116): 6

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Гурфинкель Ю. И., Атьков О. Ю., Сасонко М. Л., Саримов Р. М.

НОВЫЙ ПОДХОД К ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ

С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 2014; 1(105): 100-106

Чумакова Г. А., Веселовская Н. Г., Гриценко О. В., Отт А. В.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: СЛОЖНЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ. 2014; 3(107): 63-71

Шпагина Л. А., Шпагин И. С., Поспелова Т. И., Герасименко О. Н., Сухатерина Н. А., Аличева Я. М.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ И СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ 2014; 1(105): 95-100

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского Общества Гипертензии и Европейского Общества Кардиологов.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. ESH/ESC 2013 2014; 1(105): 7-94

Объединенная рабочая группа по подготовке рекомендаций Российского кардиологического общества,

Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии, Российской ассоциации специалистов

функциональной диагностики, Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии,

аритмологии и кардиостимуляции, Общества специалистов по сердечной недостаточности

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РОССИЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДИКИ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ

В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ 2014; 2(106): 6-71

Рабочая группа по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям Европейского общества кардиологов

в сотрудничестве с Европейской ассоциацией по изучению диабета

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАБЕТУ, ПРЕДИАБЕТУ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ

ЗАБОЛЕВАНИЯМ. EASD/ESC 2014; 3(107): 7-61

Рабочая группа по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии EOK

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ И СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ. ESC 2013 2014; 4(108): 5-63

Рабочая группа по лечению стабильной ишемической болезни сердца Европейского общества кардиологов

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА. ESC 2013 2014; 7(111): 7-79

Разработаны Комитетом экспертов Российского кардиологического общества, Научного общества нефрологов России,

Российской ассоциацией эндокринологов, Российского медицинского общества по артериальной гипертензии,

Национального общества по изучению атеросклероза, Российского научного медицинского общества терапевтов.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК: СТРАТЕГИИ КАРДИО-НЕФРОПРОТЕКЦИИ 2014; 8(112): 7-37

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

Дземешкевич С. Л., Заклязьминская Е. В., Фролова Ю. В.

СИНДРОМ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ ГИПЕРТРОФИИ 2014; 9(113): 6-10

Концевая А. В.

ПРОГРАММА ПРОФИЛАКТИКИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ОАО "СБЕРБАНК РОССИИ":

СИНТЕЗ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И МАРКЕТИНГОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ. 2014; 9(113): 16-21

Таратухин Е. О.

ЛИЧНОСТЬ БОЛЬНОГО: МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В РАБОТЕ С КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ 2014; 9(113): 22-25

Шайдюк О. Ю., Кудинова М. А.

КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ДИАЛЕКТИКА ВЫБОРА В РЕАЛЬНОЙ ЖИЗНИ 2014; 8(112): 98-99

Щукин Ю. В., Суркова Е. А., Хохлунов С. М., Дупляков Д. В.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ТЕРАПИИ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

ВНЕСЕРДЕЧНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ — СМЕНА ПАРАДИГМЫ? 2014; 9(113): 11-15

Якушин С. С., Филиппов Е. В.

ЭКОНОМИЧЕСКОЕ БРЕМЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЯЗАНСКОМ РЕГИОНЕ 2014; 9(113): 26-30

МИОКАРДИТЫ, КЛАПАННЫЕ И НЕКОРОНАРОГЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Баллюзек М. Ф., Ионова А. К.

КАРДИООНКОЛОГИЯ В ПРОГРАММАХ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ. 2014; 5(109): 75-80

Благова О. В., Недоступ А. В.

СОВРЕМЕННЫЕ МАСКИ МИОКАРДИТА (ОТ КЛИНИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ К ДИАГНОЗУ) 2014; 5(109): 13-22

Ван Е. Ю., Кулагина Т. Ю., Березина Е. В., Фролова Ю. В., Абугов С. А., Дземешкевич С. Л. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ	2014; 5(109): 43-48
Ватутин Н. Т., Тарадин Г. Г., Марон М. С. ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ	2014; 5(109): 35-42
Дземешкевич С. Л., Иванов В. А., Чарчян Э. Р., Евсеев Е. П., Фролова Ю. В., Луговой А. Н., Федулова С. В., Ховрин В. В., Букаева А. А., Заклязьминская Е. В. ДВУХСТВОРЧАТЫЙ АОРТАЛЬНЫЙ КЛАПАН (ЭВОЛЮЦИЯ ВЗГЛЯДОВ НА ОСОБЫЙ ТИП ВАЛЬВУЛОПАТИИ)	2014; 5(109): 49-54
Дземешкевич С. Л., Фролова Ю. В., Ризун Л. И., Дземешкевич А. С., Раскин В. В., Федулова С. В., Дзеранова А. Н., Миронович С. А. ГИГАНТСКАЯ МИКСОМА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ В СОЧЕТАНИИ С ДИСПЛАЗИЕЙ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА	2014; 5(109): 90-92
Крылова Н. С., Крылов А. Л., Потешкина Н. Г. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО СЕРДЦА С ПОМОЩЬЮ ТЕСТОВ С ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ	2014; 5(109): 29-34
Нечаенко М. А., Кузнецова Л. М., Подоляк Д. Г., Кипренский А. Ю. ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ПСЕВДООПУХОЛЕВЫХ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ СЕРДЦА	2014; 5(109): 81-87
Поляк М. Е., Подоляк Д. Г., Глазова О. В., Артюхина Е. А., Нечаенко М. А., Заклязьминская Е. В. ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩАЯ МАНИФЕСТАЦИЯ СИНДРОМА УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT	2014; 5(109) 72-74
Румянцева В. А., Рогожина Ю. А., Котлукова Н. П., Заклязьминская Е. В. НЕОНАТАЛЬНАЯ ФОРМА СИНДРОМА МАРФАНА — КЛИНИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ И КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ	2014; 5(109): 55-60
Сабер С., Fazelifar A. F., Haghjoo M., Emkanjoo Z., Alizadeh A., Shojafard M., Dallil M., Houshmand M., Гавриленко А. В., Заклязьминская Е. В. КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ В БОЛЬШОЙ СЕМЬЕ С СИНДРОМОМ БРУГАДА	2014; 5(109): 66-71
Сандриков В. А., Кулагина Т. Ю., Крылов А. С., Ятченко А. М. ПОТОКИ КРОВИ В ЛЕВОМ ЖЕЛУДОЧКЕ КАК ПРЕДИКТОРЫ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ	2014; 5(109): 7-12
Фролова Ю. В. ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ И ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ	2014; 5(109): 23-2
Фролова Ю. В., Воронина Т. С., Цыпленкова В. Г. НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТКОЙ В ТЕЧЕНИЕ 24 ЛЕТ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА	2014; 5(109): 93-96
Шапиева А. Н., Заклязьминская Е. В., Фролова Ю. В., Нечаенко М. А., Шестаков А. Г., Дземешкевич С. Л. АРИТМОГЕННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА В СОЧЕТАНИИ С ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫМ ВТОРИЧНЫМ ДЕФЕКТОМ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ	2014; 5(109): 61-65
Шиленко А. Н., Бачинская И. Н., Матаев В. С., Урванцева И. А. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ГИГАНТСКАЯ МИКСОМА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ	2014; 5(109): 88-89

