

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Journal of Cardiology

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

В НОМЕРЕ:

Дифференцированный подход в диагностике, формулировке диагноза, ведении больных и статистическом учете инфаркта миокарда 2 типа (согласованная позиция)

Факторы риска ишемической болезни сердца у амбулаторных пациентов

Самооценка здоровья москвичей 55 лет и старше, традиционные факторы риска и их прогностическое значение

Риск возникновения инфаркта миокарда и социальная поддержка среди населения 25-64 лет в России/Сибири

Неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы и их связь с факторами риска по данным проспективного исследования МЕРИДИАН-РО

Эпидемиология тромбоэмболии легочной артерии в современном мире: анализ заболеваемости, смертности и проблем их изучения

Эпидемиология и коморбидность артериальной гипертензии и желчнокаменной болезни

В ФОКУСЕ:

Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний



Рис. 2. Возможные сочетания ИМ 1 и 2 типов, ИМБОКА, стабильного гемодинамически значимого стеноза КА.

Примечания: ИМ в зонах 1, 2, 3 соответствует понятию "ИМБОКА". Зоны 1, 2, 4, 5 — ИМ 1 типа (т. е. тяжелая, в т. ч. острая, коморбидность не исключает диагноз ИМ 1 типа при наличии признаков разрыва или эрозии АСБ/атеротромбоза КА — зоны 2 и 5). ИМ в зонах 3 и 6 — это ИМ 2 типа, при этом в зоне 3 он имеет фенотип ИМБОКА, а в зоне 6 — развивается на фоне стенозирующего атеросклероза КА (стабильной ИБС). Зона 7 соответствует стабильной ИБС, в контексте настоящего документа не рассматривается.

Сокращения: АСБ — атеросклеротическая бляшка, КА — коронарная артерия. См. на стр. 13.



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ 2019

24–27 СЕНТЯБРЯ 2019 ГОДА | ЕКАТЕРИНБУРГ

ЭКСПО-БУЛЬВАР, Д. 2
(МЕЖДУНАРОДНЫЙ ВЫСТАВОЧНЫЙ ЦЕНТР «ЕКАТЕРИНБУРГ-ЭКСПО»)

www.scardio.ru





РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

Зарегистрирован Комитетом РФ по печати
06.04.1998 г. Регистрационный № 017388

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

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

Журнал включен в **Scopus, WoS, EBSCO, DOAJ**

Российский индекс научного цитирования:
SCIENCE INDEX (2016) 4,158
импакт-фактор (2016) 0,719

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:
[https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/
submissions#authorGuidelines](https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines)

Прием статей в журнал:
www.russjcardiol.elpub.ru

Информация о подписке:
www.rosocardio.ru/ru/subscription.html

Открытый доступ к архивам и текущим номерам

Перепечатка статей возможна только
с письменного разрешения издательства

Ответственность за достоверность рекламных
публикаций несет рекламодатель

Отдел рекламы Мазаева Анастасия
Менеджер по работе с партнерами
Российского кардиологического общества
Тел.: 8 (812) 702-37-49 доб. 005379
partners@scardio.ru

Отдел распространения Гусева А. Е.
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Ответственный переводчик Клещенко А. С.

Дизайн, верстка Андреева В. Ю.,
Морозова Е. Ю.

Отпечатано: типография "OneBook",
ООО "Сам Полиграфист",
129090, Москва, Протопоповский пер., 6.
www.onebook.ru

© Российский кардиологический журнал

Лицензия на шрифты №180397 от 21.03.2018

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 24 (6) 2019

издается с 1996 г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алекян Б. Г. (Москва)

Беленков Ю. Н. (Москва)

Бойцов С. А. (Москва)

Васюк Ю. А. (Москва)

Воевода М. И. (Новосибирск)

Галавич А. С. (Казань)

Карпов Р. С. (Томск)

Карпов Ю. А. (Москва)

Каишалап В. В. (Кемерово)

Козиолова Н. А. (Пермь)

Конради А. О. (Санкт-Петербург)

Лопатин Ю. М. (Волгоград)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР
НОМЕРА

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

ШЕФ-РЕДАКТОР

ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абдуллаев А. А. (Махачкала)

Арутюнов Г. П. (Москва)

Атьков О. Ю. (Москва)

Габинский Я. Л. (Екатеринбург)

Гафаров В. В. (Новосибирск)

Говорин А. В. (Чита)

Дземешкевич С. Л. (Москва)

Дупляков Д. В. (Самара)

Караськов А. М. (Новосибирск)

Концевая А. В. (Москва)

Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург)

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)

Адрес Редакции:

115478, Москва, а/я 509

e-mail: cardiojournal@yandex.ru

Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург)

Мареев В. Ю. (Москва)

Недошивин А. О. (Санкт-Петербург)

Овчинников Д. А. (Санкт-Петербург)

Оганов Р. Г. (Москва)

Ревинский А. Ш. (Москва)

Скибицкий В. В. (Краснодар)

Таратухин Е. О. (Москва)

Чазова И. Е. (Москва)

Чернова А. А. (Красноярск)

Чумакова Г. А. (Барнаул)

Шальнова С. А. (Москва)

Якушин С. С. (Рязань)

Якушин С. С. (Рязань)

Морозова Е. Ю.

Таратухин Е. О.

Родионова Ю. В.

Рыжова Е. В.

Либис Р. А. (Оренбург)

Недогода С. В. (Волгоград)

Недбайкин А. М. (Брянск)

Олейников В. Э. (Пенза)

Палеев Ф. Н. (Москва)

Покровский С. Н. (Москва)

Периуков И. В. (Воронеж)

Протасов К. В. (Иркутск)

Тюрин Т. В. (Ленинградская область)

Хлудеева Е. А. (Владивосток)

Шульман В. А. (Красноярск)

Стивен Ленц (США)

Жильбер Массад (Франция)

Маркку Ниеминен (Финляндия)

Питер Нильсон (Швеция)

Джанфранко Парати (Италия)

Михаил Поповичи (Молдова)

Адам Торбицки (Польша)

Ярле Вааге (Норвегия)

Маркус Виигимаа (Эстония)

Издательство:

ООО "Силицея-Полиграф"

e-mail: cardio.nauka@yandex.ru



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Russian Society of Cardiology

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)

The Journal is included in Scopus, WoS, EBSCO, DOAJ

Russian Citation Index:
SCIENCE INDEX (2016) 4,158
Impact-factor (2016) 0,719

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

Instructions for authors:
[https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/
submissions#authorGuidelines](https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines)

Submit a manuscript:
www.russjcardiol.elpub.ru

Subscription: www.rosradio.ru/ru/subscription.html

Open Access

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 Mazaeva Anastasia
Tel.: 8 (812) 702-37-49 ext. 005379
e-mail: partners@scardio.ru

Distribution department Guseva Anna
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Senior translator Kleschenogov A. S.

Design, desktop publishing Andreeva V. Yu.,
Morozova E. Yu.

Printed: OneBook, Sam Poligraphist, Ltd.
129090, Moscow, Protopopovskiy per., 6.
www.onebook.ru

© Russian Journal of Cardiology

Font's license №180397 or 21.03.2018

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 24 (6) 2019

founded in 1996

EDITOR-IN-CHIEF

ASSOCIATE EDITORS

Alekyan B. G. (Moscow)

Belenkov Yu. N. (Moscow)

Boytsov S. A. (Moscow)

Vasyuk Yu. A. (Moscow)

Vojevoda M. I. (Novosibirsk)

Galyavich A. S. (Kazan)

Karpov R. S. (Tomsk)

Karpov Yu. A. (Moscow)

Kashtalap V. V. (Kemerovo)

Kozlova N. A. (Perm)

Konradi A. O. (St-Petersburg)

Lopatin Yu. M. (Volgograd)

EXECUTIVE EDITOR OF THE ISSUE

SENIOR EDITOR

EXECUTIVE SECRETARY

MANAGING EDITORS

Shlyakhto E. V. (St-Petersburg)

Mareev V. Yu. (Moscow)

Nedoshivin A. O. (St-Petersburg)

Ovchinnikov D. A. (St-Petersburg)

Oganov R. G. (Moscow)

Revishvili A. Sh. (Moscow)

Skibitskii V. V. (Krasnodar)

Taratukhin E. O. (Moscow)

Chazova I. E. (Moscow)

Chernova A. A. (Krasnoyarsk)

Chumakova G. A. (Barnaul)

Shalnova S. A. (Moscow)

Yakushin S. S. (Ryazan)

Yakushin S. S. (Ryazan)

Morozova E. Yu.

Taratukhin E. O.

Rodionova Yu. V.

Ryzhova E. V.

ADVISORY BOARD

Abdullaev A. A. (Makhachkala)

Arutyunov G. P. (Moscow)

Atkov O. Yu. (Moscow)

Gabinsky Ja. L. (Ekaterinburg)

Gafarov V. V. (Novosibirsk)

Govorin A. V. (Chita)

Dzgemeshkevich S. L. (Moscow)

Duplyakov D. V. (Samara)

Karaskov A. M. (Novosibirsk)

Kontsevaya A. V. (Moscow)

Lebedev D. S. (St-Petersburg)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Karlen Adamjan (Armenia)

Stefan Anker (Germany)

Salim Berkinbajev (Kazakhstan)

Vladimir Gabinskiy (USA)

Richard Ceska (Czech Republic)

Roberto Ferrari (Italy)

Jean Charles Fruchart (France)

Vladimir Kovalenko (Ukraine)

Ravshanbek Kurbanov (Uzbekistan)

Editorial office:

115478, Moscow, a/ja 509

e-mail: cardiojournal@yandex.ru

Libis R. A. (Orenburg)

Nedogoda S. V. (Volgograd)

Nedbaikin A. M. (Brjansk)

Oleynikov V. E. (Penza)

Paleev F. N. (Moscow)

Pokrovskiy S. N. (Moscow)

Pershukov I. V. (Voronezh)

Protasov K. V. (Irkutsk)

Tyurina T. V. (Leningradskaya oblast)

Khludeeva E. A. (Vladivostok)

Shulman V. A. (Krasnoyarsk)

Steven Lentz (USA)

Gilbert Massard (France)

Markku Nieminen (Finland)

Peter Nilsson (Sweden)

Gianfranco Parati (Italy)

Mihail Popovici (Moldova)

Adam Torbicki (Poland)

Jarle Vaage (Norway)

Margus Viigimaa (Estonia)

Publisher:

Silicea-Poligraf

e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Обращение к читателям

6 Address to the readers

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

EDITORIAL

Аверков О. В., Барбараш О. Л., Бойцов С. А.,
Васильева Е. Ю., Драпкина О. М., Галевич А. С.,
Гиляров М. Ю., Зайратьянц О. В., Кактурский Л. В.,
Карпов Ю. А., Мишнев О. Д., Никулина Н. Н., Орехов О. О.,
Самородская И. В., Соболева Г. Н., Черкасов С. Н.,
Шахнович Р. М., Шилова А. С., Шляхто Е. В.,
Шпектор А. В., Явелов И. С., Якушин С. С.
Дифференцированный подход в диагностике,
формулировке диагноза, ведении больных
и статистическом учете инфаркта миокарда
2 типа (согласованная позиция)

7 Averkov O. V., Barbarash O. L., Boytsov S. A.,
Vasilieva E. Yu., Drapkina O. M., Galyavich A. S.,
Gilyarov M. Yu., Zayratians O. V., Kakturskiy L. V.,
Karpov Yu. A., Mishnev O. D., Nikulina N. N., Orekhov O. O.,
Samorodskaya I. V., Soboleva G. N., Cherkasov S. N.,
Shakhnovich R. M., Shilova A. S., Shlyakhto E. V.,
Shpektor A. V., Yavelov I. S., Yakushin S. S.
Differentiated approach in diagnostics,
diagnosis formulation, case management
and statistical accounting of type 2 myocardial infarction
(Position Paper)

НОВОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

CLINICAL MEDICINE NEWS

Обзор зарубежных новостей клинической медицины

22 Clinical medicine updates: a review of international news

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

Галевич А. С., Хайруллин Р. Н., Балеева Л. В., Слейтер П.,
Акимова С. В., Галимзянов А. Ф., Аминов Д. Д.,
Сафин Д. Д., Вафин А. Ю., Терпстра П.
Факторы риска ишемической болезни сердца у 27425
амбулаторных пациентов

23 Galyavich A. S., Khairullin R. N., Baleeva L. V., Sluiter P.,
Akimova S. V., Galimzyanov A. F., Aminov D. D., Safin D. D.,
Vafin A. Yu., Terpstra P.
Risk factors of coronary artery disease in 27425 outpatients

Шальнова С. А., Имаева А. Э., Капустина А. В.,
Муромцева Г. А., Баланова Ю. А., Школьников В. М.
Самооценка здоровья москвичей 55 лет и старше,
традиционные факторы риска и их прогностическое
значение

27 Shalnova S. A., Imaeva A. E., Kapustina A. V.,
Muromtseva G. A., Balanova Yu. A., Shkolnikov V. M.
Health self-esteem of 55 years and older Muscovites,
traditional risk factors and their prognostic value

Гафаров В. В., Громова Е. А., Гагулин И. В., Панов Д. О.,
Крымков Э. А., Сулейманов Р. Р., Гафарова А. В.
Риск возникновения инфаркта миокарда и социальная
поддержка среди населения 25-64 лет в России/Сибири

34 Gafarov V. V., Gromova E. A., Gagulin I. V., Panov D. O.,
Krymov E. A., Suleymanov R. R., Gafarova A. V.
The risk of myocardial infarction, and social support among
the population of 25-64 years in Russia/Siberia

Филиппов Е. В., Воробьев А. Н., Добрынина Н. В.,
Зотова Л. А., Лыгина Е. В., Никулина Н. Н., Селезнев С. В.,
Якушин С. С.
Неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы и их
связь с факторами риска по данным проспективного
исследования МЕРИДИАН-РО

42 Filippov E. V., Vorobyev A. N., Dobrynina N. V., Zotova L. A.,
Lygina E. V., Nikulina N. N., Seleznev S. V., Yakushin S. S.
Adverse cardiovascular outcomes and their relationship
with risk factors according to the prospective study
MERIDIAN-RO

Смирнова Е. А., Тереховская Ю. В., Молодцова А. А.,
Якушин С. С.
Артериальная гипертензия в Рязанской области: данные
третьего среза исследования ЭПОХА

49 Smirnova E. A., Terekhovskaya Yu. V., Molodtsova A. A.,
Yakushin S. S.
Arterial hypertension in Ryazan region:
data of the third section of the EPOHA study

Ионов М. В., Звартау Н. Э., Дубинина Е. А., Конради А. О.
Болезнь-специфичный опросник по исходам,
сообщаемым пациентами с артериальной гипертензией.
Часть I: создание и первичная оценка

54 Ionov M. V., Zvartau N. E., Dubinina E. A., Konradi A. O.
Arterial hypertension specific patient-reported outcome
measure. Part I: development and primary evaluation

Имаева А. Э., Капустина А. В., Шальнова С. А.,
Баланова Ю. А., Школьников В. М.
Вклад когнитивных нарушений и сниженной мышечной
силы в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний
в популяции 55 лет и старше

Карамнова Н. С., Шальнова С. А., Тарасов В. И.,
Деев А. Д., Баланова Ю. А., Имаева А. Э., Муромцева Г. А.,
Капустина А. В., Евстифеева С. Е., Драпкина О. М.
от имени участников исследования ЭССЕ-РФ
Гендерные различия в характере питания взрослого
населения Российской Федерации. Результаты
эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ

Кавешников В. С., Серебрякова В. Н., Трубаева И. А.
Анализ факторов, ассоциированных с вероятностью
приема гипотензивных препаратов в популяции больных
артериальной гипертензией

Рагино Ю. И., Кузьминых Н. А., Щербакова Л. В.,
Денисова Д. В., Шрамко В. С., Воевода М. И.
Распространенность ишемической болезни сердца
(по эпидемиологическим критериям) и ее ассоциации
с липидными и нелипидными факторами риска
в популяции 25-45 лет Новосибирска

Мехдиев С. Х., Мустафаев И. И., Мамедов М. Н.
Особенности гликемического статуса и факторы риска
у больных ишемической болезнью сердца и сахарным
диабетом 2 типа в азербайджанской популяции

Акимова Е. В., Акимов М. Ю., Фролова Е. Ю.,
Гафаров В. В., Кузнецов В. А.
Распространенность гипергликемии как компонента
метаболического синдрома у мужчин открытой
популяции среднеурбанизированного сибирского города
(эпидемиологическое исследование)

Демко И. В., Пелиновская Л. И., Манхаева М. В.,
Ищенко О. П., Мосина В. А., Крапошина А. Ю.,
Иваницкая Э. Э.
Особенности течения инфекционного эндокардита
у инъекционных наркоманов

61 *Imaeva A. E., Kapustina A. V., Shalnova S. A., Balanova Yu. A., Shkolnikov V. M.*

Role of cognitive impairments and decreased muscle strength
in cardiovascular mortality of 55 years and older population

66 *Karamnova N. S., Shalnova S. A., Tarasov V. I., Deev A. D., Balanova Yu. A., Imaeva A. E., Muromtseva G. A., Kapustina A. V., Evstifeeva S. E., Drapkina O. M.*
on behalf of the participants of the ESSE-RF study
Gender differences in the nutritional pattern
of the adult population of the Russian Federation.
The results of ESSE-RF epidemiological study

73 *Kaveshnikov V. S., Serebryakova V. N., Trubacheva I. A.*
Analysis of factors, associated with the probability
of antihypertensive medication in the population
of patients with arterial hypertension

78 *Ragino Yu. I., Kuzminykh N. A., Shcherbakova L. V., Denisova D. V., Shramko V. S., Voevoda M. I.*
Prevalence of coronary heart disease (by epidemiological
criteria) and its association with lipid and non-lipid risk factors
in the Novosibirsk population of 25-45 years

85 *Mehdiev S. Kh., Mustafaev I. I., Mamedov M. N.*
Features of glycemic status and risk factors in patients
with coronary artery disease and type 2 diabetes in Azerbaijan
population

92 *Akimova E. V., Akimov M. Yu., Frolova E. Yu., Gafarov V. V., Kuznetsov V. A.*
The prevalence of hyperglycemia, as a component
of the metabolic syndrome, in men of an open population
of Siberian city (epidemiological study)

97 *Demko I. V., Pelinovskaya L. I., Mankhayeva M. V., Ishchenko O. P., Mosina V. A., Kraposhina A. Yu., Ivanitskaya E. E.*
Features of infective endocarditis in injection drug users

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Никулина Н. Н., Тереховская Ю. В.
Эпидемиология тромбоэмболии легочной артерии
в современном мире: анализ заболеваемости,
смертности и проблем их изучения

Мустафина С. В., Винтер Д. А., Рымар О. Д.,
Щербакова Л. В., Гафаров В. В., Панов Д. О.,
Громова Е. А., Гафарова А. В., Веревкин Е. Г.,
Никитенко Т. И., Bobak M., Малиютина С. К.
Фенотипы ожирения и риск развития инфаркта миокарда,
по данным проспективного когортного исследования

Денисова Д. В., Березовикова И. П., Батлук Т. И.,
Щербакова Л. В., Воевода М. И.
Ассоциации потребления полифенольных соединений
и риска артериальной гипертензии в популяции

SUPPORTING A PRACTITIONER

103 *Nikulina N. N., Terekhovskaya Yu. V.*
Epidemiology of pulmonary embolism in today's context:
analysis of incidence, mortality and problems of their study

109 *Mustafina S. V., Winter D. A., Rymar O. D., Shcherbakova L. V., Gafarov V. V., Panov D. O., Gromova E. A., Gafarova A. V., Verevkin E. G., Nikitenko T. I., Bobak M., Malyutina S. K.*
Obesity phenotypes and the risk of myocardial infarction:
a prospective cohort study

115 *Denisova D. V., Berezovikova I. P., Batluk T. I., Shcherbakova L. V., Voevoda M. I.*
Associations of polyphenolic compounds consumption
and the risk of arterial hypertension in the population

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Кобалава Ж. Д., Кулаков В. В., Горева Л. А.,
Виллеальде С. В.
Сравнительные антигипертензивные эффекты
хлорталидона и индапамида-ретард в комбинации
с азилсартаном медоксомил у пациентов с артериальной
гипертонией

CLINIC AND PHARMACOTHERAPY

122 Kobalava Zh. D., Kulakov V. V., Goreva L. A.,
Villevalde S. V.
Comparative analysis of antihypertensive effects
of chlorthalidone and indapamide-retard in combination
with azilsartan medoxomil in patients with arterial hypertension

МНЕНИЕ ПО ПРОБЛЕМЕ

Добрынина Н. В., Мосейчук К. А., Никулина Н. Н.,
Переверзева К. Г., Филиппов Е. В.
Особенности организации эпидемиологического
исследования в отдельно взятом регионе
(по материалам ЭССЕ-РФ2 в Рязанской области)

OPINION ON A PROBLEM

131 Dobrynina N. V., Moseychuk K. A., Nikulina N. N.,
Pereverzeva K. G., Filippov E. V.
Management of epidemiological research in a particular
region (based on ESSE-RF2 in the Ryazan region)

Драганова А. С., Соболева А. В., Эртман А. Э.,
Галанская Т. А., Николайчук Е. И., Рыжкова Д. В.,
Полякова Е. А., Шляхто Е. В.
Наследственный системный транстиретиновый
амилоидоз: клинический случай и мнение по проблеме

136 Draganova A. S., Soboleva A. V., Ertman A. E.,
Galanskaya T. A., Nikolaychuk E. I., Ryzhkova D. V.,
Polyakova E. A., Shlyakhto E. V.
Hereditary systemic transthyretin amyloidosis: a clinical case
and an opinion on the problem

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Григорьева И. Н., Рагино Ю. И., Романова Т. И.
Эпидемиология и коморбидность артериальной
гипертензии и желчнокаменной болезни

LITERATURE REVIEWS

143 Grigorieva I. N., Ragino Yu. I., Romanova T. I.
Epidemiology and comorbidity of arterial hypertension
and gallstone disease

ЮБИЛЕЙ

Чазов Евгений Иванович

JUBILEE

149 Eugeny I. Chazov

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Рабочая группа по лечению сердечно-сосудистых
заболеваний при беременности Европейского общества
кардиологов (ЕОК, ESC)
2018 ЕОК Рекомендации по диагностике и лечению
сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности
(текст доступен в электронной версии
doi:10.15829/1560-4071-2019-6-151-228)

CLINICAL GUIDELINES

151 The Task Force for the Management of Cardiovascular
Diseases during Pregnancy of the European Society
of Cardiology (ESC)
2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular
diseases during pregnancy
(text is available in electronic version
doi:10.15829/1560-4071-2019-6-151-228)

ПРИЛОЖЕНИЕ

(текст доступен в электронной версии
doi:10.15829/1560-4071-2019-6-229-261)

APPENDIX

229 (text is available in electronic version
doi:10.15829/1560-4071-2019-6-229-261)



Уважаемые коллеги!

Вы держите в руках очередной шестой номер журнала Российского кардиологического общества. Традиционно он посвящается вопросам эпидемиологии и профилактики в кардиологии. Неслучайно такие самостоятельные направления кардиологической науки объединяются вместе в одном номере, ведь именно современное развитие клинической эпидемиологии и предопределяет возможность создания и внедрения в практику научно обоснованных программ профилактики как факторов риска, так и различных нозологических форм, включая их доказательства результативности на практике.

Начать обращение к читателям хочется с экспертного документа, который на первый взгляд не очень соответствует эпидемиологической и профилактической тематике журнала, так как посвящен классификации инфаркта миокарда 2 типа. Однако именно терминология, установление и формулировка диагноза при ИМ 2 типа определяют в конечном счете многие вопросы лечения и вторичной профилактики при этом заболевании, в отношении которых в настоящее время существует много нерешенных вопросов. Согласованное мнение экспертов по многим из них и приводится в публикации.

Большой эпидемиологический блок научных работ номера представляют статьи посвященные трудным вопросам организации и выполнения подобных исследований (ЭССЕ-2), полученным результатам (наличие гендерных различий питания

населения РФ, отрицательный вклад когнитивных нарушений и сниженной мышечной силы в увеличение сердечно-сосудистой смертности в РФ у лиц в возрасте 55 лет и старше) как в крупных российских (ЭССЕ-РФ), так и в региональных исследованиях факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний — в Москве (включая самооценку здоровья), Рязанской области (МЕРИДИАН-РО), Казани (в очень большой выборке амбулаторных пациентов без ИБС), у мужчин трудоспособного возраста в открытой популяции Тюмени. Часть работ касается эпидемиологических аспектов при различных кардиологических заболеваниях (условия возникновения инфаркта миокарда в Сибирском регионе — программа ВОЗ “MONICA-psychosocial”, распространенности ИБС среди работающего населения Новосибирска, ИБС и сахарного диабета 2 типа — в популяции азербайджанского населения, артериальной гипертензии — в Рязанской области (ЭПОХА).

Особый интерес вызывает статья, посвященная эпидемиологии тромбоэмболии легочной артерии, заболевания, которое за последнее десятилетие буквально “ворвалось” в число прогрессивно растущих по частоте встречаемости заболеваний, нередко заканчивающееся смертельным исходом

Оригинальной представляется работа из Санкт-Петербурга, посвященная созданию и первичной оценке болезнь-специфического опросника по исходам, сообщаемым больными артериальной гипертензией. А в разделе Мнение по проблеме интересным выглядит описание редкого клинического случая наследственного транстиретинового амилоидоза. В журнале читатель также найдет и ряд других, не менее интересных с научной и практической точки зрения публикаций.

Обращает на себя внимание Обзор литературы по коморбидности двух казалось бы мало взаимосвязанных заболеваний, как артериальная гипертензия и желчнокаменная болезнь, а также клинические рекомендации Европейского общества кардиологов (2018г) по лечению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности, переведенные на русский язык.

Начать же знакомится с номером предлагаю с юбилейной статьи, посвященной 90-летию юбилею одного из величайших кардиологов нашей страны и мира — Евгения Ивановича Чазова.

В заключении благодарю всех авторов представленных публикаций, благодаря которым выпускаемый номер получился разнообразным по тематике и очень интересным по содержанию.

С уважением,
профессор Якушин Сергей Степанович

Дифференцированный подход в диагностике, формулировке диагноза, ведении больных и статистическом учете инфаркта миокарда 2 типа (согласованная позиция)

Аверков О. В.^{1,12}, Барбараш О. Л.², Бойцов С. А.³, Васильева Е. Ю.^{4,13}, Драпкина О. М.⁵, Галявич А. С.⁶, Гиляров М. Ю.^{1,14}, Зайратьянц О. В.⁴, Кактурский Л. В.⁷, Карпов Ю. А.³, Мишнев О. Д.¹, Никулина Н. Н.⁸, Орехов О. О.⁹, Самородская И. В.⁵, Соболева Г. Н.³, Черкасов С. Н.¹⁰, Шахнович Р. М.³, Шилова А. С.^{11,14}, Шляхто Е. В.¹¹, Шпектор А. В.⁴, Явелов И. С.⁵, Якушин С. С.⁸

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):7–21

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-7-21>

Ключевые слова: инфаркт миокарда, инфаркт миокарда 2 типа, инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий, диагностика, формулировка диагноза, лечение, статистический учет.

Конфликт интересов: не заявлен.

¹ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва; ²ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово; ³ФГБУ НМИЦ кардиологии Минздрава России, Москва; ⁴ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва; ⁵ФГБУ НМИЦ профилактической медицины Минздрава России, Москва; ⁶ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань, Республика Татарстан; ⁷ФГБУ Научно-исследовательский институт морфологии человека, Москва; ⁸ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Рязань; ⁹ГБУЗ ГКБ им. Л. А. Ворохобова Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва; ¹⁰ФГБУ Национальный НИИ общественного здоровья им. Н. А. Семашко, Москва; ¹¹ФГБУ НИМЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; ¹²ГКБ № 15 им. О. М. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва; ¹³ГКБ им. И. В. Давыдовского, Москва; ¹⁴ГБУЗ ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия.

Аверков О. В. — профессор, д.м.н., руководитель Регионального сосудистого центра; зам. главного врача, ORCID: 0000-0002-3010-755X, Барбараш О. Л. — профессор, д.м.н., член-корреспондент РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610, Бойцов С. А. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406, Васильева Е. Ю. — профессор, д.м.н., зав. лабораторией атеротромбоза; главный врач, ORCID: 0000-0002-6310-7636, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Галявич А. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0002-4510-6197, Гиляров М. Ю. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой интервенционной кардиологии и кардиореабилитации; зам. главного врача по терапевтической помощи, ORCID: 0000-0002-2870-3301, Зайратьянц О. В. — Заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии, главный внештатный специалист патологоанатом Департамента здравоохранения города Москвы, ORCID: 0000-0003-3606-3823, Кактурский Л. В. — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, научный руководитель, ORCID: 0000-0001-7896-2080, Карпов Ю. А. — профессор, д.м.н., руководитель отдела ангиологии, ORCID: 0000-0003-1480-0458, Мишнев О. Д. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой

патологической анатомии и клинической патологической анатомии, ORCID: 0000-0002-6466-9147, Никулина Н. Н. — д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0001-8593-3173, Орехов О. О. — к.м.н., зав. патологоанатомическим отделением, ORCID: 0000-0001-9580-5271, Самородская И. В. — профессор, д.м.н., советник директора, ORCID: 0000-0001-9320-1503, Соболева Г. Н. — д.м.н., в.н.с. отдела ангиологии, НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-9616-1305, Черкасов С. Н. — д.м.н., зав. отделом исследований общественного здоровья, ORCID: 0000-0003-1664-6802, Шахнович Р. М. — д.м.н., в.н.с. отдела неотложной кардиологии, профессор отдела высшего и дополнительного профессионального образования, ORCID: 0000-0003-3248-0224, Шилова А. С. — к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии им. Нестерова; зав. отделением реанимации и интенсивной терапии №15 для больных инфарктом миокарда, ORCID: 0000-0002-4092-5222, Шляхто Е. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0003-2929-0980, Шпектор А. В. — профессор, д.м.н., зав. кафедрой кардиологии, ORCID: 0000-0001-6190-6808, Явелов И. С. — д.м.н., в.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, ORCID: 0000-0003-2816-1183, Якушин С. С.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0002-1394-3791.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): prof.yakushin@gmail.com

АГ — артериальная гипертензия, АСБ — атеросклеротическая бляшка, БНМ — биомаркеры некроза миокарда, БРА — блокаторы рецепторов к ангиотензину II, ВПП — верхний референсный предел, ДААТ — двойная антиагрегантная терапия, ДИ — доверительный интервал, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМБКА — инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий, ИМбнST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST на ЭКГ, ИМнST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ, КА — коронарная артерия, КАГ — коронароангиография, КИ — клиническое исследование, КМП — кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, МКБ — Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, МКБ-10 — Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСС — медицинское свидетельство о смерти, ОКТ — оптическая когерентная томография, ОР — отношение рисков, СД — сахарный диабет, СТн — сердечный тропонин, УЗИ — ультразвуковое исследование, УОИМ — Универсальное определение инфаркта миокарда, ФПК — функциональный резерв кровотока, ЭКГ — электрокардиография, АНА — American Heart Association.

Рукопись получена 14.05.2019

Рецензия получена 30.05.2019

Принята к публикации 06.06.2019



Differentiated approach in diagnostics, diagnosis formulation, case management and statistical accounting of type 2 myocardial infarction (Position Paper)

Averkov O. V.^{1,12}, Barbarash O. L.², Boytsov S. A.³, Vasilieva E. Yu.^{4,13}, Drapkina O. M.⁵, Galyavich A. S.⁶, Gilyarov M. Yu.^{1,14}, Zayratyants O. V.⁴, Kakturskiy L. V.⁷, Karpov Yu. A.³, Mishnev O. D.¹, Nikulina N. N.⁸, Orekhov O. O.⁹, Samorodskaya I. V.⁵, Soboleva G. N.³, Cherkasov S. N.¹⁰, Shakhnovich R. M.³, Shilova A. S.^{11,14}, Shlyakhto E. V.¹¹, Shpektor A. V.⁴, Yavelov I. S.⁵, Yakushin S. S.⁸

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):7–21

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-7-21>

Key words: myocardial infarction, type 2 myocardial infarction, myocardial infarction without obstructive damage of coronary arteries, diagnostics, diagnosis formulation, treatment, statistical accounting.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

¹N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; ²Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; ³National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; ⁴A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow; ⁵National Medical Research

Center for Preventive Medicine, Moscow; ⁶Kazan State Medical University, Kazan, Republic of Tatarstan; ⁷Research Institute of Human Morphology, Moscow; ⁸I. P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan; ⁹L. A. Vorokhobov City Clinical Hospital, Moscow; ¹⁰N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow; ¹¹V. A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; ¹²O. M. Filatov City Clinical Hospital, Moscow; ¹³I. V. Davydovskiy City Clinical Hospital, Moscow; ¹⁴N. I. Pirogov City Clinical Hospital № 1, Moscow, Russia.

Averkov O. V. ORCID: 0000-0002-3010-755X, Barbarash O. L. ORCID: 0000-0002-4642-3610, Boytsov S. A. ORCID: 0000-0001-6998-8406, Vasilieva E. Yu. ORCID: 0000-0002-6310-7636, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430,

Galyavich A. S. ORCID: 0000-0002-4510-6197, Gilyarov M. Yu. ORCID: 0000-0002-2870-3301, Zayratiants O. V. ORCID: 0000-0003-3606-3823, Kakturskiy L. V. ORCID: 0000-0001-7896-2080, Karpov Yu. A. ORCID: 0000-0003-1480-0458, Mishnev O. D. ORCID: 0000-0002-6466-9147, Nikulina N. N. ORCID: 0000-0001-8593-3173, Orekhov O. O. ORCID: 0000-0001-9580-5271, Samorodskaya I. V. ORCID: 0000-0001-9320-1503, Soboleva G. N. ORCID: 0000-0002-9616-1305, Cherkasov S. N. ORCID: 0000-0003-1664-6802, Shakhnovich R. M. ORCID: 0000-0003-3248-0224, Shilova A. S. ORCID: 0000-0002-4092-5222, Shlyakhto E. V. ORCID: 0000-0003-2929-0980, Shpektor A. V. ORCID: 0000-0001-6190-6808, Yavelov I. S. ORCID: 0000-0003-2816-1183, Yakushin S. S. ORCID: 0000-0002-1394-3791.

Received: 14.05.2019 Revision Received: 30.05.2019 Accepted: 06.06.2019

1. Выделение патогенетических типов инфаркта миокарда — научный интерес или практическая необходимость?

В 2007 г в рамках Второго Универсального определения инфаркта миокарда (УОИМ) были выделены типы инфаркта миокарда (ИМ) на основе механизмов его развития, в т.ч. 1 тип — вследствие атеротромбоза коронарных артерий (КА) и 2-й тип — вследствие иных причин острого дисбаланса между потребностью миокарда в кислороде и его поступлением [1].

За последующие годы научный интерес к проблеме ИМ 2 типа резко возрос [2]. Тем не менее, до настоящего времени данные о его частоте скудны и весьма вариабельны. Так, в регистре SWEDEHEART (использовались критерии УОИМ 2007 г) из 20138 пациентов с ИМ его 1 тип был зарегистрирован в 88,5% случаев, а 2 тип — всего в 7,1%; вариабельность доли ИМ 2 типа между клиническими центрами, участвующими в регистре, составила от 0,2 до 13,0% (в 65 раз), что авторы объясняют отсутствием четких критериев диагностики 2 типа ИМ, а также видом медицинского учреждения [3]. В Норвегии, по результатам ретроспективного когортного исследования (2014), 2 тип был диагностирован лишь в 1,6% всех случаев ИМ [4]. Ретроспективный анализ случаев ИМ в США (2017) продемонстрировал более высокий удельный вес 2 типа ИМ — от 14 до 21% [5].

Среди ИМбпST доля 2 типа ИМ может оказаться еще выше: по данным Agora S, et al. (2018), около четверти [6]. По данным других авторов, частота встречаемости подъема сегмента ST при ИМ 2 типа не превышает 24% [2, 7]. То есть можно сделать заключение, что **ИМ 2 типа чаще протекает по типу ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST).**

Ожидается, что частота ИМ 2 типа будет только увеличиваться [8]. Во-первых, это связано с увеличением продолжительности жизни населения — увеличение частоты и тяжести коморбидной патологии в пожилом возрасте [9] создает предпосылки для развития ИМ именно 2 типа. Во-вторых, если внедрение в рутинную клиническую практику даже обычного сердечного тропонина (сТн) привело к повышению регистрируемого уровня ИМ [10], то,

вероятно, повсеместный переход на *высокочувствительный* сТн приведет к дальнейшему росту выявляемости ИМ, причем, в первую очередь, за счет ИМ 2 типа. Следует отметить, что представленные исследования частоты ИМ 2 типа основаны на клинко-лабораторных данных. Ожидается, что доля ИМ 2 типа по результатам аутопсий будет еще выше.

Если говорить о клинической характеристике пациентов с ИМ 2 типа, то в среднем пациенты с ИМ 2 типа на 10 лет старше пациентов с ИМ 1 типа и у них чаще регистрируется коморбидная патология: артериальная гипертензия (АГ), фибрилляция предсердий, сахарный диабет (СД,) гиперлипидемия, анемия, хронические заболевания почек, хроническая обструктивная болезнь легких, перенесенный ранее инсульт и т.д. [3, 11, 12]. Spatz ES, et al. (2015) показали, что среди пациентов молодого возраста ИМ 2 типа чаще развивается у женщин, независимо от наличия или отсутствия обструктивного поражения КА [13]. Для пациентов пожилого возраста ИМ 2 типа также в большей степени свойственен женщинам, что объясняется большей коморбидностью и продолжительностью жизни женщин [3, 11].

Таким образом, в последние годы проблеме ИМ 2 типа посвящен ряд оригинальных исследований и аналитических обзоров. Тем не менее, основная доказательная база по ИМ сформирована, с первую очередь, для ИМ 1 типа (наличие ИМ 2 типа, как правило, являлось критерием исключения из клинических исследований), поэтому остается открытым вопрос, можем ли мы и в какой степени переносить алгоритмы ведения ИМ 1 типа на случаи ИМ 2 типа.

Так, до настоящего времени не получено убедительных данных о том, что подходы по снижению риска неблагоприятных исходов у пациентов с ИМ 1 типа (такие как коронарная реваскуляризация, двойная антиагрегантная терапия (ДААТ), высокие дозы статинов, β-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА)) имеют схожие благоприятные эффекты и для пациентов с ИМ 2 типа [14–18]. Более того, необходимость реперфузионной, антикоагулянтной и антитромботической терапии при 2 типе ИМ с учетом его патогенеза в ряде

случаев более чем сомнительна при наличии высокого риска осложнений. Поэтому, результаты регистровых исследований, демонстрирующие меньшую частоту назначения у пациентов с ИМ 2 типа препаратов с доказанной способностью улучшения сердечно-сосудистого прогноза [3, 4, 19, 20], можно интерпретировать двояко. С одной стороны, пациенты с ИМ 2 типа, возможно, недополучают необходимую интенсивную терапию антиагрегантами, антикоагулянтами, бета-блокаторами, иАПФ/БРА, статинами. Однако, с другой стороны, нет уверенности в том, что целесообразно использование такой терапии у пациентов с ИМ 2 типа при непораженном коронарном русле без сопоставления пользы/риска.

В связи с вышесказанным, полагаем, что в отличие от четкого алгоритма ведения при ИМ 1 типа, тактика ведения пациентов с ИМ 2 типа должна определяться индивидуально в каждой конкретной клинической ситуации, поэтому **своевременная диагностика типа ИМ по УОИМ представляет собой не только научный интерес, но и практическую необходимость.**

2. ИМ 1 типа и острое повреждение миокарда — два основных направления дифференциальной диагностики ИМ 2 типа

На первый взгляд, патогенетическая основа разделения 1 и 2 типов ИМ кажется вполне ясной. Однако существует достаточное количество ситуаций, когда убедительно дифференцировать эти два типа ИМ представляется весьма затруднительным. Речь идет, прежде всего, о диагностических ограничениях в верификации атеротромбоза КА как патогномичного критерия ИМ 1 типа и сочетании атеросклеротического поражения КА с тяжелой коморбидной патологией (т.е. когда есть *потенциальная* возможность патогенеза обоих типов ИМ).

Согласно Четвертому УОИМ, **прижизненным диагностическим критерием ИМ 1 типа** (соответственно, критерием исключения ИМ 2 типа) следует считать **выявление тромба в КА по результатам ангиографии или внутрисосудистого ультразвукового исследования (УЗИ)/оптической когерентной томографии (ОКТ).**

Отсюда следует, что, во-первых, **возрастает роль ангиографических исследований как методов дифференциальной диагностики 1 и 2 типов ИМ.**

Необходимо признать, что в настоящее время во многих случаях ИМ 2 типа диагностируется прижизненно без данных коронароангиографии (КАГ), только по косвенным признакам, либо посмертно. Так, по данным Sandoval Y. и Thygesen K. (2017), частота выполнения КАГ у пациентов с *диагностированным* ИМ 2 типа варьирует от 7 до 50% [2]. Можно предположить, что различия в интерпретации этих косвенных признаков и отсутствие единых диагностических подходов и лежат в основе столь значимых

различий в регистрируемой частоте ИМ 2 типа, о чем было сказано выше.

Во-вторых, в Четвертом УОИМ при описании **критерия прижизненной диагностики** речь идет о **верификации не атеротромбоза, а тромбоза КА.** Термин “атеротромбоз” КА появляется только в контексте посмертного исследования, позволяющего достоверно верифицировать факт осложненной атеросклеротической бляшки (АСБ). Этот нюанс очень важный, т.к. он объясняется диагностическими ограничениями ангиографических методов в плане доказательства признаков осложненной АСБ как обязательного элемента атеротромбоза.

В отдельных случаях для дифференциальной диагностики 1 и 2 типов ИМ при наличии диагностических возможностей может потребоваться проведение дополнительных методов исследования (в частности, внутрисосудистого УЗИ/ОКТ) [21, 22].

Таким образом, в настоящее время существуют объективные причины ограниченных возможностей *прижизненной* дифференциальной диагностики 1 и 2 типов ИМ (например, когда ИМ 2 типа развился вследствие тромбоэмболии КА на фоне инфекционного эндокардита или вследствие тромбоза КА на фоне гиперкоагуляционного синдрома), в т.ч. даже при проведении КАГ.

В связи с этим полагаем, что

1) *при наличии ангиографических признаков тромбоза КА и одновременно явных источников эмболизации КА рекомендуется проведение внутрисосудистого УЗИ/ОКТ для дифференциальной диагностики атеротромбоза и тромбоэмболии КА; при их отсутствии как исключение может быть диагностирован ИМ 2 типа на основании совокупной клинической информации.*

2) в рутинной клинической практике в случаях, когда дифференциальная диагностика 1 и 2 типов ИМ не представляется возможной, тип ИМ целесообразно оставить неуточненным (при этом, в случае летального исхода необходимо выполнение аутопсии и по ее результатам — уточнение типа ИМ). Нецелесообразно (как с позиций тактики ведения больного, так и с позиций корректного статистического учета) выносить тот или иной тип ИМ *формально*, без объективного подтверждения.

Полагаем, что в связи с наличием большого количества объективных трудностей прижизненной дифференциальной диагностики 1 и 2 типов ИМ, определенный процент связанных с этим случаев расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов *неизбежен* и не может рассматриваться как критерий качества оказания медицинской помощи, по крайней мере, без учета реальных диагностических возможностей данного медицинского учреждения.

Патологоанатомическим критерием ИМ 1 типа (соответственно, критерием исключения ИМ 2 типа)

Критерии острого повреждения миокарда:

- 1) повышение сТн >99-го перцентиля верхнего референсного предела (ВРП) для больных без исходного повышения;
- 2) рост >20%, если предшествующий уровень сТн был выше >99-го перцентиля ВРП (при этом, он оставался стабильным (вариация ≤20%) или снижался).

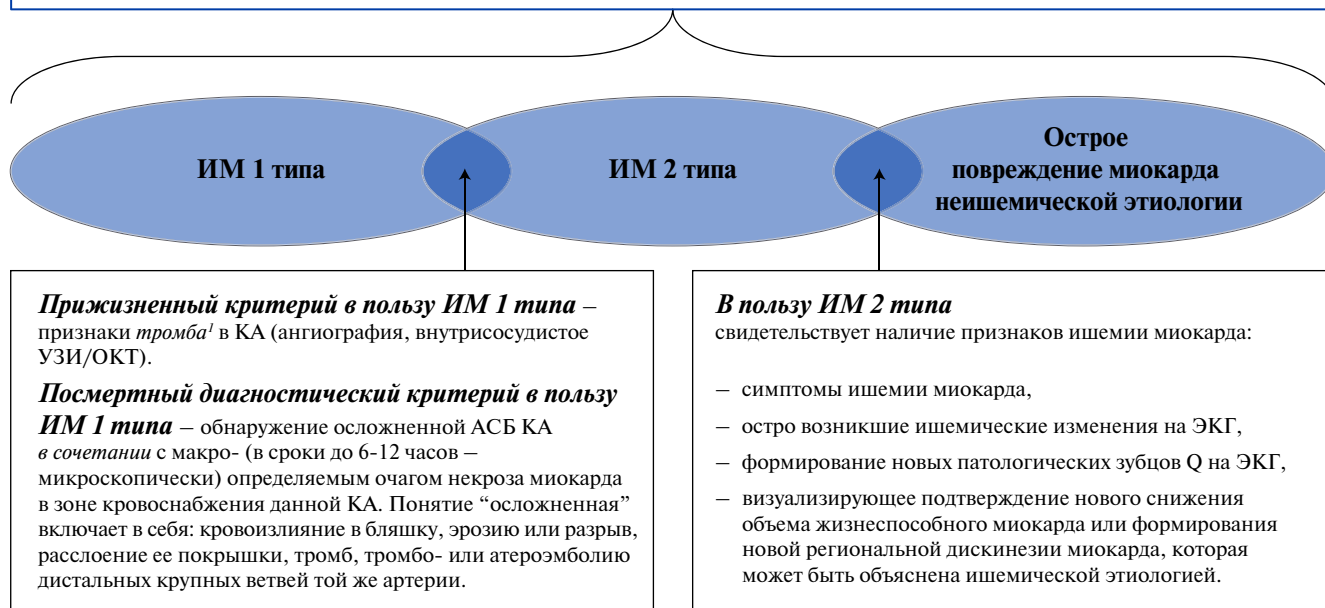


Рис. 1. Два основных направления дифференциальной диагностики ИМ 2 типа — с ИМ 1 типа и с острым повреждением миокарда.

Примечание:¹ — при наличии ангиографических признаков тромбоза КА и одновременно явных источников эмболизации КА рекомендуется проведение внутрисосудистого УЗИ/ОКТ для дифференциальной диагностики атеротромбоза и тромбоэмболии КА; при их отсутствии как исключение может быть диагностирован ИМ 2 типа на основании совокупной клинической информации.

Сокращения: АСБ — атеросклеротическая бляшка, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарная артерия, ЭКГ — электрокардиограмма.

следует считать обнаружение осложненной АСБ КА в сочетании с макроскопически (в сроки до 6–12 часов — микроскопически) определяемым очагом некроза миокарда в зоне кровоснабжения данной КА. Понятие “осложненная” включает в себя:

- кровоизлияние в бляшку,
- эрозию или разрыв покрышки,
- расслоение ее покрышки,
- тромб, а также тромбо- или атероэмболию дистальных крупных ветвей той же артерии.

Следует подчеркнуть **возможность посмертной диагностики ИМ 1 типа даже в случае отсутствия верифицированного атеротромбоза КА, но при выявлении осложненной АСБ КА**. Это связано с тем, что тромбоз, не только медикаментозный, но и спонтанный, — достаточно распространенное явление. Так, по данным литературы, спонтанное открытие инфаркт-связанной КА при ИМ с подъёмом сегмента ST (ИМпST) наблюдается в 17–32% случаев [23–27].

Исследования показали, что повреждение миокарда, определяемое как повышение сТн, часто встречается в клинической практике, ассоциируется с неблагоприятным прогнозом, но при этом далеко не всегда соответствует ИМ. *Неишемическое* повреждение миокарда может развиваться на фоне различ-

ных заболеваний сердца (например, миокардита) или ассоциироваться с экстракардиальной патологией (например, с почечной недостаточностью). Следовательно, **для диагностики ИМ необходимы дополнительные критерии, помимо изменения биомаркеров** [21].

Четвертое УОИМ учитывает эти положения, предлагая клинический подход к определению ИМ. Кроме того, в четвертом УОИМ (2018) повреждение миокарда разделяется на острое и хроническое — с учетом динамики сТн. Именно острое повреждение миокарда требует дифференциальной диагностики с ИМ.

Итак, под *острым* повышением уровня сТн понимают:

- 1) повышение сТн >99-го перцентиля ВРП для больных без исходного повышения;
- 2) рост >20%, если предшествующий уровень сТн был выше >99-го перцентиля ВРП (при этом, он оставался стабильным (вариация ≤20%) или снижался).

В случае острого повышения уровня сТн возможны две ситуации:

- 1) ИМ (при наличии признаков ишемии миокарда) и
- 2) “острое повреждение миокарда” (при отсутствии признаков ишемии) [21, 22].

Таблица 1

Возможные причины ИМ 2 типа и повреждения ИМ

Повреждение миокарда, ассоциированное с острой ишемией миокарда вследствие нарушения соотношения потребности и доставки кислорода		Другие причины повреждения миокарда	
Снижение перфузии миокарда	Увеличение потребности миокарда в кислороде	Сердечно-сосудистые заболевания	Тяжелые коморбидные (несердечно-сосудистые) заболевания и состояния
• Спазм КА, дисфункция мелких сосудов¹ • Эмболия КА • Диссекция КА • Устойчивая брадиаритмия • Гипотензия или шок • Дыхательная недостаточность • Тяжелая анемия	• Устойчивая тахикардия • Выраженная гипертензия при наличии или отсутствии гипертрофии ЛЖ • Выраженная гипертрофия миокарда любого генеза (в т.ч. гипертрофическая КМП и аортальный стеноз)	• Сердечная недостаточность • Миокардит • КМП • Синдром такоцубо • Коронарная реваскуляризация • Любое другое вмешательство на сердце • Катетерная абляция, разряд дефибриллятора • Ушиб сердца • ТЭЛА, легочная гипертензия • Инсульт, субарахноидальное кровоизлияние	• Сепсис, инфекционные заболевания • Хроническая болезнь почек • Инфильтративные заболевания, например, амилоидоз, саркоидоз • Химиотерапия • Терминальное состояние • Чрезмерные физические нагрузки

Примечания: ¹ — пояснение см. в тексте. Источник: Thygesen K, et al. [21], с изменениями.

Сокращения: КА — коронарная артерия, КМП — кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии.

Таким образом, **основным дифференциальным признаком между ИМ (в т.ч. 2 типа), с одной стороны, и синдромом острого повреждения миокарда, с другой, следует считать признаки острой ишемии миокарда** (рис. 1). Поэтому в клинической практике следует рассматривать целесообразность выполнения исследований по верификации ишемии миокарда как дифференциально-диагностического критерия между ИМ 2 типа и острым повреждением миокарда [2]. Следует обратить внимание, что изменения зубца Т являются неспецифичными для ишемии миокарда и могут иметь место при достаточно большом количестве заболеваний, поэтому в случаях сложной дифференциальной диагностики возрастает роль *визуализирующих* ишемию миокарда методов.

С целью унификации подходов в Четвертом УОИМ, приведены состояния, при которых острое повышение сТн следует считать ишемической, либо неишемической природы (табл. 1).

Полагаем, что это разделение причин повреждения миокарда на ишемические и неишемические (табл. 2) весьма неоднозначно.

Во-первых, в оригинальном тексте Четвертого УОИМ гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) любого генеза отнесена к ишемическим причинам, кардиомиопатия (КМП) любого типа — к неишемическим. В результате, гипертрофическая КМП попадает одновременно под оба противоречащих другу другу критерия. По этой причине фраза “КМП (любой вариант)” была заменена на “КМП”.

Во-вторых, при одном и том же заболевании (например, при гипертрофической КМП, аортальном стенозе, легочной гипертензии, сердечной недостаточности, инфекционном эндокардите и т.д.), острое повышение сТн может быть связано с раз-

ными причинами: неишемическим повреждением, ишемией миокарда (например, вследствие остро возникшего увеличения потребности миокарда в кислороде) и даже с развитием типичного патогенеза ИМ 1 типа, т.к. возможно одновременное наличие ишемической болезни сердца (ИБС). Поэтому, полагаем, что *следует избегать формальной трактовки конкретной клинической ситуации только на основании данных табл. 1 — необходимо проводить тщательный анализ патогенеза данного повышения биомаркеров некроза миокарда (БНМ) с привлечением всех доступных диагностических возможностей*.

Наконец, одним из наиболее дискуссионных вопросов данной таблицы является выделение спазма КА и дисфункции мелких сосудов сердца как *самостоятельной* причины ИМ. Известно, что эти механизмы нередко возникают при ИМ 1 типа на фоне осложненной АСБ [28]. Однако их способность вызывать ИМ на фоне неизмененных КА остается недоказанной за исключением случаев, связанных с приемом ряда психотропных препаратов. Кроме того, остается неясным, как можно доказать подобный патогенез в реальной клинической практике. В частности, Thygesen K, et al. предлагают проводить с этой целью провокационные пробы [21]. Однако проведение таких проб у больных с острым ИМ вызывает серьезные опасения и не может быть рекомендовано к широкому применению в клинической практике.

С учетом вышесказанного полагаем, что спазм КА и дисфункцию мелких сосудов сердца не следует в рутинной клинической практике рассматривать как основную/единственную причину ИМ — должен быть проведен активный диагностический поиск других механизмов развития ИМ.

Таблица 2

Этиотропная терапия ИМ 2 типа

Патогенез/клинические проявления	Специфичные ¹ диагностические методы	Специфичная/эмпирическая терапия
Спазм КА	Положительный эффект от применения коронарных вазодилаторов (например, нитроглицерина внутрикороноарно) Токсикологический анализ крови Оценить принимаемые лекарственные препараты (например, для лечения мигрени, кокаин)	• Блокаторы кальциевых каналов • Другие антиспастические препараты (нитраты, никорандил, цилостазол) • Рассмотреть статины
Микроваскулярная дисфункция КА	Ангиография Исследования на коронарную микроваскулярную дисфункцию	• Стандартная антиангинальная терапия (блокаторы кальциевых каналов, β-блокаторы) • Иные антиангинальные препараты (L-аргинин, ранолазин, дипиридамо, аминофиллин, имипрамин, α-блокаторы)
Эмбол/тромб в КА	Ангиография Внутрисосудистая визуализация (УЗИ или ОКТ) Скрининг на тромбофилию	• Антитромбоцитарная или антикоагулянтная терапия • Другая специфическая терапия по поводу гиперкоагуляционного состояния
Спонтанная диссекция КА	Ангиография Внутрисосудистая визуализация (УЗИ или ОКТ)	• Аспирин • β-блокаторы • Рассмотреть клопидогрель
Иные причины дисбаланса между поступлением кислорода в миокард и его потребностью	Изучение анамнеза на наличие потенциального провоцирующего фактора	• Лечение заболевания/состояния, ставшего причиной дисбаланса

Примечание: ¹ — следует рассматривать в дополнение к рутинному диагностическому алгоритму при подозрении на ИМ (включает оценку клинической картины, ЭКГ, БНМ (предпочтительно тропонины) и эхокардиографии). Адаптировано из Tami-Holland JE, et al. (2019) [33] с изменениями.

Сокращения: КА — коронарная артерия, ОКТ — оптическая когерентная томография, УЗИ — ультразвуковое исследование.

3. Принципы диагностики ИМ 2 типа

Прежде всего, необходимо отметить, что в клинической практике диагностика ИМ как такового при его 2 типе может быть затруднена из-за частого наличия тяжелых коморбидных заболеваний и менее специфичных изменений на электрокардиограмме (ЭКГ).

Так, сравнение клинической симптоматиологии дебюта ИМ показывает, что боль имеет место в 84,8% случаев ИМ 1 типа и лишь в 62,0% — 2 типа ($p < 0,001$); наоборот, одышка является первым симптомом в 7,0% и 19,2% случаев, соответственно ($p < 0,001$) [3]. Поэтому пациенты с ИМ 2 типа могут ошибочно госпитализироваться в непрофильное отделение. Кроме того, ИМ 2 типа довольно часто (до 2/3) диагностируется у пациентов, уже госпитализированных по поводу некардиологических причин — в непрофильное отделение [6].

Более частое выявление на ЭКГ изменений по типу ИМбпST, т.е. менее специфичных, также представляется фактором, осложняющим диагностику ИМ 2 типа [29]. Также полная блокада левой ножки пучка Гиса чаще выявляется у пациентов с ИМ 2 типа по сравнению с ИМ 1 типа (11,6 и 6,3%, $p < 0,001$), как и полное отсутствие ишемических изменений на ЭКГ (25,9% и 22,2%, соответственно, $p < 0,001$) [3].

Вторым важным аспектом является выраженный полиморфизм этиопатогенетического субстрата ИМ 2 типа (в отличие от ИМ 1 типа), вследствие чего процесс диагностического поиска может стать более сложным,

вариабельным, длительным и, возможно, потребует привлечения дополнительных диагностических методов.

Еще до Четвертого пересмотра УОИМ некоторыми его авторами поднимался вопрос о целесообразности дополнительной классификации внутри ИМ 2 типа по наличию или отсутствию связи с ИБС [2] для выделения двух основных направлений в тактике ведения пациентов с ИМ 2 типа, т.к. в случае подтверждения ИБС при ИМ 2 типа применение бета-блокаторов, статинов, иАПФ следует считать оправданным [2], тогда как при ее отсутствии польза от стандартных для ИБС стратегий снижения сердечно-сосудистого риска остается неопределенной [30–32]. Тем не менее, в 2018г Рабочая группа Четвертого УОИМ пока воздержалась от вынесения рекомендаций в отношении целесообразности выполнения КАГ для реализации данной классификации внутри ИМ 2 типа, понимая ограниченность доступа к этой процедуре в ряде регионов, однако признала, что верификация ИБС при ИМ 2 типа требуется для дифференцированного подхода к лечению таких пациентов [2].

В контексте обсуждаемого вопроса важно отметить тесную связь ИМ 2 типа со смежной и активно изучаемой в настоящее время проблемой — ИМ без обструкции КА (ИМБОКА).

Под “ИМБОКА” понимаются клинические случаи, в которых выполнены одновременно три диагностических критерия:

1) динамика БНМ соответствует острому повреждению миокарда (согласно Четвертому УОИМ);

2) доказанная ишемия миокарда (согласно критериям ишемии Четвертого УОИМ);

3) доказанное отсутствие обструктивного поражения КА (в т.ч. ангиографический стеноз <50%) [33].

Необходимо подчеркнуть, что уровень ангиографического стеноза КА <50% был принят в качестве критерия отсутствия обструктивного поражения КА достаточно *условно*. Это объясняется тем, что обструктивное поражение КА является строго *патофизиологической* концепцией, *требующей физиологической оценки*. В рутинной клинической практике функциональная оценка коронарного кровотока проводится далеко не во всех случаях КАГ, а клинические решения чаще всего принимаются на основе визуальной оценки диаметра сосуда на ангиограмме [33]. Тем не менее, целесообразность изучения фракционного резерва кровотока (ФРК) может рассматриваться в отдельных случаях ИМ, когда ангиографический стеноз имеет пограничный уровень. Это утверждение основано на экстраполяции данных стабильных пациентов: четверть таких пациентов с ангиографически умеренным (30-50%) стенозом имеет при этом функционально значимый стеноз согласно результатам оценки ФРК [34]. **При использовании оценки ФРК предлагается относить к ИМБОКА только случаи с ФРК >0,80** [33].

Следует также отметить субъективизм и вариативность между специалистами в оценке ангиограммы. Кроме того, ангиографическая тяжесть поражения КА не статична — она может изменяться при изменении вазомоторного тонуса или растворении коронарного тромба [35].

Основными причинами ИМБОКА эксперты называют: разрыв необструктивной АСБ с последующим формированием атеротромбоза, спазм КА, микроваскулярную дисфункцию КА, эмбол/тромб в КА и спонтанную диссекцию КА [33], причем приведенная последовательность не отражает частоту встречаемости этих причин — в настоящее время нет достаточной доказательной базы по этому вопросу. Иными словами, часть случаев ИМБОКА (когда имеет место разрыв необструктивной АСБ с последующим формированием атеротромбоза) относится к ИМ 1 типа, но существенная часть (вследствие спазма КА, микроваскулярной дисфункции КА, эмбола/тромба в КА или спонтанной диссекции КА) имеет патогенез ИМ 2 типа, что предопределяет необходимость рассмотрения этих двух вариантов ИМ (ИМ 2 типа и ИМБОКА) в комплексе. Возможные сочетания ИМ 1 типа, 2 типа, ИМБОКА и стабильного гемодинамически значимого атеросклероза КА представлены на рисунке 2.

Таким образом, с позиций тактики ведения пациентов и накопленных знаний по ИМБОКА может быть полезным деление ИМ 2 типа не по абсолют-



Рис. 2. Возможные сочетания ИМ 1 и 2 типов, ИМБОКА, стабильного гемодинамически значимого стеноза КА.

Примечания: ИМ в зонах 1, 2, 3 соответствует понятию "ИМБОКА". Зоны 1, 2, 4, 5 — ИМ 1 типа (т.е. тяжелая, в т.ч. острая, коморбидность не исключает диагноз ИМ 1 типа при наличии признаков разрыва или эрозии АСБ/атеротромбоза КА — зоны 2 и 5). ИМ в зонах 3 и 6 — это ИМ 2 типа, при этом в зоне 3 он имеет фенотип ИМБОКА, а в зоне 6 — развивается на фоне стенозирующего атеросклероза КА (стабильной ИБС). Зона 7 соответствует стабильной ИБС, в контексте настоящего документа не рассматривается.

Сокращения: АСБ — атеросклеротическая бляшка, КА — коронарная артерия.

ному отсутствию/наличию атеросклеротического стеноза КА, а по его пороговому уровню, равному 50%, т.е. на ИМ 2 типа с фенотипом ИМБОКА или с обструктивным поражением КА. Такой подход обусловлен тем, что:

1) *абсолютное отсутствие* атеросклеротического поражения КА встречается среди пациентов с ИМ любого типа не так часто;

2) ведение пациентов в группе ИМБОКА не зависит существенно от наличия/степени стеноза КА, но при этом существенно отличается от ведения пациентов с ИМ с обструктивным поражением КА (прежде всего, отсутствием необходимости реваскуляризации).

3.1. Принципы диагностики ИМ 2 типа, развившегося на фоне обструктивного поражения КА

По данным литературы, обструктивное атеросклеротическое поражение КА при ИМ 2 типа выявляется реже, чем при ИМ 1 типа (55% против 88%, $p < 0,001$) [7]. Близкие значения приводят шведские авторы: фенотип ИМБОКА регистрируется у 42,4% пациентов с ИМ 2 типа и только 7,9% — с ИМ 1 типа. Однако, при этом, у больных ИМ 2 типа при наличии гемодинамически значимого атеросклероза КА чаще, чем у пациентов с ИМ 1 типа, выявляется 3-сосудистое поражение (32,6 и 26,6%, соответственно, $p < 0,001$) [3].