КАРДИОГЕНЕТИКА

Зыков М. В., Макеева О. А., Голубенко М. В., Кашталап В. В., Каретникова В. Н., Гончарова И. А., Кулиш Е. В., Барбараш Л. С., Барбараш О. Л., Пузырёв В. П. ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА RS1800629 (G-308A) ГЕНА TNF У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST	2014; 10(114): 13-18
Иванова А. А., Максимов В. Н., Орлов П. С., Иваношук Д. Е., Савченко С. В., Воевода М. И. АССОЦИАЦИЯ НЕКОТОРЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТЬЮ У МУЖЧИН	2014; 10(114): 40-45
Киреева В. В., Кох Н. В., Лифшиц Г. И., Апарцин К. А. ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ КАК КРАЕУГОЛЬНЫЙ КАМЕНЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ: МОЛЕКУЛЯРНО- И ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ	2014; 10(114): 64-68
Коненков В. И., Прокофьев В. Ф., Шевченко А. В., Покушалов Е. А., Караськов А. М. АССОЦИИРОВАННОСТЬ КОМБИНИРОВАННЫХ ГЕНОТИПОВ ПОЛИМОРФНЫХ УЧАСТКОВ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ, ФАКТОРА РОСТА СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ И МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ С РАЗВИТИЕМ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН	2014; 10(114): 34-39
Кох Н. В., Лифшиц Г. И., Воронина Е. Н. ВОЗМОЖНОСТИ АНАЛИЗА ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА	2014; 10(114): 53-57
Ложкина Н. Г., Максимов В. Н., Орлов П. С., Куимов А. Д., Воевода М. И. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА	2014; 10(114): 19-22
Максимов В. Н., Орлов П. С., Малютина С. К., Маздорова Е. В., Никитин Ю. П., Воевода М. И. АССОЦИАЦИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СИБИРСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ	2014; 10(114): 73-76
Минушкина Л. О., Чумакова О. С., Селезнева Н. Д., Евдокимова М. А., Осмоловская В. С., Благодатских К. А., Носиков В. В., Затеищikov Д. А. РАЗВИТИЕ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, АССОЦИИРОВАННОЕ С ГЕНЕТИЧЕСКИМ ПОЛИМОРФИЗМОМ МЕДИАТОРОВ СИСТЕМЫ ВОСПАЛЕНИЯ	2014; 10(114): 23-28
Никилина С. Ю., Чернова А. А., Шульман В. А., Верещагина Т. Д., Чернов В. Н. МОДЕЛЬ ЛОГИСТИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИИ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ МАТЕМАТИЧЕСКИЙ МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОЙ ПРОВОДИМОСТИ В СЕМЬЯХ Г. КРАСНОЯРСКА	2014; 10(114): 46-52

Петров В. И., Смусева О. Н., Соловкина Ю. В., Шаталова О. В.
 ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА SLC61B1 И СТАТИН-АССОЦИИРОВАННАЯ МИОПАТИЯ У РОССИЙСКИХ ПАЦИЕНТОВ 2014; 10(114): 69-72

Реброва Т. Ю., Муслимова Э. Ф., Панова Н. В., Серебрякова В. Н., Комарова Е. Е., Афанасьев С. А., Гарганеева А. А., Трубачева И. А.
 I/D ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА У БОЛЬНЫХ ИБС РАЗНОГО ПОЛА И ВОЗРАСТА. 2014; 10(114): 77-81

Татаринова Т. Н., Фрейлихман О. А., Костарева А. А., Грехов Е. В., Моисеева О. М.
 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И РОЛЬ МУТАЦИЙ ГЕНА NOTCH1 В РАЗВИТИИ КОАРКТАЦИИ АОРТЫ 2014; 10(114): 58-63

Третьякова С. С., Никулина С. Ю., Шульман В. А., Чернова А. А., Максимов В. Н., Воевода М. И., Чернов В. Н.
 ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ИДИОПАТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОЙ ПРОВДИМОСТИ. 2014; 10(114): 82-86

Шестерня П. А., Шульман В. А., Никулина С. Ю., Сергеева А. С., Демкина А. И., Максимов В. Н., Воевода М. И.
 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ:
 РЕАЛЬНОСТЬ ИЛИ ОТДАЛЕННАЯ ПЕРСПЕКТИВА? 2014; 10(114): 7-12

*Шульман В. А., Аксютин Н. В., Никулина С. Ю., Назаров Б. В., Дудкина К. В., Максимов В. Н., Козлов В. В., Котловский М. Ю.,
 Сняпко С. Ф., Платунова И. М.*
 ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ КАДИОЭМБОЛИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ 2014; 10(114): 29-33

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА

Баталов Р. Е., Роговская Ю. В., Рябов В. В., Татарский Р. Б., Сазонова С. И., Хлынин М. С., Попов С. В., Карпов Р. С.
 ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ФОРМА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ, ВОСПАЛЕНИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ 2014; 12(116): 7-12

Искендеров Б. Г., Рахматуллин А. Ф.
 ДИНАМИКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ
 С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В СОЧЕТАНИИ
 С РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИЕЙ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН. 2014; 12(116): 19-24

Лишманов Ю. Б., Саушкина Ю. В., Минин С. М., Ефимова И. Ю., Кистенева И. В., Попов С. В.
 СЦИНТИГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ СЕРДЦА И МИОКАРДИАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ
 У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. 2014; 12(116): 13-18

Олесин А. И., Литвиненко В. А., Аль-Барбари А. В., Константинова И. В., Смолин Э. Ю., Присянникова О. Н.
 ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ:
 ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ 2014; 12(116): 25-30

Свинцова Л. И., Ковалёв И. А., Криволапов С. Н., Бразовская Н. Г., Усенков С. Ю.
 КЛИНИЧЕСКИЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРИТМИЙ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 0 ДО 7 ЛЕТ 2014; 12(116): 31-37

Усов В. Ю., Бабокин В. Е., Мочула О. В., Хлынин М. С., Лукьяненко П. И., Шелковникова Т. А., Бородина Е. Е., Курлов И. О., Петш А. И., Баталов Р. Е.
 КОНТРАСТИРОВАННАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕНЕСЕННЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА
 И ПРЕДСЕРДНЫМИ ТАХИАРИТМИЯМИ. 2014; 12(116): 38-43

Чистякова М. В., Говорин А. В., Радаева Е. В.
 СЕРДЕЧНЫЕ АРИТМИИ И КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ 2014; 12(116): 44-48

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Акимова Е. В., Пушкарев Г. С., Смазнов В. Ю., Гафаров В. В., Кузнецов В. А.
 СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ СМЕРТИ: ДАННЫЕ 12-ЛЕТНЕГО ПРОСПЕКТИВНОГО
 ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ 2014; 6(110): 7-11

Бairoва Т. А., Долгих В. В., Колесникова Л. И., Косовцева А. С., Шолохов Л. Ф.
 ГЕН АЛЬФА2А-АДРЕНОРЕЦЕПТОРА И ЭССЕНЦИАЛЬНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ. 2014; 11(115): 7-12

Барбараш О. Л., Груздева О. В., Акбашева О. Е., Паличева Е. И., Учасова Е. Г., Каретникова В. Н., Федорова Т. С.
 КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ МАНИФЕСТАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО
 ИНФАРКТА МИОКАРДА. 2014; 3(107): 87-94

Барт Б. Я., Кульбачинская О. М., Дергунова Е. Н., Вартамян Е. А.
 ПРИМЕНЕНИЕ ТКАНЕВОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА
 У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ 2014; 2(106): 79-83

Белая И. Е.
 МАРКЕРЫ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, СОЧЕТАННЫМ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ
 ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ 2014; 7(111): 98-104

Беленькова Ю. А., Каретникова В. Н., Дяченко А. О., Груздева О. В., Благоевещенская О. П., Молодцова Т. С., Барбараш О. Л.
 РОЛЬ ВОСПАЛЕНИЯ В РАЗВИТИИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST,
 ПОДВЕРГШИХСЯ ЧРЕСКОЖНОМУ КОРОНАРНОМУ ВМЕШАТЕЛЬСТВУ, НА ФОНЕ НАРУШЕННОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ
 И САХАРНОГО ДИАБЕТА. 2014; 8(112): 84-91

Богдан А. П., Белаш С. А., Барбухатти К. О.
 ВЫЖИВАЕМОСТЬ И АНГИОГРАФИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ ИЗ ПЕРЕДНЕЙ
 МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ АРТЕРИИ. 2014; 11(115): 44-50

Веселовская Н. Г., Чумакова Г. А., Отт А. В., Гриценко О. В., Шенкова Н. Н.
 АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ СПОСОБ ОЦЕНКИ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА 2014; 3(107): 82-86

Веселовская Н. Г., Чумакова Г. А., Шенина Н. Н., Осипова Е. С., Гриценко О. В.
 ПРЕДИКТОРЫ РЕСТЕНОЗА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПОСЛЕ ИХ СТЕНТИРОВАНИЯ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ. 2014; 9(113): 31-36