Поскольку с возрастом происходит накопление коморбидных заболеваний и прогрессирование ате-

росклероза, сочетание стенозирующего атеросклероза КА и коморбидной патологии является нередким и представляет собой сложную задачу в плане дифференциальной диагностики 1 и 2 типа ИМ — потенциально возможны оба варианта патогенеза. **Точно определить патогенез ИМ в конкретной клинической ситуации можно только в результате диагностических мероприятий, направленных на оценку критериев ИМ 1 типа (см. раздел 2), — недопустимо формально устанавливать причинно-следственную связь ИМ и коморбидной патологии, в т.ч. тяжелой, только по факту наличия последней.**

Если будут установлены критерии ИМ 1 типа (прижизненные или посмертные) по Четвертому УОИМ, то следует регистрировать “ИМ 1 типа” и выносить его в рубрику “Основное заболевание”. Если критерии ИМ 1 типа отсутствуют — регистрировать “ИМ 2 типа” и рассматривать его как осложнение коморбидной патологии, которую выносят в рубрику “Основное заболевание”.

При этом в случае развития атеротромбоза КА (ИМ 1 типа) наличие других заболеваний и их осложнений (например, АГ, анемии, дыхательной недостаточности и т.д.) может явиться фактором, отягощающим дисбаланс потребности миокарда в кислороде и его поступления и/или способствующим ускорению формирования/расширению некроза миокарда. Тем не менее, в этих случаях ИМ относится к 1 типу согласно факту наличия атеротромбоза КА, а влияние на его патогенез других заболеваний находит свое отражение в том, что они (со своими осложнениями) выносятся в диагноз как коморбидные (фоновые, сочетанные или конкурирующие) заболевания.

Более того, одно и то же коморбидное состояние (например, гипертонический криз) в одной ситуации может вызвать разрыв АСБ с последующим тромбозом КА (т.е. патогенез ИМ 1 типа), а в другой — резкое повышение потребности миокарда в кислороде без формирования атеротромбоза КА (ИМ 2 типа).

Таким образом, определение типа ИМ при наличии обструктивного атеросклероза КА и коморбидной патологии должно быть строго индивидуальным, основанным на данных объективных методов диагностики (ангиография, аутопсия) и оценке тяжести коморбидной патологии как потенциальной причины данного объема некроза миокарда.

3.2. Принципы диагностики ИМ 2 типа без обструктивного поражения КА (ИМБОКА)

В настоящее время идет широкое внедрение в клиническую практику высокочувствительного сТн. Предполагается, что это приведет к увеличению числа случаев ИМ, в первую очередь за счет ИМБОКА. Опасность заключается в том, что наряду с повышением выявляемости истинного ИМБОКА может возрасти число случаев с “ложным” диагнозом ИМБОКА [33].

Поэтому, целесообразно понятие “ИМБОКА” рассматривать не только как патофизиологический вариант ИМ, но и как механизм диагностического поиска по уточнению более специфичного диагноза (ИМ 1 типа или ИМ 2 типа с верификацией его причины).

Другими словами, при наличии критериев ИМ и отсутствии критериев обструктивного поражения КА формулируется предварительный (“рабочий”) диагноз “ИМБОКА” и, таким образом, запускается диагностический алгоритм, в процессе которого:

1) обязательна повторная оценка критериев ИМ как такового и критериев обструктивного поражения КА, желательно с привлечением новых специалистов и расширением используемых диагностических методов, для исключения “ложного” диагноза ИМБОКА;

2) используются другие, неспецифичные для ИМ, диагностические методы — для определения причины ИМ. **Точная верификация причины ИМБОКА позволит определить специфичное, этиологически обусловленное, лечение и избежать нецелесообразных или даже небезопасных лечебных стратегий.**

На рисунке 3 представлен клинический алгоритм диагностики ИМБОКА, адаптированный из консенсуса American Heart Association (АНА) (2019) и включающий три этапа (красное (верхнее), желтое (среднее), зеленое (нижнее) поле рисунка 3) по аналогии с последовательностью включения светофора [33].

Первый этап (красное (верхнее) поле рисунка 3) предполагает повторный, *внимательный анализ всей клинической ситуации в совокупности* для исключения очевидных альтернативных диагнозов. Своевременное определение альтернативного диагноза позволит избежать необоснованное выполнение последующих этапов, в т.ч. дополнительных, дорогостоящих диагностических исследований.

Если после первого этапа ИМ остается диагнозом выбора, то на втором этапе (желтое (среднее) поле рисунка 3) выполняется: 1) повторный анализ степени атеросклеротического поражения КА, в т.ч. с возможным использованием оценки ФРК для исключения возможной ошибки в предыдущей оценке и 2) исключение *неишемических* механизмов повреждения миокарда (т.е. снова ставится вопрос об исключении альтернативных диагнозов, но уже с помощью инструментальных методов).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца является эффективным методом исследования второго этапа, т.к. позволяет, с одной стороны, визуализировать зону ИМ, а с другой стороны, исключить миокардит, КМП и т.д. Однако МРТ сердца не является широко доступным методом, что ограничивает возможности ее использования в рутинной клинической практике.

Следует подчеркнуть, что **отсутствие некроза миокарда на МРТ сердца не обязательно исключает диагноз ИМ** — в литературе приводится описание слу-

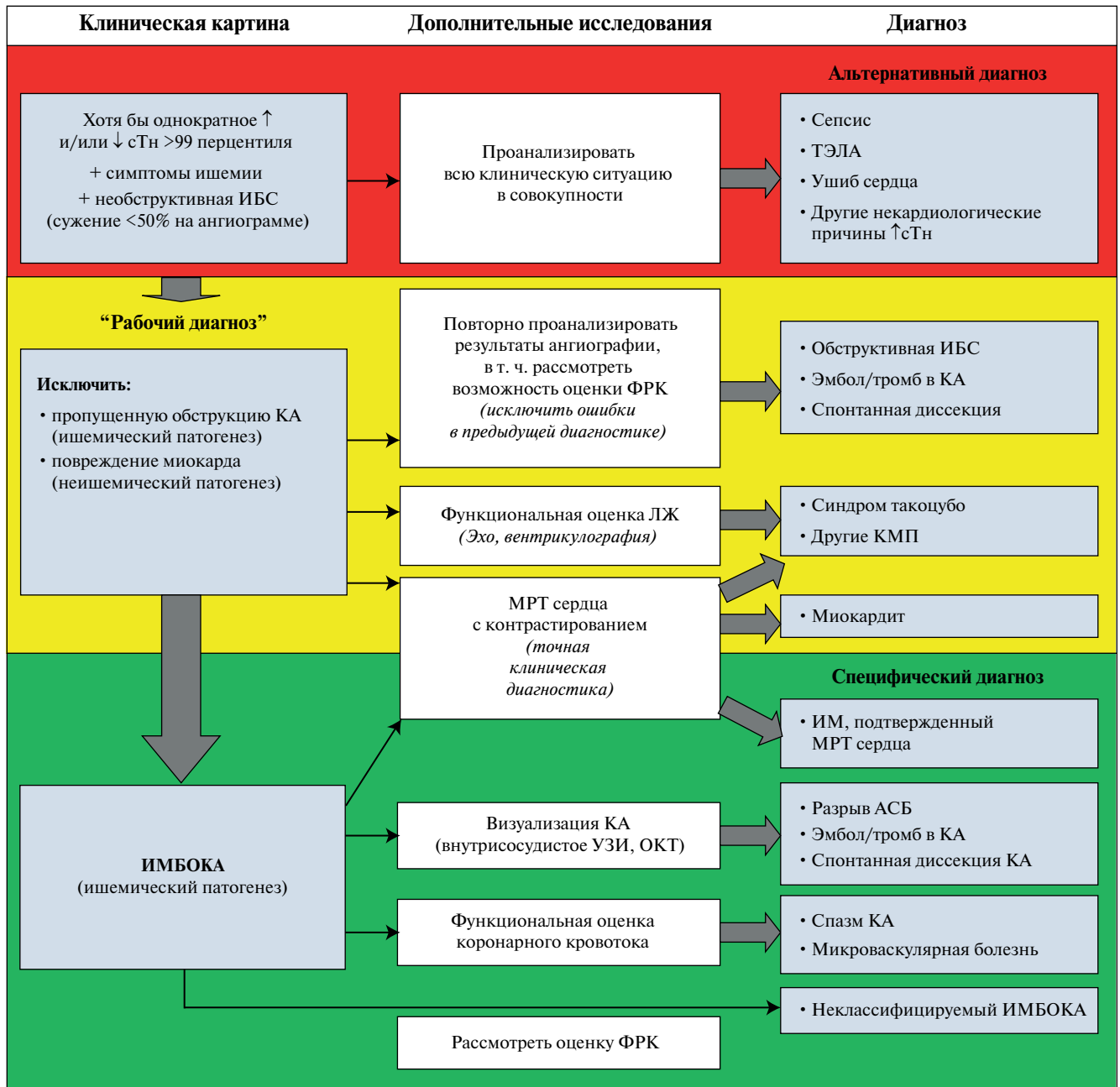


Рис. 3. Клинический алгоритм диагностики при “рабочем” диагнозе ИМБОКА.

Примечание: адаптировано из Tamis-Holland JE, et al (2019) [33].

Сокращения: АСБ — атеросклеротическая бляшка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМБОКА — инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий, КА — коронарная артерия, КМП — кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОКТ — оптическая когерентная томография, сТн — сердечный тропонин, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФРК — функциональный резерв кровотока.

чаев не верифицированного на МРТ некроза миокарда при наличии убедительного подтверждения ИМ другими методами [36].

Специфический, этиологический, диагноз ИМ устанавливается на третьем этапе (зеленое (нижнее) поле рисунка 3): в идеале, в условиях специализированных центров выполняются дополнительные исследования для верификации причины ИМБОКА. Без-

условно, в ряде случаев диагноз “ИМБОКА” на третьем этапе может оказаться подтвержденным, но без уточнения этиологического фактора (в связи с ограничением доступности диагностических методов).

4. Ведение пациентов с ИМ 2 типа

Доказательная база по ведению пациентов с ИМ 2 типа в настоящее время существенно ограничена.

Тем не менее, не вызывает сомнений необходимость выделения следующих направлений ведения данной категории пациентов:

- (1) неотложная помощь;
- (2) как можно более ранний диагностический поиск причины ИМ 2 типа и терапия, направленная на устранение этой причины (в т.ч. компенсация коморбидных состояний);
- (3) терапия, направленная на улучшение прогноза.

4.1. Неотложная помощь при ИМ 2 типа

В случае развития осложнений (жизнеугрожающие аритмии, кардиогенный шок и т.д.) проводится синдромная, поддерживающая терапия.

Экстренная реваскуляризация при неосложненном ИМ 2 типа с учетом его патогенеза не является методом выбора.

4.2. Терапия, направленная на устранение причины ИМ 2 типа

Безусловно, доказательная база по этиотропной терапии ИМ 2 типа, в отличие от ИМ 1 типа, в настоящее время представлена недостаточно. Более того, ее формирование осложняется большой вариабельностью причин ИМ 2 типа. Тем не менее, уже сейчас можно выделить основные принципы (табл. 2).

Итак, если патогенез ИМ 2 типа обусловлен **спазмом КА**, то препаратами выбора следует считать блокаторы кальциевых каналов (табл. 2). Эта рекомендация дана вследствие экстраполяции доказанной эффективности (в т.ч. по влиянию на прогноз) блокаторов кальциевых каналов у пациентов с вазоспастической стенокардией [36–38].

Известно, что нитраты короткого действия при сублингвальном приеме или внутрикоронарном введении быстро снимают коронарный спазм, однако целесообразность назначения нитратов длительного действия пока менее определена [33]. К препаратам с доказанной способностью купирования коронарного вазоспазма также относятся: никорандил (активатор калиевых каналов) и цилостазол (ингибитор фосфодиэстеразы 3) [39].

Возможности лечения **коронарной микрососудистой дисфункции** в настоящее время ограничены, т.к. реваскуляризация не является методом выбора, а антиангинальные препараты с вазодилатирующим действием на уровне микроциркуляторного русла менее эффективны [40]. Кроме того, экспертами признается гетерогенность механизмов микрососудистой дисфункции, чем объясняет противоречивость результатов клинических испытаний (КИ) [40]. Среди стандартных антиангинальных препаратов эффективны блокаторы кальциевых каналов и β -блокаторы, менее эффективны — нитраты [40]. Кроме того, в небольших рандомизированных конт-

ролируемых КИ была продемонстрирована эффективность других антиангинальных препаратов, механизм действия которых связан с улучшением эндотелиальной функции (например, L-аргинин [41], статины [42], эналаприл [43]), микрососудистой вазодилатацией (дипиридамол [44], ранолазин [45]), или с висцеральным анальгетическим эффектом (имипрамин [46], аминофиллин [47]). Ограничением данных исследований является то, что ИМ в них был критерием исключения, поэтому необходимо проведение отдельных КИ для ИМ с патогенезом коронарной микрососудистой дисфункции [33].

В случае развития ИМ 2 типа вследствие **коронарной эмболии/тромбоза** (без повреждения АСБ) наиболее актуальным и при этом дискуссионным является вопрос о целесообразности длительной антикоагулянтной или антиагрегантной терапии. В настоящее время однозначного ответа на этот вопрос нет, выбор должен осуществляться с учетом анализа конкретной клинической ситуации, возможно, с привлечением гематолога.

Рандомизированные проспективные КИ по ведению пациентов со **спонтанной диссекцией КА** в острой и подострой фазе в настоящее время также отсутствуют. Накопленный практический опыт ведения данной категории больных свидетельствует в пользу целесообразности воздержания от выполнения ЧКВ (в т.ч. стентирования) в острую фазу, за исключением случаев клинической нестабильности пациента или развития ИМпСТ вследствие полной окклюзии КА [48]. Это связано с тем, что в большинстве случаев спонтанная диссекция КА заживает самостоятельно, в то время как попытки реваскуляризации ассоциируются с серьезными осложнениями (распространение зоны диссекции, кровоизлияния) [33].

Из медикаментозной терапии при спонтанной диссекции КА в большинстве случаев назначаются β -блокаторы (доказали улучшение прогноза) и аспирин [33, 49]. Использование антикоагулянтной терапии и ДААТ остается неоднозначным из-за теоретически возможного повышения риска кровотечений и распространения зоны гематомы/расслоения [33]. С другой стороны, есть данные, что разрыв интимы *может быть* тромбогенным, поэтому в этих случаях *может быть* рационально использование умеренно мощного ингибитора $P2Y_{12}$, такого как клопидогрел [50]. Несмотря на отсутствие доказательной базы, ряд экспертов рекомендуют избегать интенсивных физических упражнений и женщинам — не планировать беременность [51].

4.3. Терапия, направленная на улучшение прогноза при ИМ 2 типа

При ИМ 2 типа на фоне обструктивного поражения КА высока роль атеросклеротического процесса в патогенезе дисбаланса потребности миокарда в кис-

лорде и его поступления. Поэтому, несмотря на отсутствие КИ, специфичных для данной категории пациентов, представляется целесообразной терапия с доказанной эффективностью по вторичной профилактике ИМ, а именно: ДААТ, статины, β -блокаторы, иАПФ/БРА, а также немедикаментозные методы коррекции факторов риска и кардиореабилитация.

У пациентов с ИМ 2 типа без обструктивного поражения КА (ИМБОКА) роль атеротромбоза в патогенезе ИМ снижена или даже отсутствует совсем, поэтому целесообразность перечисленных методов вторичной профилактики должна определяться в каждом случае индивидуально. Например, β -блокаторы противопоказаны пациентам с коронарным спазмом [33].

Lindahl B, et al. в рамках регистра SWEDENEART (9138 пациентов с ИМБОКА) провели анализ влияния терапии статинами, иАПФ/БРА, β -блокаторами и ДААТ на комбинированную конечную точку: смертность от всех причин или госпитализации по поводу повторного ИМ, сердечной недостаточности или инсульта. Период наблюдения составил в среднем 4,1 года. Было продемонстрировано снижение частоты указанных событий при назначении статинов (отношение рисков (ОР) 0,77 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,68-0,87)) и иАПФ/БРА (ОР 0,82 (95% ДИ 0,73-0,93)), также тенденция к более низкой частоте событий при использовании β -блокаторов (ОР 0,86 (95% ДИ 0,74-1,01)), тогда как ДААТ не оказала влияния на конечную точку (ОР 0,90 (95% ДИ 0,74-1,08)) [52]. Таким образом, для убедительного уровня рекомендаций необходимы результаты рандомизированных КИ.

Следует особо отметить, что у любого пациента с ИМБОКА независимо от выраженности атеросклероза необходимо эффективно корректировать модифицируемые факторы сердечно-сосудистого риска, такие как курение, АГ, СД и гиперлипидемия [33].

5. Статистический учет ИМ 2 типа и ИМБОКА

В настоящее время эксперты обеспокоены тем, что из-за отсутствия специфичного диагностического кода трудно идентифицировать и отслеживать относительно недавно выделенные типы ИМ в статистических отчетах разного уровня [33]. В Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10) существует код *I21.9 Острый ИМ неуточненный* [53], но он не является специфичным ни для ИМ 2 типа, ни для ИМБОКА, а также запрещен для применения после патологоанатомического (судебно-медицинского) вскрытия.

Необходимость корректного статистического учета и ИМ 2 типа, и ИМБОКА обусловлена тем, что диагностический поиск в этих случаях, как правило,

не может ограничиться стандартными для ИМ диагностическими методами и требует дополнительных исследований (например, МРТ, внутрисосудистое УЗИ, ОКТ, физиологическое исследование, гематологические исследования) и, следовательно, ресурсов. В связи с этим, эксперты АНА выступили за выделение в рамках МКБ собственного, специфичного, кода для ИМБОКА, позволяющего его статистически разделить с другими типами ИМ [33]. Такое выделение актуально в связи с тем, что МКБ (и 10-й, и 11-й пересмотр) предусматривает возможность использования для одного заболевания/состояния не только основного кода, но и дополнительного и, соответственно, возможность последующего выделения в статистических отчетах большего количества важных для анализа параметров.

Полагаем, что коды для ИМБОКА и ИМ 2 типа должны рассматриваться именно как дополнительные, отражающие современные классификации ИМ, и не должны конкурировать с основным кодом ИМ, отражающим глубину поражения и локализацию. Кроме того, без введения мультикаузального анализа причин смерти (англ.: *Multiple Causes of Death Data, MCODE*) [54] ИМ 2 типа учесть невозможно в любом случае, т.к. будучи в диагнозе в рубрике “Осложнения основного заболевания” (а в медицинском свидетельстве о смерти (МСС) на строках “а” или “б” Части I п. 19) он “выпадает” из статистики при существующем монокаузальном анализе причин смерти (англ.: *Underlying Cause of Death Data, UCODE*) [54].

Такой подход позволил бы решить ряд научных и статистических задач, а также обосновать более высокий уровень расходов при ведении пациентов с ИМБОКА и обеспечить более полноценное возмещение этих расходов медицинским учреждениям. Предполагается, что издержки на диагностический поиск причин ИМБОКА в последующем компенсируются более специфичным, этиологически направленным, лечением этой категории пациентов, что, в конечном результате, должно привести к улучшению клинических результатов и экономической выгоде [33]. С этой позицией в полной мере согласны авторы настоящего документа.

Следует отметить, что США уже пошли по пути внутригосударственного статистического учета ИМ 2 типа (код *I21.A1 Myocardial infarction type 2* [55] и мультикаузального анализа причин смерти). Это позволило сделать использование специфической для конкретного государства *клинической модификации* МКБ-10. Разработка подобного документа при условии выполнения требований МКБ-10 не противоречит позиции Всемирной организации здравоохранения и могла бы стать, безусловно, важным шагом в оптимизации статистического учета заболеваемости и причин смертности населения в РФ [56, 57].

6. Согласованная позиция экспертов по вопросам диагностики, формулировки диагноза, заполнения МСС, статистического учета и лечебной тактики при ИМ 2 типа

6.1. Диагностика и дифференциальная диагностика

6.1.1. Для стандартизации подходов в диагностике ИМ (вне зависимости от его типа) и получения полноценной статистической картины по заболеваемости и смертности от ИМ целесообразно использование в отечественной клинической практике диагностических критериев ИМ, указанных в Четвертом УОИМ.

6.1.2. В связи с внедрением более чувствительных диагностических методов ожидается увеличение количества статистически регистрируемых случаев ИМ (в первую очередь, ИМБОКА, ИМбпST), что следует расценивать как улучшение выявляемости ИМ, а не ухудшение оказания медицинской помощи.

Также следует ожидать, что широкое внедрение высокочувствительного сТн может увеличить не только число выявленных случаев ИМБОКА, но и количество ложных диагнозов ИМБОКА. В связи с этим, важным является выполнение диагностического алгоритма (с учетом диагностических возможностей конкретного медицинского учреждения) для “рабочего” диагноза ИМБОКА (см. раздел 3).

Существенные различия в частоте аутопсий между странами могут привести к значимым различиям в выявляемости ИМ 2 типа и соотношения ИМ 1 и ИМ 2 типа в государственных статистических отчетах, что следует учитывать при их сопоставлении.

6.1.3. При проведении дифференциальной диагностики в случае подозрения на ИМ 2 типа должны быть исключены ИМ других типов, в первую очередь, 1-го (см. пункты 6.1.4 и 6.1.5), и острое повреждение миокарда неишемической этиологии.

6.1.4. При проведении дифференциальной диагностики между 1 и 2 типом ИМ критериями в пользу 1 типа ИМ (соответственно, критерием исключения ИМ 2 типа) следует считать:

Прижизненная диагностика:

Выявление тромба в КА по результатам ангиографии, внутрисосудистого УЗИ, ОКТ. *Примечание: согласно Четвертому УОИМ, в критерии прижизненной диагностики вынесен термин “тромб”, а не “атеротромбоз”, т.к. определить прижизненными методами связь тромба с осложненной АСБ, т.е. доказать атеротромбоз, далеко не всегда представляется возможным.*

Посмертная диагностика:

1) обнаружение осложненной АСБ КА в сочетании с макроскопически (в первые 6–12 часов — микроскопически) определяемым очагом некроза миокарда в зоне кровоснабжения данной КА. Понятие “осложненная” включает в себя:

- кровоизлияние в бляшку,
- эрозию или разрыв покрывки,
- расслоение ее покрывки,
- тромб, а также тромбо- или атероэмболию дистальных крупных ветвей той же артерии.

6.1.5. Определение типа ИМ согласно Четвертому УОИМ в условиях коморбидной патологии должно основываться на данных объективных методов диагностики (ангиографии, внутрисосудистого УЗИ, ОКТ, аутопсии) и оценке тяжести коморбидной патологии *в совокупности* как потенциальной причины *данного объема* некроза миокарда. Недопустимо формально устанавливать причинно-следственную связь ИМ и коморбидной патологии, в т.ч. острой и тяжелой, только по факту наличия последней.

Также полагаем, что в рутинной *клинической* практике в случаях, когда дифференциальная диагностика 1 и 2 типа *по объективным причинам* не представляется возможной, тип ИМ целесообразно оставить неуточненным (при этом, в случае летального исхода необходимо выполнение аутопсии и по ее результатам — уточнение типа ИМ). Нецелесообразно (как с позиций тактики ведения больного, так и с позиций корректного статистического учета) выносить тот или иной тип ИМ *формально*, без объективного подтверждения.

6.1.6. С учетом критериев Четвертого УОИМ повышается роль ангиографии как метода дифференциальной диагностики 1 и 2 типов ИМ.

При этом, в случае *отсутствия* клинических данных за коморбидную патологию, тяжесть которой (отдельно или в совокупности) может привести к ИМ 2 типа, необходимость выполнения КАГ должна регламентироваться существующими клиническими рекомендациями по острому коронарному синдрому/ИМпST/ИМбпST.

В случае *наличия* клинических данных за коморбидную патологию, тяжесть которой (отдельно или в совокупности) потенциально может привести к ИМ 2 типа и при этом *предполагается, что определение типа ИМ (1-й или 2-й) повлияет в этой клинической ситуации на выбор тактики лечения*, КАГ является основным объективным методом прижизненной дифференциальной диагностики, что обуславливает важность ее своевременного выполнения. В отдельных случаях для дифференциальной диагностики 1 и 2 типов ИМ при наличии диагностических возможностей может потребоваться проведение дополнительных методов исследования (в частности, внутрисосудистого УЗИ, ОКТ).

6.2. Формулировка диагноза, заполнение МСС, статистический учет

6.2.1. ИМБОКА следует рассматривать не только как патоморфологический вариант ИМ, но *в качестве “рабочего” (предварительного) диагноза* для обо-

снования использования диагностического алгоритма (см. раздел 3).

В заключительном клиническом и патологоанатомическом/судебно-медицинском диагнозах *целесообразно* отражение не только нозологической единицы — ИМ, но и его *типа согласно Четвертому УОИМ*, т.к. данная характеристика определяет тактику ведения пациента. Термин “ИМБОКА” (в случае подтверждения) также *может быть* вынесен в заключительный диагноз как *дополнительный*, для улучшения преемственности медицинской информации.

6.2.2. При формулировании заключительного клинического, патологоанатомического и судебно-медицинского диагнозов *доказанный ИМ 1 типа* во всех ситуациях следует рассматривать как *основное заболевание*. В случае летального исхода он является *первоначальной причиной смерти* и выносится на самую нижнюю из заполненных строк Части I п. 19 МСС.

В редких ситуациях ИМ 1 типа может быть коморбидным (конкурирующим или сочетанным) заболеванием (например, при сочетании инсульта в качестве основного заболевания и ИМ 1 типа — в качестве сочетанного заболевания), но, в любом случае, ИМ остается самостоятельной нозологической единицей в группе ИБС.

Коморбидную патологию, т.е. ту, которая значимо повлияла на развитие атеросклероза КА, атеротромбоза КА, усугубила дисбаланс поступления/потребности миокарда в кислороде, способствовала наступлению смерти (в случае летального исхода), считать *фоновыми* (например, СД, гипертоническую болезнь, вторичные АГ), *конкурирующими* или *сочетанными* (например, бронхиальную астму, хроническую обструктивную болезнь легких, онкологические заболевания и др.) заболеваниями и, в случае летального исхода, записывать их в Части II п. 19 МСС.

Сопутствующие заболевания — это все прочие заболевания; в случае летального исхода в МСС не выносятся как не имевшие значения в танатогенезе.

6.2.3. При формулировании заключительного клинического, патологоанатомического и судебно-медицинского диагнозов *ИМ 2 типа* следует рассматривать как осложнение основного заболевания. Следовательно, в разработку статистики смертности, основанную на первоначальной причине смерти, ИМ 2 типа не идет.

При этом, диагностика и регистрация в диагнозе основного заболевания (в случае летального исхода — первоначальной причины смерти), приведшего к развитию ИМ 2 типа, являются строго обязательными.

В случае наличия сочетанного влияния на развитие ИМ 2 типа нескольких коморбидных заболеваний, в качестве основного заболевания выносится то, которое само по себе или через свои осложнения внесло наибольший вклад в развитие ИМ. Остальные

указываются как коморбидные (фоновые, конкурирующие, сочетанные) заболевания.

При заполнении МСС в случае летального исхода *от ИМ 2 типа* в качестве первоначальной причины смерти следует выносить заболевание, приведшее к развитию ИМ 2 типа (строка “в”), ИМ 2 типа (код из рубрики I21) следует рассматривать как промежуточное состояние (строка “б”), смертельное осложнение ИМ 2 типа — как непосредственную причину смерти (строка “а”). Другие коморбидные (фоновые, конкурирующие, сочетанные) заболевания регистрируются в Части II п.19 МСС, сопутствующие — в МСС не выносятся.

6.2.4. Увеличение частоты выполнения аутопсий является важнейшим условием корректной посмертной диагностики 2 типа ИМ.

В случаях, когда на вскрытии выявляется тип ИМ, отличный от такового в клиническом диагнозе (в клиническом диагнозе — 1 тип, в патологоанатомическом — 2-ой и наоборот), то в рубрику “основное заболевание” в клиническом и патологоанатомическом диагнозах будут вынесены разные заболевания (в случае 1-го типа ИМ это будет сам ИМ, в случае ИМ 2 типа — это будет его причина), следовательно, регистрация расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов неизбежна. Категория расхождения определяется с учетом того, была ли возможность в данном учреждении выполнить все необходимые диагностические исследования (в первую очередь, ангиографию) и повлиял ли неверный диагноз на тактику ведения и наступление летального исхода.

Полагаем, что в связи с наличием большого количества объективных трудностей прижизненной дифференциальной диагностики 1 и 2 типа ИМ, определенный процент связанных с этим случаев расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов *неизбежен* и не может рассматриваться как критерий качества оказания медицинской помощи, по крайней мере, без учета реальных диагностических возможностей данного медицинского учреждения.

6.3. Ведение пациентов

6.3.1. В настоящее время проведено большое количество рандомизированных КИ по ведению пациентов с ИМ 1 типа (в них ИМ 2 типа традиционно являлся критерием исключения). При этом, убедительная доказательная база по ИМ 2 типа отсутствует. В связи с этим:

— до получения результатов рандомизированных КИ считаем *нецелесообразным формальный перенос рекомендаций по ИМ 1 типа на ИМ 2 типа* — тактика ведения в каждом случае ИМ 2 типа должна решаться индивидуально, путем коллегиального обсуждения, с учетом патогенеза, вида и тяжести коморбидной

патологии и оценки соотношения польза/риск обсуждаемых методов, с учетом доступных на данный момент времени данных (см. раздел 4).

— введение пациента с ИМ 2 типа, отличное от такового при ИМ 1 типа, а также невыполнение

клинических рекомендаций по ИМ 1 типа, не следует рассматривать как дефект оказания медицинской помощи, *если это было убедительно обосновано клинической ситуацией и отражено в медицинской документации.*

Литература/References

- Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28:2525-38.
- Sandoval Y, Thygesen K. Myocardial infarction type 2 and myocardial injury. *Clin Chem*. 2017;63:101-7. doi:10.1373/clinchem.2016.255521.
- Baron T, Hambraeus K, Sundstrom J, et al. TOTAL-AMI study group. Type 2 myocardial infarction in clinical practice. *Heart*. 2015;101:101-6. doi:10.1136/heartjnl-2014-306093.
- Saaby L, Poulsen TS, Diederichsen ACP, et al. Mortality rate in type 2 myocardial infarction: observations from an unselected hospital cohort. *Am J Med*. 2014;127:295-302. doi:10.1016/j.amjmed.2013.12.020.
- Diaz-Garzon J, Sandoval Y, Smith SW, et al. Discordance between ICD-coded myocardial infarction and diagnosis according to the universal definition of myocardial infarction. *Clin Chem*. 2017;63:415-9.
- Arora S, Strassle PD, Qamar A, et al. Impact of Type 2 Myocardial Infarction (MI) on Hospital-Level MI Outcomes: Implications for Quality and Public Reporting. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e008661. doi:10.1161/JAHA.118.008661.
- Saaby L, Svenstrup Poulsen T, Hosbond S, et al. Classification of Myocardial Infarction: Frequency and Features of Type 2 Myocardial Infarction. *Am J Med*. 2013;126(9):789-97. doi:10.1016/j.amjmed.2013.02.029.
- Gupta S, Vaidya SR, Arora S, et al. Type 2 versus type 1 myocardial infarction: a comparison of clinical characteristics and outcomes with a meta-analysis of observational studies. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017;7:348-58.
- Oganov RG, Simanenkova VI, Bakulin IG, et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):5-66. (In Russ.) Оганов Р.Г., Симаненкова В.И., Бакулин И.Г., и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(1):5-66. doi:10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
- Ehrlich AD, Barbarash OL, Kashtalap VV, et al. Compliance with clinical practice guidelines for non ST-segment elevation acute coronary syndrome: association between outcomes and predictors of poor management (RECORD-3 Registry data). *Kompleksnyye problemy serdечно-sosudistykh zabolevaniy*. 2016;2:75-82 (In Russ.) Эрлих А.Д., Барбараш О.Л., Кашталап В.В., и др. Степень следования клиническим руководствам при остром коронарном синдроме без подъема ST: связь с исходами, предикторы "плохого" лечения (результаты регистра "Рекорд-3"). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016;2:75-82. doi:10.17802/2306-1278-2016-2-75-82.
- Stein GY, Herscovici G, Korenfeld J, et al. Type-II myocardial infarction-patient characteristics, management and outcomes. *PLoS One*. 2014;9(1):e84285. doi:10.1371/journal.pone.0084285.
- Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, et al. Long term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *Circulation*. 2018;137:1236-45. doi:10.1136/heartjnl-2016-309890.113.
- Spatz ES, Curry LA, Masoudi FA, et al. The variation in recovery: role of gender on outcomes of young AMI patients (VIRGO) classification system: a taxonomy for young women with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2015;132:1710-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016502.
- Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with myocardial infarction, myocardial injury, and nonelevated troponins. *Am J Med*. 2016;129:446.e5-21. doi:10.1016/j.amjmed.2015.11.006.
- Gaggini HK, Liu Y, Lyass A, et al. Incident type 2 myocardial infarction in a cohort of patients undergoing coronary or peripheral arterial angiography. *Circulation*. 2017;135:116-27. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023052.
- Scalone G, Niccoli G, Crea F. Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *Eur Heart J: Acute Cardiovasc Care*. 2019;8(1):54-62. doi:10.1177/2048872618782414.
- Eleid MF, Tweet MS, Young PM, et al. Spontaneous coronary artery dissection: challenges of coronary computed tomography angiography. *Eur Heart J: Acute Cardiovasc Care*. 2017;7(7):609-13. doi:10.1177/2048872616687098.
- Cediel G, Gonzalez-del-Hoyo M, Carrasquer A, et al. Outcomes with type 2 myocardial infarction compared with non-ischemic myocardial injury. *Heart*. 2017;103:616-22. doi:10.1136/heartjnl-2016-310243.
- Baron T, Hambraeus K, Sundström J, et al. Total-AMI study group. Impact on long-term mortality of presence of obstructive coronary artery disease and classification of myocardial infarction. *Am J Med*. 2016;129:398-406. doi:10.1016/j.amjmed.2015.11.035.
- Shah AS, McAllister DA, Mills R, et al. Sensitive troponin assay and the classification of myocardial infarction. *Am J Med*. 2015;128:493-501. doi:10.1016/j.amjmed.2014.10.056.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation*. 2018;138(20):e618-e651. doi:10.1161/CIR.0000000000000617.
- Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(3):107-38. (In Russ.) Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда (2018). Российский кардиологический журнал. 2019;(3):107-38. doi:10.15829/1560-4071-2019-3-107-138.
- Hackworth RA, Vogel MB, Harris PJ. Effect of spontaneous reperfusion on myocardial infarct size. *Clin Cardiol*. 1987;10:168-74.
- Ishihara M, Inoue I, Kawagoe T, et al. Impact of spontaneous antegrade flow of the infarct artery on left ventricular function in patients with a first anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2002;90:5-9.
- Rimar D, Crystal E, Battler A., et al. Improved prognosis of patients presenting with clinical markers of spontaneous reperfusion during acute myocardial infarction. *Heart*. 2002;88:352-6.
- Taher T, FuY, Wagner G, et al. Aborted myocardial infarction in patients with ST-segment elevation: insights from the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen-3 Trial Electrocadiographic Substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(1):38-43.
- Kalinskaya AI, Urazovskaya IL, Vasil'yeva EYu, et al. Spontaneous thrombolysis in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Kreativnaya kardiologiya*. 2012;1:19-25. (In Russ.) Калинская А.И., Уразовская И.Л., Васильева Е.Ю., и др. Спонтанный тромболитиз у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Креативная кардиология. 2012;1:19-25.
- Manchurov V, Ryazankina N, Khmara T, et al. Remote ischemic preconditioning and endothelial function in patients with acute myocardial infarction and primary PCI. *Am J Med*. 2014;127(7):670-3. doi:10.1016/j.amjmed.2014.02.012.
- Smith SW, Pearce LA, Murakami MM, et al. Diagnosis of Type I versus Type II myocardial infarction in emergency department patients with ischemic symptoms. *Annals of Emergency Medicine*. 2011;58(4S):S211-S212.
- Alpert JS, Thygesen KA, White HD, et al. Diagnostic and therapeutic implications of type 2 myocardial infarction: review and commentary. *Am J Med*. 2014;127:105-8. doi:10.1016/j.amjmed.2013.09.031.
- Sandoval Y, Smith SW, Thorsen SE, et al. Supply/demand type 2 myocardial infarction: should we be paying more attention? *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2079-87. doi:10.1016/j.jacc.2014.02.541.
- Smilowitz NR, Naoulou B, Sedlis SP. Diagnosis and management of type II myocardial infarction: increased demand for a limited supply of evidence. *Curr Atheroscler Rep*. 2015;17:478. doi:10.1007/s11883-014-0478-1.
- Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, et al. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:00-00. doi:10.1161/CIR.0000000000000670.
- Curzen N, Rana O, Nicholas Z, et al. Does routine pressure wire assessment influence management strategy at coronary angiography for diagnosis of chest pain? The RIPCOR study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:248-55. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000978.
- Hanratty CG, Koyama Y, Rasmussen HH, et al. Exaggeration of nonculprit stenosis severity during acute myocardial infarction: implications for immediate multivessel revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:911-6.
- Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2011;124:1414-25. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026542.
- Chahine RA, Feldman RL, Giles TD, et al. Amlodipine Study 160 Group. Randomized placebo-controlled trial of amlodipine in vasospastic angina. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:1365-70.
- Slavich M, Patel RS. Coronary artery spasm: current knowledge and residual uncertainties. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2016;10:47-53. doi:10.1016/j.ijcha.2016.01.003.
- Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, et al. on behalf of the Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). The who, what, why, when, how and where of vasospastic angina. *Circ J*. 2016;80:289-98. doi:10.1253/circj.CJ-15-1202.
- Beltrame JF, Crea F, Camici P. Advances in coronary microvascular dysfunction. *Heart Lung Circ*. 2009;18:19-27. doi:10.1016/j.hlc.2008.11.002.
- Lerman A, Burnett J, Higano ST, et al. Long-term L-arginine supplementation improves small-vessel coronary endothelial function in humans. *Circulation*. 1998;97:2123-8.
- Kayikcioglu M, Payzin S, Yavuzgil O, et al. Benefits of statin treatment in cardiac syndrome-X1. *Eur Heart J*. 2003;24:1999-2005.

43. Kaski JC, Rosano G, Gavrielides S, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on exercise-induced angina and ST segment depression in patients with microvascular angina. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:652-7.
44. Kurtoglu N, Akcay A, Dindar I. Usefulness of oral dipyridamole therapy for angiographic slow coronary artery flow. *Am J Cardiol*. 2001;87:777-9, A8.
45. Saha S, Ete T, Kapoor M, et al. Effect of ranolazine in patients with chest pain and normal coronaries- a hospital based study. *J Clin Diagn Res*. 2017;11:OC14-OC16. doi:10.7860/JCDR/2017/24405.9617.
46. Cannon RO 3rd, Quyyumi AA, Mincemoyer R, et al. Imipramine in patients with chest pain despite normal coronary angiograms. *N Engl J Med*. 1994;330:1411-7. doi:10.1056/NEJM199405193302003.
47. Elliott PM, Krzyzowska-Dickinson K, Calvino R, et al. Effect of oral aminophylline in patients with angina and normal coronary arteriograms (cardiac syndrome X). *Heart*. 1997;77:523-6.
48. Tweet MS, Eleid MF, Best PJ, et al. Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:777-86. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001659.
49. Mahmoud AN, Taduru SS, Mentias A, et al. Trends of incidence, clinical presentation, and in-hospital mortality among women with acute myocardial infarction with or without spontaneous coronary artery dissection: a population-based analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11:80-90. doi:10.1016/j.jcin.2017.08.016.
50. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary review on spontaneous coronary artery dissection [published correction appears in *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1606. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:297-312. doi:10.1016/j.jacc.2016.05.034.
51. Alfonso F, Bastante T, Garcia-Guimaraes M, et al. Spontaneous coronary artery dissection: new insights into diagnosis and treatment. *Coron Artery Dis*. 2016;27:696-706. doi:10.1097/MCA.0000000000000412.
52. Lindahl B, Baron T, Erlinge D, et al. Medical therapy for secondary prevention and longterm outcome in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2017;135:1481-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026336.
53. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision. Version 2016. <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en> (09 Apr 2019).
54. Ly KN, Hughes EM, Jiles RB, et al. Rising mortality associated with Hepatitis C virus in the United States, 2003–2013. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;62(10):12878. doi:10.1093/cid/ciw111.
55. ICD 10 Diagnosis Codes — Clinical Modification (CM). <https://www.cdc.gov/nchs/icd/icd10cm.htm>; <https://icd10coded.com/cm> (09 Apr 2019).
56. Barbarash OL, Boytsov SA, Vaysman DSh, et al. Problems of estimating mortality from individual causes. Position statement. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy*. 2018;7(2):6-9. (In Russ.) Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вайсман Д.Ш., и др. Проблемы оценки показателей смертности от отдельных причин. Position statement. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018;7(2):6-9. doi:10.17802/2306-1278-2018-7-2-6-9.
57. Boytsov SA, Samorodskaya IV, Nikulina NN, et al. Comparative analysis of mortality from acute forms of ischemic heart disease during a 15-year period in the Russian Federation and the United States and the factors influencing its formation. *Therapeutic archive*. 2017;89(9):53-9. (In Russ.) Бойцов С.А., Самородская И.В., Никулина Н.Н., и др. Сравнительный анализ смертности населения от острых форм ишемической болезни сердца за пятнадцатилетний период в РФ и США и факторов, влияющих на ее формирование. *Терапевтический архив*. 2017;89(9):53-9. doi:10.17116/terarkh201789953-59.

Уважаемые коллеги!

В окончании статьи хотелось бы написать несколько слов о создании одного из первых экспертных документов по кардиологии, так называемого Position Paper. Актуальность его создания определялась недостаточностью и разобщённостью имеющихся литературных данных по инфаркту миокарда (ИМ) 2 типа и подготовкой Российских клинических рекомендаций по ИМ.

Имеющийся опыт работы по созданию единой российской классификации ишемической болезни сердца в рамках рабочей группы Российского кардиологического общества и привлечение новых экспертов позволили создать нам команду ученых, объединившую клиницистов, морфологов, специалистов по медицинской статистике.

Это была очень напряжённая работа: в течение 3 месяцев мы трудились над одним документом совместно, но удаленно друг от друга, что всегда сложнее, чем работа рядом, когда возможна живая дискус-

сия. Нами были разработаны алгоритм обсуждения, таблицы согласования по всем дискуссионным вопросам (с определением 70% критерия принятия каждого пункта документа), использовались современные технические возможности интернет-общения. И в результате достаточно долгого и непростого обсуждения нам удалось достичь среди экспертов различных специальностей и школ практически 100% согласованного мнения по всем позициям. Вероятно, в будущие клинические рекомендации по ИМ будут внесены некоторые положения из нашего экспертного консенсуса, ведь нам удалось создать первый базовый документ подобного рода.

И поэтому от лица одного из авторов выражаю искреннюю благодарность всем коллегам за большой труд, взаимопонимание, высокий профессионализм и надеюсь, что этот экспертный документ далеко не последний!

С уважением,
профессор Сергей Степанович Якушин

ОБЗОР ЗАРУБЕЖНЫХ НОВОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Канадские авторы, Lee, et al. (2019) изучали исходы не леченных желудочковых экстрасистол у лиц с сохранной сократимостью миокарда левого желудочка. В проспективном исследовании участвовали 100 подошедших по критериям лиц, их наблюдали с 2012 по 2017гг. Критерием было наличие желудочковых экстрасистол в количестве $\geq 5\%$ в сутки, нормальная фракция выброса левого желудочка. В среднем было 18,4% экстрасистол. Авторы заключают, что для таких пациентов допустима стратегия активного наблюдения. Для них также возможно спонтанное разрешение: у 44% в течение 15 мес. число снизилось до $<1\%$.

(По данным: *Heart BMJ*, 2019)

Приводятся данные исследования COMPASS, посвящённого комбинации ривароксабана и ацетилсалициловой кислоты (АСК) при сердечной недостаточности и хронической ишемии сердца или нижних конечностей. Branch, et al. (2019) рандомизировали 27,4 тыс. пациентов в группы ривароксабана 2,5 мг дважды в день плюс 100 мг АСК, ривароксабан 5 мг дважды в день, 100 мг АСК. Снижение нежелательных явлений типа MACE было одинаковым у ривароксабана с АСК в сравнении с только АСК как при наличии сердечной недостаточности, так и без неё. Но у комбинации была выше степень снижения абсолютного риска. Авторы заключают, что у лиц периферическим или коронарным атеросклерозом комбинация ривароксабана и АСК имеет преимущества относительно только АСК в случае наличия у них сердечной недостаточности.

(По данным: *Circulation*, 2019)

Психический статус у пожилых людей с острым коронарным синдромом оценивали в проспективном когортном исследовании авторы из Франции, Briet, et al. (2019). Было включено 600 пациентов в период 48 часов после госпитализации. Когнитивная дисфункция была обнаружена у 29%, включая 3,2% с делирием. В течение года умерло 28,6% с и 10,5% без когнитивной дисфункции; отношение рисков 2,4. Нарушение также было ассоциировано с внутрибольничной смертностью и кровотечениями, как и с повторными госпитализациями в течение 3 мес. Авторы заключают, что выявленная при помощи простых тестов “у постели” когнитивная дисфункция имеет ассоциации с течением острого коронарного синдрома.

(По данным: *Heart BMJ*, 2019)

Китайские авторы запланировали изучение состояния неоинтимы коронарной артерии при помощи оптической когерентной томографии после имплантации стента с лекарственным покрытием (сироли-

мус). Li, et al. (2019), формулируют проспективное исследование с 80 пациентами, цель которого — изучить новый способ покрытия стента препаратом для сокращения необходимости двойной антитромбоцитарной терапии. Оптическая когерентная томография — один из способов точной диагностики состояния внутренней поверхности сосуда и оценки степени важности двойной антитромбоцитарной терапии.

(По данным: *Trials*, 2019)

Американские авторы, Huang, et al. (2019), приводят модель эффективности маркирования продуктов по содержанию в них сахара для улучшения диеты и общего здоровья. Модель микросимуляции примерного риска предотвращённых случаев диабета 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний, лет качества жизни (QALY) и других показателей в случае изменения требований к маркировке продуктов по количеству сахара, а также требований к составу самих продуктов питания. Предполагается, что за период 2018–2037гг удалось бы предотвратить 354 тыс. случаев сердечно-сосудистых заболеваний, 599 тыс. случаев сахарного диабета, давая 727 тыс. лет QALY и сохраняя 31 млрд долларов США. В два раза более высокие значения получены для изменения рецептур продуктов.

(По данным: *Circulation*, 2019)

Авторы из Китая изучали функцию левого желудочка при резистентном к иммуноглобулинам течении болезни Кавасаки у детей. Wang, et al. (2019), провели исследование speckle tracking эхокардиографии у 50 пациентов, устойчивых к внутривенной терапии иммуноглобулинами, у 50 восприимчивых и у 50 здоровых детей. Показано, что у устойчивых к иммуноглобулинотерапии была ниже степень глобального продольного напряжения (global longitudinal strain), как и циркулярного (circumferential). Более того, по ROC-анализу, два эти показателя оказались предикторами отсутствия ответа на внутривенную иммуноглобулинотерапию. Такая особенность может быть проявлением более тяжёлого течения болезни Кавасаки, но тем не менее предполагается хорошим инструментом прогноза эффективности лечения.

(По данным: *Clin Cardio*, 2019)

Существует более 300 тыс. медицинских приложений для компьютера и смартфона. Авторы из Великобритании, Bennett&Simpson (2019) предлагают обзор десяти программ, о которых должен знать каждый кардиолог. Среди них карманные рекомендации Европейского кардиологического общества, Твиттер и разные калькуляторы.

(По данным: *Heart BMJ*, 2019)

Факторы риска ишемической болезни сердца у 27425 амбулаторных пациентов

Галевич А. С.¹, Хайруллин Р. Н.², Балеева Л. В.¹, Слейтер П.³, Акимова С. В.³, Галимзянов А. Ф.², Аминов Д. Д.², Сафин Д. Д.², Вафин А. Ю.⁴, Терпстра П.⁵

Цель. Выявление факторов риска у амбулаторных пациентов без признаков ишемической болезни сердца (ИБС).

Материал и методы. Использована адаптированная к российским условиям компьютерная программа "Портавита". Информация собиралась и вводилась в модуль силами участковых и врачей общей практики во время амбулаторных приемов. В программе участвовало 9 поликлиник, 406 участковых врачей и врачей общей практики. Вносились индивидуальные данные по полу, возрасту, семейному анамнезу ИБС, курению, физической активности, уровню артериального давления, уровню холестерина, креатинина (с подсчетом скорости клубочковой фильтрации) и глюкозы плазмы крови. Далее системой определялся риск смерти от ИБС по шкале SCORE. Всего в систему были введены данные 27425 граждан в возрасте от 18 до 80 лет, не имеющих явных признаков ИБС и обратившихся в поликлинику по месту жительства в течение октября-декабря 2018 г. На основании полученных данных программой выбирались индивидуальные профилактические мероприятия для каждого пациента. Затем на основании исходных данных планировалась дата следующего осмотра каждого пациента.

Результаты. В группе лиц без ИБС (27425 чел.) артериальное давление >140/90 мм рт.ст. выявлено у 66,2% пациентов, индекс массы тела >30 кг/м² — у 23% пациентов, уровень общего холестерина плазмы крови >5,2 ммоль/л у 68% пациентов (в том числе >8 ммоль/л — у 874 чел.), уровень глюкозы плазмы крови >6,1 ммоль/л — у 13% пациентов. По шкале риска SCORE подсчитаны данные у 22907 чел., при этом >10 баллов выявлено у 7% обследованных.

Заключение. У амбулаторных пациентов без признаков ИБС наиболее часто регистрируемым фактором риска являются артериальная гипертензия (66,2%) и общий холестерин плазмы крови >5,2 ммоль/л (68%). Сочетание двух факторов риска (артериальная гипертензия + общий холестерин плазмы крови >5,2 ммоль/л) регистрируется почти одинаково независимо от возраста (моложе 60 лет и старше 60 лет) — в случаях 61,8% и 64,2%, соответственно.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):23–26

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-23-26>

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия.

Конфликт интересов: Галевич А. С., Хайруллин Р. Н., Балеева Л. В., Галимзянов А. Ф., Аминов Д. Д., Сафин Д. Д., Вафин А. Ю. — не заявлен. Присутствует: Слейтер П., Акимова С. В. — сотрудники ООО "ПортавитаХелс", Терпстра П. — сотрудник фирмы "Portavita B.V."

¹ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань, Республика Татарстан, Россия; ²ГАУЗ Межрегиональный клинико-диагностический центр Минздрава России, Казань, Республика Татарстан, Россия; ³ООО "ПортавитаХелс", Инополис, Республика Татарстан, Россия; ⁴АО "Группа компаний "Медси", Москва, Россия; ⁵Portavita B.V., Амстердам, Нидерланды.

Галевич А. С.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0002-4510-6197, Хайруллин Р. Н. — д.м.н., генеральный директор, ORCID: 0000-0003-0788-4024, Балеева Л. В. — к.м.н., ассистент кафедры кардиологии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0002-7974-5894, Слейтер П. — генеральный директор, ORCID: 0000-0002-6063-0181, Акимова С. В. — начальник проектно-коммерческого отдела, ORCID: 0000-0001-6505-1149, Галимзянов А. Ф. — зам. генерального директора по общим вопросам, ORCID: 0000-0003-1578-7814, Аминов Д. Д. — главный специалист по работе с регионами, ORCID: 0000-0002-1903-2120, Сафин Д. Д. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-4412-9247, Вафин А. Ю. — исполняющий обязанности Медицинского директора, ORCID: 0000-0002-8638-3406, Терпстра П. — менеджер по международному внедрению, ORCID: 0000-0003-2513-8498.

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

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ОХ — общий холестерин, ФР — факторы риска.

Рукопись получена 20.05.2019

Рецензия получена 29.05.2019

Принята к публикации 06.06.2019



Risk factors of coronary artery disease in 27425 outpatients

Galyavich A. S.¹, Khairullin R. N.², Baleeva L. V.¹, Sluiter P.³, Akimova S. V.³, Galimzyanov A. F.², Aminov D. D.², Safin D. D.², Vafin A. Yu.⁴, Terpstra P.⁵

Aim. To identify risk factors in outpatients without signs of coronary artery disease (CAD).

Material and methods. The Portavita computer program adapted to Russian conditions was used. Information was collected and entered into the module by district doctors and general practitioners during outpatient visits. The program involved 9 clinics, 406 district doctors and general practitioners. Individual data on sex, age, family history of CAD, smoking, physical activity, blood pressure, cholesterol level, creatinine (with the calculation of the glomerular filtration rate) and blood plasma glucose were made. Next, the system determined the risk of death from CAD according to the SCORE scale. In total, the data were entered by 27425 citizens aged 18 to 80 years old who have no obvious signs of CAD. Based on the data obtained, the program selected individual preventive measures for each patient. Then, on the basis of the initial data, the date of the next examination of each patient was planned.

Results. In the group of people without CAD (27425 people blood pressure of more than 140/90 mm Hg was detected in 66,2% of patients, body mass index more than 30 kg/m² — in 23% of patients, the level of total blood plasma cholesterol more than 5,2 mmol/l — in 68% of patients (including more than 8 mmol/l — in 874 people), plasma glucose levels of more than 6,1 mmol/l — in 13% of patients. On the SCORE

risk scale, data were calculated for 22907 people, while more than 10 points were found in 7% of the subjects.

Conclusion. In ambulatory patients with no signs of CAD, arterial hypertension (66,2%) and total blood plasma cholesterol of more than 5,2 mmol/l (68%) are the most frequently recorded risk factors. The combination of two risk factors (arterial hypertension + total blood plasma cholesterol more than 5,2 mmol/l) is recorded regardless of age (younger than 60 years and older than 60 years) — in cases of 61,8% and 64,2%, respectively.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):23–26

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-23-26>

Key words: coronary artery disease, arterial hypertension.

Conflicts of Interest: Galyavich A. S., Khairullin R. N., Baleeva L. V., Galimzyanov A. F., Aminov D. D., Safin D. D., Vafin A. Yu. — nothing to declare. Declared: Sluiter P., Akimova S. V. — employees of PortavitaHealth, Terpstra P. — employee of Portavita B. V.

¹Kazan State Medical University, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia; ²Interregional Clinical Diagnostic Center, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia; ³PortavitaHealth, Republic of Tatarstan, Russia; ⁴Medsi Group of Companies, Moscow, Russia; ⁵Portavita B.V., Amsterdam, Netherlands.

Galyavich A. S. ORCID: 0000-0002-4510-6197, Khairullin R. N. ORCID: 0000-0003-0788-4024, Baleeva L. V. ORCID: 0000-0002-7974-5894, Sluiter P. ORCID: 0000-

0002-6063-0181, Akimova S. V. ORCID: 0000-0001-6505-1149, Galimzyanov A. F. ORCID: 0000-0003-1578-7814, Aminov D. D. ORCID: 0000-0002-1903-2120, Safin D. D. ORCID: 0000-0003-4412-9247, Vafin A. Yu. ORCID: 0000-0002-8638-3406, Terpstra P. ORCID: 0000-0003-2513-8498.

Received: 20.05.2019 Revision Received: 29.05.2019 Accepted: 06.06.2019

Известно, что к наиболее важным факторам риска (ФР) ишемической болезни сердца (ИБС) относятся артериальная гипертензия (АГ), курение, дислипидемия, низкая физическая активность, избыточная масса тела, сахарный диабет, малое потребление овощей и фруктов и ряд других [1]. В снижении смертности населения от ИБС центральное место занимают два обстоятельства: своевременное выявление ФР и их контроль, что можно объединить одним термином “управление кардиоваскулярными рисками”.

Материал и методы

С целью управления кардиоваскулярными рисками нами была применена адаптированная к российским условиям система “Портавита”, программное обеспечение которой функционирует на оригинальной платформе и хранится в защищенной среде. Информация собиралась и вводилась в модуль силами участковых и врачей общей практики во время амбулаторных приемов. В программе участвовало 9 поликлиник, 406 участковых врачей и врачей общей практики. Вносились индивидуальные данные по полу, возрасту, семейному анамнезу ИБС, курению, физической активности, уровню артериального давления (АД), уровню холестерина и глюкозы плазмы крови. Далее системой определялся риск смерти от ИБС по шкале SCORE [1]. Всего в систему введены данные 32746 граждан в возрасте от 18 до 80 лет и обратившихся в поликлинику по месту жительства в течение октября-декабря 2018г. На основании полученных данных пациентам предлагались индивидуальные профилактические мероприятия, основанные на европейских рекомендациях по профилактике [1]. Затем программой на основании индивидуальных исходных данных планировалась дата следующего осмотра каждого пациента.

В настоящей статье представляются данные по выявлению первой части управления кардиоваскулярными ФР ИБС, а именно — по выявлению ФР в условиях амбулаторной медицинской помощи населению.

Результаты

Из обратившихся за данный период времени в поликлинику по месту жительства 32746 чел. у 5321 чел. имелась ИБС. Эта группа пациентов была выделена в группу вторичной профилактики, которые наблюдались у кардиолога. Оставшиеся 27425 чел.

(без признаков ИБС) были сгруппированы следующим образом: пациенты с числом баллов по шкале SCORE <10 (22002 чел.), пациенты с числом баллов по шкале SCORE >10 (1584 чел.), пациенты с уровнем общего холестерина (ОХ) >8 ммоль/л и уровнем АД >180/110 мм рт.ст. (874 чел.). Последние 2 группы пациентов в связи с выраженными отклонениями в показателях были направлены на консультацию к кардиологам. Кроме того, была выделена группа пациентов с уровнем ОХ >5,2 ммоль/л, индексом массы тела (ИМТ) >30 г/м² и уровнем АД >140/90 мм рт.ст., которая была направлена на ультразвуковое исследование сонных артерий с последующей консультацией кардиолога и/или сосудистого хирурга.

В группе лиц без ИБС (27425 чел.) АД >140/90 мм рт.ст. было выявлено у 66,2% пациентов (18163 чел.), ИМТ >30 кг/м² — у 23% пациентов, уровень ОХ плазмы крови >5,2 ммоль/л у 68% пациентов (в том числе >8 ммоль/л — у 874 чел.), уровень глюкозы плазмы крови >6,1 ммоль/л — у 13% пациентов.

По шкале риска SCORE были подсчитаны баллы у 22907 чел. (83% от всех обследованных группы первичной профилактики). При этом >10 баллов имели 7% (1584 чел. из 22907).

Все обследованные пациенты были разделены на 4 группы: 1 группа — пациенты моложе 60 лет с АД <140 и 90 мм рт.ст. (5062 чел.); 2 группа — пациенты старше 60 лет с АД <140 и 90 мм рт.ст. (4200 чел.); 3 группа — пациенты моложе 60 лет с АД >140 и 90 мм рт.ст. (8468 чел.); 4 группа — пациенты старше 60 лет с АД >140 и 90 мм рт.ст. (9695 чел.). Далее был проведен анализ в зависимости от числа ФР в каждой возрастной группе (до 60 лет и старше 60 лет), а также в группах с нормальным АД и высоким АД (>140/90 мм рт.ст.). Результаты представлены в таблицах 1 и 2.

В группе лиц моложе 60 лет с АД <140 и 90 мм рт.ст. (5062 чел.) уровни ОХ >5,2 ммоль/л были обнаружены у 2278 женщин и 974 мужчин. Комбинация двух ФР (ОХ >5,2 ммоль/л + курение) была выявлена у 40 женщин и 158 мужчин. Комбинация 3 ФР (ОХ >5,2 ммоль/л + курение + глюкоза >6,1 ммоль/л) встретилась только у 16 мужчин. Комбинация 4 ФР (ОХ >5,2 ммоль/л + курение + глюкоза >6,1 ммоль/л + ИМТ >30 кг/м²) была выявлена только у 6 мужчин (табл. 1).

В группе лиц старше 60 лет с АД <140 и 90 мм рт.ст. (4200 чел.) уровни ОХ >5,2 ммоль/л были обнаружены у 1895 женщин и 582 мужчин. Комбинация двух ФР (ОХ >5,2 ммоль/л + курение) была выявлена

Таблица 1

**Распределение ФР в зависимости от пола и возраста у пациентов
с АД <140 и 90 мм рт.ст. у 9262 чел. в абсолютных числах**

ФР риска	Женщины моложе 60 лет	Мужчины моложе 60 лет	Женщины 60 лет и старше	Мужчины 60 лет и старше
Без АГ	3433	1629	3121	1079
1	2278	974	1895	582
1+2	40	158	6	53
1+2+3	0	16	1	5
1+2+3+4	0	6	0	1

Примечание: 1 — общий холестерин >5,2 ммоль/л, 2 — курение, 3 — глюкоза плазмы крови >6,1 ммоль/л, 4 — индекс массы тела >30 кг/м².

Таблица 2

**Распределение ФР в зависимости от пола и возраста у пациентов
с АД >140 и 90 мм рт.ст. у 18163 чел. в абсолютных числах**

ФР	Женщины моложе 60 лет	Мужчины моложе 60 лет	Женщины 60 лет и старше	Мужчины 60 лет и старше
АГ	5695	2773	7160	2535
АГ+1	3639	1594	4742	1485
АГ+1+2	43	274	13	112
АГ+1+2+3	3	33	5	13
АГ+1+2+3+4	2	11	5	4

Примечание: 1 — общий холестерин >5,2 ммоль/л, 2 — курение, 3 — глюкоза плазмы крови >6,1 ммоль/л, 4 — индекс массы тела >30 кг/м².

у 6 женщин и 53 мужчин. Комбинация 3 ФР (ОХ >5,2 ммоль/л + курение + глюкоза >6,1 ммоль/л) встретила только у 1 женщины и 5 мужчин. Комбинация 4 ФР (ОХ >5,2 ммоль/л + курение + глюкоза >6,1 ммоль/л + ИМТ >30 кг/м²) была выявлена только у 1 мужчины (табл. 1).

В группе лиц моложе 60 лет с АГ (8468 чел.) уровни ОХ >5,2 ммоль/л были обнаружены у 5233 чел.: у 3639 женщин и 1594 мужчин. Комбинация трех ФР (АГ + ОХ >5,2 ммоль/л + курение) была выявлена у 43 женщин и 274 мужчин. Комбинация 4 ФР (АГ + ОХ >5,2 ммоль/л + курение + глюкоза >6,1 ммоль/л) встретила только у 3 женщин и 33 мужчин. Комбинация 5 ФР (АГ + ОХ >5,2 ммоль/л + курение + глюкоза >6,1 ммоль/л + ИМТ >30 кг/м²) была выявлена у 2 женщин и у 11 мужчин (табл. 2).

В группе лиц старше 60 лет с АГ (9695 чел.) уровни ОХ >5,2 ммоль/л были обнаружены у 6227 чел.: у 4742 женщин и 1485 мужчин. Комбинация трех ФР (АГ + уровень ОХ >5,2 ммоль/л + курение) была выявлена у 13 женщин и 112 мужчин. Комбинация 4 ФР (АГ + ОХ >5,2 ммоль/л + курение + глюкоза >6,1 ммоль/л) встретила только у 5 женщин и 13 мужчин. Комбинация 5 ФР (АГ + ОХ >5,2 ммоль/л + курение + глюкоза >6,1 ммоль/л + ИМТ >30 кг/м²) была выявлена у 5 женщин и 4 мужчин (табл. 2).