<i>Гаврилова Н. Е., Метельская В. А., Перова Н. В., Яровая Е. Б., Бойцов С. А., Мазаев В. П.</i> ВЫБОР МЕТОДА КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ПОРАЖЕНИЯ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ НА ОСНОВЕ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА АНГИОГРАФИЧЕСКИХ ШКАЛ	2014; 6(110): 24-29
<i>Гаврилова Н. Е., Метельская В. А., Яровая Е. Б., Бойцов С. А.</i> РОЛЬ ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ СОСНЫХ АРТЕРИЙ В ВЫЯВЛЕНИИ КРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА И ОПРЕДЕЛЕНИИ СТЕПЕНИ ЕГО ВЫРАЖЕННОСТИ	2014; 4(108): 108-112
<i>Гарганеева А. А., Округин С. А., Борель К. Н., Паршин Е. А.</i> ВЛИЯНИЕ ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ НА ЭПИДЕМИОЛОГИЮ ОСТРОЙ КРОНАРНОЙ ПАТОЛОГИИ В ГОРОДСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ЗАПАДНО-СИБИРСКОГО РЕГИОНА	2014; 11(115): 62-66
<i>Гафаров В. В., Громова Е. А., Гагулин И. В., Гафарова А. В., Панов Д. О.</i> НАРУШЕНИЯ СНА И РИСК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА И ИНСУЛЬТА У МУЖЧИН Г. НОВОСИБИРСК	2014; 9(113): 43-47
<i>Гафаров В. В., Панов Д. О., Громова Е. А., Гагулин И. В., Гафарова А. В.</i> СВЯЗЬ ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ С ИНФОРМИРОВАННОСТЬЮ О СВОЕМ ЗДОРОВЬЕ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА 16-ЛЕТНИЙ РИСК РАЗВИТИЯ ОСТРЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ОТКРЫТОЙ ПОПУЛЯЦИИ СРЕДИ ЖЕНЩИН 25-64 ЛЕТ	2014; 8(112): 63-67
<i>Говорин А. В., Рацина Е. В., Соколова Н. А., Фетисова Н. В.</i> ПОКАЗАТЕЛИ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 И ТКАНЕВОГО ИНГИБИТОРА МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ-1 ПРИ ОСТРОМ ТРАНСМУРАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННОМ АНЕВРИЗМОЙ	2014; 7(111): 87-90
<i>Горулева М. В., Ганенко О. С., Ковальцова Р. С., Кутузова А. Э., Петрова Н. Н., Демченко Е. А., Недошивин А. О.</i> КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПСИХО-КОГНИТИВНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ АОРТОКРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ	2014; 9(113): 68-71
<i>Гринштейн Ю. И., Косинова А. А., Гринштейн И. Ю.</i> АНТИТРОМБОЦИТАРНАЯ ТЕРАПИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ ПОСЛЕ КРОНАРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ. ЕСТЬ ЛИ КОНСЕНСУС МНЕНИЙ?	2014; 6(110): 71-76
<i>Гудкова С. А., Черепанова Н. А., Головина Г. А., Дуляков Д. В., Хохлунов С. М., Ротарь О. М., Конради А. О., Шляхто Е. В.</i> РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И ПРИЧИНЫ ПРЕХОДЯЩИХ ПОТЕРЬ СОЗНАНИЯ В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ (ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭССЕ-РФ)	2014; 8(112): 43-48
<i>Гуля М. О., Лишманов Ю. Б., Завадовский К. В., Лебедев Д. И.</i> СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ЖИРНЫХ КИСЛОТ В МИОКАРДЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ПРОГНОЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КАРДИОРЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ	2014; 9(113): 61-67
<i>Доренская О. В., Коричкина Л. Н.</i> ВНУТРИСОСУДИСТЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ	2014; 8(112): 53-56
<i>Дружилов М. А., Бетелева Ю. Е., Кузнецова Т. Ю.</i> ТОЛЩИНА ЭПИКАРДИАЛЬНОГО ЖИРА — АЛЬТЕРНАТИВА ОКРУЖНОСТИ ТАЛИИ КАК САМОСТОЯТЕЛЬНЫЙ ИЛИ ВТОРОЙ ОСНОВНОЙ КРИТЕРИЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА?	2014; 3(107): 76-81
<i>Дубинина Е. А., Коростовцева Л. С., Ротарь О. П., Могучая Е. В., Бояринова М. А., Колесова Е. П., Алиева А. С., Кравченко С. О., Паскарь Н. А., Свиричев Ю. В., Алёхин А. Н., Конради А. О.</i> ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ, ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ ЖАЛОБ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ (РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГОВОГО ОПРОСА ЖИТЕЛЕЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА)	2014; 11(115): 31-37
<i>Ефремушкин Г. Г., Филиппова Т. В., Ломакина Н. А.</i> МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ И СКОРОСТЬ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА	2014; 8(112): 92-97
<i>Земцовский Э. В., Малев Э. Г., Реева С. В.</i> СИСТЕМНОЕ ВОВЛЕЧЕНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И ВОВЛЕЧЕНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА КАК ВАЖНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНОГО ПРОЛАПСА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА	2014; 9(113): 54-60
<i>Искендеров Б. Г., Сисина О. Н.</i> ВЛИЯНИЕ СНИЖЕННОЙ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ ПОЧЕК НА БЛИЖАЙШИЙ И ОТДАЛЕННЫЙ ПРОГНОЗ У БОЛЬНЫХ, ПОДВЕРГНУТЫХ АОРТОКРОНАРНОМУ ШУНТИРОВАНИЮ	2014; 4(108): 86-91
<i>Каменская О. В., Караськов А. М., Чернявский А. М., Клишкова А. С.</i> ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА И ОСОБЕННОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ	2014; 8(112): 78-83
<i>Каюмова М. М., Акимова Е. В., Гафаров В. В., Каюмов Р. Х., Акимов А. М., Кузнецов В. А.</i> ЖИЗНЕННОЕ ИСТОЩЕНИЕ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С РАСПРОСТРАНЕННОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА	2014; 8(112): 68-72
<i>Кологривова И. В., Кошельская О. А., Суслова Т. Е., Карпов Р. С.</i> КОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ, ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ СУБПОПУЛЯЦИЙ Т-ЛИМФОЦИТОВ-ХЕЛПЕРОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА	2014; 3(107): 95-101
<i>Кондратьева Д. С., Афанасьев С. А., Канев А. Ф., Козлов Б. Н.</i> СОХРАНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СА ²⁺ -АТФ-АЗЫ САРКОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА КАРДИОМИОЦИТОВ В ИШЕМИЗИРОВАННОМ МИОКАРДЕ ПРИ НЕБОЛЬШОМ СРОКЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ	2014; 12(116): 59-63
<i>Концевая А. В., Лукьянов М. М., Худяков М. Б., Кляшторный В. Г., Баланова Ю. А., Калинина А. М., Бойцов С. А.</i> СЕЗОННЫЕ И ПОМЕСЯЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СМЕРТНОСТИ В РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ	2014; 11(115): 25-30
<i>Кочеткова И. В., Минаков Э. В., Стрелецкая Г. Н.</i> АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИВАБРАДИНА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПОСЛЕ АОРТОКРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ	2014; 4(108): 82-85

Кузнецов В. А., Шебеко П. В., Енина Т. Н., Мельников Н. Н.
ВЛИЯНИЕ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ВЕГЕТАТИВНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ 2014; 10(114): 87-92

Кузнецов В. А., Шебеко П. В., Енина Т. Н., Мельников Н. Н., Петелина Т. И., Солдатова А. М.
ОСОБЕННОСТИ АКТИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ 2014; 12(116): 54-58