Обсуждение

Нами было проведено выявление ФР ИБС у 27425 чел., обратившихся в поликлиники по месту жительства по разным причинам в течение короткого про-

межутка времени (3 месяца). Одним из наиболее часто регистрируемых ФР оказалась АГ, которая была выявлена у 18163 чел. (66,2%). У лиц моложе 60 лет АГ была обнаружена у 8468 чел., причем у женщин в 2 раза чаще, чем у мужчин (5695 и 2773 чел., соответственно). У лиц в возрасте 60 лет и старше АГ была выявлена у 9695 чел., также со значительным преобладанием числа женщин (7160 и 2535, соответственно), (в этой возрастной группе общее число мужчин существенно меньше в связи с более короткой продолжительностью жизни).

Сочетание двух ФР (АГ + ОХ >5,2 ммоль/л) было зарегистрировано у 11460 чел. (63,1% из 18163 чел.). У лиц моложе 60 лет данная комбинация ФР была зарегистрирована в 61,8% случаев (у 5233 из 8468 чел.), при этом у женщин такое сочетание ФР было чаще более чем в 2 раза, чем у мужчин (3639 и 1594 чел., соответственно). У лиц в возрасте 60 лет и старше комбинация АГ + ОХ была зарегистрирована у 6227 чел. со значительным преобладанием числа женщин (4742 и 1485 чел., соответственно, преобладающая причина такой выраженной гендерной диспропорции приведена выше).

Была проанализирована частота регистрации других ФР ИБС. Так, ИМТ >30 кг/м² был выявлен у 23% пациентов, но анализ в зависимости от возраста и пола пациентов не выявил какой-либо существенной разницы.

Уровень глюкозы плазмы крови >6,1 ммоль/л был обнаружен у 13% пациентов, однако мы не нашли существенной разницы по регистрации данного ФР в зависимости от пола и возраста пациентов.

Низкую частоту встречаемости курения в нашем исследовании можно объяснить тем, что этот ФР устанавливался только на основании расспроса, и мы допускаем, что в ряде случаев пациенты просто скрывали свою вредную привычку для произведения благоприятного впечатления на медиков.

Обследование лиц без АГ (9262 чел.) выявило следующие данные по регистрации ФР ИБС. У лиц моложе 60 лет (5052 чел.) ОХ $>5,2$ ммоль/л был зарегистрирован у 3252 чел. (64,4%) со значительным преобладанием данного ФР у женщин (2278 и 974 чел., соответственно). У лиц 60 лет и старше (4200 чел.) уровни ОХ $>5,2$ ммоль/л зарегистрированы у 2477 чел. (59%), также со значительным преобладанием у женщин (1895 и 582 чел., соответственно).

Работ по выявлению ФР ИБС у населения нашей страны в больших масштабах не так много. Одним из наиболее крупных исследований по распространенности ФР ИБС является исследование “ЭССЕ-РФ”, в котором по единому протоколу было проведено обследование 18305 чел. (6919 мужчин и 11386 женщин) [2]. Была выявлена следующая распространенность ФР: АД >140 и/или 90 мм рт.ст. у 33,8%, ожирение — у 29,7%, уровень ОХ >5 ммоль/л — у 57,6%, уровень глюкозы в крови >7 ммоль/л — у 4,6%, курение — у 25,7% обследованных лиц. В нашем исследовании, хотя в нем участвовали только обратившиеся в поликлиники по месту жительства пациенты, была зарегистрирована более высокая доля пациентов с АГ (66,2%), что вполне объяснимо — в поликлинику обращаются лица, у которых имеются проблемы со здоровьем. Наряду с этим мы выявили, что у 68% обследованных имелись уровни ОХ $>5,2$ ммоль/л, что несколько выше данных в “ЭССЕ-РФ”. Также нами было получены данные

о том, из обратившихся в поликлиники у 13% имелся уровень глюкозы $>6,1$ ммоль/л.

Важным, на наш взгляд, обстоятельством стал подсчет по шкале риска SCORE имеющихся баллов. Было обнаружено, что >10 баллов имели 7% обследованных.

Другим важным фактом стало обнаружение комбинации двух ФР — АГ и уровня ОХ $>5,2$ ммоль/л — у 63,1% обследованных. При этом у лиц до 60 лет данная комбинация двух ФР была выявлена у 61,8%, у лиц в возрасте 60 лет и старше — у 64,2% обследованных. Эти факты могут свидетельствовать о том, что сочетание таких ФР как АГ и высокие уровни ОХ мало зависят от возраста и возникают достаточно рано.

Заключение

У амбулаторных пациентов без признаков ИБС наиболее часто регистрируемым ФР являются АГ (66,2%) и ОХ плазмы крови $>5,2$ ммоль/л (68%).

У амбулаторных пациентов без ИБС и без АГ имеется высокая частота регистрации ОХ $>5,2$ ммоль/л (61,8%), при этом несколько чаще у лиц до 60 лет (64,2%).

У амбулаторных пациентов с АГ без ИБС сочетание двух ФР (АГ + ОХ $>5,2$ ммоль/л) регистрируется почти одинаково независимо от возраста (молже 60 лет и старше 60 лет) — в 61,8% и 64,2% случаях, соответственно.

Конфликт интересов: Галявич А.С., Хайруллин Р.Н., Балеева Л.В., Галимзянов А.Ф., Аминов Д.Д., Сафин Д.Д., Вафин А.Ю. — не заявлен. Присутствует: Слейтер П., Акимов С.В. — сотрудники ООО “ПортавитаХелс”, Терпстра П. — сотрудник фирмы “Portavita B.V.”.

Литература/References

1. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European Heart Journal. 2016;37:2315-81. doi:10.1093/eurheartj/ehw106.
2. Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. on behalf of ESSE-RF participants. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012-

2013 years. The results of ESSE-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13 (6):4-11. (In Russ.) Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13 (6):4-11. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.

Самооценка здоровья москвичей 55 лет и старше, традиционные факторы риска и их прогностическое значение

Шальнова С. А.¹, Имаева А. Э.¹, Капустина А. В.¹, Муромцева Г. А.¹, Баланова Ю. А.¹, Школьников В. М.²

Самооценка здоровья (СОЗ) — это интегральный показатель, который отражает субъективные ощущения человека относительно своего здоровья и широко используется в исследованиях в области здравоохранения. В условиях старения населения использование СОЗ для определения прогноза жизни и здоровья пожилых является весьма привлекательным.

Цель. Изучение вклада СОЗ в смертность от всех причин и от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди москвичей 55 лет и старше.

Материал и методы. Когортное, проспективное исследование проводилось на выборке москвичей 55 лет и старше. В анализ включали данные 1876 человек, в том числе 898 мужчин. Использовался стандартный вопросник, включавший социально-демографические данные, анамнез, поведенческие привычки, регистрировались антропометрические данные, измерялось артериальное давление, оценивались уровни холестерина и высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ). СОЗ определялась как плохая, удовлетворительная и хорошая. Статистический анализ проводился с помощью статистического пакета STATA 14.0.

Результаты. Лишь 10% москвичей в возрасте 55 лет и старше оценивали свое здоровье, как хорошее. Распространенность плохой СОЗ составляла 18,6%. Причем с возрастом плохая СОЗ увеличивалась не только за счет уменьшения "хорошего здоровья", но и за счет уменьшения частоты удовлетворительной СОЗ. СОЗ значимо чаще регистрировалась у женщин и у лиц с низким уровнем образования. При проведении многофакторного анализа после поправки на пол, возраст, образование и семейное положение с плохой СОЗ достоверно ассоциировались артериальная гипертензия, курение, повышенный вч-СРБ, высокий гликированный гемоглобин и ожирение. В то же время, анализ смертности показал, что плохая СОЗ является независимым предиктором смерти у лиц пожилого возраста даже при наличии ССЗ, курения и других факторов риска.

Заключение. СОЗ является показателем, независимо и достоверно ассоциирующимся со смертностью. Это дает основания полагать, что в условиях дефицита ресурсов СОЗ может быть полезна на практике в качестве рутинно измеряемого показателя в исследованиях общественного здоровья для скрининга населения пожилого возраста для целевых профилактических вмешательств.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):27–33

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-27-33>

Ключевые слова: самооценка здоровья, факторы риска, смертность, пожилые.

Конфликт интересов: не заявлен.

Финансирование. Исследование проводилось на средства гранта Biodemography of Disease and Death in Moscow, grant # R01 AG026786, NIA, 2006/09-2011/08.

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия; ²Институт Демографических Исследований Макса Планка, Росток, Германия.

Шальнова С. А. * — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Имаева А. Э. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Капустина А. В. — с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Муромцева Г. А. — к.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний того же центра, ORCID: 0000-0002-0240-3941, Баланова Ю. А. — к.м.н., в.н.с. лаборатории экономического анализа эпидемиологических исследований и профилактических технологий отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Школьников В. М. — руководитель лаборатории демографии, ORCID: 0000-0003-2259-5423.

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

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, вч-СРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ОХС — общий холестерин, ОШ — отношение шансов, СОЗ — самооценка здоровья, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЭССЕ-РФ — эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в некоторых регионах Российской Федерации, SAHR — исследование "Стресс, Старение и Здоровье в России".

Рукопись получена 30.04.2019

Рецензия получена 13.05.2019

Принята к публикации 20.05.2019



Health self-esteem of 55 years and older Muscovites, traditional risk factors and their prognostic value

Shalnova S. A.¹, Imaeva A. E.¹, Kapustina A. V.¹, Muromtseva G. A.¹, Balanova Yu. A.¹, Shkolnikov V. M.²

Health self-esteem is an integral parameter that reflects a person's subjective feelings about their health and is widely used in health research. Under the tendency of population aging, health self-esteem to determine the life prognosis of the elderly is needed.

Aim. To study the role of health self-esteem in all-cause and cardiovascular disease (CVD) mortality among 55 years and older Muscovites.

Material and methods. A cohort, prospective study was conducted on a sample of 55 years and older Muscovites. The analysis included data of 1876 people, including 898 men. A standard questionnaire, that included socio-demographic data, anamnesis, behavioral habits was used. Anthropometric data, blood pressure, cholesterol levels and a highly sensitive C-reactive protein (hsCRP) were determined. Health self-esteem were defined as poor, satisfactory and good. Statistical analysis was performed using the STATA 14.0 statistical package.

Results. Only 10% of Muscovites aged 55 years and older rated their health as good. The prevalence of poor health self-esteem was 18,6%. Moreover, with age, bad health self-esteem increased not only due to "good health" decrease, but also due to a decrease in the frequency of satisfactory health self-esteem. Health self-

esteem were significantly more frequently reported in women and those with low levels of education. When conducting multivariate analysis, arterial hypertension, smoking, increased hsCRP, glycosylated hemoglobin and obesity were significantly associated with poor health self-esteem. At the same time, an analysis of mortality has shown that poor health self-esteem is an independent predictor of death in the elderly, even with CVD, smoking and other risk factors.

Conclusion. Health self-esteem is an indicator independently and reliably associated with mortality. This suggests that health self-esteem may be useful in practice as a routinely measured indicator for screening the elderly population for making preventive interventions.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):27–33

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-27-33>

Key words: health self-esteem, risk factors, mortality, elderly.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Funding. The study was conducted using the grant “Biodemography of Disease and Death in Moscow” (grant № R01 AG026786, NIA, 2006/09-2011/08).

ORCID: 0000-0002-0240-3941, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Shkolnikov V. M. ORCID: 0000-0003-2259-5423.

¹National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia; ²Max Planck Institute for Demographic Research, Rostock, Germany.

Received: 30.04.2019 **Revision Received:** 13.05.2019 **Accepted:** 20.05.2019

Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Imaeva A. E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Kapustina A. V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Muromtseva G. A.

Самооценка здоровья (СОЗ) — это интегральный показатель, который отражает субъективные ощущения человека относительно своего здоровья и широко используется в исследованиях в области здравоохранения. Простота использования одного или нескольких вопросов для получения достаточно надежной информации привлекает внимание исследователей, которые пытаются найти факторы, пригодные для оценки здоровья населения при массовых обследованиях.

В литературе уже более пяти десятилетий обсуждаются вопросы диагностической и прогностической значимости СОЗ, в основном потому, что этот показатель связан с различными показателями здоровья и продолжительностью жизни. Имеется множество работ, в которых отражаются усилия по его объективизации [1-3]. Так, в работе Puvil T, et al. показатели СОЗ сравнивали с физическим и психическим здоровьем в популяции 85-летних лиц, проживающих в Нидерландах. Оценивались различные ассоциации самооценки здоровья, в том числе со смертностью [2]. Ранее были получены данные, что результаты СОЗ в большинстве случаев совпадают с объективными показателями здоровья, например, с данными медицинских обследований [4].

Увеличение доли пожилого населения характеризуется возрастанием бремени болезней, диагностика и лечение которых требует значительных затрат. В этих условиях использование СОЗ для определения прогноза жизни и здоровья этой части населения является весьма привлекательным, о чем свидетельствует достаточное количество публикаций. Вместе с тем, результаты исследований показывают, что пожилые люди оценивают свое здоровье по-разному, понимая, что заболевания и инвалидность чаще встречаются в старшем возрасте. Действительно, как показали исследователи, связь между показателями физического здоровья и СОЗ с возрастом становится менее выраженной [5, 6]. СОЗ, по-видимому, лишь частично отражает такое состояние, которое не учитывают объективные показатели здоровья. Бремя болезней старшего поколения ложится в основном на плечи окружающих лиц, системы здравоохранения и учреждений социальной защиты. Поэтому вопросы СОЗ в пожилом возрасте имеют выраженную практическую значимость.

Крупные исследования в разных странах мира показали, что СОЗ связана со смертностью и заболе-

ваемостью [7, 8]. Различные аспекты объективного здоровья являются важными предикторами субъективного здоровья. Например, физическое здоровье, состоящее из объективных симптомов и заболеваний, тесно связано с СОЗ и рассматривается, как ее предиктор. Слабое физическое здоровье связано с более низкой СОЗ [8]. Тем не менее, пожилые люди часто могут адаптироваться к ухудшению физического здоровья, что не всегда приводит к снижению СОЗ. В настоящее время самооценка здоровья, привлекает особое внимание в связи с поисками объективных оценок ожидаемой продолжительности здоровой жизни (ОПЗЖ), поскольку со времен Салливана является одним из компонентов в определении ОПЗЖ в качестве показателя, способного отделить здоровых от больных [9]. Однако, как показали исследования, до настоящего времени не удалось разработать сравнительной методики, основанной на объективных данных, позволяющей разделить больных и здоровых.

Целью исследования стало изучение ассоциаций факторов риска с СОЗ и ее вклада в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и всех причин среди москвичей 55 лет и старше.

Материал и методы

Объектом исследования “Стресс, Старение и Здоровье в России” (SAHR) были представительные выборки из неорганизованного мужского и женского населения г. Москвы в возраст 55 лет и старше. Проспективное популяционное когортное исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ “ГНИЦ ПМ” Минздрава России и Экспертным советом Университета Дьюка, США (Institutional Review Board at Duke University, USA). Работа, начавшаяся в июне 2006г и закончившаяся в мае 2011г (длительность 5 лет), проводилась на базе ФГБУ “ГНИЦ ПМ” МЗ РФ. Все обследованные лица подписали добровольное информированное согласие на участие в нем. Всего было обследовано 1876 человек, в том числе 898 мужчин.

Опрос проводился по стандартной анкете, разработанной специалистами отдела эпидемиологии ФГБУ “ГНИЦ ПМ” Минздрава России с участием международных экспертов. Вопросник был построен по модульному типу и содержал информацию о социально-демографических характеристиках, поведенческих привычках, анамнестических данных, эконо-

мических условиях жизни и т.д. Диагноз ССЗ определялся анамнестически и включал в себя положительный ответ хотя бы по одному из перечисляемых заболеваний в вопросе: “Говорил ли Вам когда-нибудь врач, что у Вас имеются/имелись следующие болезни:” инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, инсульт/острое нарушение мозгового кровообращения, фибрилляция предсердий и другие ССЗ, а также артериальная гипертензия, которая выставлялась при уровне систолического или диастолического артериального давления (АД) 140/90 мм рт.ст. и более, а также при нормальных цифрах АД, на фоне приема антигипертензивных препаратов в течение последних двух недель. Регистрировались антропометрические данные, выполнялось измерение АД двукратно на правом плече с помощью полуавтоматического тонометра Omron HEM-712.

Пациентам выполнялся биохимический анализ крови. Взятие крови из локтевой вены осуществляли утром натощак после 12-14-часового голодания. Сыворотку крови получали центрифугированием в течение 15 мин при 4° С, 2500 об./мин. Содержание общего холестерина (ОХС) в сыворотке крови определяли энзиматически на автоанализаторе “Sapphire-400” (Япония) с помощью наборов фирмы “Human” (Германия). Концентрацию высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) в крови определяли высокочувствительным методом иммунонефелометрии с применением антисывороток фирмы “Behring” (Германия). Гликированный гемоглобин определялся методом аффинной хроматографии и ионообменным методом и рассчитывался в % от содержания нормального гемоглобина. Стандартизацию и контроль качества биохимических анализов проводили в соответствии с требованиями Федеральной системы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований (ФСВОК).

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле $\text{вес кг}/\text{рост м}^2$ за ожирение принималось значение $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг}/\text{м}^2$.

Образовательный статус изучался в категориях: образование ниже среднего, среднее, в т.ч. и среднее специальное, выше среднего, в т.ч. незаконченное высшее.

К курящим относились лица, выкуривающие хотя бы одну сигарету/папиросу в сутки. По статусу курения выделяли группы: никогда не курившие, бросившие курить более года назад, курящие в настоящее время.

СОЗ определялась по стандартному вопроснику и была ранжирована как хорошая, удовлетворительная (средняя) и плохая.

Смертность изучалась с помощью стандартных методов, в рамках постоянно действующего регистра смерти. Использовались следующие документы:

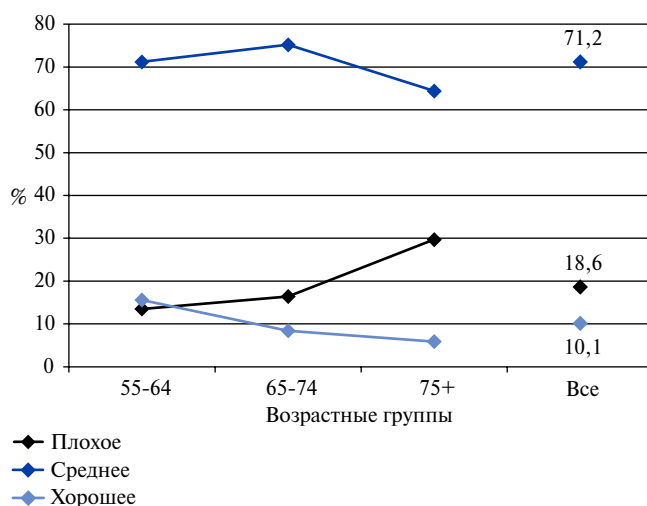


Рис. 1. Распространенность различных категорий СОЗ у москвичей в зависимости от возрастной группы.

справка о смерти из городского ЗАГСа; выписка из истории болезни, амбулаторной карты, протокола вскрытия в патологоанатомических отделениях больниц или судебно-медицинских экспертиз. Непосредственная причина смерти устанавливалась по критериям ВОЗ (1979).

Статистический анализ данных проводился с помощью системы статистического анализа STATA 14.0. Применялись методы стандартной описательной статистики — вычисление средних, стандартных отклонений и стандартных ошибок, квантилей и ранговых статистик. Кроме того, был использован метод логистической регрессии. Анализ смертности проводился с использованием метода пропорционального риска (Кокса). Отмечался уровень статистической значимости при $p < 0,05$.

Результаты

Лишь 10% москвичей в возрасте 55 лет и старше оценивали свое здоровье, как хорошее (рис. 1). Распространенность плохой СОЗ была почти в 2 раза выше. Причем с возрастом плохая СОЗ увеличивалась не только за счет уменьшения “хорошего здоровья”, но и за счет уменьшения частоты удовлетворительной или средней СОЗ.

В таблице 1 представлены распределения социально-демографических показателей в зависимости от пола и СОЗ.

Обращают внимание различия в частоте хорошего и плохого здоровья между полами, у мужчин преобладает хорошее (12,9% против 7,2%), а у женщин — плохое (22,0% против 15,0%). Это соотношение сохраняется во всех возрастных группах. В частности, мужчины в два раза чаще сообщают о хорошем здоровье, чем женщины аналогичного возраста. Образованные мужчины и женщины редко сооб-

Таблица 1

Распределение социально-демографических показателей в зависимости от пола и СОЗ (%)

Показатель	Мужчины (n=898)			Женщины (n=978)		
	Хорошее	Среднее	Плохое	Хорошее	Среднее	Плохое
Все	12,9	72,1	15,0	7,2	70,8	22,0
55 лет	23,8	70,9	10,2	12,4	71,4	16,2
65 лет	11,5	76,5	11,5	5,8	74,3	19,8
75+ лет	7,7	68,5	23,8	3,0	57,1	39,9
Образование						
Н/среднего	4,0	66,4	29,6	2,5	45,6	51,9
Среднее	10,2	74,7	15,1	6,0	67,3	26,7
В/среднего	17,4	71,6	10,8	9,7	76,4	13,9
Семейное положение						
Никогда не был женат/замужем	15,4	76,9	7,7	7,25	60,9	31,9
Женат/замужем	13,2	73,6	13,2	6,55	74,5	18,9
Разведены	15,6	59,4	25,0	9,74	70,1	20,1
Вдовец/вдова	8,6	69,5	21,9	8,2	67,25	24,6

Таблица 2

Ассоциации плохой самооценки здоровья с факторами риска и наличием заболеваний после поправки на пол и возраст (1), а также на пол, возраст, образование и семейное положение

Показатель	Пол и возраст (1)		+ образование и семейное положение (2)	
	ОШ 95% ДИ	p	ОШ 95% ДИ	p
Гипертония	2,00 (1,42; 2,82)	0,000	1,88 (1,32; 2,66)	0,000
Курение в настоящее время	1,58 (1,12; 2,22)	0,009	1,46 (1,03; 2,08)	0,033
вч-СРБ	1,45 (1,13; 1,86)	0,004	1,30 (1,00; 1,68)	0,048
Гликированный гемоглобин	1,48 (1,19; 2,00)	0,010	1,53 (1,12; 2,08)	0,007
Общий холестерин >6,0 ммоль/л	1,10 (0,86; 1,41)	0,452	1,10 (0,85; 1,42)	0,459
ИМТ ≥30,0 кг/м ²	1,45 (1,13; 1,86)	0,003	1,52 (1,02; 1,70)	0,036
ССЗ	1,58 (1,45; 1,72)	0,000	1,54 (1,42; 1,68)	0,000

щают о плохом здоровье, в то же время женщины с низким образованием — более чем в половине случаев (51,9%). Больших различий в СОЗ в зависимости от семейного положения внутри половой группы не наблюдается, однако между полами различия существенны. Наибольшая частота плохого здоровья выявлена у незамужних женщин (31,9%) и вдов (24,6%), а у мужчин — у разведенных (25,0%) и вдовцов (21,9%).

Поскольку СОЗ существенно зависит от возраста и пола, его ассоциации с факторами риска и заболеваниями сначала были проанализированы при поправке на пол и возраст, а затем дополнительно — на образование и семейное положение. Последние также влияют на состояние здоровья и самооценку (табл. 2).

После поправки на пол и возраст из всех факторов риска только общий холестерин не ассоциировался с СОЗ. Лучше всего прогнозировали плохую СОЗ артериальная гипертония (АГ), курение и наличие ССЗ. При добавлении в модель образования и семейного положения общий холестерин остался недо-

верным, значения ОШ большинства показателей, включая АГ и курение, стали менее выраженными. В то же время ассоциации с гликированным гемоглобином и ИМТ возросли.

Для понимания роли СОЗ важно определить объективные показатели, ассоциированные с плохой СОЗ, в частности, ее вклад в смертность, и определить, является ли этот вклад независимым (табл. 3). Анализ смертности показал, что вне зависимости от пола и возраста, плохая СОЗ в 2 раза чаще предсказывала смерть от всех причин и от ССЗ.

В многомерной модели ассоциации плохой СОЗ и смертности от всех причин уменьшились до 1,63 (1,32; 2,0). При этом значимыми показателями, имеющими наибольший вклад, являлись курение, вч-СРБ, гликированный гемоглобин, наличие ССЗ (табл. 4). Незначимо — наличие АГ. Лица, имеющие плохую самооценку, умирали от ССЗ в 1,7 раза чаще ($p < 0,001$). При анализе смертности от ССЗ значимыми были курение, вч-СРБ и наличие ССЗ. Вклад остальных показателей утратил статистическую достоверность.

Таблица 3

**Прогностическое значение самооценки здоровья для смертности
от ССЗ и всех причин после поправки на пол и возраст**

	Все причины		ССЗ	
Показатели риска	ОР (95% ДИ)	P	ОР (95% ДИ)	P
Мужской пол	2,11 (1,76; 2,53)	0,000	2,10 (1,66; 2,54)	0,000
Возрастные группы				
55-64 лет	1,92 (1,62; 2,37)	0,000	2,25 (1,57; 2,23)	0,000
65-74 лет	4,39 (3,42; 5,64)	0,000	6,20 (1,37; 8,80)	0,000
85+ лет	10,38 (7,10; 15,17)	0,000	17,51 (10,9; 28,02)	0,000
Плохая СОЗ	1,96 (1,62; 2,37)	0,000	2,33 (1,84; 2,95)	0,000

Таблица 4

**Многофакторный анализ вклада плохого здоровья в смертность
от всех причин и ССЗ при поправке на пол и возраст, а также на факторы риска и заболевания**

	Все причины		ССЗ	
Показатель	ОР (95% ДИ)	P	ОР (95% ДИ)	P
Плохая СОЗ	1,63 (1,32; 2,0)	0,000	1,73 (1,33; 2,24)	0,000
Гипертония	1,11 (0,86; 1,44)	0,434	0,98 (0,69; 1,38)	0,901
Курение	1,83 (1,44; 2,30)	0,000	1,90 (1,40; 2,58)	0,000
С-реактивный белок	1,50 (1,25; 1,79)	0,000	1,43 (1,13; 1,80)	0,003
HbA _{1c}	1,30 (1,04; 1,63)	0,019	1,32 (1,0; 1,76)	0,050
Холестерин $\geq 6,1$ ммоль/л	1,00 (0,83; 1,09)	0,953	0,95 (0,74; 1,21)	0,677
ИМТ ≥ 30 кг/м ²	0,90 (0,73; 1,07)	0,287	0,93 (0,72; 1,19)	0,555
Наличие ССЗ	1,15 (1,08; 1,23)	0,000	1,26 (1,16; 1,37)	0,000

Обсуждение

Анализ категорий СОЗ в нашем исследовании населения 55 лет и старше выявил, что частота плохой самооценки СОЗ составляет в среднем 18,6%, тогда как о хорошем состоянии здоровья сообщал только каждый десятый. Отмечены возрастные тренды увеличения плохой СОЗ и снижения хорошей и удовлетворительной. В возрастной группе старше 85 лет частота плохой СОЗ достигает 30%. Это значительно выше, чем в трудоспособном возрасте. Удовлетворительным признают свое здоровье 72% мужчин и 71% женщин. Как показали Лебедева-Несевря НА и др. в 2016г, удовлетворительная СОЗ у россиян трудоспособного возраста составляла 56% [10]. Более всего различия касались хорошей СОЗ, которая варьировала от 32,7% в 2006г до 42,7% в 2016г среди трудоспособного населения. В то же время, среди лиц пенсионного возраста (55 и 60 лет и старше мужчин и женщин, соответственно) почти три четверти (72,9%) склонны оценивать свое здоровье, как среднее и лишь 16% считают его хорошим, что близко к нашим данным. Следует подчеркнуть, что сравнение результатов этих двух исследований демонстрирует существенные возрастные различия в оценке здоровья трудоспособного и пожилого населения.

Гендерные различия в нашем исследовании отражают общие закономерности: мужчины чаще оце-

нивают свое здоровье как хорошее и реже отмечают ассоциации с плохой СОЗ, однако умирают чаще женщин. Женщины, чаще сообщают о плохом здоровье, чем мужчины, но живут дольше. Этот феномен отмечается в большинстве исследований, в частности Andreev EM, et al. полагают, что гендерные различия в СОЗ могут зависеть от конкретно используемого метода оценки состояния здоровья, поскольку некоторые из них определяют худшую СОЗ среди мужчин. Особенно это относится к методам, выявляющим конкретные заболевания [11]. Кроме того, в ответ на внешние факторы мужчины реагируют более агрессивно, а у женщин возникают тревожные расстройства [12]. Эти данные подтверждаются результатами исследования ЭССЕ-РФ, которые показали, что 55% российских женщин испытывают тревогу в повседневной жизни [13]. В то же время в исследовании Whitehall Study, не было найдено гендерных различий в СОЗ [14], так же как и в бразильском исследовании пожилого населения [3]. Falk H, et al. (2017) представили данные СОЗ из Китая, Индии и нескольких стран Латинской Америки, общее число участников составило 16940 лиц, старше 65 лет. Частота плохого здоровья варьировала от 2% в Перу до 9,0% на Кубе, что значительно меньше, чем в когорте москвичей 55 лет и старше, полученной в нашем исследовании [15].

Интересные отличия выявлены в частоте хорошего здоровья. Так, только 15% участников из городского населения Китая оценили свое здоровье как хорошее, тогда как в сельской местности Китая доля ответивших о хорошем здоровье составила более 60%. В некоторых странах этот показатель достигал 80%. В начале 2000-х была опубликована работа Bobak M, et al., посвященная сравнению СОЗ у шведов и россиян [16]. Оказалось, что частота плохой самооценки преобладает среди россиян, начиная с возраста 55 лет и старше.

Очевидно, что популяции сильно разнятся по своему культурному, образовательному и социальному уровню — вероятно, это и лежит в основе межпопуляционной вариабельности результатов СОЗ. У лиц с низким уровнем образования чаще выявлялась плохая СОЗ. Аналогично в работе португальских авторов анализировались ассоциации плохой СОЗ и индикаторов здоровья у пожилого населения ≥ 60 лет. Самая высокая распространенность этого показателя была выявлена у неграмотных или лиц с низким достатком [17]. Таким образом, СОЗ в определенной степени обусловлена социальными условиями.

Результаты популяционных исследований свидетельствуют о наличии ассоциаций между субъективным восприятием пожилых людей их общего состояния здоровья и работоспособностью, физической активностью и заболеваемостью. В нашем исследовании плохая самооценка здоровья зависит от наличия гипертензии и ССЗ, а также курения. Не было выявлено значимых ассоциаций с общим холестерином. При добавлении в модель образования и семейного положения, общий холестерин остается незначительным, значение большинства показателей, включая артериальную гипертензию и курение, становится меньше, в то же время ассоциации с гликированным гемоглобином и ИМТ возрастают. Плохая СОЗ теснее всего ассоциируется с курением, наличием ССЗ и метаболическими нарушениями — эти показатели легко могут приводить к ухудшению самочувствия.

Плохая самооценка здоровья была в значительной степени связана со смертностью; коэффициент опасности составил 1,96 (1,62-2,37) в нашем исследовании, а в исследовании Perlman F. и Bobak M. — 1,69 (1,36-2,10) у мужчин и 1,74 (1,38-2,20) у женщин [18]. Низкий уровень образования предсказывал как смертность, так и плохую СОЗ в обоих исследованиях. Курение удваивало риск смерти, но не было

связано с субъективным благополучием, тогда как в нашем исследовании оно, наоборот, было связано и со смертностью, и с плохой самооценкой.

Нами также были изучены ассоциации с объективными факторами: артериальной гипертензией, наличием других заболеваний, высоким гликированным гемоглобином, свидетельствующим о сахарном диабете, воспалением и уровне холестерина. После коррекции на пол и возраст, и другие факторы, плохая СОЗ остается независимым и достоверным предиктором смертности как от ССЗ, так и от всех причин. Следует отметить, что по вкладу в смертность от ССЗ плохая СОЗ практически сравнима с вкладом курения 1,73 (1,33; 2,24) и 1,9 (1,49; 1,58), соответственно, $p < 0,001$ в обоих случаях. Ни один из анализируемых показателей не сравнится в предиктивной способности с курением и СОЗ у населения изучаемого возраста. Безусловно, наличие ССЗ утяжеляет жизнь, что отражается в плохой СОЗ и смертности. Курение также влияет на оба показателя — плохую самооценку и смертность, как и вч-СРБ. Интересно, что в этом возрасте артериальная гипертензия влияет на плохую СОЗ, но не влияет на смертность. Таким образом, мы отмечаем, что на смертность и плохую СОЗ влияют разные показатели. Это обстоятельство было уже отмечено в работе Perlman F и Bobak M, отличающейся по возрасту обследуемых [18]. В нашем исследовании мы сделали акцент на пожилое население, большая часть популяции находится в возрастном диапазоне старше 65 лет. Тем не менее, очевидно, что не все показатели, формирующие плохую СОЗ, являются потенциально жизнеугрожающими. Вместе с тем, СОЗ сама по себе является весьма обещающим показателем, независимо и достоверно ассоциирующимся со смертностью. Это дает основания полагать, что в условиях дефицита ресурсов СОЗ может быть полезна на практике в качестве рутинно измеряемого показателя в исследованиях общественного здоровья (скрининг), проводимых с целью выявления уязвимых групп для профилактических вмешательств.

Финансирование. Исследование проводилось на средства гранта Biodemography of Disease and Death in Moscow, grant # R01 AG026786, NIA, 2006/09-2011/08.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Orimoloye OA, Mirbolouk M, Uddin SMI, et al. Association Between Self-rated Health, Coronary Artery Calcium Scores, and Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *JAMA Netw Open*. 2019 Feb 1;2 (2): e188023. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.80239.
2. Puvill T, Lindenberg J, Gussekloo J, et al. Associations of Various Health-Ratings with Geriatric Giants, Mortality and Life Satisfaction in Older People. *PLoS ONE*. 2016;11 (9): e0163499. doi:10.1371/journal.pone.0163499.
3. Borim FSA, Francisco PMSB, Neri AL. Sociodemographic and health factors associated with mortality in community-dwelling elderly. *Rev Saúde Pública*. 2017;51:42-53. doi:10.1590/S1518-8787.2017051006708.
4. Nikanov AN, Kaminsky MA, Rocheva II, et al. The health status of ship repair workers according to the results of medical surveys. *Human ecology*. 2008;8:24-6. (In Russ.) Никанов А.Н., Каминский М.А., Рочева И.И. и др. Состояние здоровья работников судоремонтных заводов по результатам медицинских осмотров. *Экология человека*. 2008;6:24-6.
5. French DJ, Sargent-Cox K, Luszcz MA. Correlates of subjective health across the aging lifespan understanding self-rated health in the oldest old. *Journal of aging and health*. 2012;24 (8):1449-69. doi:10.1177/0898264312461151.
6. Heller DA, Ahern FM, Pringle KE, Brown TV. Among older adults, the responsiveness of self-rated health to changes in Charlson comorbidity was moderated by age and baseline comorbidity. *J Clin Epidemiol*. 2009;62 (2):177-87. doi:10.1016/j.jclinepi.2008.05.009.
7. Nery Guimarães JM, Chor D, Werneck GL, et al. Association between self-rated health and mortality: 10 years follow-up to the Pró-Saúde cohort study. *BMC Public Health*. 2012;12:676. Published 2012 Aug 20. doi:10.1186/1471-2458-12-676.
8. Verropoulou, G. Determinants of change in self-rated health among older adults in Europe: A longitudinal perspective based on SHARE data. *European Journal of Ageing*. 2012;9:305-18. doi:10.1007/s10433-012-0238-4.
9. Sullivan DF. A single index of mortality and morbidity. *HSMHA health reports*. 1971;86 (4):347.
10. Lebedeva-Nesevrya NA, Barg AO, Soloviev SS. Health in the subjective assessments of the working population of Russia. *Social philosophy and sociology*. 2017;12 (3):108-15. (In Russ.) Лебедева-Несевря Н.А., Барг А.О., Соловьев С.С. Здоровье в субъективных оценках работающего населения России. *Известия Уральского Федерального университета. Серия 3. Социальные науки*. 2017;12 (3):108-15.
11. Andreev EM, McKee M, Shkolnikov VM. Health expectancy in the Russian Federation: a new perspective on the health divide in Europe. *Bulletin of the World Health Organization*. 2003;81 (11):778-88.
12. Aneshensel CS, Rutter CM, Lachenbruch PA. Social structure, stress and mental health: competing conceptual and analytical models. *American Sociological Review*. 1991;56:166-78.
13. Sha'nova SA, Evstifeeva SE, Deev AD, et al. The prevalence of anxiety and depression in different regions of the Russian Federation and its association with sociodemographic factors (according to the data of the ESSE-RF study). *Therapeutic archive*. 2014;86 (12):53-60. (In Russ.) Шальнова С.А., Евстифеева С.Е., Деев А.Д., и другие. Распространенность тревоги и депрессии в различных регионах Российской Федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Терапевтический архив*. 2014;86 (12):53-60.
14. Singh-Manoux A, Guéguen A, Martikainen P, et al. Self-Rated Health and Mortality: Short- and Long-Term Associations in the Whitehall II Study. *Psychosomatic Medicine*. 2007;69 (2):138-43. doi:10.1097/PSY.0b013e318030483a.
15. Falk H, Skoog I, Johansson L, et al. Self-rated health and its association with mortality in older adults in China, India and Latin America-a 10/66 Dementia Research Group study. *Age Ageing*. 2017;46 (6):932-39. doi:10.1093/ageing/afx126.
16. Bobak M, Kristenson M, Pikhart H, Marmot M. Life span and disability: a cross sectional comparison of Russian and Swedish community based data. *BMJ*. doi:10.1136/bmj.38202.667130.55 (published 17 September 2004).
17. Borim FSA, Neri AL, Francisco PMSB, de Azevedo Barros MB. Dimensions of self-rated health in older adults. *Rev SaUde Publica*. 2014;48 (5):714-22. doi:10.1590/S0034-8910.2014048005243.
18. Perlman F, Bobak M. Determinants of self rated health and mortality in Russia — are they the same? *International Journal for Equity in Health*. 2008;7:19. doi:10.1186/1475-9276-7-19.

Риск возникновения инфаркта миокарда и социальная поддержка среди населения 25-64 лет в России/Сибири

Гафаров В. В., Громова Е. А., Гагулин И. В., Панов Д. О., Крымов Э. А., Сулейманов Р. Р., Гафарова А. В.

Цель. Определить влияние социальной поддержки на риск возникновения инфаркта миокарда (ИМ) в открытой популяции населения 25-64 лет в России/Сибири.

Материал и методы. В рамках III скрининга программы ВОЗ "MONICA-psychosocial" обследована случайная репрезентативная выборка населения обоего пола 25-64 лет Новосибирска в 1994г (мужчины: $n=657$, $44,3 \pm 0,4$ года, отклик — 82,1%; женщины: $n=689$, $45,4 \pm 0,4$ года, отклик — 72,5%). Программа скринингового обследования включала: регистрацию социально-демографических данных, определение социальной поддержки (ICC — индекс близких контактов, SNI — индекс социальных связей). Срок проспективного наблюдения за участниками составил 16 лет. В исследовании выделены конечные точки — впервые возникшие случаи ИМ.

Результаты. В открытой популяции населения 25-64 лет низкий ICC был у 62% мужчин и 56,8% женщин ($\chi^2=22,603$ df=2 $P=0,0001$). При распределении по возрастным группам наиболее низкий ICC наблюдался у мужчин в возрастной группе 55-64 лет — 64,6% ($\chi^2=14,85$ df=2 $P=0,0001$) и у женщин в возрасте 35-44 лет — 60,6% ($\chi^2=3,917$ df=2 $P=0,141$). Низкий SNI в открытой популяции 25-64 лет был у 43,5% мужчин и 33,9% женщин ($\chi^2=21,546$ df=2 $P=0,0001$). Наиболее низкий SNI среди мужчин был среди лиц молодой возрастной группы 25-34 лет — 50% ($\chi^2=15,894$ df=3 $P=0,001$), у женщин — в группе 35-44 лет (39,4%) ($\chi^2=1,071$ df=3 $P=1$). За 16-летний период наблюдения однофакторный регрессионный анализ Кокса показал увеличение риска развития ИМ среди лиц с низким показателем индекса ICC у мужчин в 5,2 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,947-19,383; $p<0,05$) раз и женщин в 4,9 раз (95% ДИ 1,108-21,762; $p<0,05$). Риск развития инфаркта миокарда за 16-летний период наблюдения в однофакторной регрессионной модели Кокса был выше у лиц с низким показателем индекса SNI, как среди мужчин $OR=3,1$ (95% ДИ 1,138-9,247; $p<0,05$), так и среди женщин $OR=2,9$ (95% ДИ 1,040-8,208; $p<0,05$). С помощью многофакторного моделирования установлено увеличение риска возникновения ИМ у лиц с низким уровнем социальной поддержки: среди мужчин с неблагоприятным семейным положением, занимающихся физическим трудом, а среди женщин — с низким уровнем образования.

Заключение. Социальная поддержка является протективным фактором риска развития ИМ, как у мужчин, так и у женщин.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):34–41

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-34-41>

Ключевые слова: социальная поддержка, инфаркт миокарда, популяция, риск, мужчины, женщины.

Конфликт интересов: не заявлен.

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ ФИЦ Института цитологии и Генетики СО РАН, Новосибирск, Россия.

Гафаров В. В.* — д.м.н., профессор, руководитель Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0001-5701-7856, Громова Е. А. — д.м.н., в.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0001-8313-3893, Гагулин И. В. — с.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0001-5255-5647, Панов Д. О. — к.м.н., с.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0002-8101-6121, Крымов Э. А. — аспирант лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0001-5979-5045, Сулейманов Р. Р. — аспирант Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0001-7860-6537, Гафарова А. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0001-5380-9434.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

valery.gafarov@gmail.com

ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ИТР — инженерно-технические работники, ОР — отношение рисков, ФР — фактор риска, ICC — индекс близких контактов, SNI — индекс социальных связей.

Рукопись получена 03.12.2018

Рецензия получена 02.02.2019

Принята к публикации 04.03.2019



The risk of myocardial infarction, and social support among the population of 25-64 years in Russia/Siberia

Gafarov V. V., Gromova E. A., Gagulin I. V., Panov D. O., Krymov E. A., Suleymanov R. R., Gafarova A. V.

Aim. To determine the impact of social support on the risk of myocardial infarction (MI) in an open population of 25-64 years in Russia/Siberia.

Material and methods. As part of the III screening of the WHO MONICA-psychosocial program, a random representative sample of Novosibirsk population of both sexes aged 25-64 was examined (men: $n=657$, $44,3 \pm 0,4$ years, response — 82,1%; women: $n=689$, $45,4 \pm 0,4$ years, response — 72,5%). The screening survey program included: registration of socio-demographic data, definition of social support (ICC — indices of close contacts, SNI — social network index). The duration of the prospective observation of the participants was 16 years. First occurrences of MI were an endpoints of study.

Results. We revealed that 62% of men and 56,8% of women had a low ICC ($\chi^2=22,603$ df=2 $P=0,0001$). When distributed by age groups, the lowest ICC was observed in men in the 55-64 age group — 64,6% ($\chi^2=14,85$ df=2 $P=0,0001$) and in 35-44 women — 60,6% ($\chi^2=3,917$ df=2 $P=0,141$). Low SNI was among 43,5% of

males and 33,9% of females ($\chi^2=21,546$ df=2 $P=0,0001$). The lowest SNI among men was among the young age group of 25-34 years old — 50% ($\chi^2=15,894$ df=3 $P=0,001$), for women — in the group of 35-44 years (39,4%) ($\chi^2=1,071$ df=3 $P=1$). Over the 16-year observation period, Cox's regression analysis showed an increase in the MI risk among persons with a low ICC index in men 5,2 (95% confidence interval (CI) 1,947-19,383; $p<0,05$) and women 4,9 times (95% CI 1,108-21,762; $p<0,05$). The risk of MI over a 16-year observation period in the single-factor Cox regression model was higher in individuals with a low SNI index, as among men $OR=3,1$ (95% CI 1,138-9,247; $p<0,05$) and among women, $RR=2,9$ (95% CI 1,040-8,208; $p<0,05$). With the use of multivariate modeling, an increased risk of MI is found in people with low social support: among men with unfavorable family situation engaged in physical labor, and among women with a low level of education.

Conclusion. Social support is a protective risk factor for MI in both men and women.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):34–41
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-34-41>

Key words: social support, myocardial infarction, population, risk, men, women.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Research Institute of Therapy and Preventive Medicine — Federal Research Center
Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of
Sciences, Novosibirsk, Russia.

Социальная поддержка является психосоциальным фактором риска (ФР), влияющим на физическое здоровье [1]. Эпидемиологические исследования показывают, что люди с низким уровнем социальной поддержки имеют более высокий уровень смертности, особенно, от сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Социально-изолированные люди, т.е. испытывающие недостаток в социальных контактах или недовольные своими социальными отношениями, подвержены повышенному риску преждевременной смерти [3]. Влияние социальных отношений на смертность сопоставимо с хорошо известными ФР, в том числе физической активностью и ожирением [4]. Тем не менее, по сравнению с нашим пониманием этих ФР, мы знаем гораздо меньше о последствиях одиночества и социальной изоляции на этиологию заболевания. В научной литературе рассматриваются три основных пути, через которые социальные отношения могут влиять на здоровье: поведенческие, психологические и физиологические механизмы [5]. К примеру, низкий уровень социальной поддержки, обусловленный одиночеством и социальной изоляцией, включает физическую бездеятельность и курение [6]. Одиночество так же связано с заниженной самооценкой и ограниченным использованием активных методов преодоления стресса [7], кроме того, социальная изоляция приводит к снижению самоконтроля над состоянием здоровья [8]. Чувство одиночества или социальная изоляция связаны как с нарушениями иммунной системы, так и с повышенным артериальным давлением [9]. Эти данные свидетельствуют о том, что одиночество и социальная изоляция могут быть важными ФР развития болезни и что их устранение принесет пользу общественному здоровью и благополучию. Напротив, социальная поддержка признана важной социальной детерминантой здоровья, поскольку она помогает людям достичь своих физических и эмоциональных потребностей, снижает эффекты стрессовых событий на качество жизни индивидуума [10].

Поэтому целью нашего исследования стало изучение влияния уровня социальной поддержки (в виде индексов близких контактов и социальных связей) на риск возникновения инфаркта миокарда (ИМ) в открытой популяции населения 25–64 лет г. Новосибирска.

Gafarov V.V. ORCID: 0000-0001-5701-7856, Gromova E.A. ORCID: 0000-0001-8313-3893, Gagulin I.V. ORCID: 0000-0001-5255-5647, Panov D.O. ORCID: 0000-0002-8101-6121, Krymov E.A. ORCID: 0000-0001-5979-5045, Suleymanov R.R. ORCID: 0000-0001-7860-6537, Gafarova A.V. ORCID: 0000-0001-5380-9434.

Received: 03.12.2018 **Revision Received:** 02.02.2019 **Accepted:** 04.03.2019

Материал и методы

В рамках III скрининга программы ВОЗ “MONICA-psychosocial” (Мониторирование тенденций заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и определяющих их факторов) [11] была обследована в открытой популяции случайная репрезентативная выборка населения 25–64 лет в Октябрьском районе города Новосибирска в 1994г (мужчины — $n=657$, средний возраст — $44,3\pm 0,4$ года, респонс — 82,1%; женщин $n=689$, средний возраст — $45,4\pm 0,4$ года, респонс — 72,5%).

Выборка была сформирована согласно требованиям протокола ВОЗ “MONICA-psychosocial” [11].

Программа скринирующего обследования включала следующие разделы:

1) регистрацию социально-демографических данных проводили согласно стандартному эпидемиологическому протоколу программы ВОЗ “MONICA-psychosocial”: идентификационный номер, место жительства, ФИО, дата рождения, дата регистрации. Пол: 1 — мужской, 2 — женский. Учитывалось семейное положение, уровень образования, профессиональный уровень.

2) Тестирование по психосоциальным методикам: для оценки уровня социальной поддержки (social support, тест Berkman-Syme) [12]. Определялся индекс близких контактов (ICC), состоящий из 17 пунктов. Оценивался как низкий, средний, высокий. Индекс социальных связей (SNI), состоящий из 9 пунктов, оценивался как низкий, средний-1, средний-2, высокий. Испытуемым было предложено самостоятельно ответить на вопросы шкалы согласно инструкциям. За анализируемый уровень ФР принимали значение его в исходном исследовании и не учитывали вклад временной динамики. Методики были строго стандартизированы и соответствовали требованиям протокола программы ВОЗ “MONICA-psychosocial” [11].

По программе ВОЗ “MONICA-psychosocial” обработка материала выполнялась в Центре сбора информации “MONICA” Хельсинки (Финляндия). Контроль качества проводился в центрах контроля качества “MONICA”: Данди (Шотландия), Прага (Чехия), Будапешт (Венгрия). Представленные результаты признаны удовлетворительными [11].

Из исследования были исключены все женщины и мужчины с выявленной сердечно-сосудистой пато-

Таблица 1

Распределение по уровню социальной поддержки населения 25-64 лет

		25-34				35-44				45-54				55-64				25-64			
		М		Ж		М		Ж		М		Ж		М		Ж		М		Ж	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Индекс близких контактов																					
Низкий	1994	102	63,8	82	57,7	85	55,9	86	60,6	79	64,2	72	54,1	102	64,6	71	54,2	368	62	311	56,8
Средний		39	24,4	50	35,2	44	28,9	45	31,7	33	26,8	52	39,1	37	23,4	55	42	153	25,9	202	36,9
Высокий		19	11,9	10	7	23	15,1	11	7,7	11	8,9	9	6,8	19	12	5	3,8	72	12,1	35	6,4
Итого		160	100	142	100	152	100	142	100	123	100	133	100	158	100	131	100	593	100	548	100
		$\chi^2=5,27$ $u=2$ $P=0,072$				$\chi^2=3,917$ $u=2$ $P=0,141$				$\chi^2=4,388$ $u=2$ $P=0,111$				$\chi^2=14,85$ $u=2$ $P=0,0001$				$\chi^2=22,603$ $u=2$ $P=0,0001$			
Индекс социальных связей																					
Низкий	1994	80	50	47	33,1	55	36,2	56	39,4	50	38,8	47	35,3	75	47,8	36	27,5	260	43,5	186	33,9
Средний-1		42	26,3	64	45,1	58	38,2	54	38	44	34,1	57	42,9	53	33,8	62	47,3	197	32,9	237	43,2
Средний-2		28	17,5	28	19,7	33	21,7	29	20,4	26	20,2	23	17,3	21	13,4	31	23,7	108	18,1	111	20,3
Высокий		10	6,3	3	2,1	6	3,9	3	2,1	9	7	6	4,5	8	5,1	2	1,5	33	5,5	14	2,6
Итого		160	100	142	100	152	100	142	100	129	100	133	100	157	100	131	100	598	100	548	100
		$\chi^2=15,894$ $u=3$ $P=0,001$				$\chi^2=1,071$ $u=3$ $P=1$				$\chi^2=2,489$ $u=3$ $P=0,651$				$\chi^2=17,727$ $u=3$ $P=0,0001$				$\chi^2=21,546$ $u=2$ $P=0,0001$			

Таблица 2

ICC и семейное положение у населения 25-64 лет (III скрининг)

ICC	Семейное положение															
	Никогда не был женат/замужем				Женат/замужем				Разведён(а)				Вдовец/вдова			
	М		Ж		М		Ж		М		Ж		М		Ж	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Низкий	34	85	17	51,5	271	59,7	238	57,3	26	78,8	35	60,3	9	81,8	21	50
Средний	5	12,5	14	42,4	121	26,7	146	35,2	5	15,2	23	39,7	1	9,1	19	45,2
Высокий	1	2,5	2	6,1	62	13,7	31	7,5	2	6,1	0	0	1	9,1	2	4,8
Итого	40	100	33	100	454	100	415	100	33	100	58	100	11	100	42	100
	$\chi^2=9,681$ df=2 P=0,008				$\chi^2=13,09$ df=2 P=0,001				$\chi^2=8,687$ df=2 P=0,013				$\chi^2=4,866$ df=2 P=0,088			

логией (ишемической болезнью сердца, сосудистыми заболеваниями головного мозга, артериальной гипертензией, ИМ), сахарным диабетом, произошедшей до или в период проведения скрининга. Срок проспективного наблюдения за участниками составил 16 лет. Нами было выявлено 30 случаев ИМ среди мужчин и 15 случаев среди женщин.

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ SPSS версия 11,5 [13]. Для проверки статистической значимости различий между группами использовали: критерий “хи-квадрат” χ^2 Пирсона [14]. Для оценки отношения рисков (ОР) и его 95% ДИ (доверительного интервала) (минимум-максимум), с учётом различного времени контроля, использовалась однофакторная и многофакторная регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса (Cox-regression) [15]. Достоверность во всех видах анализа была принята при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты

Исходно в открытой популяции населения 25-64 лет низкий ICC был у 62% мужчин и 56,8% женщин

($\chi^2=22,603$ $df=2$ $P=0,0001$). При распределении по возрастным группам наиболее низкий ICC наблюдался у мужчин в возрастной группе 55-64 лет (64,6%) ($\chi^2=14,85$ $df=2$ $P=0,0001$) и у женщин в возрасте 35-44 лет (60,6%) ($\chi^2=3,917$ $df=2$ $P=0,141$) (табл. 1).

Низкий SNI в открытой популяции 25-64 лет был у 43,5% мужчин и 33,9% женщин ($\chi^2=21,546$ $df=2$ $P=0,0001$). Наиболее низкий SNI среди мужчин был среди лиц молодой возрастной группы 25-34 лет — 50% ($\chi^2=15,894$ $df=3$ $P=0,001$), у женщин — в группе 35-44 лет (39,4%) ($\chi^2=1,071$ $df=3$ $P=1$) (табл. 1).

В таблице 2 представлено распределение по уровню ICC и семейному положению. Наиболее низкий уровень ICC встречался у мужчин, кто не был женат — 85% ($\chi^2=9,681$ $df=2$; $P=0,008$) и среди разведённых женщин — 60,3% ($\chi^2=8,687$ $df=2$ $P=0,013$).

Аналогично низкий показатель SNI наблюдался чаще у мужчин, которые никогда не были женаты — 63,2% ($\chi^2=25,374$ $df=3$ $P=0,0001$) и среди разведённых женщин — 46,6% ($\chi^2=25,374$ $df=3$ $P=0,0001$) (табл. 3).

Таблица 3

SNI и семейное положение у населения 25-64 лет (III скрининг)

SNI	Семейное положение															
	Никогда не был женат/замужем				Женат/замужем				Разведён(а)				Вдовец/вдова			
	М		Ж		М		Ж		М		Ж		М		Ж	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Низкий	24	63,2	5	15,2	182	41,1	143	34,6	22	61,1	27	46,6	8	66,7	11	27,5
Средний-1	6	15,8	21	63,6	150	33,9	172	41,6	5	13,9	23	39,7	4	33,3	18	45
Средний-2	4	10,5	7	21,2	85	19,2	86	20,8	8	22,2	8	13,8	0	0	9	22,5
Высокий	4	10,5	0	0	26	5,9	12	2,9	1	2,8	0	0	0	0	2	5
Итого	38	100	33	100	443	100	413	100	36	100	58	100	12	100	40	100
$\chi^2=25,374$ df=3 P=0,0001				$\chi^2=10,308$ df=3 P=0,021				$\chi^2=8,392$ df=3 P=0,05				$\chi^2=7,472$ df=2 P=0,076				

Таблица 4

ICC и уровень образования у населения 25-64 лет (III скрининг)

ICC	Уровень образования															
	Высшее				Незаконченное высшее/средне специальное				Среднее				Незаконченное среднее/начальное			
	М		Ж		М		Ж		М		Ж		М		Ж	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Низкий	105	64,8	94	59,1	88	59,9	93	53,1	84	66,1	72	58,1	63	61,8	49	57,0
Средний	43	26,5	55	34,6	39	26,5	68	38,9	24	18,9	48	38,7	26	25,5	30	34,9
Высокий	14	8,6	10	6,3	20	13,6	14	8	19	15	4	3,2	13	12,7	7	8,1
Итого	162	100	159	100	147	100	175	100	127	100	124	100	102	100	86	100
$\chi^2=2,716$ df=2 P=0,257				$\chi^2=6,672$ df=2 P=0,036				$\chi^2=18,672$ df=2 P=0,0001				$\chi^2=2,492$ df=2 P=0,288				

Таблица 5

SNI и уровень образования у населения 25-64 лет (III скрининг)

SNI	Уровень образования															
	Высшее				Незаконченное высшее/средне специальное				Среднее				Незаконченное среднее/начальное			
	М		Ж		М		Ж		М		Ж		М		Ж	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Низкий	64	42,1	55	34,6	72	49,7	55	31,4	61	48,8	50	40,3	39	36,4	23	26,7
Средний-1	52	34,2	70	44	43	29,7	81	46,3	33	26,4	46	37,1	37	34,6	40	46,5
Средний-2	28	18,4	27	17	23	15,9	35	20	23	18,4	27	21,8	23	21,5	21	24,4
Высокий	8	5,3	7	4,4	7	4,8	4	2,3	8	6,4	1	0,8	8	7,5	2	2,3
Итого	152	100	159	100	145	100	175	100	125	100	124	100	107	100	86	100
$\chi^2=3,265$ df=3 P=0,477				$\chi^2=14,537$ df=3 P=0,003				$\chi^2=8,99$ df=3 P=0,038				$\chi^2=5,72$ df=3 P=0,167				

Наиболее низкий уровень показателя ICC был у мужчин (66,1%) и женщин (58,1%) со средним уровнем образования ($\chi^2=18,672$ df=2 P=0,0001) (табл. 4).

В таблице 5 представлено распределение по SNI и уровню образования. Низкий показатель SNI встречался чаще у мужчин с незаконченным высшим-средне специальным образованием — 49,7% ($\chi^2=18,672$ df=2 P=0,0001) и среди женщин со средним уровнем образования — 40,3% ($\chi^2=8,99$ df=3 P=0,038).

При рассмотрении ICC среди населения 25-64 лет достоверно чаще встречался низкий показатель ICC среди мужчин ИТР (инженерно-технических работников) — 63,9%, чем среди женщин этой же группы — 49,4% ($\chi^2=8,99$ df=3 P=0,038) (табл. 6).

Аналогично достоверно чаще низкий уровень показателя SNI встречался у мужчин (50,7%), чем у женщин (28,1%) в группе ИТР ($\chi^2=10,705$ df=3 P=0,017) (табл. 7).

За 16-летний период наблюдения однофакторный регрессионный анализ Кокса показал увеличение риска развития ИМ среди лиц с низким показателем индекса ICC у мужчин в 5,2 (95% ДИ 1,947-19,383; $p<0,05$) раз и женщин в 4,9 раз (95% ДИ 1,108-21,762; $p<0,05$) (табл. 8).

Риск развития ИМ за 16-летний период наблюдения в однофакторной регрессионной модели Кокса был выше у лиц с низким показателем индекса SNI как среди мужчин OR=3,1 (95% ДИ 1,138-9,247;

Таблица 6

ИСС и профессиональный уровень у населения 25-64 лет (III скрининг)

ИСС	Профессиональный уровень																											
	РВЗ				РСЗ				Рук.				ИТР				РТФТ				РСФТ				РЛФТ			
	М		Ж		М		Ж		М		Ж		М		Ж		М		Ж		М		Ж					
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%				
Н	19	76	3	60	30	56,6	22	56,4	32	64	33	70,2	46	63,9	44	49,4	69	58,5	7	58,3	90	59,2	40	51,3	8	57,1	56	61,5
С	4	16	1	20	21	39,6	17	43,6	9	18	12	25,5	18	25	39	43,8	32	27,1	4	33,3	40	26,3	29	37,2	4	28,6	27	29,7
В	2	8	1	20	2	3,8	0	0	9	18	2	4,3	8	11,1	6	6,7	17	14,4	1	8,3	22	14,5	9	11,5	2	14,3	8	8,8
Итого	25	100	5	100	53	100	39	100	50	100	47	100	72	100	89	100	118	100,	12	100	152	100	78	100	14	100	91	100
	$\chi^2=0,785$ df=2 P=0,675				$\chi^2=1,577$ df=2 P=0,459				$\chi^2=4,81$ df=2 P=0,09				$\chi^2=6,343$ df=2 P=0,042				$\chi^2=0,442$ df=2 P=0,802				$\chi^2=2,931$ df=2 P=0,231				$\chi^2=1,858$ df=2 P=0,395			

Таблица 10

ИСС и риск ИМ у населения 25-64 лет (многофакторная модель Кокса)

Референсная группа	Пол	Мужской				Женский			
	Показатель	p	ОР	95% ДИ		p	ОР	95% ДИ	
ИСС (высокий и средний)	ИСС (низкий)	0,03	1,46	1	2	0,043	4,654	1,047	20,688
Высшее образование	н/высш.-ср./спец.	0,4	0,8	0,4	1,4	0,399	1,857	0,441	7,825
	среднее образование	0,4	1,2	0,7	2	0,587	1,590	,299	8,460
	начальное образование	0,03	1,18	1	4,37	0,019	15,478	1,581	151,524
Профессии: РВЗ	РСЗ	0,05	2,5	0,9	6,6	0,357	1,294	0,999	8,831
	рук.	0,16	1,9	0,7	4,8	0,995	1,572	0,943	7,85
	ИТР	0,05	2,4	0,9	6,4	0,375	1,448	0,944	7,312
	РТФТ	0,02	2,7	1,1	6,5	0,214	1,026	0,999	5,836
	РСФТ	0,4	1,3	0,1	23	0,661	1,002	0,950	2,734
	РЛФТ	0,06	2,5	0,9	6,5	0,456	1,945	0,952	2,073
Семейное положение: женат	никогда не был женат/замужем	0,001	5	2,7	9	0,981	0,0001	0,0001	1
	разведён(а)	0,001	4,5	2,7	7,4	0,254	2,145	0,579	7,948
	вдовец/вдова	0,001	5,2	2,3	11,5	0,348	2,164	0,431	10,850
Возрастная группа: 25-34 года	35-44 года	0,02	2,2	1,1	4,3	0,8	1,7	0,927	2,211
	45-54 года	0,001	4,2	2,2	8	0,9	1	0,923	4,122
	55-64 года	0,001	3,6	1,8	7,3	0,012	2,285	1,914	10,337

Сокращения: РВЗ — руководители высшего звена, РСЗ — руководители среднего звена, рук. — руководители, ИТР — инженерно-технические работники, РТФТ — рабочие тяжелого физического труда, РСФТ — рабочие среднего физического труда, РЛФТ — рабочие легкого физического труда.

Таблица 11

SNI и риск ИМ (многофакторная модель Кокса)

Референсная группа	Пол	Мужской				Женский			
	Показатель	p	ОР	95% ДИ		p	ОР	95% ДИ	
ИСС (высокий и средний)	ИСС (низкий)	0,01	1,5	1,01	2,2	0,042	2,922	1,040	8,208
Высшее образование	н/высш.-ср./спец.	0,3	0,7	0,4	1,3	0,365	1,939	0,462	8,134
	среднее образование	0,5	1,1	0,6	1,9	0,397	2,000	0,403	9,931
	начальное образование	0,04	1,1	1,04	5,3	0,034	3,774	1,201	15,421
Профессии: РВЗ	РСЗ	0,05	2,5	0,1	6	0,764	0,782	0,157	3,892
	рук.	0,17	1,8	0,7	4,7	0,679	1,356	0,320	5,736
	ИТР	0,07	2,3	0,9	6,1	0,632	0,666	0,126	3,518
	РТФТ	0,03	2,6	1,7	6,3	0,217	4,388	0,420	45,812
	РСФТ	0,7	1,6	0,2	3	0,036	3,063	1,074	8,738
	РЛФТ	0,07	2,4	0,9	6,2	0,066	2,681	0,938	7,663
Семейное положение: женат	никогда не был женат/замужем	0,0001	5,1	2,7	8,9	0,932	1,476	0,345	6,153
	разведён(а)	0,0001	4,3	2,6	7,3	0,356	1,842	0,504	6,732
	вдовец/вдова	0,0001	5,2	2,3	11,6	0,293	2,261	0,494	10,346
Возрастная группа: 25-34 года	35-44 года	0,01	2,2	1,1	4,3	0,061	2,708	0,956	7,669
	45-54 года	0,001	4,2	2,2	8	0,07	3,524	0,478	8,394
	55-64 года	0,001	3,6	1,8	7,2	0,042	2,913	1,037	8,185

Сокращения: РВЗ — руководители высшего звена, РСЗ — руководители среднего звена, рук. — руководители, ИТР — инженерно-технические работники, РТФТ — рабочие тяжелого физического труда, РСФТ — рабочие среднего физического труда, РЛФТ — рабочие легкого физического труда.

оказались мужчины с низким показателем ИСС, занимающиеся физическим трудом тяжелой степени тяжести — ОР=2,7 (95% ДИ 1,1-6,5; $p<0,05$). В сравнении, с женатыми мужчинами с высоким показателем ИСС, риск ИМ был высоким среди разведенных мужчин — ОР=4,5 (95% ДИ 2,7-7,4; $p<0,001$), никогда не бывших женатыми — ОР=5 (95% ДИ 2,7-9; $p<0,001$) и овдовевших — ОР=5,2 (95% ДИ 2,3-11,5; $p<0,001$)

с низким показателем ИСС. Риск ИМ был выше среди мужчин (ОР=3,6 95% ДИ 1,8-7,3; $p<0,001$) и женщин (ОР=2,28 95% ДИ 1,914-10,337; $p<0,05$) в возрастной группе 55-64 года с низким показателем ИСС. Кроме того, высокий риск развития ИМ наблюдался среди мужчин в возрастных группах 35-44 года (ОР=2,2 95% ДИ 1,1-4,3; $p<0,05$) и 45-54 года (ОР=4,2 95% ДИ 2,2-8; $p<0,001$) (табл. 10).

Многофакторное моделирование, с включением в Кокс-регрессионную модель социальных факторов и возраста, выявило увеличение риска ИМ, как среди мужчин ($OR=1,5$ 95% ДИ 1,01-2,2; $p<0,01$), так и среди женщин ($OR=2,9$ 95% ДИ 1,04-8,2; $p<0,05$) с низким показателем SNI. Также риск ИМ наблюдался среди лиц с начальным уровнем образования с низким показателем SNI у мужчин ($OR=1,1$ 95% ДИ 1,04-5,3; $p<0,04$) и женщин ($OR=3,7$ 95% ДИ 1,2-15,4; $p<0,05$). Риск ИМ был выше среди мужчин, занимающихся тяжелым физическим трудом ($OR=2,6$ 95% ДИ 1,7-6,3; $p<0,05$), а среди женщин — трудом средней степени тяжести ($OR=3$ 95% ДИ 1,074-8,7; $p<0,05$), в обеих группах при наличии низкого показателя SNI. Только среди мужчин с неблагополучным семейным положением и низким показателем SNI наблюдалось увеличение риска развития ИМ: среди разведенных в 4,3 раза (95% ДИ 2,6-7,3; $p<0,0001$), никогда не бывших женатыми в 5,1 раз (95% ДИ 2,7-8,9; $p<0,0001$) и среди вдовых мужчин — в 5,2 раза (95% ДИ 2,3-11,6; $p<0,001$). В возрастной группе 55-64 года среди лиц с низким показателем SNI риск ИМ был выше как среди мужчин ($OR=3,6$ 95% ДИ 1,8-7,2; $p<0,001$), так и женщин ($OR=2,9$ 95% ДИ 1,03-8,18; $p<0,05$). Также риск ИМ был выше среди мужчин с низким показателем SNI в группах 35-44 года ($OR=2,2$ 95% ДИ 1,1-4,3; $p<0,01$) и 45-54 года ($OR=4,2$ 95% ДИ 2,2-8; $p<0,001$) (табл. 11).

Обсуждение

При рассмотрении уровня социальной поддержки в нашей популяции, среди активного трудоспособного населения, было выявлено, что практически две трети мужчин и больше половины женщин испытывают недостаток поддержки своей семьи, которую отображал индекс близких контактов. Причем наиболее уязвимыми оказались мужчины в старшей возрастной группе, т.е. старше 55 лет, а среди женщин в группе риска оказались лица среднего возраста от 35 до 44 лет. Наши результаты нашли своё подтверждение и в работах, приведённых в мировой литературе, от 40% до 70% людей на земле имеют либо низкий уровень социальной поддержки, либо испытывают социальную изоляцию [9].

В дальнейшем мы установили, что низкий уровень близких контактов способствовал повышению риска развития ИМ как среди мужчин ($OR=5,2$), так и среди женщин ($OR=4,9$). Это согласуется с результатами метаанализа, проведенного Valtorta NK, et al. [9], в который было включено 23 работы. Авторами установлено, что недостаточный уровень социальной поддержки ассоциировался с 29% увеличением заболеваемости ИМ, вне зависимости от половой принадлежности.

При рассмотрении социального статуса, изучаемых респондентов, картина стала более отчётливой,

и мы обратили внимание на то, что недостаток социальной поддержки в семье был наиболее высок среди одиноких мужчин и разведённых женщин. И именно среди “социально неблагополучных” мужчин, в эту категорию вошли одинокие, разведённые и овдовевшие мужчины, риск развития ИМ оказался выше, в сравнении с женатыми мужчинами, имеющими поддержку семьи. В научных публикациях брак рассматривается как один из самых мощных протективных факторов сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Как в развитых странах, так и в развивающихся странах последовательно продемонстрировано снижение заболеваемости инфарктом миокарда среди людей, состоящих в браке [16]. Мы не нашли подобной закономерности среди женщин в отношении семейного положения, но обнаружили, что для женщин низкий уровень образования в сочетании с низким уровнем поддержки семьи способствует значительному повышению риску развития ИМ ($OR=15,4$), гораздо выше, чем среди мужчин ($OR=1,18$). Возможное объяснение данного факта заключается в том, что повышенный риск развития ИМ у женщин был связан с меньшим знанием о симптомах сердечного приступа [17].

Наше исследование показало, что мужчины, занимающиеся физическим трудом средней тяжести и имеющие низкий индекс близких контактов, попадали в группу риска развития ИМ ($OR=2,7$). Причина данного феномена в том, что барьером для повышения осведомленности о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний является низкий уровень образования, низкий уровень грамотности в отношении здоровья, низкий социально-экономический статус [18].

Другой индекс, который мы рассматривали, был индекс социальных связей, отражающий реальный уровень социальной интеграции человека в обществе. Несмотря на то, что в изучаемой группе априори было социально активное население в возрастном диапазоне от 25 до 64 лет, тем не менее результаты оказались не столь обнадеживающими — почти треть мужчин и женщин были мало вовлечены в социальную сферу. Причем среди мужчин наименее социально интегрированными в общество оказались молодые люди от 25 до 34 лет, а среди женщин в эту группу попали лица в возрасте 35-44 лет. Что нашло своё подтверждение и при рассмотрении семейного положения: в группу лиц с низким уровнем близких контактов попали разведённые женщины и одинокие мужчины, к тому же у последних риск ИМ оказался выше. Риск ИМ был выше среди разведенных мужчин в 4,3 раза, тех, кто никогда не был женат — в 5,1 раз, и среди вдовых мужчин — в 5,2 раза. Наши результаты находят своё подтверждение и в работах зарубежных исследователей, которые рассматривают одиночество как один из наиболее мощных стрессовых факторов, который может привести к наруше-

ниям в эмоциональной сфере, увеличению физических проблем, и наконец, росту смертности, в том числе сердечно-сосудистой [19].

Кроме того, мы нашли, что риск ИМ был выше среди лиц с начальным уровнем образования с низким показателем индекса социальных связей среди мужчин ($OR=1,1$) и женщин ($OR=3,7$), что логично объясняет, как уже упоминалось выше [19], повышение риска развития ИМ среди мужчин ($OR=2,6$) и женщин ($OR=3$), занимающихся неквалифицированным физическим трудом с низким уровнем социальной поддержки.

В целом риск развития инфаркта миокарда оказался выше среди мужчин ($OR=3,1$) и женщин ($OR=2,9$) с низким уровнем индекса социальных связей, который оставался значимым даже после поправки на семейное положение, уровень образования, профессиональный статус и возраст. Кроме того, риск ИМ был выше у мужчин и женщин старшей возрастной группы.

Объяснить вышеизложенные факты можно вспомнив о таком свойстве социальной поддержки, как “буфер”. Суть “буферной” гипотезы состоит в том, что социальная поддержка вклинивается между стресс-фактором и реакцией на стресс и ослабляет, таким образом, его последствия [16]. В то же время отсутствие социальной поддержки может выступить в качестве препятствия для соблюдения лечения

и усилий по улучшению образа жизни населения, ухудшить психологический климат и способствовать риску возникновения ИМ [17].

Заключение

1. Исходно в открытой популяции населения 25-64 лет низкий ИСС был у 62% мужчин и 56,8% женщин. Низкий SNI в открытой популяции 25-64 лет был у 43,5% мужчин и 33,9% женщин.

2. За 16-летний период наблюдения однофакторный регрессионный анализ Кокса показал увеличение риска развития ИМ среди лиц с низким показателем индекса ИСС у мужчин в 5,2 раз и женщин в 4,9 раз; у лиц с низким показателем индекса SNI, среди мужчин — в 3,1 раза, среди женщин — в 2,9 раз.

3. Многофакторное моделирование, с включением в Кокс-регрессионную модель социальных факторов и возраста, выявило увеличение риска ИМ среди лиц с низким уровнем поддержки. В группу риска попали мужчины с неблагоприятным семейным положением, занимающиеся физическим трудом тяжелой степени тяжести, среди женщин — лица с низким уровнем образования.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Tanaka A, Shipley MJ, Welch CA, et al. Socioeconomic inequality in recovery from poor physical and mental health in mid-life and early old age: prospective Whitehall II cohort study. *J Epidemiol Community Health*. 2018;72 (4):309-13. doi:10.1136/jech-2017-209584.
2. Liao J, Brunner EJ. Structural and functional measures of social relationships and quality of life among older adults: does chronic disease status matter? *Qual Life Res*. 2016;25 (1):153-64. doi:10.1007/s11136-015-1052-1.
3. Holt-Lunstad J, Smith T B, Baker M, et al. Loneliness and Social Isolation as Risk Factors for Mortality: A Meta-Analytic Review Perspectives on Psychological Science. 2015;10 (2):227-37. doi:10.1177/1745691614568352.
4. Holt-Lunstad J, Smith TB, Layton JB. Social Relationships and Mortality Risk: A Meta-analytic Review. *PLoS Med*. 2010;7 (7): e1000316. doi:10.1371/journal.pmed.1000316.
5. Hawkey LC, Cacioppo JT. Loneliness matters: a theoretical and empirical review of consequences and mechanisms. *Ann Behav Med*. 2010;40 (2):218-27. doi:10.1007/s12160-010-9210-8.
6. Shankar A, McMunn A, Banks J, et al. Loneliness, social isolation, and behavioral and biological health indicators in older adults. *Health Psychol*. 2011;30 (4):377-85. doi:10.1037/a0022826.
7. Hackett RA, Hamer M, Endrighi R, et al. Loneliness and stress-related inflammatory and neuroendocrine responses in older men and women. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37 (11):1801-9. doi:10.1016/j.psyneuen.2012.03.016.
8. Leigh-Hunt N, Baggeley D, Bash K, et al. An overview of systematic reviews on the public health consequences of social isolation and loneliness. *Public Health*. 2017;152:157-71. doi:10.1016/j.puhe.2017.07.035.
9. Valtorta NK, Kanaan M, Gilbody S, et al. Loneliness and social isolation as risk factors for coronary heart disease and stroke: systematic review and meta-analysis of longitudinal observational studies. *Heart*. 2016;102 (13):1009-16.
10. Valtorta NK, Kanaan M, Gilbody S, et al. Loneliness, social isolation and risk of cardiovascular disease in the English Longitudinal Study of Ageing. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25 (13):1387-96. doi:10.1177/2047487318792696.
11. MONICA Monograph and Multimedia Sourcebook World's largest study of heart disease, stroke, risk factors, and population trends 1979-2002. Ed. Hugh Tunstall-Pedoe. Prepared by Hugh Tunstall-Pedoe (Dundee), Kari Kuulasmaa (Helsinki), Hanna Tolonen (Helsinki), Moira Davidson (Dundee), Shanthi Mendis (Geneva) with 64 other contributors for The WHO MONICA Project. Accessed Nov 9, 2017.
12. Berkman LF, Syme SL. Social networks, host resistance, and mortality: A nine-year follow-up of Alameda county residents. *American Journal of Epidemiology, Am J Epidemiol*. 1973;117 (1):1070-88. doi:10.1093/aje/kwx103.
13. Bryul A, Zhelof P. SPSS. The art of information preparation. Analysis of statistical data and recovery if hidden links. SPb.: DiaSoftYuP. 2015. P608. (In Russ.) Бюль А, Цёфель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. СПб.: ООО "DiaSoftЮП". 2015. с.608.
14. Pandis N. The chi-square test. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2016;150 (5):898-9. doi:10.1016/j.ajodo.2016.08.009.
15. Cox DR. Regression Models and Life Tables. *Journal of the Royal Statistical Society Series B*. 1972;34:187-220.
16. Soulsby LK, Bennett KM. Marriage and Psychological Wellbeing: The Role of Social Support Department of Psychological Sciences Psychology. 2015;6:1349-59. doi:10.4236/psych.2015.611132.
17. Wenger NK. Juggling Multiple Guidelines: A Woman's Heart in the Balance. *J Womens Health (Larchmt)*. 2016;25 (3):213-21. doi:10.1089/jwh.2015.5467.
18. Olomu AB, Grzybowski M, Ramanath VS, et al. Evidence of disparity in the application of quality improvement efforts for the treatment of acute myocardial infarction: the American College of Cardiology's Guidelines Applied in Practice Initiative in Michigan. *Am Heart J*. 2010;159 (3):377-84. doi:10.1016/j.ahj.2009.12.014.
19. Gellert P, Häusler A, Suhr R, et al. Testing the stress-buffering hypothesis of social support in couples coping with early-stage dementia. *PLoS One*. 2018;13 (1): e0189849. doi:10.1371/journal.pone.0189849.

Неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы и их связь с факторами риска по данным проспективного исследования МЕРИДИАН-РО

Филиппов Е. В., Воробьев А. Н., Добрынина Н. В., Зотова Л. А., Лыгина Е. В., Никулина Н. Н., Селезнев С. В., Якушин С. С.

Цель. Оценить частоту неблагоприятных исходов и вклад основных факторов риска в их развитие в рамках проспективного исследования.

Материал и методы. Исследование проводилось как проспективное длительное исследование с периодом наблюдения 36 мес. Выборка в исследование МЕРИДИАН-РО формировалась из городского и сельского населения. Было включено 1622 человека в возрасте 25-64 лет. Отклик на исследование составил 86,1%. Наблюдение за обследованными лицами и сбор конечных точек продолжались в течение 36 мес. За конечные точки были приняты: смерть от любых причин, ишемический инсульт, инфаркт миокарда, реваскуляризация коронарных артерий.

Результаты. При изучении взаимосвязи между различными факторами риска и исходами было выявлено, что оказывали значимое влияние на комбинированную конечную точку (смерть от любых причин + нефатальный ишемический инсульт + нефатальный инфаркт миокарда): риск SCORE >5% (отношение шансов (ОШ) 5,80, 95% доверительный интервал (ДИ) 2,31-14,58, $p=0,0001$, Вальд — 23,040), избыточное потребление алкоголя (ОШ 7,14, 95% ДИ 1,41-36,31, $p=0,018$, Вальд — 2,908), наличие артериальной гипертензии (ОШ 4,77, 95% ДИ 1,91-11,90, $p=0,01$, Вальд — 9,000), наличие комбинации ишемической болезни сердца/инфаркта миокарда/инсульта в анамнезе (ОШ 11,16, 95% ДИ 3,98-31,31, $p=0,0001$, Вальд — 22,607) и повышение аполипопротеина В >180 мг/дл (ОШ 28,57, 95% ДИ 7,32-111,42, $p=0,0001$, Вальд — 24,509).

Заключение. Наиболее значимое влияние на комбинированную конечную точку (смерть от любой причины + нефатальный инфаркт миокарда + нефатальный инсульт) оказывали: риск SCORE >5%, избыточное потребление алкоголя, наличие артериальной гипертензии, наличие комбинации ишемической болезни сердца/инфаркта миокарда/инсульта в анамнезе и повышение аполипопротеина В >180 мг/дл, что должно учитываться при определении целей и стратегии профилактического воздействия.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):42–48

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-42-48>

Ключевые слова: сердечно-сосудистые исходы, проспективное исследование, факторы риска, МЕРИДИАН-РО.

Конфликт интересов: не заявлен.

Благодарности. Авторский коллектив выражает глубокую признательность сотрудникам ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины" Минздрава РФ (г. Москва) за методическое руководство и содействие в сборе, анализе и систематизации данных.

ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия.

Филиппов Е. В.* — д.м.н., зав. кафедрой поликлинической терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-7688-7176, Воробьев А. Н. — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0003-2077-1243, Добрынина Н. В. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0003-2200-1592, Зотова Л. А. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0001-7658-7846, Лыгина Е. В. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0001-6746-6743, Никулина Н. Н. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0001-8593-3173, Селезнев С. В. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0002-0260-4305, Якушин С. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0002-1394-3791.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

dr.philippov@gmail.com

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ДИ — доверительный интервал, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ОШ — отношение шансов, ККТ — комбинированная конечная точка, АГ — артериальная гипертензия.

Рукопись получена 13.05.2019

Рецензия получена 27.05.2019

Принята к публикации 03.06.2019



Adverse cardiovascular outcomes and their relationship with risk factors according to the prospective study MERIDIAN-RO

Filippov E. V., Vorobyev A. N., Dobrynina N. V., Zotova L. A., Lygina E. V., Nikulina N. N., Seleznev S. V., Yakushin S. S.

Aim. To assess the incidence of adverse outcomes and the role of main risk factors in their development.

Material and methods. Prospective, long-term study was conducted with observation period of 36 months. The sample in the MERIDIAN-RO study was formed from the urban and rural population. It included 1622 people aged 25-64 years. The response to the study was 86,1%. Observation and screening of endpoints continued for 36 months. The endpoints were: all-cause death, ischemic stroke, myocardial infarction, coronary artery revascularization.

Results. When studying the relationship between various risk factors and outcomes, it was found that they had a significant impact on the combined endpoint (all-cause death + nonfatal ischemic stroke + nonfatal myocardial infarction): risk SCORE >5% (odds ratio (OR) 5,80, 95% confidence interval (CI) 2,31-14,58, $p=0,0001$, Wald — 23,040), excessive alcohol consumption (OR 7,14, 95% CI 1,41-36,31, $p=0,018$, Wald — 2,908), arterial hypertension (OR 4,77, 95% CI 1,91-11,90, $p=0,01$, Wald — 9,000), combination of coronary artery disease/myocardial infarction/stroke in history (OR 11,16, 95% CI 3,98-31,31, $p=0,0001$, Wald — 22,607) and an apolipoprotein B increase more than 180 mg/dL (OR 28,57, 95% CI 7,32-111,42, $p=0,0001$, Wald — 24,509).

Conclusion. The most significant effect on the combined endpoint (all-cause death + nonfatal myocardial infarction + nonfatal stroke) made: SCORE risk >5%, excessive alcohol consumption, hypertension, combination of coronary artery disease/myocardial infarction/stroke in history and an apolipoprotein B increase more than 180 mg/dL. That should be considered when choosing aims and preventive strategies.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):42–48

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-42-48>

Key words: cardiovascular outcomes, prospective study, risk factors, MERIDIAN-RO.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Acknowledgements. Authors expresses profound gratitude to the staff of the National Medical Research Center for Preventive Medicine for their methodological guideline and assistance in collecting, analyzing and systematizing the data.

I. P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.

Filippov E. V. ORCID: 0000-0002-7688-7176, Vorobyev A. N. ORCID: 0000-0003-2077-1243, Dobrynina N. V. ORCID: 0000-0003-2200-1592, Zotova L. A. ORCID: 0000-0001-7658-7846, Lygina E. V. ORCID: 0000-0001-6746-6743, Nikulina N. N.

ORCID: 0000-0001-8593-3173, Seleznev S. V. ORCID: 0000-0002-0260-4305, Yakushin S. S. ORCID: 0000-0002-1394-3791.

Received: 13.05.2019 Revision Received: 27.05.2019 Accepted: 03.06.2019

Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) являются одной из главных причин смертности в мире [1-3].

Они являются основной причиной смерти во всех регионах, кроме Африки [4]. Однако, по прогнозам, к 2030г число случаев смерти от ХНИЗ в африканских странах превысит общее число случаев смерти от инфекционных болезней и болезней, обусловленных питанием, а также случаев материнской и перинатальной смертности, которые являются там основными причинами [4-5].

Главный вклад в ХНИЗ вносят сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Уже с начала 1900-х годов коронарная болезнь сердца и инсульт стали лидирующими причинами смертности в развитых странах [4-5]. К 2012г наибольшие показатели сердечно-сосудистой смертности стали отмечаться в развивающихся и неразвитых экономически странах [6-7].

Состояние здоровья человека на 50-55% определяется образом жизни. С этих позиций важность первичной профилактики становится очевидной. Однако для профилактического воздействия необходимо понимание того, что вносит основной вклад и является предиктором неблагоприятных исходов в популяции.

Целью нашего исследования было оценить частоту неблагоприятных исходов и вклад основных факторов риска в их развитие в рамках проспективного исследования.

Материал и методы

Эпидемиологическое исследование состояния здоровья и поведенческих факторов риска у населения Рязанской Области — “МЕРИДИАН-РО” проводилось в строгом соответствии с протоколом исследования, который был утвержден Локальным этическим комитетом и Российским кардиологическим обществом.

Исследование проводилось как проспективное длительное исследование с периодом наблюдения 36 мес. Выборка в исследование МЕРИДИАН-РО формировалась из городского и сельского населения. Было включено 1622 человека в возрасте 25-64 лет. Отклик на исследование составил 86,1%.

После подписания информированного согласия всем обследуемым было выполнено анкетирование, ЭКГ, измерение АД, ЧСС, объема талии, роста, веса, забор биологических образцов для определения биохимического профиля риска, комплексная оценка

риска с помощью адаптированной шкалы SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) для Российской Федерации.

Опрос проводился по стандартной анкете, разработанной совместно с ФГБУ НМИЦ Профилактической Медицины. Измерение АД, ЧСС, роста, веса, окружности талии проводилось с помощью стандартного оборудования. Были проведены следующие лабораторные исследования: общий холестерин, холестерин липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности триглицериды, глюкоза, гаммаглутаматтранспептидаза, фибриноген, мочевая кислота, С-реактивный белок (СРБ) (количественным методом) оценивались в лаборатории ГБУ РО “Областной клинический кардиологический диспансер”. Аполипопротеин А1, аполипопротеин В, липопротеин (а) оценивались в лаборатории НМИЦ Профилактической Медицины. Все лаборатории имеют сертификат ФСВОК и обрабатывали биобразцы на стандартизированном оборудовании, проходящем поверку.

Диагноз артериальной гипертензии устанавливался, если систолическое АД (САД) при измерении было >140 мм рт.ст. или диастолическое АД (ДАД) >90 мм рт.ст. или если участник принимал препараты по поводу повышенного АД в течение последних 14 дней. Диагноз сахарного диабета ставился на основании дважды измеренного уровня глюкозы >7 ммоль/л натощак (голодание 8-12 часов до теста) или если участник принимал препараты по поводу сахарного диабета в течение последних 14 дней. Диагноз ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда и инсульта устанавливался на основании медицинской документации, данных предыдущего обследования и заключения 2 экспертов в области кардиологии или неврологии, имеющих стаж работы не менее 3 лет.

Наблюдение за обследованными лицами и сбор конечных точек продолжались в течение 36 мес. За конечные точки были приняты: смерть от любых причин, ишемический инсульт, инфаркт миокарда, реваскуляризация коронарных артерий.

Данные по конечным точкам были получены путем прямого и непрямого контакта. Первоначально производился прямой контакт (личный или по телефону) с участником исследования и/или его родственниками. Затем информация получалась во время прямого контакта и по запросу в Территориальный Фонд обязательного медицинского страхования (ТФОМС), в Управление ЗАГС по Рязанской области

и в медицинские организации по спискам прикрепленного населения. В случае смерти в соответствующих лечебно-профилактических учреждениях, запрашивалась медицинская документация (выписки, протоколы аутопсии и т.д.) о причине смерти участника исследования. В исследовании все случаи смерти были подтверждены медицинской документацией. Данные о смерти члена когорты также фиксировались в первичной документации.

Статистический анализ. Введенная база была подвергнута нескольким проверкам. Ошибки ввода данных исправлены перед началом статистической обработки. Использовались стандартные параметры описательной и сравнительной статистики. При оценке относительного риска использовалась модель риска или модель Mantel-Haenszel, а также другие виды статистического анализа. При необходимости для полученных данных рассчитывался 95% доверительный интервал. Ассоциации между различными факторами и явлениями представлены в виде отношения шансов и рассчитывались с помощью метода мультиномиальной логистической регрессии. Исходы анализировались с помощью модели пропорциональных рисков Сох. В случае различий групп в базовых характеристиках при их сравнении с помощью регрессионного анализа производилась коррекция на эти различия. Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 20.0.

Результаты

Наблюдение за обследованными лицами и сбор конечных точек продолжались в течение 36 мес. За это время в наблюдаемой когорте произошло 24 (1,5%) случая смерти, 17 ишемических инсультов (1,0%), 25 инфарктов миокарда (1,5%) и 15 реваскуляризации (0,9%). В комбинированную конечную точку было включено 74 события, что составило 4,6% общей выборки.

Все конечные точки, за исключением реваскуляризации, чаще встречались у мужчин. При оценке конечных точек в зависимости от места проживания было выявлено, что смерть от любых причин, реваскуляризация коронарных артерий и комбинированная конечная точка чаще встречались у лиц, проживающих в сельской местности по сравнению с городской. Статистически значимых различий по инфаркту миокарда и инсульту в зависимости от места проживания получено не было.

Для изучения времени до наступления смерти от любых причин и комбинированной конечной точки был проведен анализ Каплана-Мейера. Он показал, что среднее время до наступления смерти в исследовании составило 39,7 мес. (95% ДИ 39,5-39,8 мес.), комбинированной конечной точки — 39,1, 95% ДИ 38,8-39,3 мес. Различий по наступлению события между городом и селом не было ($p>0,05$).

В группе лиц, у которых наступила конечная точка, среднее время до наступления события было 19,4 мес. (95% ДИ 17,3-21,5). Медианное время до наступления события составило 19,5 мес. Средний возраст лиц при наступлении события был 54,2 лет (95% ДИ 52,6-55,9).

Среди лиц с развившейся конечной точкой было 73,0% мужчин, средний возраст составил $54,2 \pm 0,8$ лет (табл. 1). Лиц старше 50 лет в выборке было 79,8%, в сельской местности проживало 38,0%, имели высшее образование 32,4%, работали — 70,3%, в браке состояли 70,3%. При сравнении группы, где наступило событие, с группой без события было выявлено, что умершие лица чаще были мужского пола (73,0% против 45,0%, $p=0,0001$), были значимо старше ($54,2 \pm 0,8$ против $42,9 \pm 0,3$ лет, $p=0,0001$; лица старше 50 лет — 79,8% против 36,6%, $p=0,0001$), чаще жили в селе (38,0% против 24,0%, $p=0,008$) и реже имели постоянную работу (70,3% против 86,4%, $p=0,01$). Однако анализ взаимосвязи исходов и этих характеристик показал, что только мужской пол (ОШ 4,31, 95% ДИ 2,51-7,42, $p=0,0001$) и проживание в сельской местности (ОШ 1,08, 95% ДИ 1,01-1,29, $p=0,022$) неблагоприятно влияли на комбинированную конечную точку.

Дополнительный анализ различий по уровню факторов риска в зависимости от того, наступило событие или нет, продемонстрировал, что в группе наступления события чаще встречались лица с высоким и очень высоким риском по шкале SCORE (82,4% против 20,1%, $p=0,0001$), ожирением (68,9% против 41,0%, $p=0,0001$), избыточным потреблением алкоголя (8,1% против 2,8%, $p=0,010$), АГ (74,3% против 44,5%, $p=0,0001$), СД (5,4% против 1,7%, $p=0,025$), ХБП (16,2% против 6,6%, $p=0,002$), анамнезом “ишемическая болезнь сердца (ИБС) /инфаркт миокарда/ишемический инсульт” (44,6% против 3,0%, $p=0,0001$), повышенным общим холестерином и ЛПНП (100,0% против 83,3%, $p=0,0001$), аполипопротеином apoB (90,5% против 39,7%, $p=0,0001$) и СРБ (68,9% против 58,5%, $p=0,046$) по сравнению с группой, где события не было (табл. 1). Кроме того, лица, у которых наступило событие, реже употребляли фрукты и овощи в достаточном количестве (2,7% против 10,1%, $p=0,037$).

При оценке взаимосвязи между исходами и различными факторами с помощью регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса было выявлено, что наличие у обследованных риска SCORE $>5\%$ (ОШ 7,73, 95% ДИ 3,73-16,04, $p=0,0001$), АГ (ОШ 2,25, 95% ДИ 1,19-4,26, $p=0,012$), комбинации ИБС/инфаркт миокарда/ишемический инсульт (ОШ 5,68, 95% ДИ 3,10-10,41, $p=0,0001$), повышенного липопротеина apoB (ОШ 10,03, 95% ДИ 4,35-23,13, $p=0,0001$), активно куривших (ОШ 2,11, 95% ДИ 1,18-

Таблица 1

Влияние различных факторов на наступление конечной точки — комбинированная конечная точка (смерть от любой причины + нефатальный инфаркт миокарда + нефатальный инсульт любой этиологии + реваскуляризация коронарных артерий), многомерный анализ

Фактор риска	Частота в группах			Нескорректированное ОШ		
	Лица без ККТ	Лица с ККТ	p	ОШ	95% ДИ	p
Мужской пол	697 (45,0)	54 (73,0)	0,0001*	4,31	2,51-7,42	0,0001*
Средний возраст	42,9±0,3	54,2±0,8	0,0001*	-	-	-
Лица старше 50 лет	567 (36,6)	59 (79,8)	0,0001*	1,27	0,52-3,06	0,601
Проживание в селе	372 (24,0)	28 (38,0)	0,008*	1,08	1,01-1,29	0,022*
Наличие высшего образования	607 (39,2)	24 (32,4)	0,763	0,95	0,41-2,20	0,900
Наличие работы	1337 (86,4)	52 (70,3)	0,01*	1,36	0,24-7,68	0,728
Лица, живущие в браке (в т. ч. гражданском)	997 (64,4)	52 (70,3)	0,185	1,18	0,48-2,90	0,726
Риск по SCORE >5%	311 (20,1)	61 (82,4)	0,0001*	7,73	3,73-16,04	0,0001*
Отягощенный семейный анамнез	430 (27,8)	23 (31,1)	0,536	0,87	0,49-1,52	0,620
Ожирение	635(41,0)	51(68,9)	0,0001*	1,50	0,86-2,62	0,151
Курение	378 (24,4)	29 (39,2)	0,004*	2,11	1,18-3,78	0,012*
Достаточное употребление фруктов и овощей	156 (10,1)	2 (2,7)	0,037*	0,40	0,09-1,76	0,225
Избыточное потребление алкоголя	43 (2,8)	6 (8,1)	0,010*	2,19	0,81-5,91	0,122
Избыточное потребление соли	611 (39,5)	26 (35,1)	0,456	0,72	0,42-1,23	0,231
Тревога/депрессия	961 (62,1)	44 (59,5)	0,642	0,98	0,58-1,64	0,923
Низкая ФА	361 (23,3)	11 (14,9)	0,093	0,76	0,38-1,52	0,433
ЧСС >85 уд./мин	241 (15,6)	12 (16,2)	0,881	0,97	0,47-1,96	0,921
ЭД	618 (39,9)	23 (31,1)	0,129	1,01	0,58-1,77	0,976
АГ	689 (44,5)	55 (74,3)	0,0001*	2,25	1,19-4,26	0,012*
СД	26 (1,7)	4 (5,4)	0,025*	1,36	0,44-4,21	0,591
ХБП	102 (6,6)	12 (16,2)	0,002*	0,69	0,33-1,45	0,325
ИБС/ИМ/инсульт	46 (3,0)	33 (44,6)	0,0001*	5,68	3,10-10,41	0,0001*
Хронический кашель/бронхит/ХОБЛ	500 (32,3)	26 (35,1)	0,611	0,80	0,48-1,33	0,383
Без заболеваний	125 (8,1)	2 (2,7)	0,093	0,65	0,15-2,85	0,572
Общий холестерин >5 ммоль/л и ЛПНП >2,5 ммоль/л	1289 (83,3)	74 (100,0)	0,0001*	-	-	-
ЛПВП >1,1 ммоль/л	1096 (70,8)	47 (63,5)	0,179	1,12	0,65-1,94	0,691
Аполипопротеин apoB >180 мг/дл	615 (39,7)	67 (90,5)	0,0001*	10,03	4,35-23,13	0,0001*
Аполипопротеин apoA1 <100 мг/дл	29 (1,9)	2 (2,7)	0,611	1,70	0,37-7,77	0,494
Липопротеин (а) >30 мг/дл	392 (25,3)	24 (32,4)	0,167	0,87	0,50-1,51	0,613
Мочевая кислота >418 мкмоль/л	111 (7,2)	8 (10,8)	0,251	0,53	0,22-1,29	0,161
СРБ >5 мг/мл	906 (58,5)	51 (68,9)	0,046*	0,62	0,35-1,09	0,097
Фибриноген >4 г/л	382 (24,7)	24 (32,4)	0,136	0,96	0,55-1,68	0,889
ГГТП >50 Ед./л	241 (15,6)	17 (23,0)	0,092	0,74	0,39-1,40	0,357

Примечание: * — $p < 0,05$.

Сокращения: ФА — физическая активность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭД — эндотелиальная дисфункция, АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, apoB — аполипопротеин В, apoA1 — аполипопротеин А1, СРБ — С-реактивный белок, ГГТП — гаммаглутамилтранспептидаза, ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, ККТ — комбинированная конечная точка.

3,78, $p=0,012$) повышало вероятность развития неблагоприятных событий.

После корректировки на пол, возраст, место проживания и факторы риска, предикторами развития комбинированной конечной точки были:

- Риск по SCORE >5% (ОШ 6,43, 95% ДИ 3,30-12,54, $p=0,0001$);
- Повышение аполипопротеина apoB >180 мг/дл (ОШ 7,12, 95% ДИ 3,26-15,57, $p=0,0001$);

- Наличие ИБС/инфаркта миокарда/инсульта (ОШ 5,91, 95% ДИ 3,52-9,95, $p=0,0001$).

Учитывая, что реваскуляризация не является твердой конечной точкой, и могла оказывать влияние на комбинированную конечную точку, она была исключена из анализа, и исходы были оценены повторно. В анализ было включено 59 лиц с данной конечной точкой. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Влияние различных факторов на наступление конечной точки — комбинированная конечная точка (смерть от любой причины + нефатальный инфаркт миокарда + нефатальный ишемический инсульт любой этиологии), многомерный анализ

Фактор риска	Частота в группах			Нескорректированное ОШ		
	ККТ "-"	ККТ "+"	p	ОШ	95% ДИ	p
Мужской пол	703 (45,0)	46 (77,8)	0,0001*	5,57	3,00-10,35	0,0001*
Средний возраст	43,0±0,3	54,2±0,9	0,0001*	-	-	-
Лица старше 50 лет	577 (36,9)	48 (81,0)	0,0001*	1,22	0,47-3,15	0,685
Проживание в селе	375 (24,0)	22 (37,0)	0,028*	0,59	0,34-1,35	0,066
Наличие высшего образования	613 (39,2)	19 (31,7)	0,708	0,95	0,41-2,20	0,900
Наличие работы	1347 (86,2)	43 (73,0)	0,0001*	1,36	0,24-7,67	0,728
Лица, живущие в браке (в т. ч. гражданском)	1008 (64,5)	41 (69,8)	0,191	1,18	0,48-2,90	0,726
Риск по SCORE >5%	324 (20,7)	47 (79,4)	0,0001*	5,80	2,31-14,58	0,0001*
Отягощенный семейный анамнез	435 (27,8)	19 (31,7)	0,491	1,54	0,69-3,42	0,295
Ожирение	642 (41,1)	41 (69,8)	0,0001*	1,64	0,75-3,63	0,218
Курение	542 (34,7)	20 (33,3)	0,823	1,12	0,49-2,55	0,787
Достаточное употребление фруктов и овощей	158 (10,1)	1 (1,6)	0,026*	0,15	0,02-1,50	0,106
Избыточное потребление алкоголя	45 (2,9)	5 (7,9)	0,023*	7,14	1,41-36,31	0,018*
Избыточное потребление соли	617 (39,5)	20 (33,3)	0,325	0,73	0,35-1,53	0,231
Тревога/депрессия	974 (62,3)	33 (55,6)	0,281	0,48	0,22-1,04	0,062
Низкая ФА	363 (23,2)	8 (14,3)	0,098	0,53	0,20-1,42	0,208
ЧСС >85 уд./мин	244 (15,6)	9 (15,9)	0,951	1,54	0,47-5,03	0,479
ЭД	622 (39,8)	20 (33,3)	0,306			0,976
АГ	696 (44,5)	47 (79,4)	0,0001*	4,77	1,91-11,90	0,01*
СД	27 (1,7)	4 (6,3)	0,009*	2,21	0,48-10,11	0,307
ХБП	105 (6,7)	8 (14,3)	0,022*	0,97	0,33-2,86	0,962
ИБС/ИМ/инсульт	55 (3,5)	23 (39,7)	0,0001*	11,16	3,98-31,32	0,0001*
Хронический кашель/бронхит/ХОБЛ	505 (32,3)	21 (34,9)	0,667	0,66	0,30-1,46	0,305
Без заболеваний	125 (8,0)	2 (3,2)	0,161	0,71	0,12-4,09	0,697
Общий холестерин >5 ммоль/л и ЛПНП >2,5 ммоль/л	1305 (83,5)	59 (100,0)	0,0001*	-	-	-
ЛПВП >1,1 ммоль/л	1108 (70,9)	36 (60,3)	0,072	0,86	0,38-1,91	0,704
Аполипопротеин apoB >180 мг/дл	625 (40,0)	53 (90,5)	0,0001*	28,57	7,32-111,42	0,0001*
Аполипопротеин apoA1 <100 мг/дл	30 (1,9)	2 (3,2)	0,455	0,85	0,09-8,27	0,888
Липопротеин (а) >30 мг/дл	394 (25,2)	21 (34,9)	0,083	1,06	0,49-2,26	0,887
Мочевая кислота >418 мкмоль/л	113 (7,2)	7 (11,1)	0,251	0,28	0,07-1,05	0,059
СРБ >5 мг/мл	914 (58,5)	42 (71,4)	0,041*	0,65	0,30-1,45	0,294
Фибриноген >4 г/л	389 (24,9)	18 (30,2)	0,344	0,62	0,28-1,37	0,237
ГГТП >50 Ед./л	247 (15,8)	12 (20,6)	0,302	0,46	0,18-1,21	0,115

Примечание: * — p<0,05.

Сокращения: ФА — физическая активность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭД — эндотелиальная дисфункция, АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, apoB — аполипопротеин В, apoA1 — аполипопротеин А1, СРБ — С-реактивный белок, ГГТП — гаммаглутамилтранспептидаза, ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, ККТ — комбинированная конечная точка.

В этой группе было 77,8% лиц мужского пола, средний возраст составил 54,2±0,9 лет (табл. 2). При изучении взаимосвязи между различными факторами риска и исходами было выявлено, что оказывали значимое влияние на комбинированную конечную точку риск SCORE >5% (ОШ 5,80, 95% ДИ 2,31-14,58, p=0,0001, Вальд — 23,040), избыточное потребление алкоголя (ОШ 7,14, 95% ДИ 1,41-36,31, p=0,018, Вальд — 2,908), наличие АГ (ОШ 4,77, 95%

ДИ 1,91-11,90, p=0,01, Вальд — 9,000), наличие комбинации ИБС/инфаркта миокарда/инсульта в анамнезе (ОШ 11,16, 95% ДИ 3,98-31,31, p=0,0001, Вальд — 22,607) и повышение аполипопротеина В >180 мг/дл (ОШ 28,57, 95% ДИ 7,32-111,42, p=0,0001, Вальд — 24,509).

Курение не оказывало влияния на любые исходы в общей выборке, поэтому был проведен анализ его ассоциаций с исходами в зависимости от пола и воз-

раста. Обследованные лица были разделены на 8 рангов (25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64 лет) по возрасту и по полу. Выявлено, что курение ассоциировалось с развитием комбинированной конечной точки у лиц 55-64 лет (ОШ 3,61, 95% ДИ 1,58-22,31, $p=0,016$, Вальд — 1,901), независимо от пола (мужской — ОШ 2,15, 95% ДИ 1,15-7,96, $p=0,034$, Вальд — 2,000; женский ОШ 1,48, 95% ДИ 1,04-3,01, $p=0,040$, Вальд — 1,302). При анализе связи курения со смертью от всех причин значимых ассоциаций независимо от пола и возраста установлено не было.

Такой же анализ был проведен и для другого фактора риска — ожирения. Все обследованные лица были разделены на ранги по возрасту. Было выявлено, что у лиц 55-64 лет ожирение было предиктором развития комбинированной конечной точки (ОШ 2,17, 95% ДИ 1,15-4,08, $p=0,017$, Вальд — 5,744). При этом с развитием неблагоприятных исходов ассоциировался мужской пол (ОШ 3,38, 95% ДИ 1,97-5,78, $p=0,0001$, Вальд — 19,621). При анализе связи ожирения со смертью от всех причин значимых ассоциаций выявлено не было.

Обсуждение

Снижение смертности от ХНИЗ является одной из главных проблем современной медицины. Целью исследования МЕРИДИАН-РО была не только оценка рискованного профиля в популяции Рязанского региона, но и изучение неблагоприятных исходов (смертность от всех причин, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт любой этиологии, реваскуляризация коронарных артерий). Этот показатель характеризует как темпы выбытия населения из сферы производства валового регионального продукта, так и наглядно демонстрирует необходимость разработки и внедрения интегрированной программы профилактики.

МЕРИДИАН-РО показало, что темпы смертности по сравнению с 1990-ми годами снизились, однако, остаются все еще достаточно высокими, в том числе по сравнению с другими регионами РФ [8-9]. Основными факторами, оказывающими влияние на неблагоприятные исходы, были: риск SCORE >5%, избыточное потребление алкоголя; наличие АГ; повышение АпоВ >180 мг/дл; наличие ИБС/инфаркта миокарда/ишемического инсульта в анамнезе.

Подобные исследования, проведенные в других странах, также демонстрируют, что основной вклад в смертность от ССЗ делают несколько факторов риска [10]. Их измерение и оценка предиктивной роли возможна только в проспективных исследованиях. Следует также отметить, что с течением времени профили риска могут меняться. Кроме того, в зависимости от длительности проспективного

периода набор факторов риска также подвержен изменениям [10].

В исследовании НМИЦ Профилактической Медицины (ГНИЦПМ, 2000) основными факторами, связанными со смертностью от всех причин, являются АГ, высокий уровень холестерина, злоупотребление алкоголем, курение, нерациональное питание и недостаточная физическая активность [11]. На основе этих факторов созданы шкалы интегративной оценки сердечно-сосудистого риска, например, шкала SCORE. Она, опираясь на наиболее значимые и воспроизводимые факторы дает представление о прогнозе пациента [11]. В нее вошли: уровень систолического АД, уровень холестерина, курение, пол и возраст.

В нашем исследовании вклад факторов риска в развитие сердечно-сосудистых событий был иным. В отличие от предыдущих исследований ни курение, ни избыточная масса тела не оказывали влияния на исходы. Это, вероятно, связано с коротким проспективным периодом исследования.

Профиль риска может различаться в различных регионах, что может потребовать изменения подходов к его оценке. РФ является государством, имеющим регионы с различными социально-экономическими, экологическими, климатическими и географическими условиями, что приводит к изменению вклада различных факторов риска в смертность и изменению самого риска [11]. Кроме того, факторы риска влияют не только на здоровых людей, но и продолжают воздействовать на лиц, уже имеющих ССЗ. Это необходимо учитывать, так как у этих пациентов прогноз будет значительно отличаться от прогноза здоровых людей.

Это свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения вклада факторов риска в неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы в различных регионах России.

Заключение

Наиболее значимое влияние на комбинированную конечную точку (смерть от любой причины + нефатальный инфаркт миокарда + нефатальный инсульт) оказывали риск SCORE >5% (ОШ 5,80, 95% ДИ 2,31-14,58, $p=0,0001$, Вальд — 23,040), избыточное потребление алкоголя (ОШ 7,14, 95% ДИ 1,41-36,31, $p=0,018$, Вальд — 2,908), наличие АГ (ОШ 4,77, 95% ДИ 1,91-11,90, $p=0,01$, Вальд — 9,000), наличие комбинации ИБС/инфаркта миокарда/инсульта в анамнезе (ОШ 11,16, 95% ДИ 3,98-31,31, $p=0,0001$, Вальд — 22,607) и повышение аполипопротеина В >180 мг/дл (ОШ 28,57, 95% ДИ 7,32-111,42, $p=0,0001$, Вальд — 24,509), что должно учитываться при определении целей и стратегии профилактического воздействия.

Благодарности. Авторский коллектив выражает глубокую признательность сотрудникам ФГБУ

“Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава РФ (г. Москва) за методическое руководство и содействие в сборе, анализе и систематизации данных.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, *European Heart Journal*. 2018;39,33:3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
- Vartiainen E. The North Karelia Project: Cardiovascular disease prevention in Finland. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2018 Jun 30;2018 (2):13. doi:10.21542/gcsp.2018.13.
- Puska P, Vartiainen E, Nissinen A, et al. Background, principals, implementation, and general experiences of the North Karelia Project. *Global Heart*. 2016;11:173-8. doi:10.1016/j.gheart.2016.04.010.
- Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380 (9859):2224-60. doi:10.1016/S0140-6736 (12) 61766-8.
- Bobak M, Murphy M, Rose R, et al. Determinants of Adult Mortality in Russia: Estimates from Sibling Data. *Epidemiology*. 2003;14 (5):603-11. doi:10.1097/01.ede.0000082000.75818.4d.
- Menon J, Joseph J, Thachil A, et al. Surveillance of noncommunicable diseases by community health workers in Kerala: the epidemiology of noncommunicable diseases in rural areas (ENDIRA) study. *Glob Heart*. 2014;9 (4):409-17. doi:10.1016/j.gheart.2014.07.003.
- Global status report on non communicable diseases 2014. WHO. Geneva, 2015. 282 p. ISBN 978-92-4-156485-4.
- Demographic Yearbook of Russia. 2014: statistical. ed. M.A. Dianova. Rosstat. M., 2014. (In Russ.) Демографический ежегодник России 2014 г.: стат.сб., под ред. М.А. Дианова. Росстат. М., 2014. ISBN 978-5-89476-447-4.
- Global health maps, 2014. Electron. Dan. Access mode: http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_NCD_mortality_CVD_2012.png; date of last update: 21/12/2018. (In Russ.) Карты глобального здоровья, 2014 г. Доступно по ссылке: http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_NCD_mortality_CVD_2012.png; (21/12/2018).
- Pencina MJ, D'Agostino RB, Larson MG, et al. Predicting the Thirty-year Risk of Cardiovascular Disease: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009;119 (24):3078-84. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.816694.
- Oganov RG, Shalnova SA, Kalinina AM. Prevention of cardiovascular diseases: a guide. M.: GEOTAR-Media, 2009. 216 p. (In Russ.) Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 216 с. ISBN 978-5-9704-1110-0.

Артериальная гипертензия в Рязанской области: данные третьего среза исследования ЭПОХА

Смирнова Е. А.^{1,2}, Тереховская Ю. В.¹, Молодцова А. А.², Якушин С. С.¹

Цель. Изучить девятилетнюю динамику распространенности, факторов риска, подходов к лечению артериальной гипертензии (АГ) среди мужчин и женщин Рязанской области по данным обследования репрезентативной выборки, оценив влияние факторов риска и сердечно-сосудистых заболеваний на достижение контроля артериального давления (АД).

Материал и методы. Репрезентативная выборка населения Рязанской области, созданная в 2002 г методом пошаговой рандомизации, обследована повторно в 2007 г и 2016 г. В группу АГ включались лица с АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. при двукратном измерении или нормальным АД, получающие антигипертензивную терапию. Проанализирована роль некоторых факторов риска (возраст, курение, злоупотребление алкоголем, поваренной солью, ожирение, отягощенная наследственность, низкая физическая активность) и сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты. В 2016 г распространенность АГ составила 43,9%, число лиц, получающих антигипертензивные препараты — 89,5%, лечящихся эффективно — 37,3%, что выше показателей 2007 г (39,3%, 79,9% и 16,6%, соответственно). Негативно влияют на эффективность лечения АГ курение (RR 1,23; ДИ 1,11-1,37, $p=0,005$), злоупотребление солью (RR 1,11; ДИ 1,01-1,23, $p=0,04$) и ожирение (RR 1,16; ДИ 1,06-1,27, $p=0,003$). Лечение АГ более эффективно при отсутствии заболеваний сердечно-сосудистой системы (35,0% против 26,8%), признаков хронической сердечной недостаточности (24,9% против 34,9%) и перемежающейся хромоты (8,3% против 31,7%), $p<0,001$.

Заключение. За девять лет достоверно увеличилась стандартизованная по возрасту распространенность АГ, число лиц, принимающих антигипертензивные препараты и лечящихся эффективно, положительно изменилась структура принимаемых препаратов. На эффективность терапии неблагоприятно влияют курение, ожирение, злоупотребление солью и наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):49–53

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-49-53>

Ключевые слова: артериальная гипертензия, динамика распространенности, эффективность лечения, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Конфликт интересов: не заявлен.

¹ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань; ²ГБУ РО Областной клинический кардиологический диспансер, Рязань, Россия.

Участники исследования: Епихина Е. А., Бирюкова Ж. А., Ларина Т. А., Ивушкина Л. И., Козакова Ю. В., Моцная О. А., Сурова А. И., Скоробогатова С. Ю., Толмачева Е. А., Голубева И. В., Смагина Е. В., Киселева Е. А., Булавченкова О. Н., Швыкова Т. А., Башмакова Г. Н., Соловьева Н. Н., Давыдкина С. А., Горбунова Л. А., Хотеевкова Н. В., Дукова Е. В., Варламова Л. А., Воробьева Г. А., Коржевская А. А., Таболкина А. А., Нечаева Г. П., Выборнова Е. З., Кашапова Л. М., Тарасова А. И., Рязанцева Л. Л., Яковлева Н. С., Семенец А. А., Чикова Н. А., Муравьева Г. В., Чижикина М. И.

Смирнова Е. А. — д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, зав. отделением, ORCID: 0000-0003-0334-6237, Тереховская Ю. В. — клинический ординатор кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0002-9537-1618, Молодцова А. А. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-3775-5250, Якушин С. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0002-1394-3791.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): smirnova-ea@inbox.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ДАД — диастолическое АД, ДИ — доверительный интервал, RR — относительный риск, САД — систолическое АД, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 13.05.2019

Рецензия получена 27.05.2019

Принята к публикации 03.06.2019



Arterial hypertension in Ryazan region: data of the third section of the EPOHA study

Smirnova E. A.^{1,2}, Terekhovskaya Yu. V.¹, Molodtsova A. A.², Yakushin S. S.¹

Aim. To study the nine-year dynamics of prevalence, risk factors, approaches to the treatment of arterial hypertension (AH) in the Ryazan region according to a representative sample survey, to assess the impact of risk factors and cardiovascular diseases on achieving blood pressure (BP) control.

Material and methods. A representative sample of the population of the Ryazan region, created in 2002 by the method of step-by-step randomization, was re-examined in 2007 and 2016. The group of AH included people with blood pressure $\geq 140/90$ mm Hg. with double measurement or normal blood pressure, receiving antihypertensive therapy. The role of risk factors (age, smoking, alcohol abuse, salt, obesity, burdened heredity, low physical activity) and cardiovascular diseases was analyzed.

Results. In 2016, the prevalence of AH was 43,9%, the number of people receiving antihypertensive drugs — 89,5%, those who are treated effectively — 37,3%, which is higher than in 2007 (39,3%, 79,9% and 16,6%, respectively). Smoking (RR 1,23; 1,11-1,37, $p=0,005$), salt abuse (RR 1,11; 1,01-1,23, $p=0,04$) and obesity (RR 1,16; 1,06-1,27, $p=0,003$) negatively effect on the effectiveness of AH treatment. Treatment of AH is more effective in the absence of cardiovascular diseases (35,0% vs. 26,8%), signs of chronic heart failure (24,9% vs. 34,9%) and intermittent claudication (8,3% vs. 31,7%), $p<0,001$.

Conclusion. Over nine years, the standardized by age prevalence of AH has increased significantly, the number of individuals taking antihypertensive drugs and the treatment effectively, the structure of the drugs taken has changed positively.

Smoking, obesity, salt abuse and the presence of diseases of the cardiovascular system adversely affect the effectiveness of therapy.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):49–53

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-49-53>

Key words: arterial hypertension, prevalence dynamics, treatment effectiveness, risk factors of cardiovascular diseases.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

¹I. P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan; ²Regional Clinical Cardiology Dispensary, Ryazan, Russia.

Study participants: Yepikhina E. A., Biryukova Zh. A., Larina T. A., Ivushkina L. I., Kozakova Yu. V., Motsnaya O. A., Surova A. I., Skorobogatova S. Yu., Tolmacheva E. A., Golubeva I. V., Smagina E. V., Kiseleva E. A., Bulavchenkova O. N., Shvykova T. A., Bashmakova G. N., Soloveva N. N., Davydina S. A., Gorbunova L. A., Khoteevskaya N. V., Dukova E. V., Varlamova L. A., Vorobyova G. A., Korzhevskaya A. A., Tabolkina A. A., Nechaeva G. P., Vybornova E. Z., Kashapova L. M., Tarasova A. I., Ryzantseva L. L., Yakovleva N. S., Semenets A. A., Chikova N. A., Muravyova G. V., Chizhikova M. I.

Smirnova E. A. ORCID: 0000-0003-0334-6237, Terekhovskaya Yu. V. ORCID: 0000-0002-9537-1618, Molodtsova A. A. ORCID: 0000-0002-3775-5250, Yakushin S. S. ORCID: 0000-0002-1394-3791.

Received: 13.05.2019 Revision Received: 27.05.2019 Accepted: 03.06.2019

Артериальная гипертензия (АГ) – один из ведущих факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Лица, имеющие систолическое артериальное давление (САД) 180 мм рт.ст. и более, живут на 10 лет меньше по сравнению с теми, у кого САД не превышает 120 мм рт.ст., в то время как при эффективном лечении пациентов с АГ можно было бы сохранить примерно треть жизни населения [1].

Цель исследования: изучить динамику распространенности, ФР, подходов к лечению АГ среди мужчин и женщин Рязанской области по данным обследования репрезентативной выборки населения, оценив влияние ФР и ССЗ на достижение контроля артериального давления (АД).

Материал и методы

Работа выполнена в рамках третьего среза российского национального эпидемиологического исследования “ЭПОХА”. В 2002г методом пошаговой рандомизации создана репрезентативная выборка населения Рязанской области (2098 человек, средний возраст $44,8 \pm 18,6$ лет), которая обследована повторно в 2007г (1760 человек, средний возраст $48,5 \pm 17,9$ лет, отклик 83,9%). Третий срез проведен в 2016г, отклик составил 85,1%, обследовано 1497 человек, средний возраст $52,8 \pm 17,0$ лет. В городе Рязани проживает 49,6% обследованной выборки, в районах Рязанской области 50,4%. Число обследованных женщин достоверно больше, чем мужчин (59,7% против 40,3%, $p < 0,001$).

Изучены социально-демографические характеристики, анамнез, клиническое состояние на момент осмотра с измерением пульса и АД, медикаментозная терапия. В группу АГ включены пациенты с выявленным при двукратном измерении АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. и с нормальным АД, получающие антигипертензивную терапию. Выделена группа лиц с предгипертензией, куда отнесены обследованные с уровнем АД от 120/80 до 139/89 мм рт.ст. Проанализирована роль некоторых ФР: возраста, курения, злоупотребления алкоголем, поваренной солью, ожирения, отягощенной наследственности, низкой физической активности. Эффективно лечеными считались пациенты, получающие антигипертензивную терапию и достигшие целевых значений АД. Критериями постановки диагноза хронической сердечной недостаточности (ХСН) являлись наличие одышки, слабости, тахикардии и/или отеков у лиц, имеющих заболевания сердечно-сосудистой системы.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью методов вариационной статистики

с использованием критериев Стьюдента. Данные представлены в виде средних величин и стандартных отклонений ($M \pm SD$). Различия средних величин признавались статистически значимыми при $p < 0,05$. Стандартизация данных проводилась в соответствии с Европейским стандартом (Европейская стандартная популяция ESP 2013).

Результаты

Стандартизованная по возрасту и полу распространенность АГ в Рязанском регионе составила 43,9% и превысила уровень 2007г–39,3%, $p < 0,001$. Средний возраст больных АГ увеличился с $61,3 \pm 13,3$ года до $64,7 \pm 11,9$ лет ($p < 0,001$), что связано с естественным “постарением” обследуемой популяции. Распространенность АГ у женщин по-прежнему выше, чем среди мужчин (46,9% против 41,8%, $p < 0,05$), при этом средний возраст женщин значимо выше, чем у мужчин как в 2016г ($65,9 \pm 11,7$ против $62,1 \pm 12,0$ лет, $p < 0,01$), так и в 2007г ($62,0 \pm 13,0$ против $59,2 \pm 13,7$ лет, $p < 0,001$). Распространенность АГ среди жителей города в 2016г достоверно выше по сравнению с жителями области, за 9 лет распространенность АГ среди городского населения увеличилась, а среди жителей области осталась на прежнем уровне (табл. 1).

В обследованной выборке достоверно сократилось число респондентов, имеющих оптимальное АД ($< 120/80$ мм рт.ст.) с 29,6% до 23,4%, $p < 0,001$, среди мужчин (с 27,4% до 21,2%, $p < 0,01$), среди женщин (с 31,1% до 24,8%, $p < 0,001$) и жителей города (с 31,5% до 23,4%, $p < 0,001$), среди жителей области – осталось прежним. Доля лиц с предгипертензией увеличилась среди горожан с 29,5% до 32,0%, $p < 0,001$ и не изменилась в общей популяции (31,6% против 31,2% в 2007г), при этом распространенность предгипертензии среди мужчин выше, чем у женщин, как в 2007г (39,9% против 25,1%), так и в 2016г (40,8% против 25,1%), $p < 0,001$. Средние уровни САД в выборке составили $128,8 \pm 37,8$ мм рт.ст., диастолического АД (ДАД) $79,0 \pm 38,7$ мм рт.ст., что ниже аналогичных показателей 2007г (130,6 мм рт.ст. и $81,2 \pm 10,2$ мм рт.ст., соответственно, $p < 0,01$). Доля мужчин и женщин с АГ 2 степени уменьшилась (на 10,5% и 12,5%, соответственно, $p < 0,001$), АГ 3 степени (на 4,1% и 4,0%, $p < 0,05$), АГ 1 степени не изменилась по сравнению с 2007г. Распространенность АГ 1 степени среди мужчин на 10,9% выше по сравнению с женщинами как в 2007г, так и в 2016г ($p < 0,01$).

За девять лет на 5,5% улучшилась осведомленность лиц с гипертензией о наличии заболевания, как

Таблица 1

Стандартизованные показатели распространенности, осведомленности и лечения АГ в зависимости от пола и места жительства (динамика 2007-2016)

Год	Город	Область	Мужчины	Женщины	Выборка
Распространенность АГ, %					
2007	39,1	39,6	34,8	42,1	39,3
2016	49,8	40,6	41,8	46,9	43,9
P	<0,001	Н.д.	p <0,001	p <0,001	p <0,001
Информированность о наличии АГ, %					
2007	83,8	79,7	77,4	83,9	81,6
2016	89,4	86,1	84,0	89,8	88,3
P	<0,05	<0,05	Н.д.	<0,01	<0,001
Получают лечение по поводу АГ, %					
2007	83,8	84,2	74,8	88,8	84,0
2016	92,2	88,5	86,8	93,3	89,8
P	<0,001	Н.д.	<0,001	<0,01	<0,01
Лечатся ежедневно, %					
2007	52,1	60,3	48,4	59,1	55,5
2016	88,6	92,2	88,7	90,6	89,7
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Лечатся курсами, %					
2007	14,3	10,7	9,2	13,6	12,3
2016	3,6	3,6	4,4	3,1	3,9
P	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001
Лечатся при повышении АД, %					
2007	19,3	13,9	17,2	16,1	16,2
2016	7,4	4,2	7,1	5,7	6,2
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Лечатся эффективно, %					
2007	24,6	17,9	12,9	25,0	21,4
2016	36,9	41,3	31,8	42,4	37,3
P	<0,001	0,001	<0,001	<0,001	<0,001

в городе, так и в области, причем среди женщин информированность возросла на 5,9% ($p < 0,05$), среди мужчин она значимо не изменилась. Достоверно увеличилось количество эффективно леченых пациентов с АГ среди лиц обоего пола, независимо от места жительства, при этом эффективность лечения среди женщин выше по сравнению с мужчинами (42,4% против 31,8%, $p < 0,001$). Средние цифры САД среди пациентов с АГ составили $139,2 \pm 12,4$, ДАД — $83,8 \pm 7,8$ мм рт.ст., что достоверно ниже аналогичных показателей 2007г ($148,3 \pm 16,8$ мм рт.ст. и $89,4 \pm 9,6$ мм рт.ст., соответственно).