Кузнецов В. А., Ярославская Е. И., Пушкарев Г. С., Зырянов И. П., Бессонов И. С., Горбатенко Е. А., Нямцу А. М.
ВЗАИМОСВЯЗЬ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ОСТРЫХ ФОРМАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА
И ПОКАЗАТЕЛЕЙ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ. 2014; 6(110): 42-46

Лебедев Д. И., Криволапов С. Н., Борисова Е. В., Кистенева И. В., Минин С. М., Гуля М. О., Лишманов Ю. Б.
ПОИСК ПРЕДИКТОРОВ ЭФФЕКТИВНОСТИ БИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ СТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕДИКАМЕНТОЗНО-РЕФРАКТЕРНОЙ
ТЯЖЕЛОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ 2014; 12(116): 49-53

Лелявина Т. А., Ситникова М. Ю., Березина А. В., Шляхто Е. В.
ЗНАЧЕНИЕ И КОРРЕКТНОСТЬ ТЕРМИНА “АНАЭРОБНЫЙ ПОРОГ”. ПОРОГОВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ
РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА ПРИ ВОЗРАСТАЮЩЕЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ 2014; 11(115): 19-24

Леонова Н. В., Чумакова Г. А., Вигель А. К., Пушкарева С. В.
ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФЕНОТИПОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ РИСКАМИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 1 2014; 3(107): 102-106

Либис Р. А., Исаева Е. Н.
ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИНДЕКСА ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА
И ПРОГНОЗИРОВАНИИ РИСКА ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ 2014; 9(113): 48-53

Логачева И. В., Сафронова В. В., Максимов Н. И., Баранова С. П.
ПРАКТИКА ВЕДЕНИЯ СТАЦИОНАРНЫХ БОЛЬНЫХ С НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ 2014; 4(108): 75-81

Мадаева И. М., Колесникова Л. И., Бердина О. Н., Семёнова Н. В., Долгих В. В., Мадаев В. В.
ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ КАК РАННИЙ ПРЕДИКТОР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У МУЖЧИН
С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА 2014; 6(110): 47-51

Олейников В. Э., Шиготарова Е. А., Кулюцин А. В., Евстигнеев С. В.
ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ РЕТРОМБОЗОВ У БОЛЬНЫХ ОКС С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST ПРИ ВНЕДРЕНИИ
ТЕЛЕМОНИТОРИНГА ЭКГ 2014; 9(113): 37-42

Олесин А. И., Литвиненко В. А., Аль-Барбари А. В., Тихонова Т. Л.
ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЯ С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ
У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST: ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА 2014; 11(115): 38-43

Осипова И. В., Антропова О. Н., Шахматова К. И., Кондаков В. Д.
ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ МИОКАРДА У МОЛОДЫХ МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ СТРЕССОМ. 2014; 8(112): 73-77

Павлюкова Е. Н., Мордовин В. Ф., Пекарский В. В., Личикаки В. А., Карпов Р. С.
ЭФФЕКТ ДЕНЕРВАЦИИ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ НА ДЕФОРМАЦИЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И СКОРОСТЬ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА
В ДИСТАЛЬНОМ СЕГМЕНТЕ ПЕРЕДНЕЙ НИСХОДЯЩЕЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ У БОЛЬНЫХ С РЕЗИСТЕНТНОЙ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ 2014; 4(108): 100-107

Полюкитина О. М., Слепынина Ю. С., Баздырев Е. Д., Каретникова В. Н., Барбараш О. Л.
ИСХОДЫ ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ
ЛЕГКИХ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ 2014; 7(111): 91-97

Полупанов А. Г., Ломтева Ю. Н., Романова Т. А., Джумагулова А. С.
ВЗАИМОСВЯЗЬ ЛИПОПРОТЕИН-АССОЦИИРОВАННОЙ ФОСФОЛИПАЗЫ А2 С КОРОНАРНЫМ И КАРОТИДНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ
В КИРГИЗСКОЙ ЭТНИЧЕСКОЙ ГРУППЕ 2014; 11(115): 51-56

Пырикова Н. В., Осипова И. В., Концевая А. В., Зальцман А. Г., Курбатова И. И., Антропова О. Н.
КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ МОДЕЛИ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА 2014; 6(110): 12-18

Ротарь О. П., Могучая Е. В., Колесова Е. П., Бояринова М. А., Ерина А. М., Дудорова Е. А., Ильина М. А., Солнцев В. Н., Конради А. О.
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ЖИТЕЛЕЙ БЛОКАДНОГО ЛЕНИНГРАДА — ПОИСК НОВЫХ ФАКТОРОВ РИСКА 2014; 6(110): 35-41

Рыжкова Д. В., Костина И. С.
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ И ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ СЕРДЦА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОБРАТИМОСТИ
ЛОКАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ОККЛЮЗИЯМИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ. 2014; 2(106): 72-78

Рябов В. В., Киргизова М. А., Марков В. А.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭКСПРЕСС-ТЕСТА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО БЕЛКА, СВЯЗЫВАЮЩЕГО ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ,
В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА 2014; 2(106): 84-88

Рябченко А. Ю., Долгов А. М., Денисов Е. Н., Гуманова Н. Г.
ВЛИЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА СОСУДОВ НА ПАРАМЕТРЫ ОКСИГЕНАЦИИ ТКАНЕЙ
У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ НА ФОНЕ СИНДРОМА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ 2014; 8(112): 49-52

Саламатина Л. В., Зорина Л. С., Токарев С. А.
ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ И ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПРОГНОЗ ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ 2014; 6(110): 19-23

Сергеева А. С., Пивоваров Ю. И., Курильская Т. Е., Кузнецова Э. Э.
УСТОЙЧИВОСТЬ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ К ТКАНЕВОЙ ИШЕМИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ЕЕ СВЯЗЬ С ФАКТОРАМИ ЭНДОГЕННОЙ ПРИРОДЫ. 2014; 11(115): 13-18