Данные о распространенности некоторых ФР среди пациентов с АГ, лиц без АГ и в выборке в целом в 2007-2016гг представлены в таблице 2. За последние девять лет в обследованной популяции возросла частота встречаемости таких факторов как пожилой возраст и низкая физическая активность. Процент лиц, злоупотребляющих солью, алкоголем и курящих в 2016г стал ниже. Статистически значимых различий по динамике распространенности ожирения и отяго-

Таблица 2

Распространенность ФР в обследованной выборке, среди пациентов с АГ и лиц без АГ (динамика 2007-2016)

Факторы риска, %	Выборка		Пациенты с АГ		Лица без АГ	
	2007	2016	2007	2016	2007	2016
Пожилой возраст	27,2	33,3**	34,8	56,8**	11,7	12,9
Злоупотребление солью	40,2	33,3**	40,4	29,5**	45,8	38,2**
Курение	23,9	16,9**	19,9	10,7**	28,2	23,2*
Ожирение	22,7	20,2	47,8	45,3	11,1	9,2
Злоупотребление алкоголем	4,9	3,5*	4,7	2,7	6,1	4,1
Отягощенная наследственность	56,8	51,7	62,7	58,9	53,0	48,2
Низкая физическая активность	69,8	89,7**	79,4	96,0**	64,0	89,0**

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$ по сравнению с 2007г.

Таблица 3

Частота применения антигипертензивных препаратов (динамика 2007-2016)

Группы препаратов, %	2007	2016	P
Ингибиторы АПФ	67,4	64,8	Н.д.
БРА	0,6	29,2	<0,001
Блокаторы РААС (иАПФ+БРА)	68,0	94,0	<0,001
Бета-адреноблокаторы	44,0	48,9	Н.д.
Диуретики	52,7	42,5	<0,001
Антагонисты кальция	21,3	21,3	Н.д.
Центрального действия	2,9	7,2	<0,001
Устаревшие антигипертензивные	10,1	0,3	<0,001

Сокращения: АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

Таблица 4

Распространенность факторов риска среди лиц с АГ в зависимости от эффективности терапии

Факторы риска, %	Лечатся эффективно	Лечатся неэффективно	P
Пожилой возраст	54,8	66,4	<0,001
Злоупотребление солью	25,5	31,5	<0,05
Курение	5,9	10,9	<0,05
Ожирение	27,2	40,5	<0,001
Злоупотребление алкоголем	0,8	3,5	<0,05
Отягощенная наследственность	59,8	60,5	Н.д.
Низкая физическая активность	95,4	96,0	Н.д.

щенной наследственности не получено. Среди лиц с АГ достоверно чаще встречаются люди пожилого возраста, имеющие отягощенную наследственность, страдающие ожирением, имеющие низкий уровень физической активности, а курят и досаливают пищу чаще лица, не имеющие АГ ($p < 0,001$). Среди город-

ского населения реже встречается ожирение (30,5% против 38,8%, $p < 0,001$) и чаще гиподинамия (97,6% против 94,0%, $p < 0,001$) по сравнению с жителями области. В группе мужчин с АГ выше распространенность пожилого возраста (76,1% против 52%), курения (27,8% против 1,8%), злоупотребления алкоголем (7% против 0,4%) и солью (36,1% против 26,5%), ожирение более характерно для женщин с АГ (40,6% против 21,7%), $p < 0,001$.

За истекший период времени увеличилось число пациентов, принимающих антигипертензивные препараты (с 84,0% до 89,8%, $p < 0,01$): мужчин, женщин и жителей города, $p < 0,001$. Произошел существенный сдвиг в сторону ежедневного приема препаратов (с 55,8% до 89,7% в 2016г, $p < 0,001$) вместо курсового приема, частота которого снизилась с 12,3% до 3,9%, $p < 0,001$ и применения лекарств при повышении АД (уменьшилась с 16,2% до 6,2%, $p < 0,001$). Пациенты стали достоверно чаще принимать комбинированную антигипертензивную терапию (74,0% против 55,6% в 2007г, $p < 0,001$), в том числе в виде фиксированных комбинаций (12,5% против 8,7%, $p < 0,05$), частота применения монотерапии сократилась с 32,8% до 27,6%, $p < 0,05$. В подавляющем большинстве случаев пациенты с АГ принимают рекомендованные группы препаратов. По сравнению с 2007г значительно возросла частота применения блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и агонистов имидазолиновых рецепторов, практически не используются устаревшие гипотензивные препараты (табл. 3). С 2007г достоверно увеличилась эффективность лечения во всех анализируемых группах (табл. 1).

Среди пациентов, которые лечатся эффективно, достоверно реже встречаются такие ФР, как пожилой возраст, ожирение, курение и злоупотребление солью и алкоголем (табл. 4). Неблагоприятное влияние на эффективность лечения оказывают курение (относительный риск (RR) 1,23; доверительный интервал (ДИ) 1,11-1,37, $p = 0,005$), злоупотребление солью (RR 1,11; ДИ 1,01-1,23, $p = 0,04$) и ожирение (RR 1,16; ДИ 1,06-1,27, $p = 0,003$). Терапия АГ более эффективна при отсутствии ССЗ (35,0% против 26,8%), признаков ХСН (34,9% против 24,9%) и перемежающей хромоты (31,7% против 8,3%), $p < 0,001$.

Обсуждение

Данные по распространенности АГ в Рязанской области в 2007г (39,3%) сопоставимы с результатами обследования репрезентативной выборки РФ в 2007г (40,9%) и данными федерального мониторинга "Профилактика и лечение артериальной гипертензии в РФ 2003-2010гг" (39,7%) [1, 2]. Показатели распространенности АГ в 2016г (43,9%) согласуются с результатами исследования МЕРИДИАН-РО, где распро-

страненность АГ среди работоспособного населения 25-64 лет Рязанской области в 2014г составила 45,9%, и результатами обследования репрезентативной выборки европейской части РФ (43,3%), а также данными мировых исследований (40,8%) [3-6]. Выявленные гендерные различия сопоставимы с данными федерального мониторинга АГ 2003-2010гг, но отличаются от аналогичных показателей в исследовании МЕРИДИАН-РО, где количество лиц с АГ среди мужского и женского населения было одинаковым (46,3% и 45,5%, соответственно) [2, 4].

Распределение респондентов по степени повышения АД согласуется с данными, полученными при анализе выборки населения европейской части России — 49,6%, 13,3% и 2,2%, соответственно [5]. Средний уровень АД 128,8 и 79,0 мм рт.ст. в выборке соответствует результатам мировых исследований-САД 127 и 123 мм рт.ст., ДАД 78 и 76 мм рт.ст. у мужчин и женщин, соответственно [7].

Курят жители региона несколько реже — 16,9% против 38% мужчин и 17% женщин Европы [8]. Схожие результаты (22,9%) были получены при опросе трудоспособного населения в 2014г [3]. В этом же исследовании злоупотребляли алкоголем 4,5%, солью 36% респондентов, что в целом соотносится с полученными нами результатами (3,5% и 33,3%, соответственно) [3]. Ожирением страдает 20,2% выборки населения 2016г, что сопоставимо со среднеевропейскими данными (23%) [8] и значительно меньше сравниваемого показателя выборки населения 25-64 лет (42,2%) [3]. Ситуация с широкой распространенностью такого ФР, как низкая физическая активность (89,7%), схожа с положением в странах Европы: 5 и более раз в неделю занимаются каким-либо видом физической активности только 8% респондентов [8]. Однако по данным повторного обследования в 2014 г недостаточная физическая активность характерна лишь для 40% работоспособного населения области [3].

Стандартизованный показатель охвата антигипертензивным лечением в 2016г составил 89,8% лиц с АГ, что превысило российские показатели (79,3% в исследовании "ЭПОХА") [5], 79,5% в исследовании МЕРИДИАН-РО [3], причем в Рязанской области лечатся ежедневно 89,7% лиц с АГ против 81,9% в Европейской части РФ [5]. Эффективность лечения АГ в Рязанской области в 2016 г составила 37,3%, тогда как в Европейской части России целевое АД регистрировалось у 34,9% пациентов [5], что существенно выше показателей 2009-2010гг — 23,9% [2], но ниже аналогичных показателей у лиц трудоспособного возраста — 43,0% [3]. По данным Chow C, et al. (2013), только 32,5% обследованных достигали целевого АД [6]. Неблагоприятное влияние ожирения на эффективность терапии было продемонстрировано также в рамках федерального мониторинга АГ в 2003г (RR 1,66) и 2013 г (RR 1,5) [9].

Заключение

За период с 2007 по 2016 гг в Рязанской области увеличилась стандартизованная по возрасту распространенность АГ (с 39,3% до 43,9%, $p < 0,001$), как среди мужчин (с 34,8% до 42,1%, $p < 0,001$), так и среди женщин (с 42,1% до 46,9%, $p < 0,001$). Увеличилась доля лиц, принимающих антигипертензивные препараты (с 84,0% до 89,8%, $p < 0,01$), в том числе ежедневно (с 55,5% до 89,7%, $p < 0,001$). Произошли положительные сдвиги в структуре принимаемых лекарственных средств, а так же в пользу комбинированной

антигипертензивной терапии, частота применения которой увеличилась с 55,5% до 89,7%, $p < 0,001$, что привело к увеличению количества эффективно леченных пациентов с 21,4% до 37,3%, $p < 0,001$. Эффективность терапии АГ ухудшается при наличии курения, злоупотребления солью и ожирения, а также при сочетании с другими ССЗ и ХСН.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Fomin IV, Polyakov DS, Badin YV, et al. Arterial hypertension in the European part of the Russian Federation from 1998 to 2007: what have we achieved at the population level? *Russ Heart J.* 2016;15 (5):369-78. (In Russ.) Фомин И.В., Поляков Д.С., Бадин Ю.В., и др. Артериальная гипертензия в Европейской части Российской Федерации с 1998 по 2007 год: чего мы добились на популяционном уровне? *Сердце: журнал для практикующих врачей.* 2016;15 (5):369-78. doi:10.18087/rhj.2016.5.2240.
2. Oganov RG, Timofeeva TN, Koltunov IE, et al. Epidemiology of arterial hypertension in Russia. The results of 2003-2010 Federal monitoring. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2011;10 (1):9-13. (In Russ.) 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.
3. Filippov EV. Monitoring behavioral risk factors for chronic noncommunicable diseases in 2014. *IP Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2015;7:72-83. (In Russ.) Филиппов Е.В. Мониторинг поведенческих факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в 2014 году. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова.* 2015;7:72-83.
4. Yakushin SS, Filippov EV. Risk factors for cardiovascular diseases in the Ryazan region (according to the MERIDIAN-RO study). *Science of young (Eruditio Juvenium).* 2013;4:91-105. (In Russ.) Якушин С.С., Филиппов Е.В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в Рязанской области (по данным исследования МЕРИДИАН-РО). *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2013;4:91-105.
5. Badin YV, Fomin IV, Belenkov YN, et al. EPOCH-AH 1998-2017. Dynamics of prevalence, awareness of arterial hypertension, treatment coverage, and effective control of blood pressure in the European part of the Russian Federation. *Kardiologia.* 2019;59 (1S):34-42. (In Russ.) Бадин Ю.В., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., и др. ЭПОХА-АГ 1998-2017 гг.: динамика распространенности, информированности об артериальной гипертензии, охвате терапией и эффективного контроля артериального давления в Европейской части РФ. *Кардиология.* 2019;59 (1S):34-42. doi:10.18087/cardio.2445.
6. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA.* 2013;310 (9):959-68. doi:10.1001/jama.2013.184182.
7. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet.* 2017;389:37-55. doi:10.1016/S0140-6736 (16) 31919-5.
8. European Cardiovascular Disease Statistics. Ed.: Susanne Logstrup; European Heart Network-Brussels (Belgium), 2017. p. 52-76.
9. Shalnova SA, Deev AD, Balanova UA, et al. Dynamics of arterial hypertension in Russia: is there any progress in the appointment of antihypertensive therapy? (Results of research 1993-2013). *Russ Heart J.* 2015;14 (6):389-95. (In Russ.) Шальнова С.А., Деев А.Д., Баланова Ю.А., и др. Динамика артериальной гипертензии в России: есть ли прогресс в назначении антигипертензивной терапии? (Результаты исследований 1993-2013 гг). *Сердце: журнал для практикующих врачей.* 2015;14 (6):389-95. doi:10.18087/rhj.2015.6.2145.

Болезнь-специфичный опросник по исходам, сообщаемым пациентами с артериальной гипертензией. Часть I: создание и первичная оценка

Ионов М. В.^{1,2}, Звартау Н. Э.^{1,2}, Дубинина Е. А.^{3,4}, Конради А. О.^{1,2}

Цель. Несмотря на распространенность артериальной гипертензии (АГ) и попытки перехода к ценностно-ориентированной медицине, до сих пор не существует болезнь-специфического русскоязычного инструмента для оценки качества жизни, связанного со здоровьем (КЖ). Целью первого этапа работы стало создание опросника (показателя) по исходам, сообщаемым пациентами (ПИСП) с АГ, и его первичная оценка.

Материал и методы. Первым шагом создана концептуальная модель ПИСП, определено количество оцениваемых сфер и психометрика. Затем построен первичный пул вопросов: их отбор из основных универсальных и ранее валидированных шкал, предназначенных для анализа различных аспектов КЖ, и внедрение специально подготовленных АГ-специфических элементов. Третьим шагом было выполнено первичное сокращение пула вопросов, основанных на экспертном анализе и результатах пилотного оценочного исследования.

Результаты. Экспертную панель составляли 4 специалиста (трое в области АГ, один — в клинической психологии). Использованы данные 14 опросников для создания списка из 264 вопросов, распределенных по 4 основным сферам (физиологическая, психологическая, социальная, сфера лечения и приверженности). Использовалась шкала Ликерта с баллами от 1 до 5 (от худшего ответа к лучшему). Проведено очное и заочное интервьюирование 30 пациентов с АГ (18 женщин, 62,1±10,5 лет) различных степеней тяжести для выявления значимых с их точки зрения дополнительных соматических жалоб, психологических и социальных проблем. Разработанные по итогам обратной связи элементы были интегрированы в соответствующие сферы опросника. Прототип ПИСП прошел пилотное исследование пациентов с АГ амбулаторного и стационарного звена (n=50, 32 женщины, средний возраст 58,3±9,6 лет), а последующий экспертный анализ привел к промежуточной и сокращенной его версии (Σ вопросов =163 (n=36 АГ-специфичных)).

Заключение. Создаваемый опросник для оценки исходов, сообщаемых пациентами с артериальной гипертензией в перспективе позволит оценивать базовый уровень качества жизни, связанного со здоровьем, выявлять различия в КЖ между пациентами с разными клиническими характеристиками, определять динамику КЖ в ответ на проводимое лечение. Дальнейшая работа над опросником заключается в проведении обширного исследования с раздачей первичной версии ПИСП.

Конфликт интересов: не заявлен.

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 17-15-01177).

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; ²ФГАОУ ВО Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики (Университет ИТМО), Санкт-Петербург; ³Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена, Санкт-Петербург; ⁴Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия.

Ионов М. В.* — аспирант, м.н.с. научно-исследовательской лаборатории патогенеза и терапии артериальной гипертензии научно-исследовательского отдела Артериальной гипертензии, ORCID: 0000-0002-3664-5383, Звартау Н. Э. — к.м.н., руководитель отдела биомедицинских исследований лекарственных средств, с.н.с. научно-исследовательского отдела Артериальной гипертензии, начальник организационно-методического управления по кардиологии и ангиологии; с.н.с. Института трансляционной медицины, ORCID: 0000-0001-6533-5950, Дубинина Е. А. — к. псих. н., доцент кафедры клинической психологии и психологической помощи; н.с. лаборатории клинической психологии и психодиагностики, ORCID: 0000-0003-1740-6659, Конради А. О. — д.м.н., член-корреспондент Российской академии наук, зам. генерального директора по научной работе; директор Института трансляционной медицины, ORCID: 0000-0001-8169-7812.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ionov_mv@almazovcentre.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, КЖ — качество жизни, связанное со здоровьем, ПИСП — показатель(и) исходов, сообщаемые пациентами, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):54–60
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-54-60

Ключевые слова: артериальная гипертензия, исходы, сообщаемые пациентами, качество жизни, связанное со здоровьем, опросник.

Рукопись получена 10.02.2019
Рецензия получена 25.03.2019
Принята к публикации 01.04.2019



Arterial hypertension specific patient-reported outcome measure. Part I: development and primary evaluation

Ionov M. V.^{1,2}, Zvartau N. E.^{1,2}, Dubinina E. A.^{3,4}, Konradi A. O.^{1,2}

Aim. While essential hypertension (HT) is highly prevalent and health-care is on its way to be value-based, there still no Russian-language tools to assess health-related quality of life (HRQoL) exclusively in hypertensive patients. The aim of this first part of the study was to develop and primarily evaluate a new core HT-specific patient-reported outcome measure (PROM).

Material and methods. HT-specific PROM was established in several steps. As a first step conceptual framework was developed and quantity of domains and subdomains was determined. Psychometrics were also instituted for the whole scale. Next, the primary item pool was built via selection from open-access Russian-language generic and English-language specific PROMs (the latter proceeded with double-translation). Moreover some newly developed HT-specific items were introduced into scale. Finally the item pool was revised according to small pilot survey with subsequent experts' scrutiny.

Results. Four experts, three in HT, one in clinical psychology constituted the expert panel. After an iterative process of literature searches 14 relevant questionnaires

were selected to build 264-item pool with five-point Likert response scales (poor to better HRQoL) with a global score. Based on conceptual framework 4 key domains (physiology, psychology, social, treatment) and 24 subdomains were drafted. On the basis of onsite and extra-mural interviews with 30 hypertensive patients (18 females, mean age 62,1±10,5 years old, 1-3 severity grades) extra questions on symptoms, psychological and social burden were developed and incorporated into corresponding domains. PROM draft underwent small pilot survey (n=50, 32 females, mean age 58,3±9,6 years old, 1-3 severity grades) and then was further revised, simplified by expert panelists. The initial PROM consisted of 163 items of which 36 were HT-specific.

Conclusion. The forming HT-specific PROM is intended to measure basic HRQoL, elicit the differences between hypertensives with any stage and assess HRQoL dynamics in response to treatment. Further work will be focused on conducting a large-scale survey with PROM's primary version.

Key words: hypertension, patient-reported outcome measures, health-related quality of life, questionnaire.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):54–60

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-54-60>

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Funding. The study was carried out by Russian Science Foundation grant (project № 17-15-01177).

¹V.A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; ²St. Petersburg National Research University of Information Technologies, Mechanics and Optics

(ITMO University), St. Petersburg; ³A.I. Herzen State Pedagogical University of Russia, St. Petersburg; ⁴V.M. Bekhterev National Research Medical Center for psychiatry and neurology, St. Petersburg, Russia.

Ionov M.V. ORCID: 0000-0002-3664-5383, Zvartau N.E. ORCID: 0000-0001-6533-5950, Dubinina E.A. ORCID: 0000-0003-1740-6659, Konradi A.O. ORCID: 0000-0001-8169-7812.

Received: 10.02.2019 **Revision Received:** 25.03.2019 **Accepted:** 01.04.2019

Артериальная гипертензия (АГ), являясь лидирующим фактором риска сердечно-сосудистых катастроф, становится серьезным бременем для систем здравоохранения и экономик стран с любым уровнем развития [1]. Вопреки широкому выбору медикаментозного и инвазивного лечения, достаточного контроля артериального давления (АД) достичь не удается. Следовательно, столь же нерезультативной оказывается борьба и с явными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), несмотря на колоссальные объемы высокотехнологичной помощи, доступной в последние десятилетия. Это несоответствие принципиально с точки зрения организации здравоохранения, так как ССЗ определяют от 46 до 57% летальных исходов [2]. Понимание того, что объем не равен эффективности, привел в некоторых странах к сдвигу привычной парадигмы в сторону ценностно-ориентированного подхода, учитывающего не только доказанную клиническую эффективность, но и “ценность” того или иного вмешательства с точки зрения пациента, и качество оказываемой медицинской помощи [3].

Ценностно-ориентированная медицина (value-based medicine) позиционируется как более индивидуальный подход [4]. На уровне индивидуума (пациента) основной метрикой успеха или неудачи медицинских вмешательств является качество жизни, связанное со здоровьем (КЖ). Поскольку КЖ отражает субъективное благополучие и является сложным концептом, его рекомендуется оценивать с помощью соответствующих показателей исходов, сообщаемых пациентами (ПИСП; patient-reported outcome measures, PROMs). Эти инструменты, в идеале с разнородной и многомерной структурой, отражают общее представление пациента о своем заболевании, проводимом лечении и их влиянии на повседневную жизнь, физическое, психологическое состояние, социальную жизнь. Под ПИСП подразумеваются сведения о состоянии здоровья, полученные напрямую от пациента без интерпретации его клиницистом, исследователем или кем-либо ещё [5]. Кроме рутинной клинической практики, Управление по санитарному надзору за качеством

пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) и Европейское агентство по контролю за лекарственными средствами (EMA) строго рекомендуют использовать ПИСП в процессе проведения клинических исследований новых препаратов и инвазивных вмешательств [6].

Доступная литература указывает на то, что у пациентов с АГ зачастую КЖ ниже, чем в общей популяции [7, 8]. Кроме того, поскольку качество жизни имеет мультифакторный характер, его низкий уровень может быть обусловлен не только симптомами, но и неудовлетворенностью, неблагоприятными эффектами терапии, которые приводят к неприверженности и невозможности достигнуть целевого диапазона АД, что формирует своеобразный порочный круг. КЖ также в существенной мере зависит от психического статуса, от социальных факторов, в том числе при АГ, поэтому необходимо учитывать и эти аспекты. Зачастую однако значение психосоциальных аспектов АГ не раскрывается, а если оценка КЖ проводится в этой популяции больных, то всецело по универсальным шкалам (к примеру, SF-36 [9]), хотя на данный момент известно, что болезнь-специфические ПИСП (disease-specific PROM) информативнее и точнее [10]. Несмотря на это, русскоязычных АГ-специфических ПИСП до сих пор не создано.

Материал и методы

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. В качестве методических рекомендаций использовались руководства и рекомендательные документы по созданию и валидации опросников FDA, EMA, Международного общества исследований в области фармакоэкономики и клинических исходов (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, ISPOR), Международного

общества по исследованиям качества жизни (the International Society for Quality of Life Research, ISOQOL), а также опыт зарубежных коллег в интересующей области [11, 12]. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 17-15-01177).

Создание опросника. Процесс создания можно условно разделить на несколько этапов. **Первый шаг** — создание концептуальной модели ПИСП, определение количества оцениваемых сфер и выбор психометрической шкалы. **На втором этапе** построен первичный кандидатный пул вопросов: после последовательного и тщательного литературного обзора был проведен отбор из общих опросников КЖ (универсальные опросники) и ранее валидированных шкал, предназначенных для оценки различных аспектов КЖ. Опираясь на опыт исследователей, доступные руководства и результаты анкетирования, было выполнено внедрение специально подготовленных для АГ элементов в соответствии с первоначальной концептуальной моделью. **Третьим шагом** было выполнено первичное сокращение пула вопросов, основанное на экспертном анализе и результатах пилотного оценочного исследования (в том числе с посттестовыми беседами с пациентами). По результатам бесед были выделены неприемлемые и непонятные для большинства пациентов вопросы, определена быстрота заполнения опросника. Выделенные вопросы вновь были оценены экспертами для формирования первичной версии.

Результаты

1. Создание концептуальной модели, количества сфер и метрики

Экспертную группу составили 4 специалиста: трое в области диагностики и ведения пациентов с АГ со средним стажем клинической работы $14 \pm 7,3$ лет, а также один специалист в области клинической психологии. Концептуальная модель (понятийная структура) будущего опросника была сформулирована исходя из основных положений концепции КЖ как многомерного конструкта и определения ПИСП. Экспертной группой было решено сформировать 4 сферы (домена) и 24 подсферы (субдомена): (1) физиологическая (физические симптомы, общее самочувствие и витальность, самооценка здоровья, ограничивающее влияние состояние физического здоровья, динамика физического здоровья), (2) психологическая (эмоционально-поведенческие симптомы, когнитивные симптомы, общее психическое благополучие, ограничивающее влияние психического здоровья, динамика психического здоровья), (3) социальная (социальная фрустрированность, социальные ресурсы, влияние физического здоровья на социальную активность, влияние психического здоровья на социальную активность), (4) компонент

лечения (общая удовлетворенность лечением, физические изменения в связи с лечением, психологические изменения в связи с лечением, влияние режима лечения на повседневную жизнь, приверженность к лекарственной терапии, приверженность рекомендациям относительно образа жизни, *удовлетворенность взаимодействием с лечащим врачом, удовлетворенность организацией лечебного процесса* — как отражение опыта пациента от оказания медицинской помощи). В качестве психометрики была выбрана шкала Ликерта с балльной оценкой от 1 до 5 (от худшего до лучшего из возможных ответов). Полученный результат по каждой из шкал отражает процентное отношение к максимально возможному результату (более высокий показатель — более высокий уровень КЖ).

2. Построение кандидатного пула вопросов

Для формирования пула вопросов вначале были отобраны 8 общих русскоязычных опросников и анкет, которые отражают различные аспекты качества жизни субъекта и находились в открытом доступе: Краткая форма оценки здоровья (Medical Outcomes Study Short Form-36, SF-36), Гиссенский опросник психосоматических жалоб (Giesener Beschwerdebogen, GBB), краткий опросник ВОЗ для оценки качества жизни (WHOQOL-BREF), Опросник выраженности психопатологической симптоматики (Symptom Checklist-90-Revised, SCL-90-R), Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), Шкала тревоги Бека (The Beck Anxiety Inventory, BAI), шкала самооценки депрессии Цунга (Zung Self-Rating Depression Scale, ШСНД), опросник “Уровень социальной фрустрированности” (УСФ), а также 3 англоязычных опросника, заявленных как АГ-специфические: Hypertension Patient-reported Outcome Measure (Hyper-PROM) [11], Mini-questionnaire of Quality of Life in Hypertension (MINICHAL) [12], Hypertension Health Status Inventory (HYPER 31). Кроме того, для достижения равномерности распределения вопросов по сферам и адекватности отражения различных аспектов качества жизни в соответствии с концептуальной структурой опросника экспертами были сформулированы дополнительные вопросы, не представленные в других использованных методиках.

Основные доступные англоязычные опросники и шкалы (Hyper-PROM и MINICHAL) подверглись процедуре прямого и обратного перевода (независимый прямой перевод опросника-оригинала двумя профессиональными переводчиками, носителями русского языка, имеющими высшее лингвистическое образование и специализацию переводчика медицинской литературы; обсуждение полученных переводов с экспертами, коррекция формулировок; два независимых обратных перевода первого варианта русско-

зычной версии опросника; экспертиза полученных переводов специалистами и создание окончательной версии опросника) для обеспечения функциональной, структурной и операционной эквивалентности. Результаты двойного обратного перевода и адаптации англоязычных опросников представлены в Приложении (<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-229-261>) (см. в конце эл. версии журнала на стр. 229-261).

Кроме этого, в процессе литературного поиска были проведены дополнительные точечные извлечения из 3 дополнительных англоязычных ПИСП, которые были предназначены для оценки 1 сферы — лечения (Treatment Adherence Questionnaire for Patients with Hypertension, Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale, The Health Education Impact Questionnaire (heiQ)). Предварительная модель извлечений содержала 344 вопроса. Вопросы были распределены в соответствии со сферами понятийной структуры, исходя из их смысловой нагрузки, последовательность расстановки вопросов внутри каждой сферы и субдомена была также учтена и проработана: дублирующие вопросы из шкал были исключены, формулировка вопросов скорректирована в соответствии с общей структурой дабы минимизировать вероятность потери изначального смысла элементов. В итоге “неспецифическая” часть тест-версии была редуцирована до 264 вопросов, из них в сферу “физиология” (PHY) включено 78 вопросов, в сферу “психология” (PSY) включено 86 вопросов, “социальный” (SOC) компонент содержал 30 вопросов, домен “лечения” (THER) содержал 70 элементов. В шкалу THER изначально встроен компонент общей удовлетворенности медицинской помощью (“Концептуальная модель представлена в Приложении).

Было проведено очное и заочное интервьюирование пациентов с различными степенями тяжести АГ и длительностью заболевания; заочный контакт проводился в виде телемедицинского взаимодействия: рассылка анкет через разработанное ранее мобильное приложение [13], содержащих открытые вопросы, допускающие развернутый ответ относительно испытываемых конкретным пациентом симптомов заболевания. Особое внимание в анкетах уделялось также вопросам психологического и социального бремени заболевания, влиянию проводимого лечения, удовлетворенности им, наличию и степени приверженности. Анкетирование проведено с 30 пациентами (18 женщин, $44,8 \pm 10,5$ лет, 1 степень АГ — 10 пациентов, 2 степень АГ — 14 пациентов, 3 степень АГ — 6 пациентов, анамнез АГ длительностью $7 \pm 2,3$ года). Очное анкетирование состоялось с 26 пациентами в рамках амбулаторных визитов. Четырём пациентам, которые предварительно на клиническом визите дали согласие на последующий телемедицинский

контакт, анкеты были отправлены через мобильное приложение.

Субъективные ответы на вопросы “открытого типа” были интерпретированы группой экспертов и переработаны в элементы отдельной части опросника (HTN), которая повторяла концептуальную модель (HTN_1 (PHY) $n=14$, HTN_2 (PSY) $n=4$, HTN_3 (SOC) $n=7$, HTN_4 (THER), $n=14$, $\Sigma=39$ элементов, $\Sigma=28$ доменов). Полная версия тест-опросника представлена в Приложении.

3. Первичное сокращение пула вопросов

Следующим шагом было проведение небольшого пилотного тестирования с раздачей тестовой версии опросника. Тремя экспертами ПИСП были предложены для заполнения пациентам с АГ различных степеней тяжести и длительности заболевания, которые подписали информированное согласие на обработку личных данных, в условиях стационарной и амбулаторной помощи. В исследовании приняло участие 55 пациентов с 1-3 степенями тяжести АГ, возвращено 50 заполненных опросников (32 женщины, средний возраст $53,5 \pm 9,6$ лет, 1 степень АГ — 22 пациента, 2 степень АГ — 17 пациентов, 3 степень АГ — 11 пациентов, 91% от участвовавших в тестировании). Как и ранее, телемедицинская программа была инструментом для отправки тестовой версии опросника у некоторых пациентов. Всем пациентам объяснялась цель тестирования и важность личного заполнения опросника. После заполнения ПИСП проводились беседы с пациентами, в которых уточнялось наличие затруднений при заполнении опросника, а также удобство, логика, обоснованность, понятность вопросов (рис. 1).

Время заполнения всей тест-версии составляло в среднем $50 \pm 12,4$ минут. Анализ частотного распределения ответов показал, что при заполнении все варианты были задействованы, однако доля пропусков составила 44,7% (131 вопрос с наибольшим (>50%) количеством пропусков). Результаты опроса также показали, что большинство вопросов ($n=164$) были сформулированы корректно. Стоит отметить, что 8 вопросов, по мнению респондентов, были либо некорректными либо неприемлемыми, что привело к еще большему количеству пропусков у пациентов старшей возрастной группы (>70% пропуска ответа пациентами старше 60 лет; 6 вопросов касались интимной сферы: PHY_2_13 “Как часто за последние 4 недели Вы отмечали у себя трудности в сексуальной сфере?”; PHY_2_15 “Как часто за последние 4 недели Вы отмечали у себя снижение сексуального влечения?”; PHY_4_22 “За последние 4 недели в какой мере Ваше физическое состояние ограничивало Вас в интимной жизни?”; PSY_1_13 “Как часто за последние 4 недели Вы отмечали у себя потерю сексуального влечения или удовольствия?”; PSY_4_16 “За последние 4 недели в какой



Рис. 1. Основные этапы создания болезнь-специфического показателя исходов, сообщаемых пациентами с АГ.

Сокращение: АГ — артериальная гипертензия.

мере Ваше эмоциональное состояние ограничивало Вас в интимной жизни?”; THER_2_7 “Как изменилась Ваша интимная жизнь в процессе/в результате лечения?”). Обратная связь с пациентами, вернувшими заполненные опросники, и повторная экспертная оценка обозначила необходимость сокращения опросника (исключены 136 вопросов из первичного кандидатного пула: полностью исключена часть, касающаяся удовлетворенности оказанием медицинской помощи — patient experience measure — THER_8 (PREM) — THER_10 (PREM)); 3 ранее некорректных вопроса были вновь переформулированы и возвращены в первичную версию ПИСП. В итоге, первичная модель составили 163 вопроса (PHY — 43, PSY — 42, SOC — 15, THER — 27, HTN — 36 вопросов (13 из них в субсферах PHY и THER, 4 вопроса PSY и 6 — в SOC)), количество субдоменов было снижено до 21 (за счет исключения трех в сфере THER — удовлетворенность взаимодействием с лечащим врачом и удовлетворенность организацией лечебного процесса).

Обсуждение

Персонализация помощи и доказательность — два основополагающих принципа ценностно-ориентированной медицины. Для поддержки совместного с пациентами принятия клинических решений используются, к примеру, шкалы риска, то есть

оценка зависит от врача, зачастую приводя к субъективизму. Результаты же лабораторных и инструментальных исследований порой не соответствует клинической картине и ощущениям пациента; резонно возникает вопрос, является ли сложившаяся практика индивидуализированной. С уверенностью можно утверждать, что ориентация на пациента возможна только с использованием ПИСП [14], отвечающим предпочтениям и целям конкретного больного. Это, в свою очередь, способствует выбору оптимального варианта лечения (уровень врача), представляющего определенную “ценность” (уровень пациента).

КЖ — это весьма сложный многомерный конструкт, оценка которого, соответственно, должна осуществляться с использованием многомерных методик, охватывающих различные аспекты жизнедеятельности человека (пациента), и, следовательно, ПИСП должны быть многомерными и разнообразными для адекватного анализа всех сфер КЖ. Правомерность применения ПИСП, создаваемого заново, существующего или подвергающегося модификации, признается только в том случае, если присутствует обоснованная понятийная структура, удовлетворительная надежность и валидность. Для разработки ПИСП необходимо последовательное включение психологических понятий и междисциплинарная работа, что предполагает привлечение

специалистов в области клинической психологии. В настоящем исследовании описан первый этап создания русскоязычного АГ-специфического ПИСП для оценки ключевых симптомов, влияния заболевания на психологические, социальные аспекты жизни, мнения пациента об эффективности различных вмешательств.

Несмотря на существующие валидные болезнь-специфические ПИСП для обширной группы пациентов с ишемической болезнью сердца (HeartQoL) [15] зарубежные АГ-специфические опросники не получили широкого распространения. В качестве причин могут быть названы избирательность выборок в культурном/национальном плане, отсутствие достаточной смысловой значимости (смыслонасыщенности), несоответствие понятию ПИСП, оценивающего КЖ.

К примеру, в исследовании Zhi L, et al. (2015) [11] первичная база вопросов была сформирована экспертной группой и состояла лишь из 64 вопросов. При этом ограничение объема базы вопросов, позволив авторам охватить значительное число респондентов, привело к игнорированию широкого спектра потенциально значимых для пациентов сложностей и ограничений, обусловленных заболеванием. Более того, при знакомстве с самим содержанием опросника, выявлено, что только 2 вопроса напрямую относились к АГ (“13. Влияет ли артериальная гипертензия на Вашу личную жизнь?” и “40. Объясняет ли Вам врач факторы риска артериальной гипертензии?”). В двухмерном ПИСП MINICHAL [12] присутствовал только 1 вопрос, касающийся АГ (“17. ... можете ли Вы сказать, что повышенное артериальное давление и лечение, направленное на его снижение, каким-либо образом влияло на качество Вашей жизни?”). Принимая во внимание общий характер вопросов, возможность замены термина “артериальная гипертензия” на практически любое заболевание, возникают сомнения в болезнь-специфичности этих двух ПИСП. Кроме того, вопрос (“13. Влияет ли артериальная гипертензия на Вашу личную жизнь?”), с учетом опыта при раздаче пилотной версии русскоязычной версии скорее всего пришлось бы либо модифицировать, либо исключить (культуральные и возрастные особенности).

Опросники же для оценки сферы лечения пациентов с АГ не выдерживают критики в отношении достаточности в оценке КЖ, так как предназначены для определения трудностей приема назначенных препаратов и комплаенса, то есть, по опре-

делению FDA, являются одномерными и однородными ПИСП [6].

Так как АГ представляет собой многоликую патологию с широким диапазоном физиологических проявлений, психологических и социальных ограничений, тест-версия опросника являлась столь обширной. Учитывая, что патогномоничных симптомов для АГ не существует, преимущество данной работы состоит в создании крупного пула вопросов, касающихся напрямую АГ благодаря беседам с пациентами, что напрямую влияет на содержательную валидность. Пациенты же, принимавшие участие в пилотном исследовании, были предупреждены об объеме тест-опросника при его раздаче. Пациенты пилотного исследования, кроме того, не были ограничены по времени при ответе на вопросы. Это позволило уменьшить “бремя респондента”. Стоит отдельно заметить, что включение в тест-версию опросника вопросов из валидных универсальных шкал в перспективе даст возможность не учитывать необходимость в оценке сравнительной валидности, которая проводилась, к примеру, в исследовании HeartQoL [15].

Немаловажно, что информационно-коммуникационные технологии и телемедицина, бурно развивающиеся в последние десятилетия, позволили с уверенностью использовать мобильную платформу для отправки тестовой и первичной форм пациентам и обеспечению обратной связи, таким образом увеличив приемлемость для пациентов и удобство для исследователей.

Заключение

Опросник для оценки исходов, сообщаемых пациентами с артериальной гипертензией в перспективе, позволит оценивать базовый уровень качества жизни, связанного со здоровьем, выявлять различия в КЖ между пациентами с разными клиническими характеристиками, определять динамику КЖ на фоне проводимого лечения. Дальнейшая работа заключается в проведении широкомасштабного обследования с первичной версией ПИСП, статистически-обоснованном сокращении вопросов, валидации и оценки чувствительности.

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 17-15-01177).

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 2016;387:957-67. doi:10.1016/S0140-6736 (15) 01225-8.
2. Global status report on noncommunicable diseases <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/> (2019-01-28).
3. Brown MM, Brown GC. Update on value-based medicine. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24:183-9. doi:10.1097/ICU.0b013e32835ff189.
4. Kelly MP, Heath I, Howick J, et al. The importance of values in evidence-based medicine. *BMC Med Ethics*. 2015;16:69. doi:10.1186/s12910-015-0063-3.
5. Patrick DL, Burke LB, Powers JH, et al. Patient-reported outcomes to support medical product labeling claims: FDA perspective. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2007;10 Suppl 2: S125-37. doi:10.1111/j.1524-4733.2007.00275.x.
6. US Department of Health and Human Services (USDHHS). Guidance for industry. Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims. 2009.
7. Carvalho MV de, Siqueira LB, Sousa ALL, et al. The influence of hypertension on quality of life. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100:164-74. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20130030>.
8. Beshpalova ID, Medyantsev YA, Kalyuzhin VV, et al. Quality of life in hypertensive patients with metabolic syndrome. *Arterial'naya Gipertenziya*. 2012;18 (4):304-9. (In Russ.) Беспалова И.Д., Медянцев Ю.А., Калюжин В.В., и др. Качество жизни больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом. *Артериальная гипертензия*. 2012;18 (4):304-9. doi:10.18705/1607-419X-2012-18-4-304-309.
9. Trevisol DJ, Moreira LB, Kerkhoff A, et al. Health-related quality of life and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens*. 2011;29:179-88. doi:10.1097/HJH.0b013e328340d76f.
10. Black N. Patient reported outcome measures could help transform healthcare. *BMJ*. 2013;346: f167. doi:10.1136/bmj.f167.
11. Zhi L, Qiaojun L, Yanbo Z. Development and validation of patient-reported outcomes scale for hypertension. *Int J Qual Health Care J Int Soc Qual Health Care*. 2015;27:369-76. doi:10.1093/intqhc/mzv060.
12. Schulz RB, Rossignoli P, Correr CJ, et al. Validation of the short form of the spanish hypertension quality of life questionnaire (MINICHAL) for portuguese (Brazil). *Arq Bras Cardiol*. 2008;90:139-44. doi:10.1590/S0066-782X2008000200010.
13. Ionov MV, Yudina YS, Avdonina NG, et al. Patient-oriented assessment of blood pressure telemonitoring and remote counseling in hypertensive patients: a pilot project. *Arterial'naya Gipertenziya*. 2018;24 (1):15-28. (In Russ.) Ионов М.В., Юдина Ю.С., Авдонина Н.Г., и др. Пациент-ориентированный подход к оценке эффективности телемониторирования артериального давления и дистанционного консультирования при артериальной гипертензии: пилотный проект. *Артериальная гипертензия*. 2018;24 (1):15-28. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-1-15-28.
14. Shared Decision Making: Time to Get Personal. *NEJM Catal*. 2017. <https://catalyst.nejm.org/shared-decision-making/> (accessed December 20, 2018).
15. Oldridge N, Höfer S, McGee H, et al. The HeartQoL: Part I. Development of a new core health-related quality of life questionnaire for patients with ischemic heart disease. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21:90-7. doi:10.1177/2047487312450544.

Вклад когнитивных нарушений и сниженной мышечной силы в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в популяции 55 лет и старше

Имаева А. Э.¹, Капустина А. В.¹, Шальнова С. А.¹, Баланова Ю. А.¹, Школьников В. М.²

Цель. Оценить возможные ассоциации сниженной когнитивной функции (КФ) с мышечной силой, определяемой с помощью кистевой динамометрии, а также их вклад в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у населения 55 лет и старше.

Материал и методы. Настоящая работа проведена в рамках проспективного когортного исследования "Стресс, старение и здоровье". Было обследовано 1876 мужчин и женщин в возрасте 55 лет и старше. КФ оценивалась по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE), снижение КФ регистрировалось при значениях суммы баллов менее 24 исходя из 30 баллов. Мышечная сила оценивалась по данным кистевой динамометрии. Для оценки вклада мышечной силы в смертность от ССЗ использовали значения кистевой динамометрии, соответствующие первой квинтили — менее 19 кг для женщин, и менее 32 кг для мужчин. Смертность оценивалась на основании постоянно действующего регистра смерти с помощью стандартных методов. За время наблюдения зарегистрировано 247 случаев смерти от ССЗ.

Результаты. В исследование было включено 1876 участников в возрасте 55 лет и старше (48% мужчин и 52% женщин). Показатели КФ по данным опросника MMSE находились в пределах нормы у более чем 80% обследованных. По результатам проведенного регрессионного анализа выявлено, что лишь низкие значения кистевой динамометрии (на уровне 1 квинтили) достоверно ассоциировались с когнитивными нарушениями ($p < 0,05$). Данные ассоциации были более выражены у женщин (отношение шансов (ОШ): 3,17; 95% ДИ 1,31-7,69), по сравнению с мужчинами (ОШ: 2,41; 95% ДИ 1,05-5,54). В популяции мужчин 55 лет и старше с сердечно-сосудистой смертностью достоверно ассоциировались когнитивные нарушения (ОР: 1,97; 95% ДИ 1,40-2,78) и сниженная мышечная сила (ОР: 1,63; 95% ДИ 1,18-2,25), тогда как среди женщин только сниженная мышечная сила достоверно повышала риск смерти от ССЗ (ОР: 1,77; 95% ДИ 1,19-2,61). Одновременное наличие рассматриваемых патологий достоверно ассоциировалось со смертностью от ССЗ.

Заключение. В ходе проведенного исследования выявлены достоверные ассоциации когнитивных нарушений с низкой мышечной силой. Наличие обоих патологических нарушений является прогностически неблагоприятным в отношении прогноза смерти от ССЗ у населения 55 лет и старше как среди мужчин, так и среди женщин. Таким образом, рекомендуется рассмотреть возможность включения оценки мышечной силы и когнитивного функционирования в существующие прогностические шкалы.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):61–65
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-61-65>

Ключевые слова: когнитивная функция, мышечная сила, смертность, сердечно-сосудистые заболевания, население 55 лет и старше.

Конфликт интересов: не заявлен.

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия; ²Институт Демографических Исследований Макса Планка, Росток, Германия.

Имаева А. Э.* — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Капустина А. В. — с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Баланова Ю. А. — к.м.н., в.н.с. лаборатории экономического анализа эпидемиологических исследований и профилактических технологий отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Школьников В. М. — руководитель лаборатории демографии, ORCID: 0000-0003-2259-5423.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
Almaeva@gnicpm.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, КФ — когнитивная функция, ОР — отношение рисков, ОШ — отношение шансов, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, MMSE — Mini-Mental State Examination.

Рукопись получена 10.04.2019

Рецензия получена 25.04.2019

Принята к публикации 20.05.2019



Role of cognitive impairments and decreased muscle strength in cardiovascular mortality of 55 years and older population

Imaeva A. E.¹, Kapustina A. V.¹, Shalnova S. A.¹, Balanova Yu. A.¹, Shkolnikov V. M.²

Aim. To assess possible associations of impaired cognitive function (CF) with muscle strength, determined using handgrip test, as well as their role in cardiovascular mortality (CVM) in a population of 55 years and older.

Material and methods. This work was carried out in the framework of the prospective cohort study "Stress, aging and health". During the study 1876 men and women aged 55 and older were examined. CF was estimated on the Mini-Mental State Examination (MMSE) scale, the decrease of CF was recorded with scores of less than 24 points (overall 30 points). Muscle strength was estimated according to handgrip test. To assess the role of muscle strength in CVM, handgrip test values, corresponding to the first quintile, were used — less than 19 kg for women, and less than 32 kg for men. Mortality was estimated on the basis of death register using standard methods. During the observation, 247 deaths from cardiovascular diseases were recorded.

Results. The study included 1876 participants aged 55 years and older (48% of men and 52% of women). CF parameters according to the MMSE questionnaire were within the normal range of more than 80% of those examined. According to the results of the regression analysis, only low values of handgrip test (at the level of 1

quintile) were reliably associated with cognitive impairments ($p < 0,05$). These associations were more pronounced in women (odds ratio (OR): 3,17; 95% CI 1,31-7,69), compared with men (OR: 2,41; 95% CI 1,05-5,54). In 55 years and older men, cognitive impairments were significantly associated with CVM (OR: 1,97; 95% CI 1,40-2,78) and reduced muscle strength (OR: 1,63; 95% CI 1,18-2,25). Among women, only reduced muscle strength significantly increased the risk of CVM (OR: 1,77; 95% CI 1,19-2,61). The simultaneous presence of these pathologies was reliably associated with CVM.

Conclusion. The presented study revealed significant associations of cognitive impairments with reduced muscle strength. The presence of both pathological disorders is prognostically unfavorable for cardiovascular death in a population of 55 years and older (both among men and women). Thus, it is recommended to consider the possibility of including of muscle strength and cognitive functioning assessment in prognostic scales.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):61–65
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-61-65>

Key words: cognitive function, muscular strength, mortality, cardiovascular diseases, population 55 years and older.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

¹National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia; ²Max Planck Institute for Demographic Research, Rostock, Germany.

Imaeva A. E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Kapustina A. V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Shkolnikov V. M. ORCID: 0000-0003-2259-5423.

Received: 10.04.2019 **Revision Received:** 25.04.2019 **Accepted:** 20.05.2019

Известно, что распространенность сниженной когнитивной функции (КФ) увеличивается с возрастом [1]. При этом, у каждого десятого, страдающего когнитивными нарушениями, в пожилом возрасте обнаруживается деменция [2, 3]. Кроме того, сама по себе, когнитивная патология приводит к функциональным расстройствам, снижению качества жизни, а также ассоциируется с ранней смертностью [4, 5].

По данным проведенных в разные годы исследований были выявлены некоторые факторы риска развития когнитивных нарушений, такие как пожилой и старческий возраст, отсутствие семьи, гипертония, сахарный диабет, а также низкий уровень образования [6]. Позже в отношении некоторых вышеупомянутых факторов были представлены подчас противоречивые и даже парадоксальные эффекты. В частности, это касалось гипертонии и повышенного уровня артериального давления (АД) [7, 8]. Были выявлены и другие показатели (например, высокая физическая активность), которые могут предотвращать развитие когнитивных нарушений у лиц пожилого возраста [9, 10].

Регулярная физическая активность способствует поддержанию нормальной массы тела, мышечному функционированию, и снижает риск падений и переломов у лиц пожилого и старческого возраста. Напротив недостаточная физическая активность наравне с возрастом является одной из основных детерминант снижения мышечной силы [11]. Одним из наиболее безопасных и легко воспроизводимых методов оценки мышечной силы у пожилых является кистевая динамометрия [12]. При этом, низкие показатели мышечной силы, измеренной с помощью кистевой динамометрии, по некоторым данным, повышают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также смертность от всех причин и ССЗ [13-15].

Однако, имеются лишь единичные отечественные работы, в которых оценивались бы ассоциации когнитивного функционирования и кистевой динамометрии со смертностью от ССЗ у лиц среднего и старшего возраста. Целью настоящего исследования стала оценка вклада когнитивных нарушений и сниженной мышечной силы, измеренной с помощью кистевой динамометрии, в смертность от ССЗ у москвичей 55 лет и старше.

Материал и методы

Настоящая работа проведена в рамках проспективного когортного исследования “Стресс, старение и здоровье” (Stress, Aging and Health in Russia — SAHR), выполненного в ФГБУ “Национальный Медицинский Исследовательский Центр Профилактической Медицины” Министерства Здравоохранения Российской Федерации, при непосредственном участии Института Демографических Исследований Макса Планка (Росток, Германия) и Университета Дьюка (Дарем, США). Проведение данного исследования было одобрено Независимым этическим комитетом ФГБУ “НМИЦ ПМ” Минздрава РФ и Экспертным Советом университета Дьюка. В период с 2007 по 2009гг все участники были обследованы в ФГБУ “НМИЦ ПМ” Минздрава РФ. Обследование включало опрос по анкете, разработанной в отделе эпидемиологии ФГБУ “НМИЦ ПМ” Минздрава РФ при участии международных экспертов [16]. В анализ были включены такие социально-демографические показатели, как пол, возраст, образование (ниже среднего, среднее и выше среднего), семейное положение (никогда не был женат/замужем, женат/замужем, разведен (или живет отдельно) и вдовец/вдова). КФ оценивалась по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE), снижение которой регистрировалось при значениях суммы баллов менее 24 исходя из 30 баллов, составляющих общую сумму. АД измерялось на правой руке дважды в положении сидя с помощью электронного автоматического тонометра Omron HEM-712. Артериальная гипертония (АГ) устанавливалась при наличии систолического АД, равного 140 мм рт.ст. и выше, или диастолического АД — 90 мм рт.ст. и выше или в случае приема гипотензивных препаратов. Диагноз инсульта и сахарного диабета устанавливался по вопроснику. Статус употребления алкоголя определялся в зависимости от употребления алкогольных напитков в течение последнего года. Мышечная сила оценивалась по данным кистевой динамометрии. Данное исследование выполнялось обследуемым три раза каждой рукой в положении стоя. В окончательном анализе использовались максимальные значения, полученные в ходе выполнения обследования. Смертность оценивалась на основании постоянно действующего регистра смерти с помощью стандартных методов.

За время наблюдения зарегистрировано 411 случаев смерти, в том числе 247 — в результате ССЗ. Для оценки вклада мышечной силы в смертность от ССЗ использовали значения кистевой динамометрии, соответствующие первой квинтили — менее 19 кг для женщин, и менее 32 кг для мужчин.

Статистический анализ результатов выполнялся с помощью пакета статистического анализа и доставки информации — STATA (Data Analysis and Statistical Software). Были использованы методы стандартной описательной статистики, такие как вычисление средних, стандартных отклонений и стандартных ошибок, и ранговых статистик. Ассоциации оценивались с помощью логистической регрессии, смертность изучалась с помощью метода пропорционального риска (Кокса).

Результаты

В исследование было включено 1876 участников в возрасте 55 лет и старше, в том числе 898 (48%) мужчин. В таблице 1 представлена социально-демографическая характеристика, а также распространенность факторов риска исследуемой популяции, включенных в анализ. Средний возраст обследуемых составил 68,4 ($\pm 7,6$) лет. Больше половины участников имели высшее образование (51%) и на момент обследования состояли в браке (60%). Обращают на себя внимание гендерные различия в семейном

Таблица 1

Характеристика участников исследования по полу

Показатель	Мужчины (n=898)	Женщины (n=978)
Возраст (лет)	69,4 ($\pm 8,14$)	67,7 ($\pm 7,26$)
Образование (%)		
начальное	13,9	8,1
среднее	37,2	39,1
высшее	48,9	52,9
Семейное положение (%)		
никогда не был женат/замужем	1,5	7,1
женат/замужем	79,7	42,2
разведен	7,2	15,8
вдовец/вдова	11,7	35
Употребление алкоголя (%)	71,6	34
Артериальная гипертензия (%)	75,0	72,3
Инсульт в анамнезе (%)	10,3	5,9
Сахарный диабет в анамнезе (%)	10,3	12,2
Сниженная КФ (%)		
55-64 лет	8,2	6,2
65-74 лет	11,82	9,1
75-84 лет	29,6	29,5
85 лет и старше	50,0	41,7
Мышечная сила по данным кистевой динамометрии (кг)		
55-64 лет	43,0	24,6
65-74 лет	38,1	22,2
75-84 лет	32,5	18,4
85 лет и старше	27,3	16,2

Таблица 2

Ассоциации между сниженной КФ и мышечной силой по данным кистевой динамометрии* среди мужчин и женщин

Квинтили мышечной силы (М/Ж)	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
	Мужчины (n=898)			Женщины (n=974)		
Q1 (<32 кг/<19 кг)	2,41	1,05-5,54	0,03	3,17	1,31-7,69	0,01
Q2 (32-36 кг/19-21 кг)	1,46	0,64-3,32	0,36	2,51	0,99-6,36	0,05
Q3 (37-40 кг/22-24 кг)	1,50	0,65-3,45	0,35	2,09	0,82-5,32	0,12
Q4 (41-45 кг/25-27 кг)	0,89	0,36-2,22	0,80	1,56	0,57-4,25	0,39
Q5 (>45 кг/>27 кг)	1 (референсное значение)			1 (референсное значение)		

Примечание: * Q1-Q5 — квинтили мышечной силы; данные приводятся после поправки на возраст, образование, семейное положение, употребление алкоголя, наличие артериальной гипертензии, инсульта и сахарного диабета.

Сокращения: ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал.

Таблица 3

Вклад когнитивных нарушений и сниженной мышечной силы в сердечно-сосудистую смертность

Показатель	Модель 1 ^a	Модель 2 ^b	Модель 3 ^a	Модель 4 ^b
	Мужчины		Женщины	
	ОР (95% ДИ)	ОР (95% ДИ)	ОР (95% ДИ)	ОР (95% ДИ)
Сниженная КФ	2,01 (1,43-2,81)*	1,97 (1,40-2,78)*	1,61 (1,01-2,56)*	1,40 (0,87-2,27)
Сниженная МС	1,80 (1,32-2,45)*	1,63 (1,18-2,25)*	1,93 (1,31-2,86)*	1,77 (1,19-2,61)*
Сниженная КФ+МС	2,03 (1,48-2,79)*	1,91 (1,38-2,64)*	1,90 (1,27-2,85)*	1,66 (1,10-2,51)*

Примечание: ^a — после коррекции на возраст и образование, ^b — после поправки на возраст, образование, семейное положение, употребление алкоголя, наличие АГ, инсульта и сахарного диабета, наличие факторов риска, * — $p < 0,05$.

Сокращения: МС — мышечная сила, КФ — когнитивная функция.

статусе: мужчины реже остаются одинокими, они существенно чаще в браке, чем женщины, реже разведены и почти в три раза реже остаются вдовцами. АГ была диагностирована у 70% участников, при этом около 8% имели инсульт в анамнезе.

Показатели КФ по данным опросника MMSE находились в пределах нормы у более 80% обследованных. Как и ожидалось, распространенность когнитивных нарушений увеличивалась с возрастом. Так, если в группе лиц 55-60 лет каждый десятый страдал когнитивными нарушениями, то в группе 85 лет и старше уже у половины участников обнаруживалась данная патология. Наряду со снижением КФ, с возрастом снижалась и мышечная сила, измеренная с помощью динамометрии.

Результаты проведенного регрессионного анализа связи когнитивных нарушений с мышечной силой, измеренной с помощью кистевой динамометрии, после поправки на возраст, образование, семейное положение, употребление алкоголя, наличие АГ, инсульта и сахарного диабета представлены в таблице 2. Выявлено, что лишь низкие значения кистевой динамометрии (на уровне 1 квинтили) достоверно ассоциировались с когнитивными нарушениями ($p < 0,05$). Данные ассоциации были более выражены у женщин (отношение шансов (ОШ): 3,17; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,31-7,69), по сравнению с мужчинами (ОШ: 2,41; 95% ДИ 1,05-5,54).

По данным анализа пропорционального риска (табл. 3), после коррекции на возраст, социально-демографические показатели, а также факторы риска, оказалось, что в популяции мужчин 55 лет и старше с сердечно-сосудистой смертностью достоверно ассоциируются когнитивные нарушения (отношение рисков (ОР): 1,97; 95% ДИ 1,40-2,78) и сниженная мышечная сила (ОР: 1,63; 95% ДИ 1,18-2,25). В женской когорте того же возраста лишь сниженная мышечная сила достоверно повышает риск смерти от ССЗ (ОР: 1,77; 95% ДИ 1,19-2,61). Независимо от гендерной принадлежности, одновременное наличие когнитивных нарушений и сниженной мышечной силы достоверно и независимо ассоциировалось с сердечно-сосудистой смертностью, после поправки на возраст и другие факторы риска ($p = 0,01$).

Обсуждение

Этиология развития возрастной деменции до конца не выяснена, однако не вызывает сомнения, что она многофакторная. Сложность заключается в том, что некоторые показатели, помимо того, что являются факторами риска, могут быть и последствиями возникшей деменции. Так, например, по данным метаанализа, проведенного в 2007 г. Rockwood K и Middleton L, показано, что низкая физическая активность являясь фактором риска развития ожире-

ния, сахарного диабета и гипертонической болезни, вместе с данными заболеваниями приводит к возникновению и когнитивных нарушений [17]. С другой стороны, некоторые авторы считают, что сами когнитивные нарушения могут приводить к снижению физического функционирования и мышечной силы. Например, замедленные движения у некоторых пожилых людей по данным Rosso AL, et al. могут быть связаны с возникшими когнитивными нарушениями [18]. По мнению третьих авторов, сниженная мышечная сила является не фактором риска, а ранним маркером снижения КФ [19]. Тем не менее, все авторы сходятся во мнении, что, снижение КФ связано с низкой физической активностью и низкой мышечной силой.

Результаты настоящего исследования совпадают с данными, полученными ранее зарубежными исследователями. Так, в недавнем исследовании Vancampfort D, et al. было показано, что в популяции среднего и старшего возраста низкая мышечная сила измеренная с помощью кистевого динамометра достоверно ассоциируется с когнитивными нарушениями, независимо от пола, возраста и других факторов риска [20]. В заключении авторы пишут, что дальнейшие исследования вероятнее всего предоставят сведения о том, что низкая мышечная сила является клинически достоверным маркером возникновения нарушений КФ, а разработка и внедрение тренировочных программ позволят корректировать наряду с физическим еще и когнитивное здоровье. И хотя мы разделяем данную точку зрения, результаты нашего исследования не позволяют судить о том, является ли мышечная сила, измеренная с помощью кистевой динамометрии, фактором риска развития когнитивного нарушения или последствием возникновения данной патологии, так как изучение ассоциаций между когнитивными нарушениями и низкой мышечной силой проводилось на данных одномоментного обследования. Для уточнения природы взаимодействия когнитивной функции и мышечной силы требуется проведение дальнейших проспективных исследований.

В то же время нами были получены достоверные ассоциации сниженной мышечной силы и смертностью от ССЗ среди мужчин и женщин, тогда как вклад сниженной КФ в сердечно-сосудистую смертность в многофакторной модели был достоверным только в мужской когорте.

В последние десятилетия появился ряд работ, посвященных изучению влияния когнитивных нарушений на смертность от ССЗ. Однако результаты этих исследований в отношении пожилого контингента носят зачастую противоречивый характер. Так, в исследовании Ji An, et al. были показаны достоверные ассоциации между когнитивными нарушениями и смертностью от всех причин и ССЗ [21].

Однако, Kerola T, et al. обнаружили, что вклад сниженной КФ в сердечно-сосудистую смертность оставался значимым только после поправки на пол и возраст, тогда как в многофакторной модели данный показатель утрачивал свое значение [22]. Что же касается ассоциаций сниженной мышечной силы и смертности, то результаты исследований в этой области убедительно свидетельствуют о существенной прогностической значимости данного фактора риска. Более того, некоторые авторы предлагают использовать этот показатель в качестве индикатора здоровья пожилого контингента в клинической практике [23].

Таким образом, результаты нашего анализа показали, что при снижении мышечной силы у лиц 55 лет и старше можно ожидать снижения когнитивной функции в три раза чаще у женщин и в 2 раза чаще

у мужчин по сравнению с теми, у кого высокие значения динамометрии (Q5).

Наличие низкой мышечной силы, наравне с присутствием обоих патологических нарушений, является наиболее прогностически неблагоприятным в отношении смертности от ССЗ у мужского и женского населения изучаемого возраста. Изолированное снижение когнитивной функции повышает риск смерти лишь у мужчин. Учитывая полученные результаты, следует рассмотреть возможность включения в существующие прогностические шкалы в качестве независимых факторов риска оценку мышечной силы и когнитивного функционирования.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Millán-Calenti JC, Tubio J, Pita-Fernández S, et al. Prevalence of cognitive impairment: effects of level of education, age, sex and associated factors. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2009;28 (5):440-5. doi:10.1159/000257086.
2. Jorm AF. Using the Delphi expert consensus method in mental health research. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2015;49 (10):887-97. doi:10.1177/0004867415600891.
3. Prince M, Bryce R, Albanese E, et al. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & dementia*. 2013;9 (1):63-75. doi:10.1016/j.jalz.2012.11.007.
4. Murad K, Goff DC, Morgan TM, et al. Burden of comorbidities and functional and cognitive impairments in elderly patients at the initial diagnosis of heart failure and their impact on total mortality: the Cardiovascular Health Study. *JACC: Heart Failure*. 2015;3 (7):542-50. doi:10.1016/j.jchf.2015.03.004.
5. Nishiguchi S, Yamada M, Fukutani N, et al. Differential association of frailty with cognitive decline and sarcopenia in community-dwelling older adults. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2015;16 (2):120-4. doi:10.1016/j.jamda.2014.07.010.
6. van Gelder BM, Tijhuis M, Kalmijn S, et al. Marital status and living situation during a 5-year period are associated with a subsequent 10-year cognitive decline in older men: the FINE Study. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*. 2006;61 (4):213-9. doi:10.1093/geronb/61.4.P213.
7. Corrada MM, Hayden KM, Paganini-Hill A, et al. Age of onset of hypertension and risk of dementia in the oldest-old: The 90+ Study. *Alzheimer's & Dementia*. 2017;13 (2):103-10. doi:10.1016/j.jalz.2016.09.007.
8. Roselli F, Tartaglione B, Federico F, et al. Rate of MMSE score change in Alzheimer's disease: influence of education and vascular risk factors. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2009;111 (4):327-30. doi:10.1016/j.clineuro.2008.10.006.
9. Boyle PA, Buchman AS, Wilson RS, et al. Association of muscle strength with the risk of Alzheimer disease and the rate of cognitive decline in community-dwelling older persons. *Archives of neurology*. 2009;66 (11):1339-44. doi:10.1001/archneurol.2009.240.
10. Auyeung TW, Lee JSW, Kwok T, Woo J. Physical frailty predicts future cognitive decline: a four-year prospective study in 2737 cognitively normal older adults. *The journal of nutrition, health & aging*. 2011;15 (8):690-4. doi:10.1007/s12603-011-0110-9.
11. Hollmann W, Strüder HK, Tagarakis CV, King G. Physical activity and the elderly. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2007;14 (6):730-9. doi:10.1097/HJR.0b013e32828622f9.
12. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age and ageing*. 2011;40 (4):423-9. doi:10.1093/ageing/afr051.
13. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *The Lancet*. 2015;386 (9990):266-73. doi:10.1016/S0140-6736 (14) 62000-6.
14. Lawman HG, Troiano RP, Perna FM, et al. Associations of relative handgrip strength and cardiovascular disease biomarkers in US adults, 2011-2012. *American journal of preventive medicine*. 2016;50 (6):677-83. doi:10.1016/j.amepre.2015.10.022.
15. Lenardt MH, Binotto MA, Carneiro NHH, et al. Handgrip strength and physical activity in frail elderly. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2016;0 (1):86-92. doi:10.1590/S0080-623420160000100012.
16. Shkolnikova M, Shalnova S, Shkolnikov VM, et al. Biological mechanisms of disease and death in Moscow: rationale and design of the survey on Stress Aging and Health in Russia (SAHR). *BMC Public Health*. 2009;9 (1):293. doi:10.1186/1471-2458-9-293.
17. Rockwood K, Middleton L. Physical activity and the maintenance of cognitive function. *Alzheimer's & dementia*. 2007;3 (2):S38-S44. doi:10.1016/j.jalz.2007.01.003.
18. Rosso AL, Verghese J, Metti AL, et al. Slowing gait and risk for cognitive impairment: the hippocampus as a shared neural substrate. *Neurology*. 2017;89 (4):336-42. doi:10.1212/WNL.0000000000004153.
19. Mielke MM, Roberts RO, Savica R, et al. Assessing the temporal relationship between cognition and gait: slow gait predicts cognitive decline in the Mayo Clinic Study of Aging. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2012;68 (8):929-37. doi:10.1093/gerona/gls256.
20. Vancampfort D, Stubbs B, Firth J, et al. Associations between handgrip strength and mild cognitive impairment in middle-aged and older adults in six low-and middle-income countries. *International journal of geriatric psychiatry*. 2019;34 (4):609-16. doi:10.1002/gps.5061.
21. An J, Li H, Tang Z, et al. Cognitive Impairment and Risk of All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality Over 20-Year Follow-up: Results From the BLSA. *Journal of the American Heart Association*. 2018;7 (15):e008252. doi:10.1161/JAHA.117.008252.
22. Kerola T, Hiltunen M, Kettunen R, et al. Mini-Mental State Examination score and B-type natriuretic peptide as predictors of cardiovascular and total mortality in an elderly general population. *Annals of medicine*. 2011;43 (8):650-9. doi:10.3109/07853890.2010.526137.
23. Chainani V, Shaharyar S, Dave K, et al. Objective measures of the frailty syndrome (hand grip strength and gait speed) and cardiovascular mortality: A systematic review. *International journal of cardiology*. 2016;215:487-93. doi:10.1016/j.ijcard.2016.04.068.

Гендерные различия в характере питания взрослого населения Российской Федерации. Результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ

Карамнова Н. С., Шальнова С. А., Тарасов В. И., Деев А. Д., Баланова Ю. А., Имаева А. Э., Муромцева Г. А., Капустина А. В., Евстифеева С. Е., Драпкина О. М. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ[#]

Многие исследования в области питания отмечают, что мужчины и женщины формируют свои рационы из разных пищевых источников, отдавая предпочтение разным продуктам и блюдам.

Цель. Изучить половые различия в характере питания взрослого населения РФ по данным эпидемиологического исследования.

Материал и методы. Анализ выполнен на данных представительных выборок из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте от 25-64 лет (22258 человек, из них 8519 мужчин и 13698 женщин) из 13 регионов РФ. Отклик составил около 80%. Характер питания оценивался по частоте потребления пищевых продуктов с количественной оценкой по отдельным позициям.

Результаты. Наиболее выраженные отличия в рационах мужчин и женщин отмечены в потреблении свежих овощей и фруктов, молочных продуктов, мяса и мясколбасных изделий, кондитерской продукции. Женщины чаще мужчин включают в свой рацион (отношение шансов, 95% доверительный интервал): сырые овощи и фрукты 1,45 [1,33-1,59], сладости и кондитерские изделия 1,22 [1,33-1,59], молочные продукты 1,57 [1,39-1,76], в частности творог 1,69 [1,60-1,79], молоко 1,46 [1,36-1,56] и сыр 1,31 [1,23-1,40]. Количество ежедневного потребления овощей и фруктов более весомо в рационе женщин — 207,6 г/день против 165,8 г/день — у мужчин, $p < 0,0001$. Женщины реже мужчин потребляют красное мясо 0,43 [0,39-0,46], мясколбасные изделия — 0,63 [0,59-0,67], крупы и макаронные изделия — 0,79 [0,74-0,86], соленья и маринады — 0,79 [0,75-0,84], рыбу и морепродукты — 0,79 [0,74-0,86]. В уровне потребления бобовых продуктов половых различий не отмечено. Среди мужчин более распространена привычка к досаливанию пищи — 47,0% против 34,7%, $p < 0,0001$.

Заключение. Женщины чаще мужчин включают в рацион овощи и фрукты, молочные продукты и кондитерские изделия, реже — продукты животного происхождения (мясо, колбасные изделия, рыбу и морепродукты).

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):66–72

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-66-72>

Ключевые слова: характер питания, половые особенности питания, пищевые привычки, отличия в рационе мужчин и женщин.

Конфликт интересов: не заявлен.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины, Москва, Россия.

[#]Участники исследования ЭССЕ-РФ и соавторы статьи: **Москва:** Жернакова Ю. В., Бойцов С. А., **Санкт-Петербург:** Ротарь О. П., **Владивосток:** Кулакова Н. В., Невзорова В. А., **Владикавказ:** Астахова З. Т., **Вологда:** Шабуннова А. А., **Волгоград:** Недогода С. В., **Воронеж:** Черных Т. М., **Иваново:** Белова О. А., **Кемерово:** Артамонова Г. В., Индукаева Е. В., **Красноярск:** Гринштейн Ю. И., Петрова М. М., **Оренбург:** Либис Р. А., **Самара:** Дупляков Д. В., **Томск:** Трубочева И. А., Кавешников В. С., Серебрякова В. Н., **Тюмень:** Ефанов А. Ю., Медведева И. В., Шалаев С. В.

Карамнова Н. С.* — к.м.н., руководитель лаборатории эпидемиологии питания отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-8604-712X, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Тарасов В. И. — к.ф. — м.н., н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-3757-676X, Деев А. Д. — к.ф. — м.н., руководитель лаборатории медицинской биостатистики, ORCID: 0000-0002-7669-9714, Баланова Ю. А. — к.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Имаева А. Э. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Муромцева Г. А. — к.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-0240-3941, Капустина А. В. — с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Евстифеева С. Е. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-7486-4667, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

nkaramnova@gnicpm.ru

ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, РФ — Российская Федерация.

Рукопись получена 19.02.2019

Рецензия получена 05.04.2019

Принята к публикации 17.04.2019



Gender differences in the nutritional pattern of the adult population of the Russian Federation. The results of ESSE-RF epidemiological study

Karamnova N. S., Shalnova S. A., Tarasov V. I., Deev A. D., Balanova Yu. A., Imaeva A. E., Muromtseva G. A., Kapustina A. V., Evstifeeva S. E., Drapkina O. M. on behalf of the participants of the ESSE-RF study[#]

Many nutritional studies have noted that men and women form their diets from various food sources, preferring different dishes.

Aim. To study the sex differences in the nutritional pattern of the adult population of the Russian Federation according to the epidemiological study.

Material and methods. The analysis was performed on representative data from male and female population aged 25-64 years (22,258 people, of whom 8,519 men and 13,698 women) from 13 regions of the Russian Federation. The response was about 80%. The nutritional pattern was estimated by the frequency of food consumption with individual quantitative assessment.

Results. The most pronounced differences in men and women diets were observed in the consumption of fresh vegetables and fruits, dairy products, meat, and confectionery products. Women more often than men include in their diet (odds ratio, 95% CI): raw vegetables and fruits 1,45 [1,33-1,59], sweets and

pastries 1,22 [1,33-1,59], dairy products 1,57 [1,39-1,76], in particular, cottage cheese 1,69 [1,60-1,79], milk 1,46 [1,36-1,56] and cheese 1,31 [1,23-1,40]. The number of daily consumption of fruits and vegetables is more significant in the diet of women — 207,6 g/day versus 165,8 g/day for men, $p < 0,0001$. Women are less likely to consume men: red meat 0,43 [0,39-0,46], sausage products — 0,63 [0,59-0,67], cereals and pasta — 0,79 [0,74-0,86], pickles and marinades — 0,79 [0,75-0,84], fish and seafood — 0,79 [0,74-0,86]. There were no gender differences in the level of consumption of leguminous products. Among men, the habit of adding more salt to food is more common — 47,0% against 34,7%, $p < 0,0001$.

Conclusion. Women more often than men include in the diet vegetables and fruits, dairy products and confectionery, less often — products of animal origin (meat, sausages, fish and seafood).

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):66–72
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-66-72>

Key words: nutritional pattern, gender characteristics of nutrition, dietary habits, differences in the diet of men and women.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia.

*Participants of the ESSE-RF study and co-authors of the article: **Moscow:** Zhernakova Yu. V., Boytsov S. A., **Saint-Petersburg:** Rotar O. P., **Vladivostok:** Kulakova N. V., Nevzorova V. A., **Vladikavkaz:** Astakhova Z. T., **Vologda:** Shabunova A. A., **Volgograd:** Nedogoda S. V., **Voronezh:** Chernykh T. M., **Ivanovo:**

Belova O. A., **Kemerovo:** Artamonova G. V., Indukayeva E. V., **Krasnoyarsk:** Grinshtein Yu. I., Petrova M. M., **Orenburg:** Libis R. A., **Samara:** Duplyakov D. V., **Tomsk:** Trubacheva I. A., Kaveshnikov V. S., Serebryakova V. N., **Tyumen:** Efanov A. Yu., Medvedeva I. V., Shalaev S. V.

Karamnova N. S. ORCID: 0000-0002-8604-712X, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Tarasov V. I. ORCID: 0000-0003-3757-676X, Deev A. D. ORCID: 0000-0002-7669-9714, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Imaeva A. E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Muromtseva G. A. ORCID: 0000-0002-0240-3941, Kapustina A. V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Evstifeeva S. E. ORCID: 0000-0002-7486-4667, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

Received: 19.02.2019 **Revision Received:** 05.04.2019 **Accepted:** 17.04.2019

Отличия в характере питания мужчин и женщин, отмечаемые в большинстве эпидемиологических исследований, обусловлены в первую очередь физиологически разными потребностями в энергии, в макро — и микронутриентах. В то же время многочисленные исследования в области эпидемиологии питания подчеркивают, что мужчины и женщины формируют свои рационы из разных пищевых источников, отдавая предпочтение разным продуктам и блюдам. Так, по данным исследования Финляндии и стран Балтии мужчины чаще употребляют мясо и мясные продукты, а женщины — фрукты и овощи [1]. Результаты исследования в Австралии также показали, что женщины потребляют больше фруктов и овощей, чем мужчины [2]. Европейское исследование 23 стран выявило, что женщины чаще, чем мужчины сообщают о потреблении продуктов с высоким содержанием пищевых волокон и фруктов [3]. Кроме того, было отмечено, что около 50% половых различий в выборе продуктов обусловлено желанием женщин более тщательно контролировать свой вес и уровень здоровья, в отличие от мужчин [3].

Существуют примеры превентивных программ по безопасности питания с использованием данных о половых различиях при формировании рациона. Так, исследователи США сформировали перечень продуктов, употребляемых мужчинами и женщинами в сыром виде, чтобы отслеживать пути передачи пищевых инфекций. В группе риска мужчин оказались сырое мясо и морепродукты, а в группе риска у женщин — сырые фрукты [4]. Исследователи предложили использовать эти данные для разработки специальных информационных сообщений на пищевую продукцию, несущих разные адресные обращения к мужской аудитории покупателей и женской.

Существующие половые особенности в характере питания, заключенные в разных вкусовых и пищевых пристрастиях и соответственно в разной частоте потребления пищевых продуктов и блюд при формировании рациона, представляются не просто интересными для изучения, но и практически целесообразными для последующего использования,

например, при разработке и реализации профилактических программ направленных адресно на мужскую или женскую аудитории, в том числе и на популяционном уровне.

До настоящего времени в российских исследованиях половые особенности потребления были представлены только по отдельным продуктам, а отличия рациона в целом как модели питания не изучались, в том числе и на объеме представительной выборки взрослого населения России в современных условиях.

Цель данной работы — изучить половые различия в характере питания взрослого населения РФ по данным эпидемиологического исследования.

Материал и методы

Материалом для исследования послужили представительные выборки из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте от 25-64 лет (21923 человек, из них 8383 мужчин и 13550 женщин) из 13 регионов РФ (Воронежская, Ивановская, Волгоградская, Вологодская, Кемеровская, Тюменская области, города Самара, Оренбург, Владивосток, Томск и Санкт-Петербург, республика Северная Осетия-Алания (СОА), Красноярский край), обследованные в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации — ЭССЕ-РФ). Исследование было одобрено НЭК ФГБУ «НМИЦПМ» Минздрава России, ФГБУ «РКНПК» Минздрава России, ФГБУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России и центров-соисполнителей. Все обследованные лица подписали добровольное информированное согласие на участие в нем. Отклик на обследование в целом составил около 80%.

Опрос проводился по стандартной анкете, разработанной на основе адаптированных международных методик. Вопросник, построенный по модульному типу, содержал информацию о социально-демографических характеристиках, поведенческих и пищевых привычках, анамнестических данных и т.д. Подробная информация о критериях формирования

Таблица 1

Характеристика обследуемого контингента, в %

	Оба пола		Мужчины		Женщины	
	n	%	n	%	n	%
Возраст						
25-34 лет	4572	20,9	2166	25,9	2406	17,8
35-44 лет	4377	20,0	1799	21,5	2578	19,0
45-54 лет	6123	27,9	2166	25,9	3957	29,2
55-64 лет	6851	31,3	2242	26,8	4609	34,0
Местность проживания						
Город	17730	80,9	6840	81,7	10890	80,4
Село	4193	19,1	1533	18,3	2660	19,6
Статус образования						
Ниже среднего	947	4,3	414	5,0	533	3,9
Среднее	10606	48,4	3843	46,0	6763	50,0
Выше среднего	10347	47,2	4104	49,1	6243	46,1
Семейное положение						
Никогда не был женат/замужем	3252	14,9	1179	14,2	2073	15,4
Женат/замужем/гражданский брак	14110	64,8	6372	76,6	7738	57,6
Разведен(а)/раздельное проживание	2836	13,0	665	8,0	2171	16,2
Вдовец/вдова	1561	7,2	104	1,3	1457	10,8
Материальный доход						
Очень низкий	1225	5,6	273	3,3	952	7,1
Низкий	6044	27,8	1987	23,9	4057	30,1
Средний	9761	44,8	3959	47,7	5802	43,1
Высокий	4253	19,5	1797	21,6	2456	18,2
Очень высокий	492	2,3	290	3,5	202	1,5
Регион						
Владивосток	2107	9,6	863	10,3	1244	9,2
Владикавказ	2146	9,8	664	7,9	1482	10,9
Волгоград	1471	6,7	468	5,6	1003	7,4
Вологда	1617	7,4	757	9,0	860	6,3
Воронеж	1585	7,2	580	6,9	1005	7,4
Иваново	1872	8,5	686	8,2	1186	8,8
Кемерово	1611	7,3	695	8,3	916	6,8
Красноярск	1521	6,9	595	7,1	926	6,8
Оренбург	1578	7,2	653	7,8	925	6,8
Санкт-Петербург	1588	7,2	565	6,7	1023	7,5
Самара	1588	7,2	698	8,3	890	6,6
Томск	1600	7,3	659	7,9	941	6,9
Тюмень	1639	7,5	490	5,9	1149	8,5

выборки данного исследования, инструментах оценки поведенческих факторов риска и клинико-инструментальных методах обследования была представлена в более ранних публикациях [5, 6].

Для оценки питания и изучения пищевых привычек использовался стандартный вопросник частоты приема основных групп пищевых продуктов с частичной полуколичественной оценкой потребляемой пищи. Вопросник включал оценку потребления 10 групп пищевых продуктов (красное мясо, птица, рыба и морепродукты, колбасные изделия и мясные деликатесы, соленья и маринованные продукты,

крупы/макаронные изделия, сырые овощи и фрукты, бобовые, кондитерские изделия и сладости, молочные продукты (молоко, кефир, йогурт; сметана/сливки; творог; сыр). Вопросник содержал 4 критерия оценки частоты потребления продуктов — “не употребляю/редко”; “1-2 раза в месяц”; “1-2 раза в неделю” и “ежедневно/почти ежедневно”. К продуктам высокой жирности были отнесены жидкие формы молочных продуктов (молоко, кефир, йогурт) с содержанием жира более 2,0 г, творог — с 9,0 г и более, сыр — более 18 г на 100 г продукции [7]. В качестве критериев оценки адекватности уровня

Таблица 2

Ежедневное потребление основных групп продуктов с учетом пола (в %)

	Оба пола (n=21923)		Мужчины ¹ (n=8373)		Женщины ² (n=13550)		p ¹⁻²
	М	95% ДИ: нижн-верх	М	95% ДИ: нижн-верх	М	95% ДИ: нижн-верх	
Мясо	42,9	42,2-43,5	51,3	50,2-52,4	37,7	36,8-38,5	<0,0001
Рыба, морепродукты	10,5	10,1-10,9	11,1	10,3-11,7	10,1	9,62-10,6	0,0034
Птица	27,5	26,9-28,1	25,8	24,9-26,7	28,5	27,8-29,3	<0,0001
Мясо, птица, рыба	58,2	57,6-58,9	62,7	61,7-63,8	55,4	54,6-56,2	<0,0001
Мясоколбасные изделия	22,5	21,95-23,1	26,6	25,6-27,5	20,0	19,3-20,7	<0,0001
Соления, маринады	10,2	9,8-10,6	11,4	10,7-12,1	9,4	8,95-9,9	<0,0001
Крупы, макароны	40,6	39,9-41,2	41,8	40,7-42,8	39,8	38,9-40,6	0,0050
Св. овощи, фрукты	59,7	59,1-60,4	50,7	49,6-51,8	65,3	64,5-66,1	<0,0001
Сырые овощи, фрукты (в г/день)	192,8	191,0-194,5	168,7	165,8-171,6	207,6	205,5-209,8	<0,0001
Бобовые	4,9	4,6-5,2	4,4	3,97-4,9	5,1	4,8-5,5	0,0474
Кондитерские изделия, сладости	47,6	46,9-48,2	42,5	41,5-43,6	50,7	49,8-51,5	<0,0001
Сахар (ч.л./день)	4,96	4,9-5,0	6,0	5,9-6,1	4,3	4,25-4,4	<0,0001
Молоко, кефир, йогурт	49,7	49,1-50,4	43,5	42,5-44,6	53,6	52,7-54,4	<0,0001
Сметана, сливки	20,6	20,1-21,1	20,7	19,8-21,6	20,5	19,8-21,2	0,5063
Творог	18,9	18,4-19,5	14,4	13,7-15,2	21,7	21,1-22,4	<0,0001
Сыр	40,4	39,7-41,0	35,2	34,2-36,3	43,5	42,7-44,4	<0,0001
Молочные продукты (кроме слив. масла)	68,3	67,7-68,9	61,97	60,9-63,0	72,3	71,5-73,0	<0,0001
Молочные продукты низкой жирности и обезжиренные	11,3	10,9-11,8	9,3	8,6-9,9	12,5	11,9-13,0	<0,0001
Сливочное масло	70,8	70,1-70,4	70,5	69,5-70,5	70,9	70,2-71,7	0,1449

потребления использовались рекомендации экспертов ВОЗ [8].

Статистическая обработка материала выполнена с помощью системы статистического анализа и извлечения информации — SAS (Statistical Analysis System, версия 9.03). Проводился расчет среднего значения и ошибки ($M \pm m$), 95%-нижний и верхний доверительные интервалы значений среднего (PROC MEANS, PROC TABULATE). Использовались методы аналитической статистики: дисперсионно-ковариационный анализ с применением процедур PROC GLM (обобщенный линейный анализ), метод логистической регрессии (PROC LOGISTIC). Оценивались отношения шансов (ОШ) и их 95% доверительные интервалы (95% ДИ). Использовалась множественная логистическая регрессия со стандартизацией по возрасту, статусу образования, семейному положению, месту и региону проживания, материальному статусу. Уровень статистической значимости отмечался как значимый при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика обследуемого контингента, отраженная в таблице 1, в данном случае подробно не описывается, поскольку была неоднократно детально представлена в более ранних публикациях результатов исследования ЭССЕ-РФ. Распространенность ежедневного присутствия в рационе питания мужчин и женщин анализируемых пищевых продуктов пред-

ставлена в таблице 2, а на рисунках 1 и 2 — структура потребления.

В рационе питания мужчин, по сравнению с женщинами, превалирует потребление красного мяса (говядина, свинина, баранина и др.), колбасных изделий и мясных деликатесов. Россиянки чаще отдают предпочтение птицепродуктам. Но в целом доля потребления продуктов, источников животного белка среди мужчин выше, чем среди женщин — 62,7% против 55,4%, $p < 0,0001$. В мужском рационе чаще присутствуют продукты с выраженными вкусовыми характеристиками, обусловленными высоким содержанием в составе насыщенных жиров и соли. Так, помимо более высокого потребления мясоколбасных изделий, среди мужчин более частым является и употребление соленых, маринованных продуктов и пикантных закусок в отличие от женщин. Привычка досаливания уже приготовленной пищи непосредственно перед употреблением также более распространена среди мужчин чем среди женщин — 47,0% против 34,7%, $p < 0,0001$.

В отношении потребления рыбы — и морепродуктов половые различия менее выражены. Аналогичная картина отмечается и в потреблении круп и макаронных изделий, а также бобовых, с той лишь разницей, что мужчины ненамного чаще потребляют крупы и рыбопродукты, чем женщины, а в потреблении бобовых — наоборот, женщины немного превосходят мужчин.

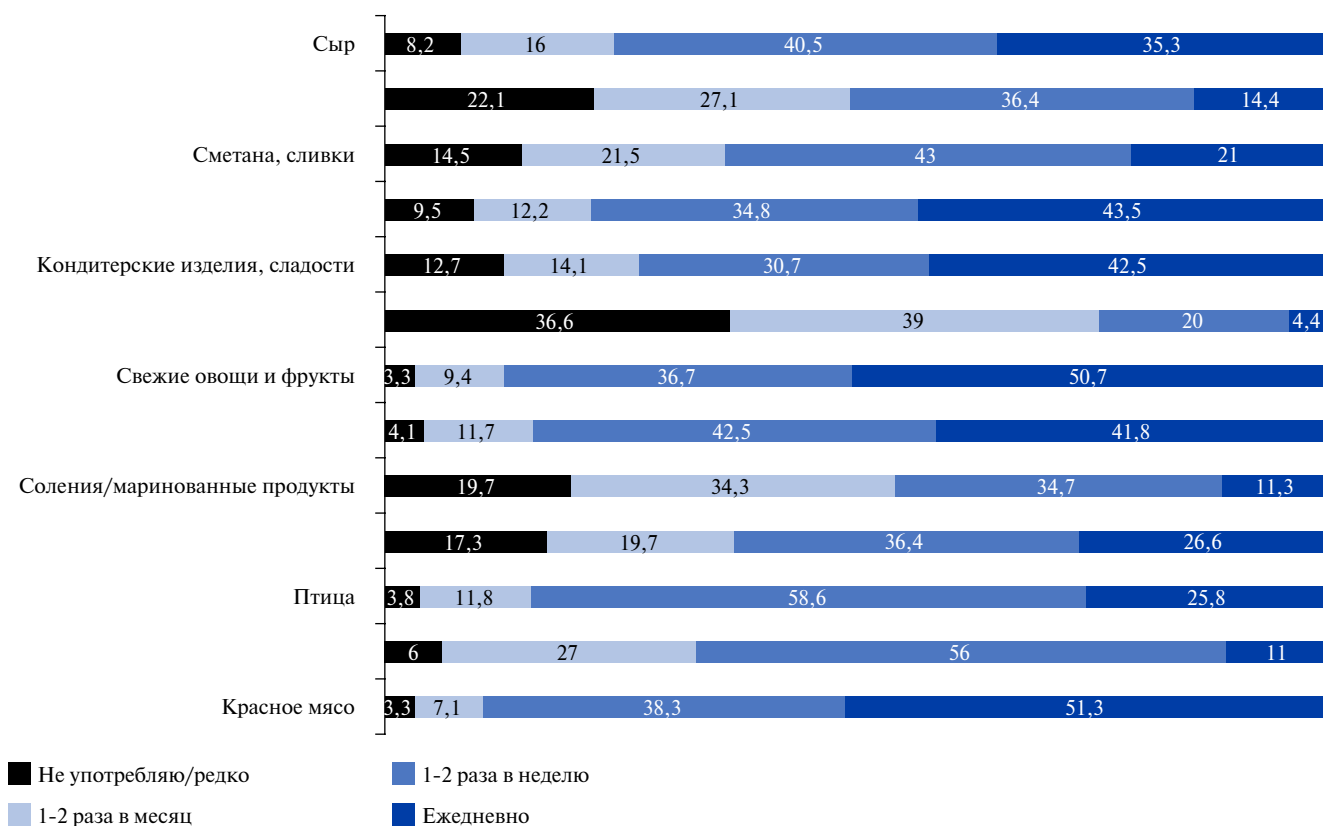


Рис. 1. Структура потребления пищевых продуктов в мужской популяции России (25-64 года) по результатам эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, в %.

Вместе с тем, уровень потребления свежих овощей и фруктов выявляет существенные отличия в рационах. Эта пищевая группа значительно чаще присутствует в ежедневном рационе россиянок — 65,3% против 50,7%, при $p < 0,0001$. В количественном потреблении овощи и фрукты также более весомо представлены у женщин — 207,6 г/день против 165,8 г/день у мужчин, $p < 0,0001$.

Подобные половые различия в потреблении выявляются и в отношении продуктов с добавленными сахарами — кондитерскими изделиями и другими сладостями, доля которых превалирует в рационе питания у женщин. В отличие от употребления сахара в сыром виде (сахар-песок, сахар-рафинад); его мужчины предпочитают более женщины. Следует отметить, что мужчины и женщины по-разному вводят в рацион питания добавленные сахара. Мужчины предпочитают видимые его источники — в форме сырьевого сахара, женщины же отдают предпочтение — “скрытым” сахарам, входящих в состав готовых изделий.

Половые различия отмечаются и в уровне потребления молочных продуктов, прослеживаясь практически по всем видам продукции. Исключение составляют сметана, сливки и сливочное масло, отличия в потреблении которых не установлены. В целом же молочные продукты чаще присутствуют в рационе россиянок, это справедливо в потреблении как жид-

ких форм (молоко, кисломолочные продукты), так и полутвердых (творог) и твердых (сыр). При этом женщины в российской популяции чаще мужчин выбирают молочные продукты низкой жирности или обезжиренные. Однако это является справедливым только в отношении творога ($44,3 \pm 0,53\%$ против $40,9 \pm 0,52\%$, $p < 0,0001$) и сыра ($62,8 \pm 0,52\%$ против $53,0 \pm 0,52\%$, $p < 0,0001$), тогда как в отношении выбора жирности жидких форм молочной продукции достоверной разницы нет.

В целом уровень потребления молочной продукции высокой жирности чрезвычайно высок в российской популяции, как и употребление мяса, кондитерских и мяскоколбасных изделий, однако вопросы дисбаланса в характере питания взрослого населения РФ обсуждались ранее и не являются целью данной статьи [9].

Следует отметить, что половые особенности в потреблении анализируемых продуктов прослеживаются во всей структуре пищевых привычек независимо от частоты оценки и характерны для всех категорий потребления: “ежедневного”, “регулярного” и “редкого” (рис. 1 и 2).

Женщины чаще мужчин включают в свой рацион молочные продукты (творог на 70%, молоко на 46%, сыр на 30%), сырые овощи и фрукты на 45% и на 22% кондитерские изделия и другие сладости, и реже — мясо на 57%, колбасные изделия на 37% и на 21%

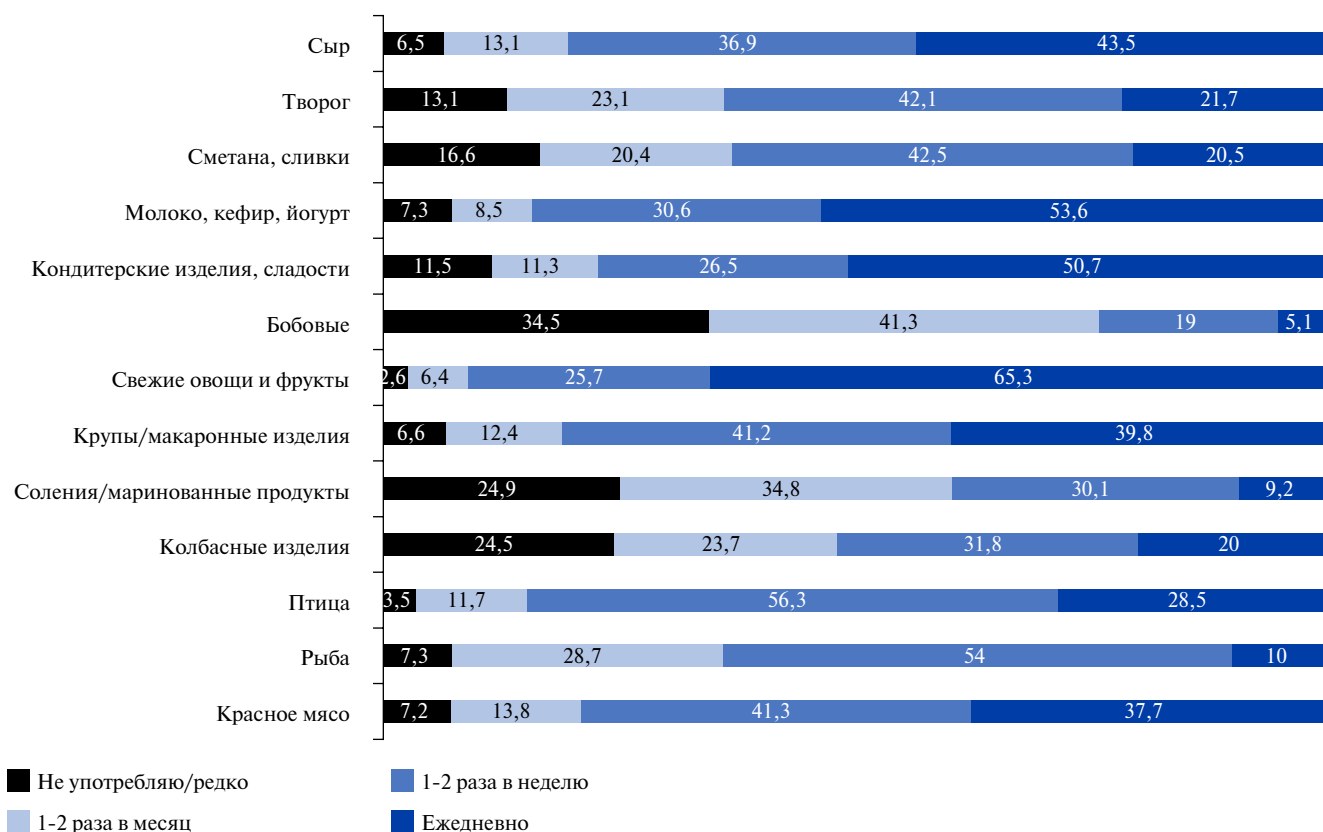


Рис. 2. Структура потребления пищевых продуктов в женской популяции России (25-64 года) по результатам эпидемиологического исследования ЭСЦЕ-РФ, в%.

соления и крупы ($p < 0,0001$). Ассоциации потребления продуктов в зависимости от пола, представлены на рисунке 3.

Обсуждение

Отличия в характере питания между мужчинами и женщинами населения РФ, отмеченные в исследовании ЭСЦЕ-РФ подтверждают и другие российские исследования. Так, обследование 102 тыс. рационов питания россиян, выполненное Федеральной службой государственной статистики [10] представило аналогичные результаты. Мужчины чаще женщин включали в рацион мясо, колбасные изделия и мясные деликатесы, а также крупы, а женщины — свежие овощи, фрукты и молочные продукты. В исследовании Росстата в отличие от результатов ЭСЦЕ-РФ не было зафиксировано разницы в потреблении кондитерских изделий, рыбы и сыра между мужчинами и женщинами. Но в целом половые отличия в рационах питания россиян прослеживаются в обоих этих исследованиях. Это важно подчеркнуть, поскольку данные исследования были выполнены примерно в одно время с использованием единых инструментов оценки и анализируют современное состояние характера питания россиян. Превалирующее потребление мясopодуKтов в питании мужчин, а овощей, фруктов, молочных продук-

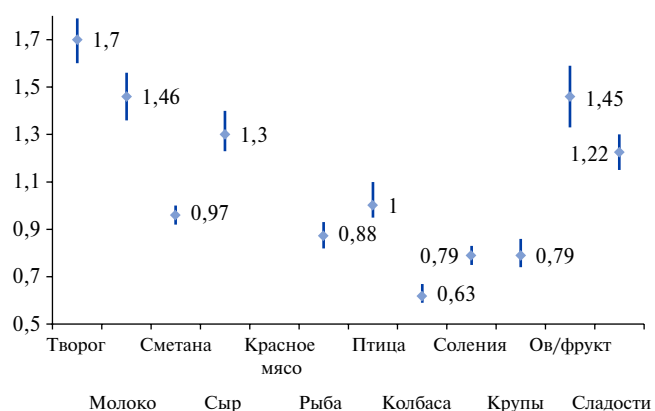


Рис. 3. Ассоциации потребления продуктов в зависимости от пола.

Примечание: отношение шансов, 95% доверительный интервал, референсная группа — мужчины, $p < 0,0001$.

тов и кондитерских изделий — у женщин отмечено и в других отечественных исследованиях питания жителей Республики Бурятии, Тюменской и Самарской области [11-13]. Более высокое потребление молочных продуктов женской популяцией отмечено и в исследовании питания сельских жителей в Самарской области и в Кыргызской Республике [14]. Оценивая в динамике уровень потребления овощей и фруктов в странах постсоветского пространства, исследователи также отмечают половые

особенности, заключающиеся в более высоком потреблении этих продуктов среди женщин [15]. Половые различия в рационах характерны не только для жителей нашей страны и стран СНГ, они характерны и для популяций других стран. Так, в Европейском проспективном исследовании рака и питания EPIC выделены существующие различия в более частом потреблении молочных продуктов, кондитерских изделий и фруктов среди женщин, а мясопродуктов — среди мужчин [16]. Большее включение овощей и фруктов женщинами в рацион отмечается и во взрослой популяции Канады [17], Бразилии [18], Финляндии и других стран Балтии [1, 19], в США [20] и Тайланде [21].

Как показывают исследования многих стран, несмотря на различные культурные традиции и климато-географические особенности, половые различия питания существуют в странах с разными типами питания и характерны как для “Северных” так и для “Южных” моделей питания, как для “Американского стиля” так и для Средиземноморского, различаясь лишь в выборе пищевых источников, но с сохранением общей тенденции — большим предпочтением мужчинами мясopодуKтов,

а женщинами — фруктов, овощей и молочной продукции.

Заключение

Характер питания в популяции не отличается постоянством, поскольку зависит от внешних составляющих — ассортимента и доступности продуктов. Это обосновывает необходимость проведения мониторинга пищевых привычек населения и их ассоциаций с другими характеристиками (социально-демографические или клинические показатели) на постоянной основе. В данной статье представлены результаты исследования, проведенного в 2013г, и отвечающие современному состоянию.

Наблюдаемые особенности характера питания взрослого населения, прослеживаемые на популяционном уровне, представляются чрезвычайно интересными как для анализа динамики питания населения, так и для практического использования в превентивном управлении популяционным здоровьем.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Prattala R, Paalanen L, Grinberga D, et al. Gender differences in the consumption of meat, fruit and vegetables are similar in Finland and the Baltic countries. *Eur J Public Health*. 2007;17:520-5.
- Timperio A, Cameron-Smith D, Burns C, et al. The public's response to the obesity epidemic in Australia: weight concerns and weight control practices of men and women. *Public Health Nutr*. 2000;3:417-24.
- Wardle J, Haase AM, Steptoe A, et al. Gender differences in food choice: the contribution of health beliefs and dieting. *Ann Behav Med*. 2004;27:107-16.
- Shiferaw B, Verrill L, Booth H, et al. Henao Sex-Based Differences in Food Consumption: Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) Population Survey, 2006-2007. *CID* 2012;54 (Suppl 5): dS453-7. PMID: 22572669. doi:10.1093/cid/cis247.
- Scientific Organizing Committee of the ESSE-RF. Epidemiology of cardio-vascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. *Prevent Med*. 2013;6:25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Проф мед. 2013;6:25-34.
- Shalnova SA, Konradi AO, Karpov YA, et al. Cardiovascular mortality in 12 Russian federation regions — participants of the “cardiovascular disease epidemiology in Russian regions” study. *Russian Journal of Cardiology*. 2012; (5):6-11. (In Russ.) Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России”. Российский кардиологический журнал. 2012; (5):6-11. doi:10.15829/1560-4071-2012-5-6-11.
- Technical regulations of the Customs Union “Food products in terms of labeling” (TR 022/2011). (In Russ.) Технический регламент Таможенного союза “Пищевая продукция в части ее маркировки” (ТР 022/2011).
- Healthy diet. Fact sheets. WHO, 23 October 2018 <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>.
- Karamnova NS, Shalnova SA, Deev AD, on behalf of the the study team ESSE-RF. Nutrition characteristics of adult inhabitants by ESSE-RF study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17 (4):61-6. (In Russ.) Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Деев А.Д., от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Характер питания взрослого населения по результатам эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;4:61-6. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-61-66.
- Federal Service of State Statistics of the Russian Federation, official website http://www.gks.ru/free_doc/new_site/food1/survey0/index.html (Febr 2019) (In Russ.) Федеральная служба государственной статистики РФ, официальный сайт.
- Tarmaeva IYu, Efimova NV, Khankhareyev SS, Bogdanova OG. Features of the actual nutrition of the adult population of the Republic of Buryatia in modern conditions. *Problems of nutrition*. 2018;87 (3):30-5. (In Russ.) Тармаева И.Ю., Ефимова Н.В., Ханжарев С.С., Богданова О.Г. Особенности фактического питания взрослого населения Республики Бурятия в современных условиях. Вопросы питания. 2018;87 (3):30-5. doi:10.24411/0042-8833-2018-10028.
- Sazonova OV, Gorbachev DO, Nurdina MS, et al. Hygienic characteristics of the actual nutrition of the able-bodied population of the Samara region. *Problems of nutrition*. 2018;87 (4):32-8. (In Russ.) Сазонова О.В., Горбачев Д.О., Нурдина М.С., и др. Гигиеническая характеристика фактического питания трудоспособного населения Самарской области. Вопр. питания. 2018;87 (4):32-8. doi:10.24411/0042-8833-2018-10039.
- Belokrylova LV, Dorodnaya EF, Shorokhova TD, et al. Gender features of food habits of the inhabitants of the Tyumen region. *Med science and education of the Urals*. 2015;1:68-70. (In Russ.) Белокрылова Л.В., Дороднева Е.Ф., Шорохова Т.Д., и др. Гендерные особенности пищевых привычек жителей Тюменской области. Мед наука и образование Урала. 2015;1:68-70.
- Myrzamatova AO, Karamnova NS, Kontsevaya AV, et al. Features of dairy products consumption by residents of rural areas of the Samara region of Russia and Chui region of the Kyrgyz Republic. *Prevent Med*. 2018;21 (2):55-60. (In Russ.) Мырзаматова А.О., Карамнова Н.С., Концевая А.В., и др. Особенности потребления молочных продуктов жителями сельской местности Самарской области России и Чуйской области Кыргызской Республики. Проф медицина. 2018;21 (2):55-60. doi:10.17116/profmed2018212.
- Abe SK, Stickley A, Roberts B, et al. Changing patterns of fruit and vegetable intake in countries of the former Soviet Union. *Public health nutrition*. 2013;16 (11):1924-32. doi:10.1017/S1368980013001316.
- Ocké MC, Larrañaga N, Griani S, et al. Energy intake and sources of energy intake in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2009;63: S3-S15. doi:10.1038/ejcn.2009.72.
- Dehghan MN, Akhtar-Danesh N, Merchant AT. Factors associated with fruit and vegetable consumption among adults. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2011;24 (2):128-34. doi:10.1111/j.1365-277X.2010.01142.x.
- Jaime PC, Figueiredo IC, Moura EC, Malta DC. Factors associated with fruit and vegetable consumption in Brazil, 2006. *Rev. Saúde Pública* 2009;43. supl. 2. doi:10.1590/S0034-89102009000900008.
- Johansson L, Thelle DS, Solvoll K, Bjørneboe G-EA. Healthy dietary habits in relation to social determinants and lifestyle factors. *British Journal of Nutrition*. 1999;81:211-20. doi:10.1017/S0007114599000409.
- Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, et al. Changes in Diet and Lifestyle and Long-Term Weight Gain in Women and Men. *N Engl J Med*. 2011;364:2392-404. doi:10.1056/NEJMoa1014296.
- Satheanoppakao W, Aekplakorn W, Pradipasen M. Fruit and vegetable consumption and its recommended intake associated with sociodemographic factors: Thailand National Health Examination Survey III. *Public Health Nutrition*. 2009;12 (11):2192-8. doi:10.1017/S1368980009005837.

Анализ факторов, ассоциированных с вероятностью приема гипотензивных препаратов в популяции больных артериальной гипертензией

Кавешников В. С., Серебрякова В. Н., Трубачева И. А.

Цель. Анализ факторов, ассоциированных с вероятностью приема антигипертензивных препаратов (АГП) в популяции больных артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. Обследованы 334 мужчины и 436 женщин представительной выборки общей популяции 25–64 лет, соответствующие критериям АГ. В ассоциативный анализ включали блоки социально-экономических, психосоциальных, поведенческих, медицинских переменных. Применяли методы одномерной и многомерной статистики. Вероятность ошибки <5% считали статистически значимой.

Результаты. Свыше 60% женщин принимали АГП уже при низком и умеренном сердечно-сосудистом риске (ССР). Наиболее часто прием АГП отмечался при очень высоком риске. У мужчин с высоким ССР частота приема АГП была ниже ожидаемой. Выявлен резерв для более полного охвата лечением и среди лиц с очень высоким ССР. По данным многофакторного анализа вероятность неприятия АГП у представителей обоих полов повышали: неинформированность о повышенном артериальном давлении (АД), незнание уровня своего АД, отсутствие АГ у ближайших родственников, высшее образование. Более молодой возраст, интенсивное курение (если нет ишемической болезни сердца), непосещение врача за прошедший год — ассоциировались с меньшей вероятностью приема АГП у мужчин, а SCORE 10 и выше, и тип физической активности во время работы “в основном хожу” — у женщин.

Заключение. Установлены характеристики, наличие которых может снижать вероятность приема АГП в гипертензивной популяции. Выявленные закономерности необходимо учитывать при формировании мотивации к участию в скрининге очевидно здоровых лиц и разъяснении рисков и выгод осознанного отношения к проблеме повышенного АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, популяция, лечение, препараты, факторы риска, вероятность.

Конфликт интересов: не заявлен.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Кавешников В. С.* — к.м.н., с.н.с. отделения популяционной кардиологии, ORCID: 0000-0002-0211-4525, Серебрякова В. Н. — к.м.н., с.н.с. отделения популяционной кардиологии, ORCID: 0000-0002-9265-708X, Трубачева И. А. — д.м.н., руководитель отделения популяционной кардиологии, ORCID: 0000-0003-1063-7382.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
kave@ngs.ru

АГ — артериальная гипертензия, АГП — антигипертензивные препараты, АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФА — физическая активность, ФР — факторы риска, SCORE — риск по шкале “Systematic COronary Risk Evaluation”.

Рукопись получена 13.05.2019

Рецензия получена 27.05.2019

Принята к публикации 03.06.2019



Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):73–77

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-73-77>

Analysis of factors, associated with the probability of antihypertensive medication in the population of patients with arterial hypertension

Kaveshnikov V. S., Serebryakova V. N., Trubacheva I. A.

Aim. To analyze factors associated with the probability of antihypertensive drugs (AHD) receiving in the population of patients with arterial hypertension (AH).

Material and methods. 334 hypertensive men and 436 women of 25–64 years old from the representative sample of general population were examined. The associative analysis included socioeconomic, psychosocial, behavioral and biological variables. Univariable and multivariable (logistic regression) statistics were applied. The error probability <5% was considered statistically significant.

Results. Over 60% of the low/moderate cardiovascular risk (CVR) hypertensive women were taking medications. The highest medication rate was found at very high CVR. Men with high CVR have showed lower medication rate than expected. There is a reserve for more complete treatment coverage among those with very high CVR. Factors of non-taking medications in both genders included: being non-informed of elevated blood pressure (BP), lack of knowledge of own BP, AH absence in the relatives, higher education. Younger age, intensive smoking (in those without chronic heart disease), non-attendance of a doctor over the past year correlated with lower odds of medication in men whereas SCORE 10 and above, and occupational physical activity pattern “walking mostly” were associated with lower odds of medications in women.

Conclusion. We emphasize several factors, associated with lower odds of taking medication in the hypertensive population. These factors should be considered

when developing tools to help motivate obviously healthy people to participate in screening programs and to explain risks and potential benefits of a conscious attitude to hypertension problem.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):73–77

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-73-77>

Key words: arterial hypertension, population, treatment, drugs, risk factors, probability.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

RI of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Kaveshnikov V. S. ORCID: 0000-0002-0211-4525, Serebryakova V. N. ORCID: 0000-0002-9265-708X, Trubacheva I. A. ORCID: 0000-0003-1063-7382.

Received: 13.05.2019 **Revision Received:** 27.05.2019 **Accepted:** 03.06.2019

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются лидирующей причиной преждевременной смертности населения РФ. К ведущим факторам риска (ФР) ССЗ, относят повышенное артериальное давление (АД), курение и уровень общего холестерина [1]. Артериальная гипертензия (АГ) широко распространена в различных регионах РФ [2]. Вызывает беспокойство не только распространенность основных ФР, но и недостаточная имплементация превентивных стратегий в целом [1]. Предупреждение АГ в целом остается сложной задачей [3]. Снижение уровня АД среди населения может приводить к снижению сердечно-сосудистой и общей смертности [2, 4].

Наиболее эффективным методом лечения АГ является медикаментозная терапия, позволяющая снижать уровень АД и тем самым — риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений [5]. Для эффективного контроля АГ в популяции необходим охват гипотензивным лечением лиц с повышенным АД. Исследования показывают, что только половина лиц с АГ получают медикаментозное лечение в популяции РФ [2]. Важная роль в данном аспекте отводится информированности о наличии заболевания, ряду социальных, поведенческих и медицинских факторов [4]. Представляется актуальным исследование причин, по которым часть лиц гипертензивной популяции принимают, а другие не принимают АГП. Целью работы явился эпидемиологический анализ факторов, ассоциированных с вероятностью медикаментозной терапии в популяции больных АГ трудоспособного возраста.

Материал и методы

Обследовано 334 мужчины и 436 женщин с АГ, средний возраст ($M \pm SE$) — $50,1 \pm 0,55$ и $53,4 \pm 0,41$ лет, соответственно, из представительной выборки общей городской популяции 25–64 лет в рамках исследования ЭССЕ-РФ. Все обследованные подписывали

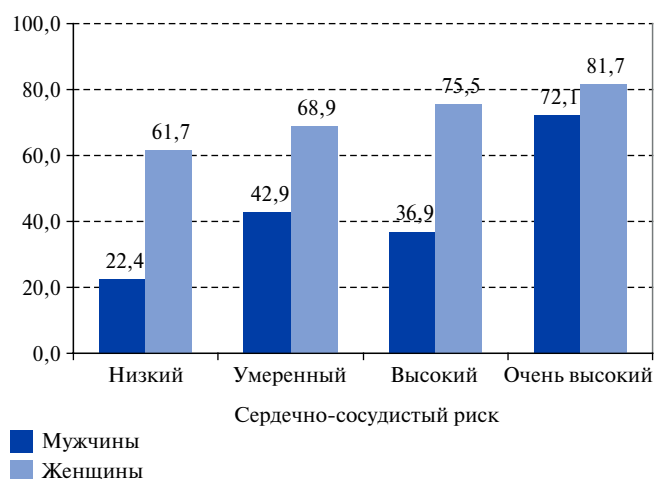


Рис. 1. Частота приема АГП (%) в зависимости от категории общего ССР.

добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Дизайн исследования, способ формирования выборки, критерии АГ подробно приводятся в публикациях [6, 7]. Использовали стандартный вопросник, составленный на основе адаптированных международных методик.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

В ассоциативный анализ включали: возраст, пол, образование, семейное положение, количество детей, уровень достатка, вид занятости, вид жилища; информированность о наличии АГ, знание своего АД, влияние АГ на здоровье (шкала 1–5); наличие АГ, инфаркта миокарда (ИМ), инсульта, сахарного диабета (СД) у ближайших родственников, тревога/депрессия (HADS); тип физической активности (ФА) во время работы, продолжительность ходьбы; частота интенсивной ФА, курение, потребление алкоголя, потребление соли; перенесенный инсульт, ИМ, стенокардия, аритмия, СД, заболевания почек, визит к врачу за прошедший год, прием статинов; толщина комплекса “интима-медиа”, наличие, количество, суммарная высота атеросклеротических бляшек; частота сердечных сокращений, индекс массы тела. Общий сердечно-сосудистый риск (ССР) определяли по шкале SCORE для стран с высоким ССР, учитывая наличие априорных риск-индикаторов [1]. При отсутствии последних, лиц моложе 40 лет относили к низкому ССР. Границей умеренного и чрезмерного потребления алкоголя считали 168 г этанола в неделю для мужчин и 84 г для женщин. Интенсивную ФА определяли как нагрузку не менее 20–30 минут, вызывающую появление пота или легкой одышки. Избыточным потреблением соли считали привычку досаливать пищу.

Анализ данных осуществляли в программах SPSS (v.13) и R (v.2.15). Сравнения частот проводили методом хи-квадрат и точным тестом Фишера. Для анализа частотного тренда применяли критерий линейно-линейной связи. Ассоциации анализировали методами простой и множественной логистической регрессии. Вероятность ошибки <5% считали статистически значимой.

Результаты

На рисунке 1 представлена частота приема АГП в зависимости от уровня ССР. Как у мужчин ($\chi^2_{\text{тренд}} = 40,03$; $p < 0,001$), так и у женщин ($\chi^2_{\text{тренд}} = 10,56$; $p = 0,001$) величина данного показателя линейно возрастала по мере увеличения ССР. У мужчин градиент

Таблица 1

Факторы, ассоциированные с частотой приема АГП по данным множественной логистической регрессии

Факторы	χ^2	ОШ (95% ДИ) ¹	p
Мужчины			
Возраст	16,68	1,07 (1,04-1,11)	<0,001
Высшее образование	10,41	0,34 (0,17-0,65)	0,001
Уровень достатка	1,305	1,20 (0,88-1,65)	0,253
Информированность о повышенном АД	32,41	18,9 (6,87-52,0)	<0,001
Знание уровня своего АД	14,89	30,8 (5,40-176)	<0,001
Наличие АГ у ближайших родственников	10,12	2,78 (1,48-5,21)	0,002
Регулярное курение 20 и более сигарет	6,80	0,37 (0,18-0,78)	0,009
Перенесенный инфаркт миокарда	7,99	46,7 (3,25-670)	0,005
Перенесенный инсульт	3,58	7,45 (0,93-59,7)	0,059
Визит к врачу за прошедший год	7,29	2,33 (1,26-4,29)	0,007
Гиполипидемическая терапия	7,29	22,5 (2,35-215)	0,007
Женщины			
Возраст	3,299	1,03 (1,00-1,06)	0,069
Высшее образование	4,473	0,56 (0,33-0,96)	0,034
Уровень достатка	2,470	0,80 (0,61-1,06)	0,116
Информированность о повышенном АД	42,25	11,3 (5,42-23,3)	<0,001
Знание уровня своего АД	12,74	5,33 (2,13-13,4)	<0,001
Наличие АГ у ближайших родственников	9,797	2,42 (1,39-4,20)	0,002
Клиническая депрессия	4,358	3,46 (1,08-11,1)	0,037
Тип физической нагрузки во время работы "в основном хожу"	5,182	0,54 (0,32-0,92)	0,023
Очень высокий риск по критериям SCORE ²	7,916	0,08 (0,01-0,46)	0,005

Примечания: ¹ отношение шансов (95% доверительный интервал), ² SCORE ≥ 10 и отсутствуют риск-определяющие заболевания.

был более выражен. Значительное число женщин принимали АГП уже при низком уровне ССР. Частота медикаментозной терапии у мужчин высокого риска была ниже ожидаемой. При любом уровне ССР наблюдалась гендерная разница исследуемого показателя на статистически значимом уровне ($p < 0,001$) кроме очень высокого риска ($\chi^2 = 3,37$; $df = 1$; $p = 0,067$). В зависимости от обусловленности риска критериями SCORE или наличием априорных риск-индикаторов, частота приема АГП у мужчин составила 37,0 и 36,4% ($p = 1,00$) при высоком, и 65,1 и 75,6% при очень высоком риске ($\chi^2 = 1,56$; $df = 1$; $p = 0,212$); у женщин — 56,3 и 84,8% при высоком ($p = 0,04$) и 60,0 и 82,5% при очень высоком ССР ($p = 0,227$), соответственно.

Для выяснения факторов, значимо взаимосвязанных с частотой приема АГП, были построены полспецифические множественные регрессионные модели пошаговым методом (табл. 1). Информированность о повышенном АД, возраст, знание уровня своего АД, прием статинов, наличие АГ у ближайших родственников, перенесенный ИМ и визит к врачу за прошедший год — повышали шансы приема АГП в модели у мужчин ($\chi^2 = 187,6$; $df = 10$; $p < 0,001$). Перенесенный инсульт был менее значимым фактором. У мужчин с высшим образованием, а также выкуривающих 20 и более сигарет в день, шансы приема АГП были существенно ниже по сравнению с остальными.

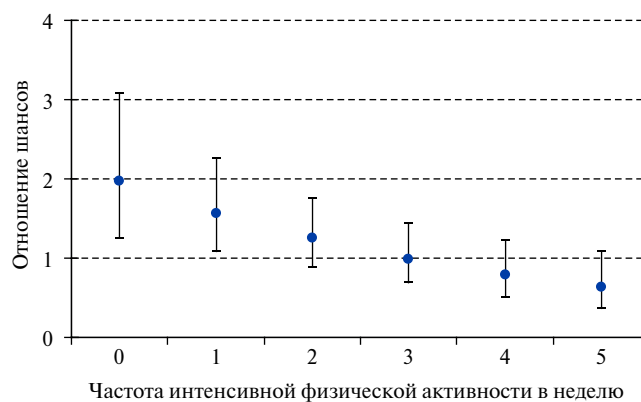


Рис. 2. Отношение шансов (95% ДИ) приема АГП в зависимости от уровня достатка и частоты интенсивной ФА в неделю у мужчин.

Информированность о повышенном АД, знание уровня своего АД, наличие АГ у ближайших родственников, клиническая депрессия — повышали шансы приема АГП в многофакторной модели у женщин ($\chi^2 = 125,9$; $df = 9$; $p < 0,001$). С более низкой вероятностью медикаментозного лечения ассоциировались высшее образование, очень высокий риск по шкале SCORE, тип физической нагрузки во время работы "в основном хожу". Эффект возраста и знания уровня своего АД преобладал у мужчин.

Также у мужчин выявлено взаимодействие интенсивного курения с наличием стенокардии напряже-

ния ($p=0,009$), уровня достатка с частотой интенсивной ФА в неделю ($p=0,002$). Эффект интенсивного курения наблюдался только среди лиц без стенокардии ($ОШ=0,18$; 95% ДИ 0,07-0,45; $\chi^2=13,51$; $df=1$; $p<0,001$). На рисунке 2 показана ассоциация уровня достатка и приема АГП у мужчин в зависимости от частоты интенсивной ФА в неделю по данным многофакторной модели ($\chi^2=206,9$; $df=14$; $p<0,001$). В женской популяции по данным модели ($\chi^2=140,7$; $df=10$; $p<0,001$) выявлено взаимодействие информированности о повышенном АД и высшего образования ($p=0,046$). Так, обсуждаемый эффект был ниже у женщин с высшим образованием (отношение шансов ($ОШ$) =4,86; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,83-13,0; $\chi^2=10,01$; $df=1$; $p=0,002$) по сравнению с менее образованными женщинами ($ОШ=32,4$; 95% ДИ 9,72-108; $\chi^2=32,09$; $df=1$; $p<0,001$).

Обсуждение

Одним из принципов профилактики ССЗ является градиент лечебно-профилактических воздействий в зависимости от уровня ССР [1]. Полученные данные демонстрируют наличие прямой взаимосвязи между уровнем ССР и частотой медикаментозной терапии. Выявленные гендерные различия прежде всего связаны с высокой частотой приема АГП среди женщин низкого и умеренного ССР. Отмечался относительный дефицит медикаментозной терапии у мужчин высокого риска. Женщины с высоким ССР принимали АГП чаще, если риск был обусловлен наличием априорных риск-индикаторов, чем значениями SCORE. Данная закономерность оказалась актуальной и для женщин со SCORE ≥ 10 по данным многофакторного анализа. Таким образом, отсутствие риск-индикаторов в женской гипертензивной популяции высокого/очень высокого риска ассоциировалось с неприемом АГП.

В отношении других параметров установлено, что информированность врачом о наличии повышенного АД, знание уровня своего АД, наличие АГ у ближайших родственников — повышали шансы приема АГП в обеих гендерных группах. Эффект осведомленности о повышенном АД был более значим среди менее образованных женщин.

С возрастом доля лиц, получающих медикаментозное лечение АГ, возрастала в обеих гендерных группах, что хорошо согласуется с результатами других работ [2, 4]. Вероятность медикаментозной терапии среди лиц с высшим образованием была ниже, чем у респондентов с менее высоким образовательным статусом. Данные литературы по этому вопросу не являются однозначными [2, 4].

Мужчины, перенесшие ИМ, мозговой инсульт, принимающие статины, лечились медикаментозно с большей вероятностью, что подтверждает данные отечественных и зарубежных исследований [4, 8, 9].

Наличие ССЗ в меньшей степени ассоциировалось с приемом АГП у женщин, прежде всего ввиду гендерных различий в их распространенности [4]. Таким образом, мужчины были наиболее склонны к медикаментозному лечению в рамках третичной профилактики.

Еще одну “группу риска” неприёма АГП составили интенсивно курящие мужчины, что подтверждает данные других работ [9]. Вероятность медикаментозной терапии у данной категории лиц возросла при наличии стенокардии напряжения, но не выше средне-популяционных значений.

Визит к врачу за прошедший год повышал шансы приема АГП у мужчин. В женской популяции посещение врача ассоциировалось с осведомленностью о наличии заболевания, что свидетельствует о положительной роли данного фактора в обеих гендерных группах. У женщин также выявлена обратная взаимосвязь между типом ФА во время работы “в основном хожу” и вероятностью приема АГП. Известно, что умеренная ФА ассоциируется с более низким уровнем АД [10]. Но описана и возможность влияния некоторых АГП на переносимость физической нагрузки [11]. У мужчин частота интенсивной ФА выступала в роли модератора эффекта уровня достатка. Шансы медикаментозной терапии повышались у женщин с клинической депрессией, нередко осложняющей течение АГ и приверженность к лечению [12]. Нужны дальнейшие исследования, которые могли бы объяснить природу и практическую значимость выявленных ассоциаций.

Обобщая полученные результаты, прежде всего, нужно опираться на приоритет охвата медикаментозной терапией популяции высокого/очень высокого риска. С этой точки зрения к наиболее тревожной категории следует отнести мужчин с высоким ССР, у которых частота приема АГП была ниже ожидаемой. Возможна как недооценка априорных индикаторов риска у мужчин, так и значений SCORE от 5 до 9 в обеих гендерных группах. Есть резерв для более полного охвата лечением и среди лиц с очень высоким ССР.

Результаты работы подтверждают некоторые известные закономерности, объясняющие прием АГП, в частности — ведущую роль информированности о наличии заболевания, знания уровня своего АД, а также возраста и наличия ССЗ. Вместе с тем, можно говорить и о значимой роли наличия АГ у ближайших родственников (оба пола), визита к врачу за прошедший год, интенсивного курения у мужчин и SCORE 10 и выше у женщин. Дополнительного анализа требует влияние высшего образования, различных типов ФА, а также клинической депрессии в отношении рассматриваемой проблемы.

Ограничения исследования: в работе не затрагивались конкретные группы АГП, а также ряд других

актуальных проблем гипотензивной терапии. Высказанные гипотезы носят предположительный характер, а обсуждаемые взаимосвязи с учетом поперечного дизайна исследования сложно рассматривать с причинно-следственной точки зрения.

Заключение

Проанализирован широкий круг факторов на предмет ассоциации с приемом АГП в гипертензивной популяции. Свыше 60% женщин принимали АГП уже при низком и умеренном ССР. Наиболее частый прием АГП отмечался при очень высоком риске. У мужчин с высоким ССР частота приема АГП была ниже ожидаемой. Факторами неприёма АГП у представителей обоих полов явились: неинформированность о повышенном АД, незнание уровня сво-

его АД, отсутствие АГ у ближайших родственников, высшее образование. Более молодой возраст, интенсивное курение (если нет ишемической болезни сердца), непосещение врача за прошедший год — ассоциировались с меньшей вероятностью приема АГП у мужчин, а SCORE 10 и выше, и тип ФА во время работы “в основном хожу” — у женщин.