Стаценко М. Е., Талагаев С. В. ВЛИЯНИЕ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН И АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ КАРОТИДНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ	2014; 6(110): 52-56
Стражеско И. Д., Ткачева О. Н., Акашева Д. У., Дудинская Е. В., Агальцов М. В., Кругликова А. С., Браилова Н. В., Пыхтина В. С., Плохова Е. В., Исайкина О. Ю., Выгодин В. А., Гомыранова Н. В., Бойцов С. А. ВЗАИМОСВЯЗЬ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА С ПАРАМЕТРАМИ КЛЕТЧНОГО И СОСУДИСТОГО СТАРЕНИЯ	2014; 6(110): 30-34
Сумин А. Н., Райх О. И., Гайфулин Р. А., Моськин М. Г., Корок Е. В., Безденежных А. В., Иванов С. В., Барбараш О. Л. ТИП ЛИЧНОСТИ Д И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ЧЕРЕЗ ГОД ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ	2014; 4(108): 92-98
Тимошенко Н. А., Рагино Ю. И., Чернявский А. М., Цымбал С. Ю., Щербакова Л. В., Воевода М. И. СВЯЗЬ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ С ОТДАЛЕННЫМИ РЕЗУЛЬТАТАМИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У МУЖЧИН С КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ	2014; 6(110): 57-61
Толстов С. Н., Мычка В. Б., Салов И. А. ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У ЖЕНЩИН КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА	2014; 6(110): 62-70
Трубникова О. А., Тарасова И. В., Мамонтова А. С., Сырова И. Д., Малева О. В., Барбараш О. Л. СТРУКТУРА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ДИНАМИКА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПРЯМОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА	2014; 8(112): 57-62
Узбекова Н. Р., Хужамбердиев М. А., Таштемирова И. М. К ВОПРОСУ О ВЗАИМОСВЯЗИ АКТИВНОСТИ СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ И МЕДИАТОРОВ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ	2014; 3(107): 72-75
Усольцева Е. Н., Тавлуева Е. В., Барбараш О. Л. ГЕНДЕРНЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ МОЗГОВОГО НАТРИЙ-УРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА	2014; 7(111): 81-86
Филиппов Е. В. ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У НАСЕЛЕНИЯ РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ – РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА (ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕРИДИАН-РО)	2014; 11(115): 57-61
Шахбазова Н. А. ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СОСТОЯНИЙ, ВЫЗВАННЫХ БЕРЕМЕННОСТЬЮ	2014; 5(109): 97-100
Шеметова В. Г., Орлова Г. М., Небесных А. Л., Марханова Е. С. ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК И ЦЕРЕБРОКАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРИНДОПРИЛА А В СОЧЕТАНИИ С ИНДАПАМИДОМ	2014; 8(112): 38-42
Шпагина Л. А., Воевода М. И., Максимов В. Н., Госпелова Т. И., Шпагин И. С., Герасименко О. Н., Паначева Л. А., Аличева Я. М. ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ У ЛИЦ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА	2014; 4(108): 65-74
КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ	
Аверков О. В., Павликова Е. П., Тюлькина Е. Е. МЕСТО СИСТЕМНОГО ТРОМБОЛИЗИСА В СОВРЕМЕННОЙ РЕПЕРFUЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА	2014; 9(113): 77-83
Васильев С. В., Майчук Е. Ю., Васильев В. Ю. МЕМБРАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ТРИМЕТАЗИДИНА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА	2014; 12(116): 80-84
Корягина Н. А., Петрищева А. В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕБИВОЛОЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА	2014; 12(116): 71-75
Крючкова О. Н., Костюкова Е. А., Лебедь Е. И., Ицкова Е. А., Захарова М. А., Турна Э. Ю. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ ПЕРИНДОПРИЛА И АМЛОДИПИНА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ	2014; 11(115): 67-69
Мычка В. Б., Толстов С. Н., Салов И. А., Прохорова Ю. В., Узueva Э. И., Верткин А. Л. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ — ФОКУС НА ЭНДОТЕЛИЙ	2014; 3(107): 107-113
Осадчук М. А., Бугорова Л. И., Солоденкова К. С., Токмулина Г. М. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ХРОНИЧЕСКИМ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ	2014; 7(111): 105-109
Потешкина Н. Г. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ПОИСК ОПТИМАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ — ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕСТАНСА	2014; 12(116): 64-70
Смирнова М. Д., Свирида О. Н., Агеев Ф. Т., Фофанова Т. В., Вицены М. В., Михайлов Г. В., Коновалова Г. Г., Тихазе А. К., Ланкин В. Э. ПРИМЕНЕНИЕ АДАПТОГЕНА В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ АДАПТАЦИИ БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ К ВОЗДЕЙСТВИЮ АНОМАЛЬНЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ (ЖАРЫ)	2014; 5(109): 101-108
Хадзегова А. Б. МЕСТО НЕБИВОЛОЛА В РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	2014; 9(113): 72-76
Хохлов Р. А., Царева Е. Е., Таранина В. И. ОЦЕНКА ГИПОТЕНЗИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРАЛЬНО ДИСПЕРГИРУЕМОЙ ФОРМЫ ПЕРИНДОПРИЛА У ПАЦИЕНТОВ С МЯГКОЙ И УМЕРЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ	2014; 12(116): 76-79

Чумакова Е. А., Гапонова Н. И., Березина Т. Н.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРАПИИ АФОБАЗОЛОМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 2014; 2(106): 89-95

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Алиева А. М., Чиркова Н. Н., Пинчук Т. В., Андреева О. Н., Пивоваров В. Ю.

ЭНДОТЕЛИНЫ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ 2014; 11(115): 83-87

Ватулин Н. Т., Тарадин Г. Г., Корниенко С. М., Тараторина А. А., Кетинг Е. В.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ – ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ (ЧАСТЬ I) 2014; 11(115): 76-82

Гиляревский С. Р., Голшмид М. В., Кузьмина И. М.

РОЛЬ ДИГИДРОПИРИДИНОВЫХ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ В СООТВЕТСТВИИ С СОВРЕМЕННЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ РЕКОМЕНДАЦИЯМИ 2014; 4(108): 113-119

Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В.

ТЕЛОМЕРЫ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ 2014; 6(110): 77-84

Недогода С. В.