Выявленные закономерности необходимо учитывать при формировании мотивации к участию в скрининге очевидно здоровых лиц и разъяснении рисков и выгод осознанного отношения к проблеме повышенного АД.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37 (29):2315-81. doi:10.1093/eurheartj/ehw106.
2. Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, et al. Arterial hypertension among individuals of 25-64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;14 (4):4-14. (In Russ.) Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13 (4):4-14. doi:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.
3. Kaveshnikov VS, Serebryakova VN, Trubacheva IA. Factors associated with the prevalence of arterial hypertension in the general working age population. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018;7 (4):6-14. (In Russ.) Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубаева И.А. Факторы, ассоциированные с вероятностью выявления артериальной гипертензии в общей популяции трудоспособного возраста. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018;7 (4):6-14. doi:10.17802/2306-1278-2018-7-4-6-14.
4. Shalnova SA, Konradi AO, Balanova YuA, et al. What factors do influence arterial hypertension control in Russia. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17 (4):53-60. (In Russ.) Шальнова С.А., Конради А.О., Баланова Ю.А., и др. Какие факторы влияют на контроль артериальной гипертензии в России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17 (4):53-60. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-53-60.
5. Sundstrom J, Arima H, Woodward M, et al. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. Lancet (London, England). Elsevier. 2014;384 (9943):591-8. doi:10.1016/S0140-6736 (14) 61212-5.
6. Chazova IE, Trubacheva IA, Zhernakova YuV, et al. The prevalence of arterial hypertension as a risk factor of cardiovascular diseases in one of the cities in Siberian Federal District. Systemic Hypertension. 2013;10 (4):30-7. (In Russ.) Чазова И.Е., Трубаева И.А., Жернакова Ю.В., и др. Распространенность артериальной гипертензии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний в крупном городе Сибирского Федерального Округа. Системные гипертензии. 2013;10 (4):30-7.
7. Scientific Organizing Committee of the ESSAY-RF. Epidemiology of cardiovascular disease in different regions of Russia (ESSAY-RF). Rationale and study design. Preventive Medicine. 2013;6:25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;6:25-34.
8. Xu D, Chen W, Li X, et al. Factors associated with blood pressure control in hypertensive patients with coronary heart disease: evidence from the Chinese Cholesterol Education Program. PLoS One. 2013;8 (5): e63135. doi:10.1371/journal.pone.0063135.
9. Kozlovsky VI, Simanovich AV. Adherence to medications in the patients with II degree arterial hypertension. Literature review and own data. Bulletin of VSMU. 2014;13 (2):6-16. (In Russ.) Козловский В.И., Симанович А.В. Приверженность к терапии у пациентов с артериальной гипертензией II степени. Обзор литературы и собственные данные. Вестник ВГМУ. 2014;13 (2):6-16.
10. Börjesson M, Onerup A, Lundqvist S, Dahlöf B. Physical activity and exercise lower blood pressure in individuals with hypertension: narrative review of 27 RCTs. Br J Sports Med. 2016;50 (6):356-61. doi:10.1136/bjsports-2015-095786.
11. Loprinzi PD, Loenneke JP. The effects of antihypertensive medications on physical function. Prev Med Rep. 2016;3:264-9. doi:10.1016/j.pmedr.2016.03.009.
12. Nuralieva NF, Napalkov DA. Depression and Cardiovascular Diseases. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2014;9:10:21-6. (In Russ.) Нуралиева Н.Ф., Напалков Д.А. Депрессия и сердечно-сосудистые заболевания. Вестник РАМН. 2014;9:10:21-6.

Распространенность ишемической болезни сердца (по эпидемиологическим критериям) и ее ассоциации с липидными и нелипидными факторами риска в популяции 25-45 лет Новосибирска

Рагино Ю. И., Кузьминых Н. А., Щербакова Л. В., Денисова Д. В., Шрамко В. С., Воевода М. И.

Цель. Изучить распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) по эпидемиологическим критериям в популяции 25-45 лет г. Новосибирска и выявить ее ассоциации с некоторыми липидными и нелипидными факторами риска.

Материал и методы. Проведено одномоментное популяционное обследование случайной выборки населения 25-45 лет г. Новосибирска. Обследовано 650 человек (268 мужчин и 382 женщины). Эпидемиологический диагноз ИБС ("Возможная ИБС" — ВИБС, "Определенная ИБС" — ОИБС) ставился по валидизированным эпидемиологическим (по кардиологическому опроснику Роуза) и клинико-функциональным (ЭКГ с расшифровкой по Миннесотскому коду) критериям. В крови определяли уровни общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности (ХС-ЛНП, ХС-ЛВП). Измеряли систолическое и диастолическое АД (САД, ДАД), оценивали наличие артериальной гипертензии (АГ), индекс массы тела, статус курения.

Результаты. Из 650 человек, включенных в исследование, ОИБС была выявлена у 3,8% человек, в том числе у 2,6% мужчин, у 4,7% женщин. ВИБС была выявлена у 6,1% человек, в том числе у 7,8% мужчин и у 5,0% женщин. Результаты однофакторного анализа по таблицам сопряженности показали, что относительный риск развития ВИБС в общей популяции выше у лиц с низким ХС-ЛВП (отношение шансов (ОШ) 2,136, $p=0,023$), у курящих (ОШ 1,925, $p=0,048$) и у лиц с АГ (ОШ 2,235, $p=0,023$). Результаты логистического регрессионного анализа показали, что относительный риск развития ВИБС в общей популяции независимо от других факторов ассоциирован с более низким уровнем ХС-ЛВП (ОШ 0,180, $p=0,039$) и с более высоким уровнем САД (ОШ 1,026, $p=0,019$). Относительный риск развития ОИБС в женской популяции 25-45 лет ($n=382$) выше у женщин с низким ХС-ЛВП (ОШ 3,800, $p=0,020$) и у женщин с АГ (ОШ 4,572, $p=0,016$).

Заключение. В молодой популяции 25-45 лет г. Новосибирска ИБС, определенная по стандартизованным эпидемиологическим критериям, независимо от других липидных и нелипидных факторов риска ассоциируется с наличием АГ и сниженным уровнем ХС ЛВП.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):78–84
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-78-84

Ключевые слова: эпидемиологическое исследование, определенная ИБС, возможная ИБС, распространенность, популяция 25-45 лет, липидные и нелипидные факторы риска.

Конфликт интересов: не заявлен.

Финансирование. Работа выполнена в рамках бюджетной темы по Государственному заданию № 0324-2018-0001.

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук (НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН), Новосибирск, Россия.

Рагино Ю. И. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, руководитель, ORCID: 0000-0002-4936-8362, Кузьминых Н. А. — к.м.н., м.н.с. лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0001-8649-1979, Щербакова Л. В. — с.н.с. лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9270-9188, Денисова Д. В. — д.м.н., в.н.с. лаборатории профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-2470-2133, Шрамко В. С.* — м.н.с. лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0002-0436-2549, Воевода М. И. — д.м.н., профессор, академик РАН, руководитель научного направления фундаментальных и клинических исследований, ORCID: 0000-0001-9425-413X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
nosova@211.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекса массы тела, М — среднее значение, Ме — медиана, МК — Миннесотский код, ОШ — отношение шансов, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ХС — холестерин, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ЭССЕ-РФ — эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации, SD — стандартное отклонение.

Рукопись получена 14.03.2019
Рецензия получена 19.04.2019
Принята к публикации 30.04.2019



Prevalence of coronary heart disease (by epidemiological criteria) and its association with lipid and non-lipid risk factors in the Novosibirsk population of 25-45 years

Ragino Yu. I., Kuzminykh N. A., Shcherbakova L. V., Denisova D. V., Shramko V. S., Voevoda M. I.

Aim. To study the prevalence of coronary artery disease (CAD) according to epidemiological criteria in the Novosibirsk population of 25-45 years, to identify its associations with lipid and non-lipid risk factors.

Material and methods. Cross-sectional survey of the Novosibirsk population aged 25-45 was carried out. The study included 650 people (268 men and 382 women). The epidemiological diagnosis of CAD ("Certain CAD" — CCAD, "Possible CHD" — PCAD) was made according to epidemiological (according to Rose questionnaire) and clinical functional (ECG recording with the Minnesota code) criteria. Blood levels of total cholesterol, triglycerides, cholesterol of low and high density lipoproteins (LDL-Ch, HDL-Ch) were determined. Blood pressure were measured (SBP, DBP), the presence of arterial hypertension (AH), body mass index and the smoking status were assessed.

Results. CCAD was detected in 3,8% people, including in 2,6% men and in 4,7% women. PCAD was detected in 6,1% people, including 7,8% men and 5,0% women. The results of univariate analysis showed that the relative risk of PCAD in the population is higher in people with low HDL-Ch (OR 2,136), in smokers (OR 1,925) and in AH subjects (OR 2,235). The results of logistic regression analysis showed that the relative risk of PCAD in the population, independently of other factors, is associated with lower level of HDL-Ch (OR 0,180) and higher SBP (OR 1,026). The relative risk of CCAD developing in the female population is higher in women with low HDL-Ch (OR 3,800) and in AH women (OR 4,572).

Conclusion. In the Novosibirsk population of 25-45 years, CAD, determined by epidemiological criteria, independently of lipid and non-lipid risk factors, is associated with AH presence and reduced HDL-Ch.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):78–84
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-78-84>

Key words: epidemiological study, certain coronary artery disease, possible coronary artery disease, prevalence, population of 25–45 years, risk factors.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Funding. The work was carried out within the framework of State task № 0324-2018-0001.

Research Institute of Therapy and Preventive Medicine — Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia.

Ragino Yu. I. ORCID: 0000-0002-4936-8362, Kuzminykh N. A. ORCID: 0000-0001-8649-1979, Shcherbakova L. V. ORCID: 0000-0001-9270-9188, Denisova D. V. ORCID: 0000-0002-2470-2133, Shramko V. S. ORCID: 0000-0002-0436-2549, Voevoda M. I. ORCID: 0000-0001-9425-413X.

Received: 14.03.2019 **Revision Received:** 19.04.2019 **Accepted:** 30.04.2019

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смерти населения в мире, в том числе в России [1]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) обуславливает значительную часть всех смертей у лиц старше 35 лет [2, 3]. Полученные данные при анализе структуры смертности в трудоспособном возрасте в России за 2016г сопоставимы с европейскими: ИБС в структуре общей смертности трудоспособного населения составила 13,6% (у мужчин 15,4%, у женщин 6,8%) [4]. ИБС традиционно рассматривают как болезнь мужчин среднего возраста. По данным статистики, ИБС у женщин до наступления менопаузы встречается значительно реже, чем у мужчин того же возраста.

В последние годы частота развития ИБС у лиц молодого возраста увеличивается, что представляет собой важную социально-экономическую проблему из-за ранней утраты трудоспособности и ранней смертности. Больные, у которых ИБС манифестировала в молодом возрасте, отличаются от пожилых по структуре факторов риска (ФР), клиническим проявлениям и прогнозу заболевания [5–10]. От 85 до 90% больных ИБС в молодом возрасте имеют как минимум один традиционный ФР развития ССЗ, однако их структура отличается от таковой у больных старших возрастных групп. Наиболее распространенный ФР, связанный с ранним развитием ИБС, — курение. Число курящих среди больных ИБС моложе 45 лет составляет от 60 до 90%. Два других ФР развития ССЗ — сахарный диабет и артериальная гипертензия (АГ) также являются распространенными у молодых пациентов с ИБС. Частота выявления гиперхолестеринемии у молодых пациентов с ИБС сходна с таковой у пожилых пациентов, однако среди молодых больных ИБС отмечались более низкие средние уровни холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) и более высокие уровни триглицеридов (ТГ) [5, 11].

Настоящее исследование было проведено с целью изучения распространенности ИБС по стандартизованным эпидемиологическим критериям в популяции 25–45 лет г. Новосибирска и выявить ее ассоциации с некоторыми липидными и нелипидными факторами риска.

Материал и методы

На базе НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН в течение 2017–2018гг проведено одномоментное популяционное обследование случайной выборки населения одного из типичных районов г. Новосибирска в рамках бюджетной темы “Эпидемиологический мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению”. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом. Для построения выборки была использована база Территориального Фонда обязательного медицинского страхования по Новосибирской области, откуда с помощью генератора случайных чисел было отобрано 1200 человек обоего пола в возрасте 25–45 лет. Известно, что молодые возрастные группы относятся к наиболее ригидным в плане отклика (по данным некоторых зарубежных исследований отклик не более 15–20%), поэтому были применены методы поэтапного эпидемиологического стимулирования: почтовые приглашения, телефонные звонки, информационные сообщения в СМИ. Отклик составил 57,2%. В скрининг-Центре “НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН” было обследовано 686 человек. Кровь из вены для биохимических исследований была взята у 650 человек (268 мужчин и 382 женщины). У 36 человек, прошедших обследование (5,2%), кровь из вены не была взята по следующим причинам: индивидуальный отказ, посещение скрининг-Центра не натошак, техническая невозможность забора крови. От всех лиц было получено информированное согласие на обследование и обработку персональных данных.

Скрининг проводила бригада врачей, прошедших подготовку по стандартизованным эпидемиологическим методам измерения артериального давления (АД), антропометрии и биохимических исследований. В программу обследования входили демографические и социальные данные, опрос о привычке курения и употреблении алкоголя, диетологический опрос, история хронических заболеваний и употре-

бления медикаментов, кардиологический опрос по Роуз, антропометрия, 3-кратное измерение АД, спирометрия, запись ЭКГ с расшифровкой по Миннесотскому коду (МК).

Однократный забор крови из локтевой вены проводился утром натощак через 12 ч после приема пищи. Показатели липидного профиля (общий ХС, ТГ, холестерин липопротеинов высокой (ХС ЛВП) и низкой (ХС ЛНП) плотности измеряли энзиматическими методами с использованием стандартных реактивов TermoFisher на автоматическом биохимическом анализаторе KoneLab 30i (Финляндия). Повышенным уровнем общего ХС (гиперХС) считали >5 ммоль/л, ТГ (гиперТГ) $>1,7$ ммоль/л, ХС-ЛНП (гиперХС-ЛНП) >3 ммоль/л, сниженным уровнем ХС-ЛВП (гипоХС-ЛВП) считали $<1,0$ ммоль/л у мужчин и $<1,2$ ммоль/л у женщин.

Измерение артериального давления (АД) проводилось трижды с интервалом в две минуты на правой руке в положении сидя после 5-минутного отдыха с помощью автоматического тонометра с регистрацией среднего значения трех измерений. АГ регистрировали при уровнях систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст. Курящими считались лица, выкуривающие хотя бы одну сигарету в сутки.

Расчет индекса массы тела (ИМТ) проводился по формуле: масса тела (кг), деленная на квадрат роста (м^2). Повышенным ИМТ считали ≥ 5 кг/ м^2 .

Эпидемиологический диагноз ИБС ставился по валидизированным эпидемиологическим (по кардиологическому опроснику Роуза) и клинико-функциональным (запись ЭКГ с расшифровкой по МК) критериям. Диагноз “Определенная ИБС” ставился при наличии критериев: перенесенный крупноочаговый инфаркт миокарда (ИМ) (ЭКГ с МК), стенокардия напряжения (опросник Роуза), ишемические изменения на ЭКГ без гипертрофии левого желудочка (ЭКГ с МК), нарушения ритма и проводимости (ЭКГ с МК). Диагноз “Возможная ИБС” ставился при наличии критериев: ИМ в анамнезе (опросник Роуза), ишемические изменения на ЭКГ с гипертрофией левого желудочка (ЭКГ с МК), возможный ИМ (ЭКГ с МК).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы SPSS for Windows (версия 17) с оценкой для каждой переменной среднего значения (М), медианы (Ме), стандартного отклонения (SD), доверительных интервалов, нижнего и верхнего квартилей. Использовались методы сравнения выборок (U-критерий Манна-Уитни при сравнении Медиан, критерий Вилкоксона, One-Way ANOVA анализ с использованием критерия Даннета для множественного сравнения, расчет отношения шансов (ОШ) по таблицам сопряженности, расчет ОШ в логистической регрессионной модели, критерий χ^2 , t-крите-

рий. Использован 95% уровень статистической значимости).

Работа выполнена в рамках бюджетной темы по Государственному заданию № 0324-2018-0001

Результаты и обсуждение

Проведено одномоментное популяционное обследование случайной выборки населения 25–45 лет г. Новосибирска. Обследовано 650 человек (268 (41,2%) мужчин и 382 (58,8%) женщины). Средний возраст у 650 человек, включенных в исследование, был $36,1 \pm 6,2$ лет (здесь и далее по тексту данные приводятся как $M \pm SD$), у мужчин — $36,0 \pm 6,0$ лет, у женщин — $36,1 \pm 6,4$ лет.

Средний ИМТ в популяции был $26,1 \pm 5,6$ кг/ м^2 . Между мужчинами и женщинами не было различий по ИМТ: у мужчин $26,4 \pm 4,7$ кг/ м^2 , у женщин $25,9 \pm 6,2$ кг/ м^2 .

Были различия ($p < 0,001$) в уровнях САД и ДАД: у мужчин $127,4 \pm 14,4/83,8 \pm 10,4$ мм рт.ст., у женщин $115,7 \pm 13,9/75,8 \pm 10,4$ мм рт.ст. Средний уровень САД/ДАД в популяции был $120,5 \pm 15,3/79,1 \pm 11,1$ мм рт.ст. АГ выявлена у 27,2% мужчин и у 9,7% женщин ($p < 0,001$). Распространенность АГ в целом в популяции была 16,9%.

Курящих мужчин было 46,1%, женщин 23,4% ($p < 0,001$). Распространенность курящих лиц в популяции была 32,8%.

Уровни в крови общего ХС, ТГ и ХС ЛНП и ХС ЛВП в популяции в целом были $5,2 \pm 0,9$ ммоль/л, $1,2 \pm 0,7$ ммоль/л, $3,3 \pm 0,8$ ммоль/л и $1,3 \pm 0,3$ ммоль/л, соответственно. У мужчин уровни общего ХС, ТГ и ХС ЛНП были выше при сравнении с женщинами: $5,3 \pm 1,0$ vs $5,1 \pm 0,8$ ($p = 0,004$), $1,4 \pm 0,9$ vs $1,0 \pm 0,5$ ($p < 0,001$), $3,5 \pm 0,8$ vs $3,2 \pm 0,7$ ($p < 0,001$), соответственно, а уровень ХС ЛВП — ниже, $1,2 \pm 0,2$ vs $1,4 \pm 0,3$ ($p < 0,001$).

Из 650 человек, включенных в настоящее исследование, “Определенная ИБС” была выявлена у 25 человек (3,8%), в том числе из 268 мужчин — у 7 человек (2,6%), из 382 женщин — у 18 человек (4,7%).

Из 650 человек, включенных в настоящее исследование, “Возможная ИБС” была выявлена у 40 человек (6,1%), в том числе из 268 мужчин — у 21 человека (7,8%), из 382 женщин — у 19 человек (5,0%).

В рамках эпидемиологического многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) в 2012–2013 гг в 13 регионах РФ были обследованы представительные выборки из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте 25–64 лет (21923 человека). Согласно данным этого исследования, распространенность ИБС (ИБС в анамнезе) в популяции 25–64 лет независимо от наличия сопутствующих заболеваний — 8%, без существенных гендерных различий (у мужчин 7,8%, у женщин 7,9%) [12].

Таблица 1

**Значения липидных и нелипидных факторов риска в зависимости
от наличия “Определенной ИБС” в популяции 25-45 лет г. Новосибирска**

Показатель	Нет “Определенной ИБС” (n=625)		Есть “Определенная ИБС” (n=25)		p
	M	SD	M	SD	
	Me	(25%; 75%)	Me	(25%; 75%)	
Общий ХС, ммоль/л	5,179	0,879	5,175	1,453	0,468
	5,090	(4,548; 5,736)	4,987	(4,587; 5,413)	
ТГ, ммоль/л	1,180	0,752	1,128	1,069	0,149
	0,983	(0,712; 1,390)	0,836	(0,644; 1,107)	
ХС ЛНП, ммоль/л	3,321	0,783	3,476	1,390	0,874
	3,247	(2,759; 3,836)	3,278	(2,940; 3,626)	
ХС ЛВП, ммоль/л	1,317	0,273	1,245	0,251	0,197
	1,290	(1,109; 1,496)	1,187	(1,032; 1,419)	
САД, мм рт.ст.	120,547	15,033	120,560	21,220	0,762
	0,602	(110,625; 128,375)	4,244	(102,75; 135,25)	
ДАД, мм рт.ст.	79,202	11,012	76,820	13,372	0,368
	0,441	(72,0; 86,0)	2,674	(67,750; 85,750)	
ИМТ, кг/м ²	26,111	5,523	26,776	7,822	0,668
	0,221	(22,085; 28,879)	1,564	(21,487; 28,435)	

Таблица 2

**Значения липидных и нелипидных факторов риска в зависимости
от наличия “Возможной ИБС” в популяции 25-45 лет г. Новосибирска**

Показатель	Нет “Возможной ИБС” (n=610)		Есть “Возможная ИБС” (n=40)		p
	M	SD	M	SD	
	Me	(25%; 75%)	Me	(25%; 75%)	
Общий ХС, ммоль/л	5,168	0,895	5,345	1,071	0,365
	5,090	(4,574; 5,711)	5,271	(4,490; 5,988)	
ТГ, ммоль/л	1,164	0,735	1,381	1,119	0,578
	0,978	(0,712; 1,367)	0,955	(0,706; 1,695)	
ХС ЛНП, ммоль/л	3,318	0,810	3,449	0,858	0,008
	3,246	(2,759; 3,830)	3,298	(2,887; 3,922)	
ХС ЛВП, ммоль/л	1,322	0,273	1,203	0,236	0,385
	1,290	(1,109; 1,496)	1,174	(1,026; 1,367)	
САД, мм рт.ст.	120,073	14,72	127,775	21,256	0,011
	0,596	(110,25; 128,0)	3,36	(112,625; 135,375)	
ДАД, мм рт.ст.	78,87	10,735	82,762	15,476	0,147
	0,435	(72,0; 85,5)	2,447	(70,625; 91,375)	
ИМТ, кг/м ²	26,133	5,711	26,189	4,072	0,427
	0,231	(22,036; 28,782)	0,644	(22,477; 29,198)	

Согласно данным эпидемиологических исследований в Сибири, в мужской популяции 25-64 лет распространенность “Возможной ИБС” составляет 12,4%, распространенность “Определенной ИБС” — 6,6%. Авторы заключили, что результаты исследования свидетельствуют о неблагоприятной эпидемиологической ситуации по ИБС у мужчин — жителей Тюмени 25-64 лет [13]. Сходные закономерности в отношении распространенности ИБС по эпидемиологическим кри-

териям выявлены у мужчин этого возрастного диапазона в других сибирских городах [14].

Обсуждая полученный нами результат по распространенности ИБС по эпидемиологическим критериям, важно отметить, что наши данные не противоречат результатам вышеприведенных исследований. Более низкую распространенность ИБС в нашем исследовании (“Определенная ИБС” — 3,8%, “Возможная ИБС” — 6,1%), в сравнении с результа-

Таблица 3

Относительный риск развития “Возможной ИБС”, связанный с липидными и нелипидными факторами риска ИБС в популяции 25-45 лет (однофакторный анализ по таблицам сопряженности)

Категориальные показатели (есть/нет)	Общая популяция 25-45 лет			
	Отношение шансов (ОШ)	95% доверительный интервал (ДИ)		P
		Нижняя	Верхняя	
ГиперХС	0,757	0,340	1,686	0,495
ГиперТГ	1,985	0,931	4,235	0,071
ГиперХС-ЛНП	0,862	0,449	1,722	0,483
ГипоХС-ЛВП	2,136	1,098	4,156	0,023
Курение	1,925	0,996	3,772	0,048
АГ	2,235	1,099	4,545	0,023
Повышенный ИМТ	1,242	0,651	2,372	0,510

Таблица 4

Относительный риск развития “Возможной ИБС”, связанный с липидными и нелипидными факторами риска ИБС в популяции 25-45 лет (многофакторный логистический регрессионный анализ)

Непрерывные показатели	Общая популяция 25-45 лет			
	Отношение шансов (ОШ)	95% доверительный интервал (ДИ)		P
		Нижняя	Верхняя	
Общий ХС, ммоль/л	1,075	0,724	1,597	0,720
ТГ, ммоль/л	0,974	0,633	1,499	0,905
ХС ЛНП, ммоль/л	0,976	0,455	2,090	0,950
ХС ЛВП, ммоль/л	0,180	0,035	0,920	0,039
САД, мм рт.ст.	1,026	1,004	1,048	0,019
ИМТ, кг/м ²	0,948	0,880	1,024	0,155
Возраст, лет	1,040	0,980	1,103	0,198

тами эпидемиологических исследований в РФ — ЭССЕ-РФ и в Сибирских городах, можно объяснить более узкой возрастной группой нашей выборки (25-45 лет).

Согласно данным таблицы 1, различий в значении липидных и нелипидных факторов риска у лиц с и без “Определенной ИБС” не обнаружено. Среди лиц без “Определенной ИБС” (n=625) с АГ было 520 человек (83,3%), курящих — 207 человек (33,3%). Значимо не отличалась от них группа лиц с “Определенной ИБС” (n=25): с АГ было 5 человек (20%), курящих было 19 человек (76%).

Согласно данным таблицы 2, у лиц с “Возможной ИБС” уровень в крови ХС-ЛНП и САД были значимо выше, чем у лиц без ИБС. В группе “Возможной ИБС” (n=40) лиц с артериальной гипертензией было значимо больше (n=12, 30%, p=0,030), чем в группе лиц без “Возможной ИБС” (n=610) — с АГ было 98 человек (16,1%). В группе “Возможной ИБС” курящих было 18 человек (47,4%), в группе лиц без “Возможной ИБС” курящих было 194 человека (31,9%).

Полученные нами результаты в отношении более высокой распространенности АГ и более высоких цифр САД у лиц с “Возможной ИБС” не противоре-

чат результатам исследования ЭССЕ-РФ [15], несмотря на разные возрастные диапазоны обследуемых популяций (в нашем исследовании — 25-45 лет, в исследовании ЭССЕ-РФ — 25-64 лет).

В исследовании ЭССЕ-РФ было показано, что пациенты с ИБС, независимо от пола, курят чаще, а также что и мужчины, и женщины с ИБС имеют более высокую концентрацию ТГ, более высокий ИМТ [15]. В нашем исследовании подобных результатов не зафиксировано.

На втором этапе исследования был проведен однофакторный анализ ОШ по таблицам сопряженности для выявления ассоциаций исследуемых липидных и нелипидных факторов риска с относительным риском развития “Возможной ИБС” и “Определенной ИБС” в общей популяции.

Результаты показали, что относительный риск развития “Возможной ИБС” в общей популяции 25-45 лет (табл. 3) достоверно выше в 2,1 раза у лиц с низким ХС ЛВП (ОШ 2,136, p=0,023), в 1,9 раз у курящих (ОШ 1,925, p=0,048) и в 2,2 раза у лиц с АГ (ОШ 2,235, p=0,023). Не выявлено ассоциаций повышенных уровней общего ХС, ТГ и ХС ЛНП крови, а также повышенного ИМТ с относительным риском

Таблица 5

Относительный риск развития “Определенной ИБС”, связанный с липидными и нелипидными факторами риска ИБС в женской популяции 25-45 лет (многофакторный логистический регрессионный анализ, стандартизация по возрасту)

Категориальные показатели (есть/нет)	Общая популяция 25-45 лет			
	Отношение шансов (ОШ)	95% доверительный интервал (ДИ)		P
		Нижняя	Верхняя	
ГиперХС	0,996	0,331	2,996	0,994
ГиперТГ	1,007	0,174	5,832	0,994
ГиперХС-ЛНП	0,856	0,266	2,442	0,962
ГипоХС-ЛВП	3,800	1,234	11,700	0,020
Курение	1,046	0,311	3,521	0,942
АГ	4,572	1,332	15,700	0,016
Повышенный ИМТ	0,474	0,140	1,600	0,229

развития “Возможной ИБС” в общей популяции 25-45 лет.

Также нами не выявлено значимых ассоциаций всех исследованных липидных и нелипидных факторов риска (повышенных уровней общего ХС, ТГ и ХС ЛНП крови, сниженного уровня ХС ЛВП крови, повышенного ИМТ, наличия АГ и курения) с относительным риском развития “Определенной ИБС” в общей популяции 25-45 лет.

На третьем этапе исследования был проведен многофакторный логистический регрессионный анализ ОШ для выявления ассоциаций исследуемых липидных и нелипидных факторов риска с относительным риском развития “Возможной ИБС” и “Определенной ИБС” в общей популяции.

Результаты показали, что относительный риск развития “Возможной ИБС” в общей популяции 25-45 лет (табл. 4) независимо от других факторов ассоциирован с более низким уровнем ХС ЛВП (ОШ 0,180, $p=0,039$) и с более высоким уровнем САД (ОШ 1,026, $p=0,019$).

В отношении “Определенной ИБС” в общей популяции, проведенный многофакторный логистический регрессионный анализ ОШ не выявил значимых независимых ассоциаций исследуемых липидных и нелипидных факторов риска с относительным риском развития “Определенной ИБС”. Также не было выявлено значимых независимых ассоциаций исследуемых липидных и нелипидных факторов риска с относительным риском развития “Определенной ИБС” у мужчин из общей популяции.

В отношении женщин ($n=382$) из общей популяции ($n=650$), с помощью многофакторного логистического регрессионного анализа был получен значимые результаты (табл. 5).

Результаты показали, что относительный риск развития “Определенной ИБС” в женской популяции 25-45 лет (табл. 5) достоверно выше в 3,8 раза у женщин с низким ХС ЛВП (ОШ 3,800, $p=0,020$) и выше в 4,57 раза у женщин с АГ (ОШ 4,572, $p=0,016$).

Полученные нами результаты, несмотря на другой возрастной диапазон популяции (25-45 лет), несколько не противоречат результатам исследования ЭССЕ-РФ. Так, в исследовании ЭССЕ-РФ многофакторный анализ выявил независимые ассоциации ИБС с повышенным САД, которое достоверно увеличивает вероятность наличия ИБС у лиц обоего пола, причем у женщин эта связь значительно сильнее. Отмечены высоко значимые ассоциации ИБС с высоким уровнем ТГ и низким уровнем ХС ЛВП, ожирением и абдоминальным ожирением у лиц обоего пола [12, 15].

В целом полученные нами результаты свидетельствуют, что в популяции 25-45 лет жителей г. Новосибирска распространенность “Определенной ИБС” 3,8%, в том числе у мужчин 2,6%, у женщин 4,7%. Распространенность “Возможной ИБС” 6,1%, в том числе у мужчин 7,8%, у женщин 5,0%. Относительный риск развития “Возможной ИБС” в общей популяции независимо от других факторов ассоциирован с более низким уровнем ХС ЛВП (ОШ 0,180, $p=0,039$) и с более высоким уровнем САД (ОШ 1,026, $p=0,019$). Относительный риск развития “Определенной ИБС” в женской популяции выше в 3,8 раза у женщин с низким ХС ЛВП (ОШ 3,800, $p=0,020$) и в 4,6 раза у женщин с АГ (ОШ 4,572, $p=0,016$). Таким образом, в молодой популяции 25-45 лет г. Новосибирска ИБС, определенная по стандартизованным эпидемиологическим критериям, независимо от других липидных и нелипидных факторов риска ассоциируется с наличием АГ и сниженным уровнем ХС ЛВП.

Финансирование. Работа выполнена в рамках бюджетной темы по Государственному заданию № 0324-2018-0001.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Boitsov SA, Shalnova SA, Deev AD. Cardiovascular mortality in the Russian Federation and possible mechanisms for its change. *Journal of Neurology and Psychiatry*. C. C. Korsakov. 2018;118 (8):98-103. (In Russ.) Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской федерации и возможные механизмы ее изменения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118 (8):98-103. doi:10.17116/jnevro201811808198.
- Organization WHO. WHO Mortality Database. WHO. http://www.who.int/healthinfo/mortality_data/en/ (Published 2015. Accessed May 25, 2016).
- Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, et al. Cardiovascular disease in Europe: Epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016;37 (42):3232-45. doi:10.1093/eurheartj/ehw334.
- Ageeva LI, Aleksandrova GA, Zajchenko NM, et al. Healthcare in Russia 2017. Stat. SB. Rosstat. Moscow. Z-46 2017. p. 170. (In Russ.) Агеева Л.И., Александрова Г.А., Зайченко Н.М. и др. Здравоохранение в России. 2017. Стат.сб./Росстат. М., 3-46 2017. 170 с. ISBN 978-5-89476-448-1.
- Andreenko EYu, Yavelov IS, Lukyanov MM, et al. Ischemic heart disease in young people: prevalence and cardiovascular risk factors. *Cardiology*. 2018;58 (10):53-8. (In Russ.) Андреев Е.Ю., Явелев И.С., Лукьянов М.М. и др. Ишемическая болезнь сердца у лиц молодого возраста: распространенность и сердечно-сосудистые факторы риска. *Кардиология*. 2018;58 (10):53-8. doi:10.18087/cardio.2018.10.10184.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *European Heart Journal*. 2016;37:2315-81. doi:10.1093/eurheartj/ehw106.
- Developed by the committee of experts of the Russian Society of Cardiology (RSC), Russian Society of Preventive Cardiology (RSPC) RS of N-CD. Cardiovascular prevention 2017. *Russ J Cardiol*. 2017;23 (6):7-122. (In Russ.) Российское кардиологическое общество. Национальное общество профилактической кардиологии. Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний. Кардиоваскулярная профилактика 2017. *Российский кардиологический журнал*. 2017;23 (6):7-122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
- Carr JJ, Jacobs DR, Terry JG, et al. Association of coronary artery calcium in adults aged 32 to 46 years with incident coronary heart disease and death. *JAMA Cardiol*. 2017;2 (4):391-9. doi:10.1001/jamacardio.2016.5493.
- Christus T, Shukkur AM, Rashdan I, et al. Coronary Artery Disease in Patients Aged 35 or less — A Different Beast? *Heart Views*. 2011;12 (1):7-11. doi:10.4103/1995-705X.81550.
- Wilmot KA, O'Flaherty M, Capewell S, et al. Coronary heart disease mortality declines in the United States from 1979 through 2011: Evidence for stagnation in young adults, especially women. *Circulation*. 2015;132 (11):997-1002. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015293.
- Celik T, Iyisoy A. Premature coronary artery disease in young patients: An uncommon but growing entity. *Int J Cardiol*. 2010;144 (1):131-2. doi:10.1016/j.ijcard.2008.12.150.
- Shalnova SA, Oganov RG, Deev AD, et al. Combinations of coronary heart disease with other noncommunicable diseases in the adult population: associations with age and risk factors. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2015;14:44-51. (In Russ.) Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д. и др. Сочетания ишемической болезни сердца с другими неинфекционными заболеваниями в популяции взрослого населения: ассоциации с возрастом и факторами риска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015;14 (4): 44-51. doi:10.15829/1728-8800-2015-4-44-51.
- Akimova EV, Kayumova MM, Gakova EI, et al. Associations of ischemic heart disease with certain psychosocial risk factors in the male population of 25-64 years. *Cardiology*. 2012;12:12-6. (In Russ.) Акимова Е.В., Каюмова М.М., Гакова Е.И. и др. Ассоциации ишемической болезни сердца с некоторыми психосоциальными факторами риска в мужской популяции 25-64 лет. *Кардиология*. 2012;12:12-6.
- Akimova EV, Gafarov VV, Trubacheva IA, et al. Coronary artery disease in Siberia: interpopulation differences. *Siberian Journal of Medicine*. 2011;26 (3):153-7. (In Russ.) Акимова Е.В., Гафаров В.В., Трубаева И.А. и др. Ишемическая болезнь сердца в Сибири: межпопуляционные различия. *Сиб мед журн*. 2011;26 (3):153-7.
- Shalnova SA, Deev AD, Muromtseva GA, et al. Anthropometric indices and their relationship with coronary heart disease. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2018;17 (3):11-6. (In Russ.) Шальнова С.А., Деев А.Д., Муромцева Г.А. и др. Антропометрические индексы и их связь с ишемической болезнью сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17 (3):11-6. doi:10.15829/1728-8800-2018-3-11-16.

Особенности гликемического статуса и факторы риска у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа в азербайджанской популяции

Мехдиев С.Х.¹, Мустафаев И.И.¹, Мамедов М.Н.²

Цель. Изучение связей контроля гликемии с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и показателями качества жизни у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом 2 типа (СД2) в азербайджанской популяции.

Материал и методы. В одномоментном клинико-эпидемиологическом когортном исследовании (cross-sectional study) приняло участие 142 больных ИБС и СД2 в возрасте 30-69 лет. С помощью анкеты-опросника "ARIC" больные отвечали на вопросы об их социально-демографическом статусе, поведенческих факторах риска и качестве жизни. Измерялись антропометрические данные, в венозной крови определялся уровень глюкозы и гликированного гемоглобина.

Результаты. Исследование продемонстрировало, что между возрастом больных, уровнем образования, занятостью, семейным положением, физической активностью, индексом массы тела, привычкой курения, нарушением питания, состоянием тревоги, стрессом, а из показателей качества жизни — подвижностью, самообслуживанием, повседневной активностью, чувством боли и дискомфорта и уровнем гликемического статуса не было выявлено статистически достоверной связи. На фоне абдоминального ожирения ($p=0,034$), употребления алкоголя ($p=0,045$), депрессивных состояний ($p=0,036$), а из показателей качества жизни — постоянного чувства тревоги или депрессии ($p=0,039$) отмечалось ухудшение контроля гликемии. В результате у 28,7% больных с плохим контролем гликемии в сравнении с предыдущими годами не наблюдалось изменения состояния больных, а у 55,7%, напротив, отмечалось ухудшение. Увеличение продолжительности диабета и хронической гипергликемии негативно влияло на течение болезни ($F=4,3$, $p=0,041$ и $F=18,3$, $p<0,001$, соответственно), а неадекватный контроль гликемического статуса сопровождался тахикардией.

Заключение. У больных ИБС и СД2 в азербайджанской популяции приём алкоголя, депрессивные состояния, абдоминальное ожирение и увеличение продолжительности диабета сопровождалось ухудшением контроля гликемии, что приводило к ухудшению показателей качества жизни. Своевременный скрининг и адекватная коррекция этих факторов риска позволит преду-

предить осложнения, смертность и инвалидность, а также снизить расходы здравоохранения, связанные с данными заболеваниями.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):85–91

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-85-91>

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, контроль гликемии, факторы риска, качество жизни.

Конфликт интересов: не заявлен.

¹Азербайджанский Государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, Баку, Азербайджан; ²ФГБУ Научный медицинский исследовательский центр профилактической медицины, Москва, Россия.

Мехдиев С.Х.* — к.м.н., доцент кафедры терапии, ORCID: 0000-0001-5970-0456, Мустафаев И.И. — д.м.н., профессор кафедры терапии, ORCID: 0000-0002-7356-5470, Мамедов М.Н. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории по разработке междисциплинарного подхода в профилактике хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-7131-8049.

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

ИМТ — индекс массы тела, ИБС — ишемическая болезнь сердца, МФД — Международная федерация диабета, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, СД — сахарный диабет, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ФА — физическая активность, ФР — факторы риска.

Рукопись получена 22.04.2019

Рецензия получена 21.05.2019

Принята к публикации 03.06.2019



Features of glycemic status and risk factors in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes in Azerbaijan population

Mehdiev S. Kh.¹, Mustafayev I. I.¹, Mamedov M. N.²

Aim. To study the associations of glycemic control with risk factors of cardiovascular diseases and parameters of life quality in patients with coronary artery disease (CAD) and type 2 diabetes (T2D).

Material and methods. In single-step cross-sectional clinical-epidemiology cohort study were involved 142 patients with CAD and T2D between the ages of 35 and 69. The patients answered the questions of "ARIC" questionnaire about their socio-demographic status, behavioral risk factors and quality of life. We measured anthropometric indicators, determined level of glucose and glycated hemoglobin in venous plasma.

Results. It was determined no statistically significant relationship between level of glycemic status and patients ages, education level, occupation and family status, physical activities, body mass index, smoking habit, feeding disorder, anxiety, stress conditions. Such life quality parameters as moving, taking care of oneself, daily activities, pain or feeling discomfort also didn't have associations with glycemic status. In the background of abdominal obesity ($p=0,034$), using alcohol ($p=0,045$), depressive conditions ($p=0,036$) and such life quality parameters as anxiety or depression ($p=0,039$) control of glycaemia was disturbed. As a result, in 28,7% of patients with poor glycemic control compared with previous years, there was no change in the condition of patients, and 55,7%, on the contrary, worsened. An increase in the duration of diabetes and chronic hyperglycemia adversely affected the course of the disease ($F=4,3$, $p=0,041$ and $F=18,3$, $p<0,001$, respectively), and insufficient control of the glycemic status was accompanied by tachycardia.

Conclusion. In patients with CHD and T2D, alcohol intake, depressive conditions, abdominal obesity and an increase in the duration of diabetes were accompanied by worsening of glycemic control, which led to deterioration in the life quality parameters. Timely screening and adequate correction of these risk factors will prevent complications, mortality and disability, as well as reduce healthcare costs associated with these diseases.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):85–91

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-85-91>

Key words: coronary artery disease, type 2 diabetes, glycemic control, risk factors, quality of life.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

¹A. Aliyev Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors, Baku, Azerbaijan;

²National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Mehdiev S. Kh. ORCID: 0000-0001-5970-0456, Mustafayev I. I. ORCID: 0000-0002-7356-5470, Mamedov M. N. ORCID: 0000-0001-7131-8049.

Received: 22.04.2019 **Revision Received:** 21.05.2019 **Accepted:** 03.06.2019

Сахарный диабет (СД) 2 типа (СД2) считается одним из значимых социально-экономических заболеваний для человечества [1]. По данным Международной Диабетической Федерации, в 2015г 415 млн человек страдало СД, распространенность которого среди населения 20-79 лет в среднем составила 8,8%. Каждый год в мире отмечается 5 млн случаев смерти от СД и из затрат государственного бюджета на долю СД ежегодно приходится 12% [2].

Эти показатели доказывают, что для предупреждения осложнений этого заболевания одним из важных мер является хороший контроль гликемического статуса. Адекватное управление гликемией существенно снижает осложнения СД и риск сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с этим, в каждом географическом регионе должны выявляться факторы риска (ФР) заболевания, оцениваться их роль в отдельности и в различных сочетаниях [3]. Только в этом случае возможно предупреждение субклинических и клинических повреждений органов мишеней, улучшение качества жизни, уменьшение показателей смертности и инвалидности от этого заболевания.

Согласно данным 2015г, распространенность СД в Азербайджане среди населения 20-79 лет составила 6,3% [2]. В нашей стране для изучения и решения этой важной проблемы был издан указ президента Азербайджанской Республики “Стратегия борьбы с неинфекционными заболеваниями в Азербайджанской Республике на 2015-2020гг” и принят указ Кабинета Министров Азербайджанской Республики об очередной “Государственной программе по сахарному диабету на 2016-2020гг”. Целью программ, связанных с принятием этих документов, является улучшение качества оказываемой медицинской помощи больным СД и усиление профилактических мероприятий для уменьшения осложнений от этого заболевания. Представленная научно-исследовательская работа является первым результатом Национального проекта по здравоохранению Азербайджанской Республики.

Известно, что сочетание СД2 с ишемической болезнью сердца (ИБС) существенно увеличивает риск возможных сердечно-сосудистых осложнений, в то же время усложняет адекватный контроль гликемического статуса [2]. Следовательно, у больных с коморбидной патологией скрининг ФР и оценка их роли в декомпенсации СД имеет важное значение.

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования было изучение гликемического статуса и его взаимосвязи с социально-демографическими, поведенческими ФР и показателями качества жизни у больных ИБС и СД2 в азербайджанской популяции.

Материал и методы

В клинко-эпидемиологическом когортном исследовании приняло участие 142 больных ИБС

и СД2 в возрасте 30-69 лет (30,1% мужчин и 69,9% женщин). Все больные были разделены на следующие возрастные группы: 30-39 лет — $1,9 \pm 0,6\%$; 40-49 лет — $25,0 \pm 1,9\%$; 50-59 лет — $49,8 \pm 2,2\%$ и 60-69 лет — $23,3 \pm 1,8\%$. Критерии не включения и/или исключения из исследования: СД 1 типа, возраст моложе 30 и старше 69 лет, гематологические, онкологические заболевания, диффузные заболевания соединительной ткани, психические расстройства, беременность и период лактации.

Протокол исследования был подготовлен совместно со специалистами из ФГБУ НМИЦ профилактической медицины (Москва, Россия).

Набор пациентов с установленным диагнозом ИБС и СД2 проводили на базе Республиканской Клинической больницы (эндокринологическое отделение и эндокринологический кабинет поликлиники), Республиканского эндокринологического центра, городских поликлиник г. Баку, а также в эндокринологических кабинетах районных поликлиник.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

Все больные отвечали на вопросы модифицированной международной анкеты — опросника “ARIC”, согласно которой у больных изучались уровень образования, статус занятости, семейное положение, количество сигарет, выкуренных в течение дня (при использовании 1 сигареты (папиросы) в день расценивалось как курящий).

Если больной в течение недели употреблял 5 и более раз 7 и более бутылок пива (3,5 л) и/или 700 гр. и более крепкого вина, и/или 1 л и более вина, и/или 300 гр. и более водки и других крепких напитков, то эти пациенты считались злоупотребляющими спиртным. В том случае, если количество выпиваемых напитков было ниже указанных значений, то такие лица считались мало употребляющими.

Индекс массы тела (ИМТ) (индекс Кетле) рассчитывался с точностью до $0,1 \text{ кг/м}^2$ и его значения $<25 \text{ кг/м}^2$ расценивались, как норма, 25-29 — избыточная масса тела, 30-34 — ожирение I степени, 35-39 — II степени, $\geq 40 \text{ кг/м}^2$ — III степень ожирения. Согласно критериям Международной диабетической федерации, окружность талии у мужчин $\geq 94 \text{ см}$, а у женщин $\geq 80 \text{ см}$ расценивались как абдоминальное ожирение.

Физическая активность (ФА) считалась нормальной в том случае, если исследуемый в течение дня находился в сидячем положении менее 5 ч и не менее 30 мин ходил и/или же не менее 2 ч в неделю делал физические упражнения. При низких значениях вышеперечисленных параметров у больных отмечалась низкая ФА.

Таблица 1

Социально-демографические показатели
и уровень гликемического статуса

Показатели	Градация	HbA _{1c} ≥7%	HbA _{1c} <7%	p (Краскел-Уоллис)
Возраст (лет), n (%)	<50	24 20,9±3,8	4 14,8±6,8	p=0,709
	50-59	56 48,7±4,7	13 48,1±9,6	
	60-69	35 30,4±4,3	10 37,0±9,3	
Уровень образования, n (%)	Нет образования	2 1,7±1,2%	0	p=0,110
	Высшее	54 47,0±4,7	19 70,4±8,8	
	Профессиональное	26 22,6±3,9	2 7,4±5,0	
	Среднее	30 26,1±4,1	6 22,2±8,0	
	Неполное среднее	3 2,6±1,5	0	
Статус занятости, n (%)	Работает	56 48,7±4,7	18 66,7±9,1	p=0,094
	Безработный	59 51,3±4,7	9 33,3±9,1	
Семейное положение, n (%)	Холост	1 0,9±0,9	1 3,7±3,6	p=0,707
	Семейный	94 81,7±3,6	20 74,1±8,4	
	Разведенный	4 3,5±1,7	0	
	Вдовец	16 13,9±3,2	6 22,2±8,0	
Низкая физическая активность, n (%)	Нет	58 50,4±4,7	9 33,3±9,1	p=0,110
	Есть	57 49,6±4,7	18 66,7±9,1	

Сокращение: HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

Согласно анкете у больных выявлялись нарушения углеводного, жирового и солевого обмена: при нарушении 1 вида обмена — легкой степени (1-1,9 баллов), 2 видов — средней тяжести (2-2,9 баллов), нарушение всех видов обмена — тяжелой степени (≥3 баллов), а 0-0,9 баллов расценивалось как здоровое питание.

Симптомы тревоги и депрессии рассчитывались по госпитальной шкале. При показателях шкалы от 0-7 баллов — отмечалась норма, при 8-10 — субклинические и ≥11 баллов клинические проявления тревоги или депрессии, 0-0,9 баллов свидетельствовали об отсутствии стресса, 1,0-1,9 — о наличии стресса тяжелой степени, 2,0-2,9 — средней и 3-3,9 баллов о низкой степени стресса.

Показатели качества жизни определялись по анкете EQ-5D (European Quality of Life Instrument), согласно которой у больных оценивались подвижность, самообслуживание, повседневная активность, боль, дискомфорт, тревога или депрессия.

С помощью опросника ROSE и результатов объективного обследования устанавливалась ИБС, а отрицательный зубец Т и горизонтальное или косонисходящее смещение сегмента ST оценивались как электрокардиографические признаки ИБС.

Значения гликемии в венозной крови при 9-12 часовом голодании ≥7 ммоль/л принимались как гипергликемия, а уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) ≥7% расценивался как неадекватный контроль гликемии.

Статистический анализ полученных результатов проводился методами вариации (t-Студент, Краскел-Уоллис), дискриминанты (тетрахорический и полихорический критерий Пирсона — χ^2) и дисперсии (ANOVA-тест) с помощью программ MS Excel 2010, SPSS-20.

Результаты

Средний возраст больных со значениями HbA_{1c} ≥7% составил 55,3±0,6 (37-69) лет, а при HbA_{1c} <7% — 56,5±1,4 (38-68) лет. В таблице 1 показано, что независимо от контроля гликемии наибольшее число больных было в возрастном диапазоне 50-59 лет, а наименьшее — <50 лет. В контроле гликемического профиля в разных возрастных группах статистически достоверной связи выявлено не было.

Среди лиц с декомпенсацией гликемии у двух (1,7±1,2%) вообще не было образования. Лишь у лиц с высшим образованием отмечался наилучший контроль гликемии, однако в сравнении с лицами с различным уровнем образования, эта разница не имела статистической значимости.

При изучении статуса занятости, в стадии компенсации диабета отмечалось преимущество работающих, а в стадии декомпенсации — безработных лиц (p>0,05). Несмотря на тот факт, что неадекватный

контроль диабета значительно чаще встречался у семейных и разведенных, в общем семейное положение существенно не влияло на уровень декомпенсации болезни.

Как ни парадоксально, низкая ФА больше всего отмечалась в стадии компенсации.

У лиц с плохим контролем гликемии средние значения ИМТ составляли 33,3±0,5 (95% доверительный интервал (ДИ) 23,9-47,9) кг/м², а при адекватном ее контроле 32,3±1,0 (95% ДИ 25,1-47,7) кг/м². В стадии компенсации у всех больных, а при декомпенсации у 98,3±1,2% наблюдалась избыточная масса тела и различные степени ожирения. Как видно из таблицы 2, нормальная масса тела, ожирение I и III степени наблюдались в стадии декомпенсации, избыточная масса тела и ожирение II степени чаще выявлялась у лиц в стадии компенсации (p>0,05), а абдоминальное ожирение с наибольшей частотой

Таблица 2

Факторы риска ССЗ и уровень контроля гликемии

Показатели	Градация	HbA _{1c} ≥7%	HbA _{1c} <7%	p (Краскел-Уоллис)
ИМТ (кг/м²), n (%)	<25	2 1,7±1,2	0	p=0,285
	25-29,9	29 25,2±4,0	10 37,0±9,3	
	30-34,9	51 44,3±4,6	9 33,3±9,1	
	35-39,9	17 14,8±3,3	7 25,9±8,4	
	>40	16 13,9±3,2	1 3,7±3,6	
Окружность талии (МДФ), n (%)	Норма	1 0,9±0,9	2 7,4±5,0	p=0,034
	Абдоминальное ожирение	114 99,1±0,9	25 92,6±5,0	
Курение, n (%)	Курит	8 7,0±2,4	6 22,2±8,0	p=0,017
	Не курит	107 93,0±2,4	21 77,8±8,0	
Употребление алкоголя, n (%)	Не употребляет	22 19,1±3,7	10 37,0±9,3	p=0,045
	Малое-среднее	84 73,0±4,1	15 55,6±9,6	
	Злоупотребляет	9 7,8±2,5	2 7,4±5,0	
Нарушение питания (степень), n (%)	Нет	39 33,9±4,4	5 18,5±7,5	p=0,093
	Легкая	47 40,9±4,6	12 44,4±9,6	
	Средняя	24 20,9±3,8	8 29,6±8,8	
	Тяжелая	5 4,3±1,9	2 7,4±5,0	

Сокращения: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ИМТ — индекс массы тела, МДФ — Международная Диабетическая Федерация, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

встречалось у больных с неадекватным контролем гликемии.

Курящие диабетики больше выявлялись в стадии компенсации, а некурящие в стадии декомпенсации.

Независимо от уровня контроля болезни чаще отмечалось малое-среднее употребление алкоголя, реже — злоупотребление им. У больных с неадекватным контролем заболевания больше наблюдалось малое-среднее и злоупотребление алкоголем, а в стадии компенсации болезни в общем было больше больных совсем не употребляющих спиртное.

У больных ИБС и СД2 с уровнем HbA_{1c} ≥7% по сравнению с теми, у кого HbA_{1c} <7%, нарушение питания встречалось на 24% меньше (1,0±0,1 баллов vs 1,3±0,2 баллов; p>0,05, соответственно). Вне зависимости от контроля уровня гликемии, у больных

Таблица 3

Связь психологических факторов
с уровнем контроля гликемии

Показатели	Градация	HbA _{1c} ≥7%	HbA _{1c} <7%	p (Краскел-Уоллис)
Тревога, n (%)	Не ощущает	32 27,8±4,2	6 22,2±8,0	p=0,617
	Субклинические проявления	51 44,3±4,6	14 51,9±9,6	
	Клинические проявления	32 27,8±4,2	7 25,9±8,4	
Депрессия, n (%)	Не ощущает	54 47,0±4,7	18 66,7±9,1	p=0,036
	Субклинические проявления	40 34,8±4,4	7 25,9±8,4	
	Клинические проявления	21 18,3±3,6	2 7,4±5,0	
Стресс, n (%)	Не ощущает	0	0	p=0,595
	Высокая степень	36 31,3±4,3	11 40,7±9,5	
	Средняя степень	72 62,6±4,5	15 55,6±9,6	
	Низкая степень	7 6,1±2,2	1 3,7±3,6	

Сокращение: HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

чаще отмечалась легкая степень нарушения питания, реже встречалась тяжелая степень, и среди показателей нарушения питания эта разница не достигала статистически значимой разницы.

Средние показатели синдрома тревоги как в стадии декомпенсации, так и компенсации, соответствовали субклиническим ее проявлениям (9,1±0,3 vs 8,9±0,5 баллов соответственно; p>0,05). У обследованных нами больных превалировала субклинически выраженная тревога, а стадия декомпенсации проявляла себя преобладанием ее клинических симптомов (табл. 3).

У больных с неадекватно контролируемой гликемией депрессия отмечалась в 21,4% больше (соответственно: 7,6±0,3 vs 6,3±0,5 балла; p<0,05). В этой стадии почти половина больных отмечали отсутствие симптомов депрессии, в сравнении со стадией компенсации болезни, где явления депрессии наблюдались несколько чаще (p=0,036).

В обеих стадиях контроля гликемии симптомы стресса соответствовали средней степени тяжести (соответственно HbA_{1c} ≥7% — 2,2±0,0 vs HbA_{1c} <7% — 2,1±0,1 бала; p>0,05). Независимо от уровня гликемического контроля, у опрошенных не было выявлено лиц без симптомов стресса. У всех респондентов в основном регистрировались стрессовые ситуации средней и высокой тяжести, а в стадии декомпенсации преобладали симптомы стресса средней и низкой тяжести.

Таблица 4

Показатели качества жизни и контроль гликемии

Показатели	Градации	HbA _{1c} ≥7%	HbA _{1c} <7%	p (Краскел-Уоллис)
Движение, n (%)	Нет проблемы	35 30,4±4,3%	10 37,0±9,3%	p=0,508
	Некоторые проблемы	80 69,6±4,3%	17 63,0±9,3%	
	Постельный больной	0	0	
Самообслуживание, n (%)	Нет проблемы	80 69,6±4,3%	17 63,0±9,3%	p=0,530
	Некоторые проблемы в умывании и одевании	34 29,6±4,3%	10 37,0±9,3%	
	Не могу самостоятельно умываться и одеваться	1 0,9±0,9%	0	
Повседневная активность, n (%)	Нет проблемы	63 54,8±4,6%	15 55,6±9,6%	p=0,886
	Некоторые проблемы	50 43,5±4,6%	12 44,4±9,6%	
	Не могу выполнить повседневные работы	2 1,7±1,2%	0	
Боль или дискомфорт, n (%)	Не ощущаю	18 15,7±3,4%	5 18,5±7,5%	p=0,065
	Незначительная боль или дискомфорт	69 60,0±4,6%	21 77,8±8,0%	
	Сильно беспокоят	28 24,3±4,0%	1 3,7±3,6%	
Тревога или депрессия, n (%)	Не ощущаю	73 63,5±4,5%	23 85,2±6,8%	p=0,039
	Незначительная тревога или депрессия	38 33,0±4,4%	3 11,1±6,0%	
	Серьезная тревога или депрессия	4 3,5±1,7%	1 3,7±3,6%	

Сокращение: HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

На основе опросника EQ-5 (European Quality of Life Instrument), наибольшее число (2/3) больных отмечали некоторые проблемы с движением, приблизительно у 1/3 проблем с движением не наблюдалось, лежащие больные отсутствовали (табл. 4).

Независимо от уровня контроля СД, приблизительно у 2/3 больных не было проблем с самообслуживанием, 1/3 больных жаловались на некоторые проблемы при умывании и одевании, а в стадии декомпенсации 0,9% больных отмечали, что самостоятельно не могут умываться и одеваться.

Немного больше половины больных справлялись с повседневной работой, приблизительно 2/5 —

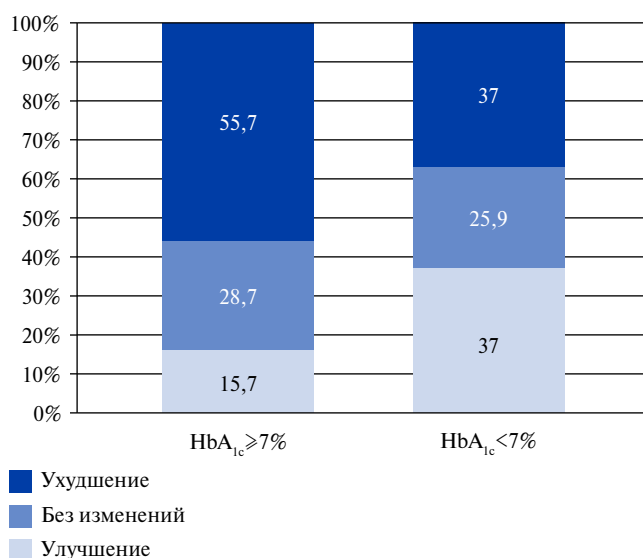


Рис. 1. Показатели качества жизни в динамике.

Сокращение: HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

Таблица 5

Детерминанты контроля гликемии у больных ИБС и СД2 (M±m (95% ДИ))

Показатели	HbA _{1c} ≥7%	HbA _{1c} <7%	p (Фишер)
Продолжительность СД2, лет	8,1±0,5 (7,1-9,1)	5,7±1,0 (3,6-7,8)	F=4,3; p=0,041
Глюкоза, ммоль/л	11,1±0,4 (10,3-12,0)	7,2±0,5 (6,2-8,3)	F=18,3; p<0,001

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, СД2 — сахарный диабет 2 типа, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

испытывали некоторые проблемы, 1,7% больных с неадекватным гликемическим контролем не могли выполнять повседневную работу.

В стадии компенсации отмечалось несколько большее число больных без болевых ощущений или дискомфорта и чувствующих их незначительно, и, напротив, больные с уровнем HbA_{1c} ≥7% значительно чаще (1/4) отмечали мучительные боли или дискомфорт.

При опросе большинство больных в стадии компенсации не отмечали тревоги или депрессии в повседневной жизни, чувство серьезной тревоги или депрессии с одинаковой частотой встречалось в обеих стадиях болезни, а незначительная тревога или депрессия у больных с неадекватно контролируемым СД наблюдалась в 3 раза чаще (p<0,05).

Больные с хорошо контролируемой гликемией в большинстве случаев (37,0±9,3%) отмечали улучшение состояния, а в стадии декомпенсации большая их часть отмечала либо отсутствие изменений (28,7±4,2%), либо ухудшение самочувствия (55,7±4,6%) в сравнении с предыдущими годами (χ²=4,98, p=0,026) (рис. 1).

Продолжительность СД у неадекватно контролируемых больных была в 42,4% больше, чем у компен-

сированных ($p < 0,05$) (табл. 5). В зависимости от продолжительности заболевания, в стадии декомпенсации и компенсации частота встречаемости СД была ниже следующей: ≤ 5 лет — 45 ($39,1 \pm 4,6\%$) vs 19 ($70,4 \pm 8,8\%$); 6-10 лет — 41 ($35,7 \pm 4,5\%$) vs 4 ($14,8 \pm 6,8\%$); 11-20 лет — 27 ($23,5 \pm 4,0\%$) vs 3 ($11,1 \pm 6,0\%$); > 20 лет — 2 ($1,7 \pm 1,2\%$) vs 1 ($3,7 \pm 3,6\%$). Эта разница больше проявлялась у тех пациентов, стаж СД у которых находился в диапазоне 6-10 и 11-20 лет ($\chi^2 = 9,71$, $p < 0,05$).

У пациентов с плохо контролируемым СД гипергликемия определялась в 54,1% больше ($p < 0,001$). У 76,6 $\pm$ 4,0% с $HbA_{1c} \geq 7\%$ и у 38,5 $\pm$ 9,5% больных с $HbA_{1c} < 7\%$ уровень глюкозы в венозной крови оказался выше нормы.

Средний показатель HbA_{1c} в стадии декомпенсации ($9,42 \pm 0,18\%$; 95% ДИ 9,06-9,78) был в 50,3% больше ($F = 68,9$; $p < 0,001$) в сравнении с его значениями в стадии компенсации ($6,27 \pm 0,10\%$; 95% ДИ 6,07-6,46).

Обсуждение

Как известно, у больных СД на адекватный контроль гликемии влияет много факторов, одним из которых является уровень образования. Проведенное исследование продемонстрировало, что данный фактор не являлся предиктором неадекватного контроля гликемии в нашей популяции. В современной литературе встречается довольно много противоречивых сведений, касающихся влияния уровня образования на контроль гликемии у больных СД2. Так, в сведениях Zhang N, et al. отмечается, что декомпенсация СД не зависела от уровня образования больных [4], однако согласно другим источникам, низкий уровень образования больных негативно влиял на контроль гликемии [5, 6].

Уровень ИМТ, статус занятости [4] и семейное положение [6, 7] также не оказывали существенного влияния на уровень контроля гликемии, что было подтверждено и в нашем исследовании. Однако согласно другим литературным источникам, осложнения СД чаще наблюдается при неблагоприятном материальном положении, в частности, у неработающих лиц [8].

Абдоминальное ожирение является одним из серьёзных ФР ИБС и СД2 и одновременно детерминантой декомпенсации СД [9], что нашло отражение и в нашей работе.

Несмотря на сведения о том, что низкая ФА усложняет адекватное управление СД [10], у обследованных нами больных, между контролем гликемии и ФА была выявлена обратная связь. Было доказано, что аэробные упражнения или упражнения с применением физической силы уменьшают уровень HbA_{1c} , а ФА при лечении СД оказывается эффективной в том случае, когда вышеуказанное одновременно

сопровождается соблюдением диеты [11]. В нашей популяции ФА не играла значимой роли в декомпенсации болезни, что можно объяснить не интенсивной ФА исследуемых и несоблюдением строгой диеты, а преимущественно комплексным влиянием ФР на контроль гликемии.

У 1/3 наших больных не отмечалось нарушение питания, у большей части (40,9%) выявлялась нарушение питания легкой степени, а у 25,0% больных — средней и тяжелой степени. Согласно данным Radzeviciene L, et al., излишнее добавление поваренной соли в готовую пищу значительно ускоряет прогрессирование СД2 [12]. В нашей анкете злоупотребление поваренной солью рассматривалось лишь как один из компонентов нарушения питания. Нарушение углеводного, жирового и солевого обмена мы изучали не в отдельности, а в совокупности, что объясняет тот факт, что у обследованных нами больных нарушение питания не оказывало существенного влияния на декомпенсацию СД.