НУЖЕН ЛИ КОНТРОЛЬ ЧСС ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ? 2014; 1(105): 107-110

Петрик Г. Г., Павлищук С. А., Космачева Е. Д.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ НАРУШЕНИЯ: ФОКУС НА ГЕМОСТАЗ 2014; 3(107): 114-118

Потешкина Н. Г.

СНИЖЕНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ СОЛИ. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕВЕНТИВНОЙ СТРАТЕГИИ. ЧАСТЬ V 2014; 6(110): 85-92

Татарский Б. А., Баталов Р. Е., Попов С. В.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АБЛАЦИИ ПО ПОВОДУ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ 2014; 12(116): 85-95

Теплова Н. В., Таратухин Е. О.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST 2014; 5(109): 109-112

Щербак Н. С., Галагудза М. М., Шляхто Е. В.

РОЛЬ ИНДУЦИРУЕМОГО ГИПОКСИЕЙ ФАКТОРА-1 (HIF-1) В РЕАЛИЗАЦИИ ЦИТОПРОТЕКТИВНОГО ЭФФЕКТА ИШЕМИЧЕСКОГО И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ 2014; 11(115): 70-75

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Богомолова О. С., Фурман Н. В., Титков И. В.

СЛУЧАЙ БЕЗБОЛЕВОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА ВСЛЕДСТВИЕ НАЛИЧИЯ МИОКАРДИАЛЬНОГО МОСТИКА ПЕРЕДНЕЙ НИСХОДЯЩЕЙ АРТЕРИИ 2014; 7(111): 110-112

Константинов И. М., Прокудина М. Н.

ДОЛГОСРОЧНОЕ ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТОМ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИЗОЛИРОВАННОЙ ОККЛЮЗИЕЙ ПЕРЕДНЕЙ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ВЕТВИ ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ 2014; 9(113): 86-87

Лунева Е. Б., Рыжков А. В., Митрофанова Л. Б., Малев Э. Г., Пахомов А. В., Самохвалова М. В., Земцовский Э. В.

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ СИФИЛИТИЧЕСКОГО АОРТИТА 2014; 9(113): 84-85

ЛЕКЦИЯ

Бобров А. Л., Бобров Л. Л.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА В СТРЕСС-ЭХОКАРДИОГРАФИИ 2014; 2(106): 96-103

Лямина Н. П., Карпова Э. С., Котельникова Е. В., Бизяева Е. А.

ФИЗИЧЕСКИЕ ТРЕНИРОВКИ В КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ У БОЛЬНЫХ ИБС ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ: ГРАНИЦЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ 2014; 6(110): 93-98

Расин М. С.

РЕЦЕПТОРЫ, АКТИВИРУЕМЫЕ ПРОЛИФЕРАТОРАМИ ПЕРОКСИСОМ, И ИХ КОАКТИВАТОР PGC-1A В ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ МИОКАРДА 2014; 11(115): 88-92

МНЕНИЕ ПО ПРОБЛЕМЕ

Гаранин А. А., Рябов А. Е.

НОВЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФАЗОВОЙ СТРУКТУРЕ БОЛЬШОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ 2014; 8(112): 100-105

Милюков В. Е., Долгов Е. Н., Жарикова Т. С.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ АНГИОАРХИТЕКТониКИ ГЕМОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЕРДЦА В ВОПРОСАХ ВЫБОРА ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА 2014; 8(112): 106-108

ИНТЕРВЬЮ

ИНТЕРВЬЮ ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОГО КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА, АКАДЕМИКА РАН, ПРОФЕССОРА, Д. М.Н.,

ДИРЕКТОРА ФЕДЕРАЛЬНОГО ЦЕНТРА СЕРДЦА, КРОВИ И ЭНДОКРИНОЛОГИИ ИМ. В. А. АЛМАЗОВА Е. В. ШЛЯХТО 2014; 11(115): 93-95

ЮБИЛЕЙ

Чазов Евгений Иванович 2014; 6(110): 99

ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

Бокерия Л. А., Глянцев С. П., Неведрова М. Н.

ОТЕЦ И СЫН КАССИРСКИЕ — ГОРДОСТЬ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ КАРДИОЛОГИИ (К 85-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ

ЗАСЛУЖЕННОГО ДЕЯТЕЛЯ НАУКИ, ПРОФЕССОРА Г. И. КАССИРСКОГО)..... 2014; 6(110): 100-102

НЕКРОЛОГ

Памяти профессора Геннадия Петровича Кузнецова 2014; 2(106): 104

ПОСТ-РЕЛИЗ

Вторая международная конференция Сердца и Мозга. Париж, Франция 27 февраля – 1 марта 2014г. 2014; 3(107): 119-120

ИНФОРМАЦИЯ

III Международный форум кардиологов и терапевтов, 24–26 марта 2014 года, Москва. 2014; 4(108): 120

IV Международный форум кардиологов и терапевтов. 24–26 марта 2015 г, г. Москва. Информационное письмо 2014; 6(110): 103

IV Научно-образовательная Конференция кардиологов и керапевтов Кавказа, 28–29 Октября 2014г, Г. Владикавказ.

Информационное письмо..... 2014; 6(110): 104

IV международный форум кардиологов и терапевтов 24-26 марта 2015г, г. Москва 2014; 11(115): 96

Уважаемые читатели!

В конце года редакция провела опрос членов редколлегии о работе Российского кардиологического журнала в новом формате. Вот какие получены результаты.

Более 83% опрошенных респондентов полностью удовлетворены журналом в 2014 году, у 17% есть небольшие замечания. Мнения о том, насколько существенно изменился журнал после перехода на 12 номеров в год, распределились поровну: все опрошенные отметили в большей или меньшей степени улучшение качества наряду с собственно количественным изменением. Среди положений, которые больше всего нравятся в РКЖ, самыми популярными оказались научное качество статей и публикация свежих клинических рекомендаций (более 80%), несколько меньшее число респондентов высказались в отношении дизайна и полиграфии, качества текстов и иллюстраций (67%). Почти все респонденты высказались за то, чтобы в тематических номерах преобладали статьи по теме номера, однако они не должны быть единственными.

С наилучшими пожеланиями
и благодарностью за плодотворную работу,
отв. секретарь РКЖ
Евгений Таратухин, к.м.н., М.А.

Уважаемые коллеги,

Поздравляем Вас с наступающим Новым Годом и Рождеством. Надеемся на плодотворное развитие нашего сотрудничества в 2015 году.

От имени редакции Российского кардиологического журнала выражаем огромную благодарность ответственным редакторам журналов и кураторам дополнительных материалов, которые взяли на себя труд формирования номеров журнала в 2014 году и постарались представить нашим читателям качественный материал для дальнейшей научной работы:

профессору, д.м.н. **Лопатину Юрию Михайловичу** (Волгоград), профессору, д.м.н. **Конради Александре Олеговне** (Санкт-Петербург), академику РАН, профессору, д.м.н. **Беленкову Юрию Никитичу** (Москва), профессору, д.м.н. **Макарову Леониду Михайловичу**

С наилучшими пожеланиями,
шеф-редактор РКЖ,
Юлия Родионова, к.м.н.

Безусловный приоритет следует отдавать оригинальным исследованиям и качественным обзорам литературы: на эту тему высказались более 80% респондентов. Следует отметить, что только половина опрошенных поддержали приоритет публикации статей соискателей учёных степеней. В целом, практически все участвовавшие в опросе члены редколлегии отметили, что в журнале всё и так отлично, в 2015 году нужно остаться на таком же высоком уровне; высказано пожелание о введении рубрики “мнение”, которая бы позволила вести дискуссию по противоречивым аспектам медицинской науки и практики.

Данные опроса позволяют с успехом завершить 2014 год Российского кардиологического журнала в принципиально новом формате, считать новый формат успешным, и дают силы и энергию на дальнейшее развитие журнала в новом 2015 году.

Результаты опроса авторов журнала (многие уже получили ссылки) мы опубликуем в первом номере 2015 года.

(Москва), профессору, д.м.н. **Чумаковой Галине Александровне** (Барнаул), профессору, д.м.н. **Мамедову Мехману Ниязиевичу** (Москва), профессору, д.м.н. **Марееву Вячеславу Юрьевичу** (Москва), профессору, д.м.н. **Лебедеву Дмитрию Сергеевичу** (Санкт-Петербург), профессору, д.м.н. **Дземешкевичу Сергею Леонидовичу** (Москва), профессору, д.м.н. **Бойцову Сергею Анатольевичу** (Москва), академику РАН, профессору, д.м.н. **Оганову Рафаэлю Гегамовичу** (Москва), к.м.н., М.А., **Таратухину Евгению Олеговичу** (Москва), профессору, д.м.н. **Виллевалде Светлане Вадимовне** (Москва), профессору, д.м.н. **Шульману Владимиру Абрамовичу** (Красноярск), академику РАН, профессору, д.м.н. **Шляхто Евгению Владимировичу** (Санкт-Петербург), чл. — корр. РАН, профессору, д.м.н. **Попову Сергею Валентиновичу** (Томск).

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Приглашаем Вас на сайт издательства журнала – www.roscardio.ru
Вашему вниманию мы можем предложить много новой и интересной информации:

ПЛАН РАБОТЫ “РОССИЙСКОГО КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА” В 2015 ГОДУ

№ вы-пуска	Тема	Дополнительные материалы	Ответственный редактор
1	Острые и хронические формы ИБС	Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика Российские рекомендации	Карпов Ростислав Сергеевич
2	Интервенционная кардиология и кардиохирургия	Рекомендации по реваскуляризации миокарда 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) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)	Алеян Баграт Гегамович
3	Атеротромбоз. ТЭЛА. Неотложная кардиология	Рекомендации по диагностике и лечению острой тромбоэмболии легочной артерии 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)	Панченко Елизавета Павловна
4	Артериальная гипертензия. Метаболический синдром		Недогода Сергей Владимирович, Чумакова Галина Александровна
5	Миокардиты, клапанные и некоронарогенные заболевания	Рекомендации по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC)	Дземешкевич Сергей Леонидович
6	Профилактика и эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний		Бойцов Сергей Анатольевич
7	Клапанная болезнь сердца. Соединительнотканые дисплазии	Рекомендации по диагностике и лечению заболеваний аорты 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)	Земцовский Эдуард Вениаминович, Гордеев Михаил Леонидович
8	Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений	Рекомендации по определению и ведению сердечно-сосудистых заболеваний при внесердечных хирургических вмешательствах 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA)	Щукин Юрий Владимирович, Дупляков Дмитрий Викторович
9	КОНГРЕСС	Избранные статьи Team approach	Таратухин Евгений Олегович
10	Генетика и фармакогенетика сердечно-сосудистых заболеваний		Затейщиков Дмитрий Александрович и Сычев Дмитрий Алексеевич
11	Аритмии		Лебедев Дмитрий Сергеевич
12	Визуализация. Функциональная диагностика		Васюк Юрий Александрович

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ 2015

Самая низкая стоимость подписки и удобное оформление:

1. Анкета читателя заполняется на сайте и автоматически отсылается.
2. Распечатывается готовый и заполненный бланк для оплаты.

Стоимость электронной версии:

Журнал	Цена подписки на 2015 год	Способ оформления
Российский кардиологический журнал	1050,00 руб.	Выберите способ оплаты
Кардиоваскулярная терапия и профилактика	600,00 руб.	<input type="checkbox"/> Наличными в отделении Сбербанка
Полный комплект подписки на Российский кардиологический журнал (12 номеров), журнал Кардиоваскулярная терапия и профилактика (6 номеров)	1800,00 руб.	<input type="checkbox"/> Электронным платежом через ROBOKASSA (Visa, Mastercard, мобильным телефоном- МТС, Мегафон, Билайн, всеми электронными валютами, наличными через сеть терминалов, через интернет-банки и другими способами)

<http://www.roscardio.ru/ru/subscription.html>