Согласно литературным данным, психосоциальное состояние играет важную роль в адекватном управлении СД и, в сравнении с общей популяцией, у больных ИБС и СД2 в 2 раза чаще наблюдались тревожные состояния и депрессия [13]. В то же время, наличие постоянного состояния тревоги, депрессии и стресса у этих больных сопровождаются снижением приверженности к лечению, что ухудшает адекватный контроль гликемии [14]. В современной литературе сведения, касающиеся роли психологического статуса в декомпенсации СД, довольно противоречивы. Так, ряд авторов отмечает прямую связь между депрессией и уровнем HbA_{1c} [15-18], в то время как другие утверждают об обратной взаимосвязи между этими параметрами [19]. В нашей популяции 67% опрошенных страдали депрессией, у 1/3 из которых отмечались субклинические, 1/3 клинические ее проявления. В представленной нами популяции больных депрессивные состояния непосредственно оказывали влияние на декомпенсацию СД. Поэтому своевременная коррекция симптомов депрессии у больных ИБС и СД2 приведет к улучшению приверженности больных к антигипергликемической терапии и значительному уменьшению расходов здравоохранения, связанных с этой проблемой [13].

У больных, представленных в нашем исследовании, такие показатели качества жизни, как подвижность, самообслуживание, повседневная активность, боль или чувство дискомфорта статистически значимо не зависели от уровня гликемического контроля, что нашло свое подтверждение и в исследованиях Timar R, et al. [20]. Однако в азербайджанской популяции у больных с неадекватным контролем СД симптомы тревоги или депрессии средней тяжести выявлялись чаще. Также отмечалось увеличение числа больных с ухудшениями самочувствия и отсут-

ствием улучшений в сравнении с предыдущими годами. Известно, что наличие таких осложнений СД, как ретинопатия, хронические болезни почек, нейропатия, значительно ухудшает качество жизни больных [20]. Следовательно, для улучшения этих показателей необходимо уделять особое внимание адекватному лечению и предупреждению осложнений СД.

В нашей популяции на фоне хронической гипергликемии и увеличения продолжительности СД2 значительно ухудшался его контроль, показатели качества жизни больных и возрастал риск возникновения его осложнений, что нашло свое отражение и в исследованиях Saleh F, et al. [3].

Проведенное нами исследование продемонстрировало, что у больных ИБС с СД2 необходимо своевременное выявление и оценка роли ФР сердечно-сосудистых заболеваний, негативно влияющих на адекватный контроль гликемии, а также направление основных профилактических мероприятий на коррекцию этих предикторов коморбидной патологии. Только в этом случае возможно будет предупредить

тяжелые жизненноопасные осложнения, а также снизить показатели инвалидности и смертности, снизить расходы здравоохранения, связанные с данными заболеваниями.

Заключение

1. В азербайджанской популяции больных ИБС и СД2 прием алкоголя, субклинические и клинические проявления депрессии и абдоминальное ожирение являлись предикторами декомпенсации СД.

2. Неадекватный контроль гликемического статуса сопряжен с ухудшением показателей качества жизни больных, что проявлялось в основном тревогой и депрессией, ухудшением состояния и отсутствием динамики у больных СД по сравнению с предыдущими годами.

3. Длительная продолжительность СД ассоциировалась со значительным ухудшением контроля гликемии.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of hypoglycaemic therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017. *Diabetes Mellitus*. 2018;21 (3):144-59. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в российской федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. *Сахарный диабет*. 2018;21 (3):144-59. doi:10.14341/DM9686.
2. IDF Annual Report 2015 by International Diabetes Federation. issuu.com/int.diabetes.federation/docs/idf.
3. Saleh F, Ara F, Mumu SJ, Hafez MA. Assessment of health-related quality of life of Bangladeshi patients with type 2 diabetes using the EQ-5D: a cross-sectional study. *BMC Res Notes*. 2015;29 (8):497. doi:10.1186/s13104-015-1453-9.
4. Zhang N, Yang X, Zhu X, et al. Type 2 diabetes mellitus unawareness, prevalence, trends and risk factors: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2010. *J Int Med Res*. 2017;45 (2):594-609. doi:10.1177/0300060517693178.
5. Reynolds DB, Walker RJ, Campbell JA, Egede LE. Differential effect of race, education, gender and language discrimination on glycemic control in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2015;17 (4):243-7. doi:10.1089/dia.2014.0285.
6. Rahmanian K, Shojaei M, Sotoodeh Jahromi A. Relation of type 2 diabetes mellitus with gender, education and marital status in an Iranian urban population. *Rep Biochem Mol Biol*. 2013;1 (2):64-8.
7. Azimi-Nezhad M, Ghayour-Mobarhan M, Parizadeh MR, et al. Prevalance of type 2 diabetes mellitus in Iran and its relationship with gender, urbanization, education, marital status and occupation. *Singapore Med J*. 2008;49 (7):571-6.
8. Mendenhall E, Omondi GB, Bosire E, et al. Stress, diabetes and infection: Syndemic suffering at an urban Kenyan hospital. *Soc Sci Med*. 2015;146:11-20. doi:10.1016/j.socscimed.2015.10.015.
9. Nayak BS, Sobrian A, Latiff K, et al. The association of age, gender, ethnicity, family history, obesity and hypertension with type 2 diabetes mellitus in Trinidad. *Diabetes Metab Syndr*. 2014;8 (2):91-5. doi:10.1016/j.dsx.2014.04.018.
10. Asvold BO, Midthjell K, Krokstad S, et al. Prolonged sitting may increase diabetes risk in physically inactive individuals: an 11 year follow-up of the HUNT Study, Norway. *Diabetologia*. 2017;60 (5):830-5. doi:10.1007/S00125-016-4193-z.
11. Sigal RJ, Kenny GP, Boule NG, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007;147:357-69.
12. Radzeviciene L, Ostrauskas R. Adding salt to meals as a risk factors of type 2 diabetes mellitus: a case control study. *Nutrients*. 2017;9 (1): pii: E67. doi:10.3390/nu9010067.
13. Gentil L, Vasiliadis HM, Previle M, Berbiche D. Adherence to oral antihyperglycemic agents among older adults with mental disorders and its effect on health care costs, Quebec, Canada, 2005-2008. *Prev Chronic Dis*. 2015;12: E230. doi:10.5888/pcd12.150412.
14. Axon RN, Gebregziabher M, Hunt KJ, et al. Comorbid depression is differentially associated with longitudinal medication nonadherence by race/ ethnicity in patients with type 2 diabetes. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95 (25): e3983. doi:10.1097/MD.0000000000003983.
15. Mushtague A, Gulati R, Hossain MM, Azmi SA. Prevalence of depression in patients of type 2 diabetes mellitus: A cross sectional study in a tertiary care centre. *Diabetes Metab Syndr*. 2016;10 (4):238-41. doi:10.1016/j.dsx.2016.06.016.
16. Arshad AR, Alvi KY. Frequency of depression in type 2 diabetes mellitus and an analysis of predictive factors. *J Pak Med Assoc*. 2016;66 (4):425-9.
17. Laursen KR, Hulman A, Witte DR, Terkildsen Maindal H. Social relations, depressive symptoms and incident type 2 diabetes mellitus: The English Longitudinal Study of Ageing. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;126:86-94. doi:10.1016/j.diabres.2017.01.006.
18. Vijayalakshmi UB, Bodi AV, Sudagani J. Biochemical and clinical profile in type 2 diabetics with depression. *J Clin Diagn Res*. 2016;10 (8): BC19-23. doi:10.7860/JCDR/2016/21624.8381.
19. Carter J, Cogo-Moreira H, Herrmann N, et al. Validity of the center for epidemiological studies depression scale in type 2 diabetes. *J Psychosom Res*. 2016;90:91-7. doi:10.1016/j.jpsychores.2016.09.013.
20. Timar R, Velea I, Timar B, et al. Factors influencing the quality of life perception in patients with type 2 diabetes mellitus. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:2471-7. doi:10.2147/PPA.S124858.

Распространенность гипергликемии как компонента метаболического синдрома у мужчин открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города (эпидемиологическое исследование)

Акимова Е. В.¹, Акимов М. Ю.², Фролова Е. Ю.¹, Гафаров В. В.³, Кузнецов В. А.¹

Цель. Определение уровней глюкозы и распространенности гипергликемии как компонента метаболического синдрома (МС) среди мужчин открытой популяции 25-64 лет среднеурбанизированного сибирского города.

Материал и методы. Изучение распространенности МС и его компонентов проводилось по итогам кардиологического скрининга мужчин в возрасте 25-64 лет среднеурбанизированного города Западной Сибири (г. Тюмень). С целью проведения одномоментного эпидемиологического исследования методом "случайных чисел" была сформирована репрезентативная выборка в количестве 1 тыс. человек среди мужчин 25-34, 35-44, 45-54, 55-64 лет г. Тюмени, отклик составил 85,2%. Гипергликемия учитывалась по критериям метаболического синдрома NCEPATPIII (2004), IDF (2005), ВНОК (2009). Распределение в популяции количественных показателей анализировалось с помощью процентильного анализа.

Результаты. Установлен средний уровень глюкозы для мужчин 25-64 лет г. Тюмени ($4,9 \pm 0,8$ ммоль/л). В возрастных десятилетиях жизни 35-44 и 55-64 лет у мужчин открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города установлен существенный рост уровней глюкозы по процентильному ряду распределения признака и средних величин. Распространенность гипергликемии у мужчин открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города по аналогичным критериям оценки NCEPATP, IDF составила 17,4%, по критериям ВНОК — 7,7%, последовательный возрастной тренд распространенности гипергликемии формировался в трех десятилетиях жизни в диапазоне от 25 до 54 лет.

Заключение. Выявленные региональные особенности уровней глюкозы и распространенности гипергликемии в открытой популяции г. Тюмени у мужчин трудоспособного возраста необходимо учитывать при разработке стратегии профилактики сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в среднеурбанизированных сибирских городах.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):92–96

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-92-96>

Ключевые слова: уровень глюкозы, гипергликемия, критерии метаболического синдрома, открытая популяция, мужчины.

Конфликт интересов: не заявлен.

¹Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск; ²ФГБОУ ВО Тюменский индустриальный университет, Тюмень; ³НИИ терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия.

Акимова Е. В.* — д.м.н., зав. лабораторией эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0002-9961-5616, Акимов М. Ю. — к.т.н., доцент, доцент кафедры ЭАТ, ORCID: 0000-0003-1016-7560, Фролова Е. Ю. — к.м.н., м.н.с. лаборатории эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-3631-4362, Гафаров В. В. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0001-5701-7856, Кузнецов В. А. — д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки, научный консультант, ORCID: 0000-0002-1970-2606.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

akimova@cardio.tmn.ru

АГ — артериальная гипертензия, АО — абдоминальное ожирение, ИБС — ишемическая болезнь сердца, МС — метаболический синдром, СД — сахарный диабет, СП — стандартизованный по возрасту показатель, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска.

Рукопись получена 14.05.2019

Рецензия получена 28.05.2019

Принята к публикации 03.06.2019



The prevalence of hyperglycemia, as a component of the metabolic syndrome, in men of an open population of Siberian city (epidemiological study)

Akimova E. V.¹, Akimov M. Yu.², Frolova E. Yu.¹, Gafarov V. V.³, Kuznetsov V. A.¹

Aim. To determine glucose levels and the prevalence of hyperglycemia, as a component of metabolic syndrome (MS), among men of an open population of 25-64 years of Siberian city.

Material and methods. The study of the prevalence of MS and its components was carried out following a cardiological screening of men aged 25-64 years of Western Siberia city (Tyumen). In order to conduct a single-step epidemiological study using the "random numbers" method, a representative sample of 1000 people was formed among men 25-34, 35-44, 45-54, 55-64 years of Tyumen, the response was 85,2%. Hyperglycemia was taken into account according to the criteria of the metabolic syndrome by NCEPATPIII (2004), IDF (2005), Russian Society of Cardiology (RSC) (2009). The distribution of quantitative parameters in the population was assessed using a percentile analysis.

Results. An average glucose level was established for men of 25-64 years old in Tyumen ($4,9 \pm 0,8$ mmol/l). In participants of 35-44 and 55-64 years, a significant increase in glucose levels was determined. The prevalence of hyperglycemia was 17,4% according to the same NCEPATP, IDF assessment criteria, 7,7% — according to the RSC criteria. A consistent age-related trend in the prevalence of hyperglycemia was formed in 3 decades of 25-54 years diapason.

Conclusion. The presented regional features of glucose levels and the prevalence of hyperglycemia should be taken into account when developing a strategy for the prevention of cardiovascular and other non-infectious diseases in Siberian cities.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):92–96

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-92-96>

Key words: glucose level, hyperglycemia, criteria for metabolic syndrome, open population, men.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

¹Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk; ²Tyumen Industrial University, Tyumen; ³Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, branch of Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia.

Akimova E. V. ORCID: 0000-0002-9961-5616, Akimov M. Yu. ORCID: 0000-0003-1016-7560, Frolova E. Yu. ORCID: 0000-0003-3631-4362, Gafarov V. V. ORCID: 0000-0001-5701-7856, Kuznetsov V. A. ORCID: 0000-0002-1970-2606.

Received: 14.05.2019 Revision Received: 28.05.2019 Accepted: 03.06.2019

Эпидемиологические исследования по оценке распространенности метаболического синдрома (МС) и его отдельных компонентов выполнялись во всех крупных странах Европы, в США, а также в некоторых странах Азии, Австралии, Латинской Америки [1-3]. В России популяционные исследования отдельных компонентов МС в рамках различных эпидемиологических и профилактических программ проводились практически во всех регионах [4-7].

Известно, что все патологические — сосудистые и метаболические — проявления при МС тесно патогенетически взаимосвязаны. На основании эпидемиологических, экспериментальных, клинических исследований установлено, что инсулинорезистентность, а вследствие этого и гипергликемия являются независимыми факторами риска (ФР) развития атеросклероза и других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [8, 9]. Вместе с тем, во многих исследованиях показано, что гипергликемия на популяционном уровне выявляется существенно реже по сравнению с такими распространенными составляющими МС, как артериальная гипертензия (АГ) и абдоминальное ожирение (АО) [4, 5, 8].

Между тем, результаты крупных международных исследований по МС показали вклад отдельных компонентов МС в риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Так, по данным исследования PAMELA, наиболее существенным в повышение кардиоваскулярного риска оказался вклад АГ и гипергликемии, наиболее незначительным — вклад дислипидемии и АО [3].

Необходимость дальнейшего исследования осложнений МС при различных комбинациях компонентов МС, разработки современных подходов к лечению и профилактике МС на популяционном и индивидуальном уровнях широко обсуждается в настоящее время [10-12]. Следовательно, проведение корректных эпидемиологических исследований по изучению МС и отдельных его компонентов, и в частности, гипергликемии, в российских популяциях представляется актуальным и своевременным.

Целью исследования явилось определение уровней глюкозы и распространенности гипергликемии как компонента МС среди мужчин открытой популяции 25-64 лет среднеурбанизированного сибирского города.

Материал и методы

Изучение распространенности МС и его компонентов проводилось по итогам кардиологического

скрининга мужчин в возрасте 25-64 лет среднеурбанизированного города Западной Сибири (г. Тюмень, скрининг 2010г). Кросс-секционное исследование на открытой популяции было выполнено выборочным методом. Репрезентативную выборку из взрослого (25-64 лет) мужского населения Центрального административного округа г. Тюмени, стратифицированную по возрасту, формировали в компьютерном варианте с использованием таблиц случайных чисел на основе поименных избирательных списков лиц взрослого населения округа. Исходно полученную информацию сверяли в тюменском областном адресном бюро. Выборка составила 1 тыс. лиц в возрасте 25-64 лет (отклик 85,2%), по 250 человек в каждой возрастной декаде: 25-34; 35-44; 45-54; 55-64 лет. Факторами включения в популяционную выборку были лица мужского пола в возрасте 25-64 лет, прописанные и проживающие на территории Центрального административного округа г. Тюмени. Факторами исключения из популяции были беженцы, студенты и заключенные, что устанавливалось со слов обследуемого, данные в последующем не включались в анализ материала.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Определение уровней глюкозы сыворотки крови натощак проводилось на биохимическом анализаторе Hospitex Diagnostics (Италия). В анализ были включены следующие критерии гликемии по метаболическому синдрому. NCEPATPIII (2004) и IDF (2005) — гликемия $\geq 5,6$ ммоль/л; Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) (2009) — гипергликемия плазмы крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л.

Статистический анализ проводили с помощью пакета по медицинской информации IBM SPSS 21.0. Соответствие распределения показателей измерений закону нормального распределения проводилось посредством оценки стандартизованных показателей асимметрии и эксцесса, а также по критериям Колмогорова-Смирнова и Пирсона. Распределение в популяции количественных показателей анализировалось с помощью процентильного анализа. Процентильный анализ проводился для оценки распределения количественных показателей в популяции в возрастном аспекте. Для определения статистической значимости различий между группами использовался критерий Хи-квадрат (χ^2) Пирсона, с приме-

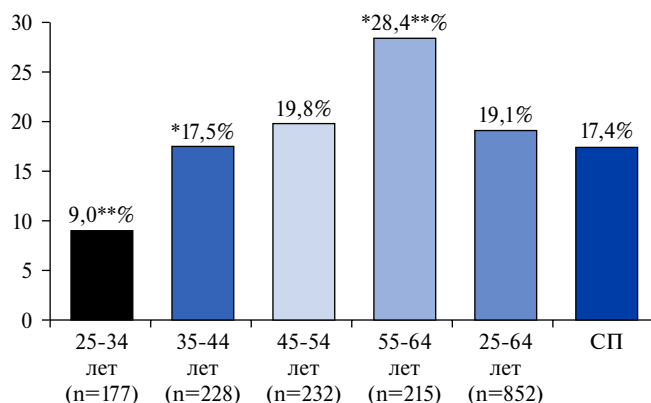


Рис. 1. Распространенность гипергликемии среди мужчин открытой городской популяции (критерии IDF, NCEPATR).

Примечание: *слева — статистически значимые различия показателей с каждой последующей возрастной группой, *справа — статистически значимые различия с общепопуляционным показателем. * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$.

Сокращение: СП — стандартизованный по возрасту показатель.

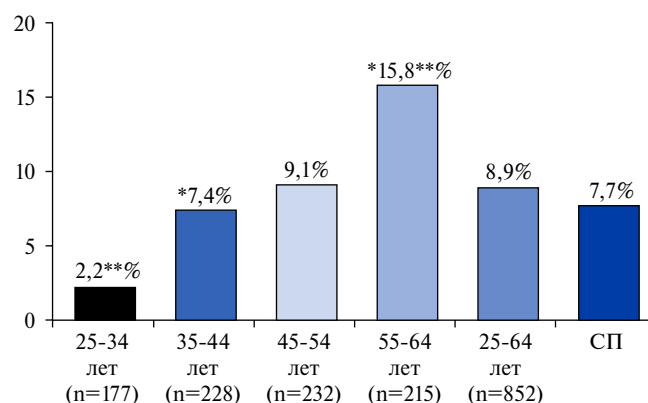


Рис. 2. Распространенность гипергликемии среди мужчин открытой городской популяции (критерии ВНОК).

Примечание: *слева — статистически значимые различия показателей с каждой последующей возрастной группой, *справа — статистически значимые различия с общепопуляционным показателем. * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$.

Сокращение: СП — стандартизованный по возрасту показатель.

нением поправки Бонферрони. Статистически значимыми считались различия показателей на уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

В мужской тюменской популяции определялось “нормальное” распределение уровней глюкозы, что было подтверждено данными теста ($p > 0,05$). В таблице 1 показано, что крайние отрезные точки (10%-ная и 90%-ная точки процентильного распределения признака) по распределению глюкозы у мужчин открытой городской популяции составили, соответственно, 3,9 и 5,9 ммоль/л. Установлен средний уровень глюкозы для мужчин 25-64 лет г. Тюмени (стандартизованный по возрасту показатель (СП) — 4,8 ммоль/л). В возрастном диапазоне темп прироста уровня глюкозы был однонаправленным, но неравномерным в возрастных десятилетиях жизни, за ана-

лизируемый возрастной период популяционный средний уровень глюкозы вырос в целом в 1,1 раза. Статистически значимые различия роста показателей среднего уровня глюкозы отмечались в период третьего-четвертого (4,6-4,8 ммоль/л, $p < 0,05$) и пятого-шестого (5,0-5,2 ммоль/л, $p < 0,01$) десятилетий жизни, причем более низкие показатели глюкозы имели место в возрастных группах 25-34 и 35-44 лет (соответственно, 4,6 и 4,8 ммоль/л) сравнительно с общепопуляционным показателем среднего уровня глюкозы — 4,9 ммоль/л. Однонаправленную динамику в возрастном диапазоне имели и значения всех отрезных точек статистического ряда распределения показателя глюкозы, однако по изучаемому параметру имела место лишь статистически незначимая тенденция к увеличению признака (табл. 1).

Распространенность гипергликемии в популяции различалась в зависимости от выбранных критериев ее оценки. Так, распространенность гипергликемии (СП) составила 17,4% по аналогичным критериям оценки IDF и NCEPATR, тогда как по критериям ВНОК выявлялась значительно реже — в 7,7% случаев (рис. 1, 2).

Независимо от критериев оценки, в популяции имел место существенный рост распространенности показателя по возрасту в младших и старших возрастных категориях. Так, по критериям IDF и NCEPATR, показатель статистически значимо нарастал в младших (25-34-35-44 лет) и старших (45-54-55-64 лет) возрастных группах (соответственно, 9,0-17,5%, $p < 0,05$ и 19,8-28,4%, $p < 0,05$), рисунок 1. Согласно критериям ВНОК, аналогично наблюдалось существенное нарастание показателя в те же возрастные периоды 25-34-35-44 лет и 45-54-55-64 лет (2,2-7,4%, $p < 0,05$ и 9,1-15,8%, $p < 0,05$, соответственно), рисунок 2.

Таблица 1

Уровни глюкозы в открытой популяции у мужчин 25-64 лет, ммоль/л

Возраст, годы	Глюкоза		Процентили, %				
	M	m					
			10	25	50	75	90
25-34	4,6	±0,7	3,7	4,1	4,6	5,1	5,5
35-44	4,8*	±0,8	3,8	4,2	4,8	5,3	5,8
45-54	5,0	±0,8	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0
55-64	5,2**	±0,9	4,2	4,7	5,2	5,7	6,4
25-64	4,9	±0,8	3,9	4,	4,8	5,4	5,9
СП	4,8						

Примечание: звездочкой (*) обозначены статистически значимые различия показателей между двумя последующими возрастными группами: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$.

Сокращение: СП — стандартизованный по возрасту показатель.

В крайних возрастных группах, также независимо от критериев оценки, определялись статистически значимые различия по распространенности гипергликемии с общепопуляционным показателем. В возрасте 25-34 лет распространенность гипергликемии была существенно ниже, чем в популяции 25-64 лет как по аналогичным критериям IDF и NCEPATP (9,0-19,1%, $p < 0,01$), так и согласно критериям ВНОК (2,2-8,9%, $p < 0,01$). В возрасте 55-64 лет распространенность гипергликемии была существенно выше общепопуляционного показателя по критериям IDF и NCEPATP (28,4-19,1%, $p < 0,001$) и по критериям ВНОК (15,8-8,9%, $p < 0,01$), рисунки 1, 2.

Обсуждение

Согласно полученным ранее данным на открытой тюменской популяции в рамках кардиологического скрининга (2010г), у мужчин 25-64 лет по критериям IDF и NCEPATP в формуле МС превалировало сочетание АГ, АО и гипергликемии [6]. Выявленные такого рода закономерности при анализе результатов кардиологического скрининга на той же выборке, и более того — наиболее частые комбинации кластера АО, АГ и гипергликемии с гипертриглицеридемией в четырехкомпонентном МС, полученные на открытой популяции среднеурбанизированного города Западной Сибири, безусловно, являются крайне неблагоприятными. Вместе с тем, в связи с установленной высокой распространенностью липопротеидов низкой плотности у мужчин тюменской популяции, и трехкомпонентный кластер МС с их участием по критериям ВНОК также определялся наиболее часто, составив более пятой части среди мужчин открытой городской популяции. Более того, при комбинации четырех компонентов МС ситуация усугублялась наличием гипергликемии, причем распространенность такого четырехкомпонентного кластера МС в популяции составила 7,5% [6, 13]. Следовательно, на основании полученных результатов можно утверждать, что для мужчин, проживающих в среднеурбанизированном городе Западной Сибири (на модели г. Тюмень) характерен классический вариант распространенности МС с высокой частотой выявления гипергликемии. Вместе с тем, такой вариант МС, согласно данным мировых и отечественных исследователей, имеет наиболее неблагоприятный прогноз в отношении развития тяжелых ССЗ [1, 5, 9].

Полученные результаты исследования по определению уровней глюкозы и распространенности гипергликемии у мужчин 25-64 лет открытой популяции ориентировочно, с учетом разных возрастных категорий и критериев оценки, можно сравнить с данными крупных отечественных и мировых исследований.

Так, по результатам исследования ARIC, у мужчин 45-64 лет в 4 штатах США распространенность гипер-

гликемии натощак составила от 8 до 15% в различных расовых группах [1]. В Австралии в шести исследовательских центрах у мужчин старше 25 лет гипергликемия натощак составила 17,4% [14]. В то же время, по данным федеральной программы НИКА в четырех городах России определялась значительно большая распространенность гипергликемии натощак (от 21,0% у мужчин г. Курска до 84,7% у мужчин г. Калининграда), что, возможно, связано с увеличенным на десятилетие жизни сравнительно с тюменским возрастным диапазоном обследованных [7].

Значительно меньшая частота выявления гипергликемии у мужчин тюменской популяции по сравнению с доминирующими компонентами МС была аналогична другим мировым и российским исследованиям [3-5].

В то же время значимость изолированной гипергликемии в отношении риска развития ССЗ доказана результатами крупных мировых исследований. Так, в ходе Европейского проекта Botnia Study показан риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) в зависимости от состояния углеводного обмена. В этом исследовании у больных с сахарным диабетом (СД) определялся максимальный относительный риск развития ИБС, а также повышенный относительный риск развития ИБС в категории лиц с наличием гипергликемии натощак [15]. По результатам российских исследователей, при наличии СД в случаях гипергликемии натощак другие проявления МС диагностировались существенно чаще, чем при нормогликемии [5].

Характерные для тюменской популяции уровни глюкозы у мужчин трудоспособного возраста можно объяснить разнонаправленным влиянием выявленных конвенционных и неконвенционных ФР ССЗ. Так, с одной стороны, среди мужчин трудоспособного возраста открытой городской популяции установлен атерогенный характер питания, высокий индекс массы тела, низкая информированность о ФР ССЗ, с другой стороны — умеренная распространенность табакокурения, преимущественно позитивное отношение к идеям профилактики ССЗ и достаточно высокая ответственность за свое здоровье [16].

Результаты сравнительного межпопуляционного анализа отражают известный факт о том, что уровни и распространенность ФР подвержены большим колебаниям среди населения, даже проживающего на сравнительно близких в географическом отношении территориях. В свою очередь, это обстоятельство исключает возможность переноса полученных где-либо результатов и обуславливает необходимость изучения эпидемиологической ситуации по ФР в конкретных условиях, без чего невозможны научно-обоснованные программы профилактики ССЗ [17].

В связи с этим, данные анализа эпидемиологической ситуации в отношении распространенности

компонентов МС, и в частности, гипергликемии, в городской сибирской популяции могут быть использованы для интеграции и унифицированного межпопуляционного сопоставления на российском и международном уровнях. Накопленная база данных на основе стандартизированной методологии позволит продолжить объективное мониторингирование эпидемиологической ситуации в отношении уровней глюкозы и распространенности гипергликемии внутри тюменской популяции.

Выявленные региональные особенности уровней глюкозы и распространенности гипергликемии в открытой популяции г. Тюмени у мужчин трудоспособного возраста необходимо учитывать при разработке стратегии профилактики ССЗ и других неинфекционных заболеваний в среднеурбанизированных сибирских городах.

Литература/References

- Rodriguez-Colon S, Mo J, Duan Y, et al. Metabolic syndrome clusters and the risk of incident stroke: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Stroke* 2009;40 (1):200-5. doi:10.1161/STROKEAHA.108.523035.
- Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care* 2005;28:2745-9. doi:10.232337/diacare.28.11.2745.
- Mancia G, Bombelli M, Corrao G, et al. Metabolic Syndrome in the PressioniArterioseMonitorate E LoroAssociazioni (PAMELA) Study: Daily Life Blood Pressure, Cardiac Damage, and Prognosis. *Hypertension* 2007;49:40-7. doi:10.1161/01.HYP.0000251933.22091.24.
- Mustafina SV, Sherbakova LV, Kozupeeva DA, et al. The prevalence of metabolically healthy obesity: data from the epidemiological survey in of Novosibirsk. *Obesity and metabolism* 2018;4:31-7. (In Russ.) Мустафина С. В., Щербакова Л. В., Козупеева Д. А. и др. Распространенность метаболически здорового ожирения по данным эпидемиологического обследования выборки 45-69 лет г. Новосибирска. *Ожирение и метаболизм*. 2018;4:31-7. doi:10.14341/omet9615.
- Shlyakhto EV, Konradi AO. Epidemiology of the metabolic syndrome in various regions. Depending on the criteria and prognostic value. *Arterial Hypertension*. 2007;2 (13):95-112. (In Russ.) Шляхто Е. В., Конради А. О. Эпидемиология метаболического синдрома в различных регионах. Зависимость от используемых критериев и прогностическое значение. *Артериальная гипертензия*. 2007;2 (13):95-112. doi:10.18705/1607-419X-2007-13-2-95-112.
- Akimova EV, Gakova EI, Kayumov RH, et al. Some components of metabolic syndrome in young men of Tyumen open population. *Siberian Medical Journal (Tomsk)*. 2011;2 (26):140-3. (In Russ.) Акимова Е. В., Гакова Е. И., Каюмов Р. Х. и др. Некоторые компоненты метаболического синдрома у молодых мужчин открытой популяции Тюмени. *Сибирский медицинский журнал (Томск)*. 2011;2 (26):140-3.
- Rotar OP, Libis RA, Isaeva EN, et al. Prevalence of metabolic syndrome in cities of Russian Federation. *Russ J Cardiol*. 2012; (2):55-62. (In Russ.) Ротарь О. П., Либис Р. А., Исаева Е. Н. и др. Распространенность метаболического синдрома в разных городах РФ. *Российский кардиологический журнал*. 2012; (2):55-62. doi:10.15829/1560-4071-2012-2-55-62.
- Simmons RK, Alberti KG, Gale EA, et al. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation. *Diabetologia* 2010;53 (4):600-5. doi:10.1007/s00125-009-1620-4.
- Gruzdeva OV, Palicheva EI, Maksimov SA, et al. Metabolic risk factors, as a trigger mechanism of the disease of the cardiovascular system in different age periods in the adult population. *Klinicheskaya meditsina*. 2017;11:1035-41. (In Russ.) Груздева О. В.,

Заключение

В возрастных десятилетиях жизни 35-44 и 55-64 лет у мужчин открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города установлен существенный рост уровней глюкозы по процентильному ряду распределения признака и средних величин.

Распространенность гипергликемии у мужчин открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города по аналогичным критериям оценки NCEPATP, IDF составила 17,4%, по критериям ВНОК — 7,7%, последовательный возрастной тренд распространенности гипергликемии формировался в трех десятилетиях жизни в диапазоне от 25 до 54 лет.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

- Паличева Е. И., Максимов С. А. и др. Метаболические факторы риска развития болезней системы кровообращения в разных возрастных группах. *Клиническая медицина*. 2017;11:1035-41. doi:10.18821/0023-2149-2017-95-11-1035-1041.
- Demkina AE, Boytsov SA. Do fats or carbohydrates shorten our lives? What does the PURE study reveal? *Russian Journal of Cardiology*. 2018; (6):202-6. (In Russ.) Демкина А. Е., Бойцов С. А. Жиры или углеводы укорачивают наши жизни? Что говорит исследование PURE? *Российский кардиологический журнал*. 2018; (6):202-6. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-202-206.
- Smirnova NP, Mikhaylova AA. Optimization of regenerative treatment in the elderly patients with dysculatory encephalopathy associated with modifiable risk factors (hypercholesterolemia, hyperglycemia). *Journal of New Medical Technologies* 2017;3:95-103. (In Russ.) Смирнова Н. П., Михайлова А. А. Оптимизация восстановительного лечения больных пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией, ассоциированной с гиперхолестеринемией и гипергликемией. *Вестник новых медицинских технологий* 2017;3:95-103. doi:10.1273/article.59c4a481ddc7c5.05838022.
- Nissen SE. US dietary guidelines: an evidence-free zone 2016;164:558-9. doi:10.7326/m16-0035.
- Akimova EV, Gakova EI, Kayumova MM, et al. Components of the metabolic syndrome and stress in the workplace in men, the urban population. *Siberian Medical Journal (Tomsk)*. 2017;3 (32):959. (In Russ.) Акимова Е. В., Гакова Е. И., Каюмова М. М. и др. Компоненты метаболического синдрома и стресс на рабочем месте у мужчин открытой городской популяции. *Сибирский медицинский журнал (Томск)*. 2017;3 (32):95-9. doi:10.29001/2073-8552-2017-32-3-95-99.
- Dunstan DW, Zimmet PZ, Welborn TA, et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care*. 2002;25:829-34. doi:10.2337/diacare.25.5.829.
- Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001;24:683-9.
- Akimova EV, Akimov AM, Gakova EI, et al. Behavioral risk factors for cardiovascular diseases in men having different work patterns. *Profilakticheskaya meditsina*. 2016;3:4953. (In Russ.) Акимова Е. В., Акимов А. М., Гакова Е. И. и др. Поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин различного характера труда. *Профилактическая медицина*. 2016;3:4953. doi:10.17116/profmed201619349-53.
- 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2017; (6):7-85. (In Russ.) Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016). *Российский кардиологический журнал*. 2017; (6):7-85. doi:10.15829/1560-4071-2017-6-7-85.

Особенности течения инфекционного эндокардита у инъекционных наркоманов

Демко И. В.¹, Пелиновская Л. И.¹, Манхаева М. В.¹, Ищенко О. П.¹, Мосина В. А.¹, Крапошина А. Ю.¹, Иваницкая Э. Э.²

Цель. Выявить особенности клинических проявлений инфекционного эндокардита у инъекционных наркоманов.

Материал и методы. Проанализированы клинические, лабораторные, эхокардиографические проявления инфекционного эндокардита у 40 инъекционных наркоманов и в качестве группы сравнения у 21 не употребляющего наркотики больного, проходивших стационарное лечение в кардиологическом отделении клиники. Среди инъекционных наркоманов было 22 мужчины в возрасте 40,0±2,9 лет и 18 женщин в возрасте 29,5±2,3 лет. Анализировались анамнез заболевания, клинические проявления, лабораторные маркеры воспаления, результаты бактериологического исследования крови, динамика состояния на фоне терапии. Эхокардиографическое исследование при поступлении в стационар и в конце лечения осуществлялось на аппарате Vivid E-9 с использованием трансторакального и чреспищеводного датчиков. Электрокардиограмма записывалась в 12 стандартных отведениях. Всем больным проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки или мультиспиральной томографии легких, ультразвукового исследования печени и селезенки. Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием "Statistica 7.0", "Microsoft Office Excel".

Результаты. Выявлен достоверно более молодой возраст больных в группе инъекционных наркоманов ($p<0,05$). Самым часто выявляемым проявлением инфекционного эндокардита как у наркоманов (95%), так и у ненаркоманов была лихорадка. По данным эхокардиографии выявлена избирательная изолированная локализация эндокардита у наркозависимых больных на трикуспидальном клапане (у 90% больных). Рентгенологически у 80,2% в группе наркоманов были выявлены признаки пневмонии, чаще двусторонней полисегментарной, расцененной как проявление тромбоэмболического синдрома частицами вегетаций. У подавляющего большинства больных наркоманов были выявлены спленомегалия (75%), реже гепатомегалия (47,5%). Проявления хронической сердечной недостаточности выявлены лишь у 12,5% больных, употребляющих наркотики, менее значимо в процесс были вовлечены почки. Выявлена ассоциация инфекционного эндокардита с ВИЧ-инфекцией (72,5%) и гепатитом С у 97,5% больных.

Заключение. Знания особенностей современного клинического течения инфекционного эндокардита у инъекционных наркоманов позволяют улучшить подходы к диагностике эндокардита в более ранние сроки его возникновения и тем самым делает более перспективным лечение этих больных.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):97–102
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-97-102>

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, инъекционные наркоманы, клиническая картина, диагностика, лечение.

Конфликт интересов: не заявлен.

¹ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск;
²КрасГБУЗ Краевая клиническая больница, Красноярск, Россия.

Демко И. В. — профессор, д.м.н., зав. кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом ПО, ORCID: 0000-0001-8982-5292, Пелиновская Л. И. — к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО, ORCID: 0000-0002-2528-9037, Манхаева М. В. — клинический ординатор кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО, ORCID: 0000-0002-4804-2694, Ищенко О. П. — к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО, ORCID: 0000-0002-1784-9356, Мосина В. А. — к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО, ORCID: 0000-0002-7298-8965, Крапошина А. Ю.* — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО, ORCID: 0000-0001-6896-877X, Иваницкая Э. Э. — врач кардиолог кардиологического отделения № 1, ORCID: 0000-0003-0162-9233.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): angelina-maria@inbox.ru

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ИЭ — инфекционный эндокардит, MRSA — метициллинорезистентный золотистый стафилококк, MSA — метициллинчувствительный золотистый стафилококк, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, УЗИ — ультразвуковое исследование, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 25.11.2018

Рецензия получена 19.01.2019

Принята к публикации 12.03.2019



Features of infective endocarditis in injection drug users

Demko I. V.¹, Pelinovskaya L. I.¹, Mankhayeva M. V.¹, Ishchenko O. P.¹, Mosina V. A.¹, Kraposhina A. Yu.¹, Ivanitskaya E. E.²

Aim. To reveal the peculiarities of clinical manifestations of infectious endocarditis in injection drug addicts.

Material and methods. Clinical, laboratory, echocardiographic manifestations of infectious endocarditis in 40 injecting drug addicts and in 21 patients of control group were analysed. Among injection drug users there were 22 men aged 40,0±2,9 years and 18 women aged 29,5±2,3 years. The history of the disease, clinical manifestations, laboratory markers of inflammation, the results of bacteriological blood tests, and the dynamics of the state during therapy were analyzed. Echocardiography at admission to hospital and at the end of treatment was carried out on a Vivid E-9 apparatus using transthoracic and transesophageal probes. The electrocardiogram was recorded in 12 standard leads. All patients underwent an x-ray examination of thoracic organs or multispiral pulmonary tomography, ultrasound of the liver and spleen. Statistical analysis of the research results was conducted using Statistica 7.0, Microsoft Office Excel.

Results. We determined significantly younger age of patients in the group of injection drug users ($p<0,05$). The most frequently detected manifestation of infective endocarditis in both groups was fever. According to echocardiography data, tricuspid valve isolated localization of endocarditis was found in 90%. Radiographically, 8,2% of drug-dependent patients had signs of pneumonia (often bilateral multisegmental), regarded as a manifestation of the

thromboembolic syndrome by vegetation particles. Splenomegaly (75%) was detected in the majority of drug addicts, less often — hepatomegaly (47,5%). Manifestations of chronic heart failure were detected only in 12,5% of patients who use drugs, the kidneys were less involved in the process. An association of infective endocarditis with HIV infection (72,5%) and hepatitis C was detected in 97,5% of patients.

Conclusion. Knowing of the infective endocarditis features in drug addicts makes it possible to improve the approaches to the diagnostics in earlier periods of its progression and thus makes the treatment of these patients more promising.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):97–102
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-97-102>

Key words: infective endocarditis, injection drug users, clinical presentation, diagnosis, treatment.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

¹V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk state medical University, Krasnoyarsk;
²Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia.

Demko I.V. ORCID: 0000-0001-8982-5292, Pelinovskaya L.I. ORCID: 0000-0002-2528-9037, Mankhayeva M.V. ORCID: 0000-0002-4804-2694, Ishchenko O.P. ORCID: 0000-0002-1784-9356, Mosina V.A. ORCID: 0000-0002-7298-8965, Kraposhina A.Yu. ORCID: 0000-0001-6896-877X, Ivanitskaya E.E. ORCID: 0000-0003-0162-9233.

Received: 25.11.2018 Revision Received: 19.01.2019 Accepted: 12.03.2019

Проблема инфекционного эндокардита (ИЭ) у пациентов, употребляющих наркотики внутривенно, приобретает значимую актуальность в связи с ростом заболеваемости в большинстве развитых стран мира [1]. По данным МЗ РФ, в России с 1990г по 2005г число наркоманов увеличилось в несколько десятков раз и достигло примерно 6,5 млн человек, а в 2011г по разным подсчетам возросло до 8 млн человек [2]. Известно, что заболеваемость ИЭ среди наркоманов превышает частоту развития ИЭ в общей популяции [2-4]. Треть среди заболевших ИЭ — это лица относительно молодого возраста, средний возраст которых около 30 лет. В нескольких вариантах классификаций [5, 6] ИЭ у лиц, употребляющих наркотики внутривенно выделен в особую форму. В отечественной литературе, в связи с немногочисленностью наблюдений и разнообразием проявлений ИЭ у наркоманов, дана противоречивая оценка его клинических проявлений, вопросов диагностики. Именно поэтому анализ клиники ИЭ у наркоманов представляет определенную актуальность.

Материал и методы

Проанализированы клинические, лабораторные и эхокардиографические (ЭхоКГ) проявления у 40 больных, употребляющих внутривенные наркотические препараты и 21 больного, не принимавшего наркотики (группа сравнения), проходивших стационарное лечение в кардиологическом отделении № 1 КГБУЗ “Краевая клиническая больница” г. Красноярска в период с 2013г по 2016 г. Детально изучались анамнез и клинические проявления заболевания: лихорадка, ее динамика, ознобы, недомогание и потливость, поражение кожи, слизистых, звуковая симптоматика сердца, размеры печени, селезенки пальпаторно и по данным ультразвукового исследования, эмболические поражения. Всем больным проводили общеклинические исследования крови, мочи, биохимические анализы крови с контролем уровня трансаминаз, билирубина, креатинина и азота мочевины, белковых фракций, С-реактивного белка, фибриногена. У всех больных в день поступления проводился посев крови на стерильность. ЭхоКГ исследование при поступлении в стационар и в конце лечения осуществлялось на аппарате Vivid E-9 с использованием трансторакального и чреспищеводного датчиков. Электрокардиограмма записывалась в 12 стандартных отведениях. Всем больным проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки, а при необходимости проводилась мультиспиральная

томография (МСКТ) легких. Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием ППП “Statistica 7.0”, “Microsoft Office Excel”.

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

Результаты

В исследование были включены все больные, госпитализированные в КГБУЗ ККБ в период 2013-2016гг, при наличии факта употребления внутривенного наркотика и верификации диагноза по данным ЭхоКГ. Группу исследования составили 40 больных наркоманов, клинические проявления которых соответствовали критериям диагностики ИЭ. В качестве контрольной группы использовалась выборка пациентов в количестве 21 человека с подтвержденным диагнозом ИЭ при обязательном условии отсутствия употребления наркотиков.

Среди инъекционных наркоманов было 22 мужчины в возрасте $40,0 \pm 2,9$ лет и 18 женщин в возрасте $29,5 \pm 2,3$ лет. В группе сравнения было 13 мужчин в возрасте $49,0 \pm 4,5$ лет и 8 женщин в возрасте $32 \pm 2,3$ лет. При сравнении групп выявлен достоверно более молодой возраст больных в группе инъекционных наркоманов ($p < 0,05$).

Анамнестические данные выявили тенденцию более ранней диагностики ИЭ в группе наркоманов у большинства больных. Через 2 недели от начала заболевания 70% больных были госпитализированы в стационар с предположительным диагнозом ИЭ, в то время как в группе сравнения всего 30% в этот срок от начала болезни. Возможно, факт употребления внутривенных наркотиков служит для врачей сигналом о выявленных входных воротах инфекции и позволяет быстрее сориентироваться в причине лихорадки у больных.

Клинические проявления заболевания представлены в таблице 1. Самым часто выявляемым и стабильным проявлением ИЭ как у наркоманов (95%), так и в группе сравнения (95,2%) было повышение температуры тела. Из них фебрильная лихорадка встречалась в большинстве случаев в первые дни болезни, достигая цифр $38-39^{\circ}\text{C}$, реже субфебрилитет. Все больные предъявляли жалобы на общую слабость, недомогание и повышенную потливость

Таблица 1

Клинические проявления ИЭ у наркоманов

Клинические признаки	Частота, %	Параклинические признаки	Частота, %
Недомогание, слабость, потливость	100%	1. ЭхоКГ критерии: — вегетации; — регургитация	100% 88%
Лихорадка	95%	2. Лабораторные показатели:	
Пневмония	80,2%	— ускорение СОЭ	93%
Спленомегалия	75%	— анемия	95%
Гепатомегалия	47,5%	— лейкоцитоз	89%
ХСН	12,5%		
Экстрасистолия	10%		

Таблица 2

Результаты бактериологического посева крови

Группа	Наркоманы n=40	Группа сравнения n=21
Отрицательные посевы	23 (57,5%)	15 (71,4%)
Высеян возбудитель:	17 (42,5%)	6 (28,6%)
— <i>S. aureus</i> , из них:	15	5
— <i>S. aureus</i> (MSA)	13	3
— <i>S. aureus</i> (MRSA)	2	2
— <i>S. faecalis</i>	1	1
— <i>C. albicans</i>	1	0

(100%). Большинство больных предъявляло жалобы на кашель (65%) с отделением незначительного количества мокроты, кровохарканье встречалось редко, в группе сравнения кашель был у одного больного. Рентгенологически у 33 больных из 40 в группе наркоманов (80,2%) были выявлены признаки пневмонии, чаще двусторонней полисегментарной, расцененной как проявление тромбоэмболического синдрома, при этом у части больных жалоб на кашель не было. В группе сравнения пневмония наблюдалась достоверно реже — у 2 (9,5%) пациентов ($p < 0,001$). При пальпации и по данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости у подавляющего большинства больных наркоманов были выявлены спленомегалия (75%), реже гепатомегалия (47,5%). Жалобы на боли в прекардиальной области встречались редко, как и нарушения ритма сердца (у четырех больных выявлена экстрасистолия). Проявления хронической сердечной недостаточности (ХСН) выявлены у 12,5% больных, употребляющих наркотики, что совпадает с данными литературы [7, 8] у наркоманов при изолированном поражении трикуспидального клапана. У ненаркоманов ХСН наблюдалась в 40% случаев [9]. Кожные проявления болезни встречались у единичных больных в обеих группах.

Проявления почечной патологии как у наркоманов, так и у больных группы сравнения оказались однотипными и выражались умеренной протеинурией, гематурией, иногда в сочетании с небольшой цилиндрурией. Данные изменения наблюдались в 48% случаев, а умеренная изолированная протеинурия — у 15% больных наркоманов. Азотемия в группе больных наркоманов не выявлена.

Из параклинических признаков активности воспалительного процесса в обеих группах сравнения одинаково часто встречались ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) (более чем у 90% больных), лейкоцитоз, у всех больных были повышены цифры С-реактивного белка, в группе наркоманов достоверно более значимо был увеличен фибриноген крови ($p < 0,05$). По сравнению с группой сравнения

у наркоманов достоверно более выражена анемия (у 95% больных) и были выявлены достоверно более низкие цифры тромбоцитов периферической крови.

Согласно клиническим рекомендациям большими клиническими критериями достоверной диагностики ИЭ являются положительная гемокультура типичных возбудителей крови и признаки поражения эндокарда по данным ЭхоКГ. Всем больным проводилось бактериологическое исследование крови в день поступления. Из 40 больных наркоманов положительные посевы крови получены у 17 больных, что составило 42,5%. У 15 из 17 больных был высеян *Staphylococcus aureus*, что составило 88% положительных посевов, в двух случаях ИЭ был вызван метициллин-резистентными штаммами стафилококка. По одному случаю выявлена другая флора: *Enterococcus faecalis* и *Candida albicans* (табл. 2).

В группе сравнения отрицательные результаты посева были более частыми, что возможно связано с более поздним поступлением больных в стационар и более длительным приемом антибиотиков до госпитализации. Низкий процент положительных результатов посева крови (42,5% в группе наркоманов и 28,6% в группе сравнения) объясняется не только сочетанием предшествующего применения антибиотиков до госпитализации, но и отсутствием полного набора современных бактериологических технологий в больнице.

Все случаи диагностики на нашем материале при отрицательных результатах посевов крови на флору были подтверждены находками вегетаций при проведении ЭхоКГ, причем в 100% случаев в группе инъекционных наркоманов они были найдены при использовании трансторакального датчика. У 75% больных, использующих наркотики, проведена чреспищеводная ЭхоКГ с целью исключения признаков распространения инфекции за пределы клапанного аппарата на окружающие ткани сердца. ЭхоКГ выявила практически изолированную локализацию ИЭ на нативном трехстворчатом клапане — у 36 больных из 40, что составило 90% случаев (табл. 3). В двух слу-

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от локализации ИЭ на клапанах

	Наркоманы		Группа сравнения		Достоверность
	Всего	%	Всего	%	
Трикуспидальный клапан	36	90	2	9,5	p<0,001
Аортальный клапан	2	5	8	38	p=0,031
Митральный клапан	2	5	11	52,4	p<0,001

Примечание: значимость различий качественных показателей оценивали при помощи непараметрического критерия χ^2 с поправкой Йетса.

чаях локализация на трикуспидальном клапане сочеталась с поражением либо аортального, либо митрального клапана. И только в двух случаях имело место поражение левых камер сердца. Средние цифры фракции выброса в группе наркоманов были статистически значимо выше, чем в группе сравнения (при p<0,05).

На нашем материале получены высокие цифры наличия у больных наркоманов ВИЧ-инфицирования и гепатита. ВИЧ-инфекция выявлена у 72,5% больных, гепатит С у 97,5% обследованных лиц (рис. 1).

Согласно клиническим рекомендациям [5], при лечении ИЭ у наркоманов с отрицательными посевами крови всегда должен входить в спектр предполагаемой флоры золотистый стафилококк. Даны рекомендации в качестве исходного назначения включать пенициллиназа-устойчивые пенициллины, ванкомицин или даптомицин в зависимости от местной распространенности MRSA в комбинации с гентамицином. В Красноярском крае на основании выявленной высокой резистентности к гентамицину на протяжении нескольких лет в лечении инфекционного эндокардита используется аминогликозид — амикацин. Стартовой терапией ИЭ в кардиологическом отделении является начало лечения с назначения в первые дни пенициллинов, устойчивых к пенициллиназе, в сочетании с амикацином. Далее терапию корректируют в зависимости от полученных результатов посевов крови, а при исходно отрицательных результатах посева при сохраняющейся температуре и явлениях интоксикации больных переводят на терапию ванкомицином и, при хороших результатах лечения, терапию ванкомицином продолжают на протяжении в среднем около 4 недель или более. В 85% случаев в лечении больных, применяющих внутривенно наркотики, гликопептид ванкомицин был использован на протяжении всего периода лечения, вторым антибиотиком был аминогликозид амикацин. В 15% случаев использовали сочетание цефалоспоринов 3 поколения или даптомицина (у двоих больных) с аминогликозидом или сочетание 3 антибиотиков (ванкомицин, амикацин в сочетании с фторхиноло-

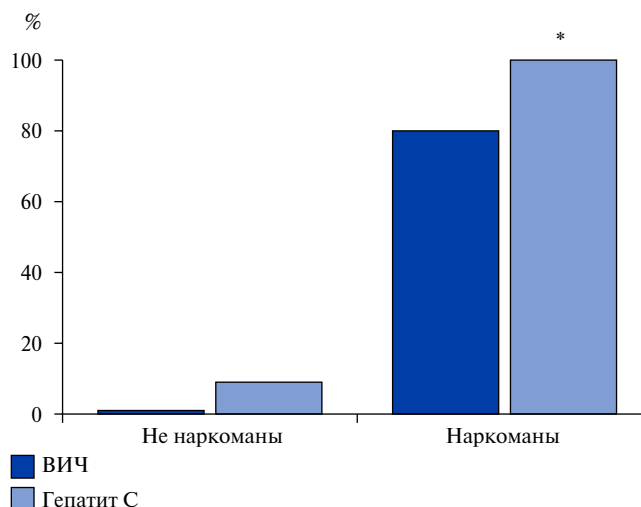


Рис. 1. Частота встречаемости гепатита С и ВИЧ-носительства у наркоманов.

Примечания: значимость различий качественных показателей оценивали при помощи непараметрического критерия χ^2 . * — p<0,05.

ном или рифампицином). Следует отметить более низкую приверженность к проводимой терапии у больных группы наркоманов по сравнению с группой сравнения.

При наличии показаний больных консультировали с кардиохирургами. Рекомендовано оперативное лечение четверым больным: двоим из них операцию отложили до окончательного отказа от приема наркотика, двое от оперативного лечения категорически отказались и по завершении сроков терапии были выписаны. Таким образом, хирургическое лечение в группе наркоманов было показано 10% больных, показанием для операции у них была развившаяся выраженная регургитация клапана, а в группе сравнения достоверно большему проценту больных — 47,6%. В настоящую госпитализацию прооперировано двое больных из группы сравнения в связи с необходимостью коррекции выраженной недостаточности аортального клапана. Средняя продолжительность пребывания в стационаре у наркоманов составила в среднем 29 к/дней, колеблясь от 19 до 40 дней. Летальных случаев не было. В результате проводимого лечения у 27 (67,5%) больных температура тела нормализовалась к концу первой недели, у 7 пациентов продолжалась на протяжении более 7 дней, у остальных длительно сохранялся субфебрилитет. В группе сравнения койко-день был 35 дней. Значительное снижение, но не нормализация СОЭ перед выпиской выявлено у 14 человек из группы наркоманов и 5 больных группы сравнения. Случаи нормализации СОЭ в обеих группах — единичные.

Обсуждение

Отечественных клинических рекомендаций по ИЭ нет. В Европейских рекомендациях (2009, 2015) ИЭ

инъекционных наркоманов выделен в группу ИЭ в “особых ситуациях”. Среди всей этой подгруппы в отечественной литературе он малочисленный по описанию, поэтому представляет интерес сопоставить наши данные с ранее описанными. На нашем материале локализация ИЭ в 90% случаев была на трехстворчатом клапане, столь высокая частота изолированного поражения трехстворчатого клапана описана в работах Столбовой М. В. и др. [10] (у 72% больных), Улановой В. И. и др. [8] (82,7%) и Lapenna E, et al. [11] (72%) и других авторов, что свидетельствует о том, что правосторонний ИЭ — это заболевание, которое развивается в основном у наркоманов. Второй особенностью клиники ИЭ наркоманов является большая частота поражения легких. Заболевание может начинаться с клиники пневмонии, часто рецидивирующей, такие больные лечатся в начале заболевания у пульмонологов. На рентгенограммах выявляются множественные очаговые тени, иногда с очагами деструкции, плеврит. В основе развития пневмонии лежат эпизоды эмболии частицами вегетаций с трикуспидального клапана. Столь высокая частота поражения легких при ИЭ наркоманов выявлена на материале [3, 8]. Распространенный легочный процесс может при этом играть в клинике заболевания главную роль, отодвигая симптоматику самого эндокардита на второй план и делая более поздней диагностику ИЭ.

По данным зарубежных авторов [4, 12] 2-17% обследованных больных ИЭ наркоманов являются носителями HBs-антигена, еще выше процент определения антител к вирусам гепатита С и В. По данным Приходько В. П. [13] при обследовании 26 наркоманов у 73% из них выделены маркеры гепатита, а на материале Улановой В. И. [8] 78% наркозависимых лиц с острым течением ИЭ были ВИЧ-серопозитивными. На нашем материале получены аналогичные цифры: ВИЧ-инфекция выявлена у 72,5% больных, гепатит С у 97,5% обследованных лиц. Мы согласны с мнением данных авторов о том, что развитие и течение ИЭ у наркозависимых находятся в причинно-следственной связи с вирусными гепатитами.

Следующей значимой находкой на нашем материале является более высокая частота находок спленомегалии по сравнению с группой сравнения (75% в основной, а в группе сравнения — 41%) и менее значимое вовлечение в процесс почек. Аналогичные результаты, свидетельствующие о менее значимом вовлечении в процесс почек при ИЭ на фоне наркотической зависимости, описаны в работе [14], посвященной изучению острого почечного повреждения как проявления кардиоренального синдрома у 36 больных ИЭ наркоманов.

На сегодняшний день нет одинакового подхода к оценке прогноза течения ИЭ у наркоманов. Часть работ свидетельствует о достаточно неблагоприятном

прогнозе при ИЭ только при левостороннем поражении сердца, в отличие от относительно благоприятного прогноза при изолированном поражении правого сердца [6, 10, 15], что совпало с полученными нами данными.

Набор клинических проявлений для диагностики ИЭ на нашем материале у лиц, употребляющих внутривенные наркотики, остается неизменным для диагностики ИЭ вообще, но имеет значение отличительная частота сочетания некоторых из них у одних и тех же больных. К ним относятся высокая лихорадка и изолированная локализация эндокардита на трикуспидальном клапане, клиника полисегментарной пневмонии как проявление тромбоэмболического синдрома, ассоциация с вирусным гепатитом В и С, носительство ВИЧ-инфицирования. В сознании врачей по сей день такие понятия как лихорадка и “поражение сердца” далеко не всегда выстраиваются в диагностическую цепочку. Выявленная на нашем материале тенденция более ранней диагностики эндокардита у наркоманов по сравнению с группой сравнения свидетельствует об определенной настороженности врачей первичного звена в отношении значимости самого факта употребления внутривенных наркотиков. Это, вероятно, позволило им включить в дифференциальную диагностику причины лихорадки ИЭ. Современная классификация ИЭ включает ИЭ у наркоманов в особую группу именно в зависимости от формы его приобретения, когда “входными воротами” у всех наркоманов является вена. Ключом к диагностике на раннем этапе развития эндокардита может быть сочетание факта употребления внутривенного наркотика и начала болезни с лихорадки в комбинации с клиникой легочных проявлений: кашель, мокрота, кровохарканье, признаки пневмонии по данным рентгенологического исследования (“пневмоническая” маска эндокардита). В этих случаях в поликлинике помимо назначения клинических, биохимических и рентгенологических исследований больных необходимо направить на ЭхоКГ-исследование сердца и консультацию кардиолога (“командный” подход к диагностике), а в стационаре в первый же день поступления провести посев крови на флору.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование выявило следующие особенности течения ИЭ у наркоманов: высокая лихорадка; избирательная изолированная локализация ИЭ на трикуспидальном клапане (в 90%); у 97,5% пациентов выявлена ассоциация с вирусным гепатитом В и С; 72,5% больных оказались ВИЧ-серопозитивными; у подавляющего большинства больных была симптоматика полисегментарной пневмонии, что было расценено как проявление тромбоэмболического синдрома; у 75% больных

имела место спленомегалия, что выше статистики современной частоты находок спленомегалии по клиническим данным и данным аутопсии у больных ненаркоманов; клинически значимая сердечная недостаточность имела место всего у 12,5% больных при изолированном поражении трикуспидального клапана; менее значимо в процесс при ИЭ наркоманов были вовлечены почки. Выявленное более благополучное течение ИЭ у внутривенных наркоманов

даже на фоне коморбидности (ВИЧ-носительство, гепатит С) делает перспективным медикаментозную терапию эндокардита, при необходимости и оперативное лечение при условии более ранней его диагностики и отказа от приема больными наркотика.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Tazevell B, Ross F, Nayab A. Infective endocarditis in heroin addict. Am. J. Cardiol. 2007;55:444-51.
2. Gusmanov DS. An infectious endocarditis at injection drug users. Byulleten NTSSKh im. A. N. Bakuleva RAMN. 2013;14 (1):18-25. (In Russ.) Гусманов Д.С. Инфекционный эндокардит у инъекционных наркоманов. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2013;14 (1):18-25.
3. Filipenko PS, Dragoman EA. An infectious endocarditis at injection drug users. Part 1. Etiology, pathogenesis, course of disease. Klinicheskaya meditsina. 2010;1:9-14. (In Russ.) Филипенко П.С., Драгоман Е.А. Инфекционный эндокардит у инъекционных наркоманов. Часть 1. Особенности этиологии, патогенеза и течения. Клиническая медицина. 2010;1:9-14.
4. De Rosa FG, Cicalini S, Canta F, et al. Infective endocarditis in intravenous drug users from Italy: the increasing importance in HIV-infected patients. J. Infect. 2007;35 (3):154-60.
5. ESC Guidelines on managing patients with an infectious endocarditis. Russ J Cardiol. 2016; (5):65-116. (In Russ.) Рекомендации ESC по ведению больных с инфекционным эндокардитом. Российский кардиологический журнал. 2016; (5):65—116. doi:10.15829/1560-4071-2016-5-65-116.
6. Tyurin VP. Infectious endocarditis. 2-e Ed. M.: Geotar-Media; 2012. (In Russ.) Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. 2-е изд., доп. и переработанное. М.: Гэотар-Медиа; 2012.
7. Muratov RN, Skopin II, Shamsiev GA. Tactics of surgical treatment of an active infectious endocarditis of the tricuspid valve. Annaly khirurgii. 2005;1:35-9. (In Russ.) Муратов Р.Н., Скопин И.И., Шамсиев Г.А. Тактика хирургического лечения активного инфекционного эндокардита трикуспидального клапана. Анналы хирургии. 2005;1:35-9.
8. Ulanova VI, Mazurov VI, Tsinzerling VA. Clinical and morphological features of an infectious endocarditis at HIV-positive injection narcomaniacs. Klinicheskaya meditsina. 2011;3:70-4. (In Russ.) Уланова В.И., Мазуров В.И., Цинзерлинг В.А. Клинико-морфологические особенности инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных инъекционных наркоманов. Клиническая медицина. 2011;3:70-4.
9. Gurevich MA. Some features of a modern infectious endocarditis. Russ J Cardiol. 2009;6:87-92. (In Russ.) Гуревич М.А. Некоторые особенности современного инфекционного эндокардита. Российский кардиологический журнал. 2009;6:87-92. doi:10.15829/1560-4071-2009-6-87-92.
10. Stolbova MV, Liskova YuV, Artemova NE, et al. Features of an infectious endocarditis at "saline" drug users. Arkhiv vnutrenney meditsiny. 2017;4:267-70. (In Russ.) Столбова М.В., Лискова Ю.В., Артемова Н.Э., и др. Особенности инфекционного эндокардита у "солевых" наркоманов. Архив внутренней медицины. 2017;4:267-70.
11. Lapenna E, De Bonis M, Verzini A, et al. The clover technique for the treatment of complex tricuspid valve insufficiency: midterm clinical and cuspid valve insufficiency: midterm clinical and ehocardiographic results in 66 patients. Eur. J. Cardiothorack Surgery. 2010;37:1297-303.
12. Galai N, Vlahov D, Bareta JC. Prognostic factors for survival differ according to CD4+ cell count among HIV-infection drug users: pre-HAART and HAART ears. J. Infect. 2005;38:74-81.
13. Prikhod'ko VP. Features of surgical treatment of an infectious endocarditis at drug users. X Vserossiyskiy s'ezd serdechno-sosudistoy khirurgii: tezisy dokladov. 2004:48. (In Russ.) Приходько В.П. Особенности хирургического лечения инфекционного эндокардита у наркоманов. X Всероссийский съезд сердечно-сосудистой хирургии: тезисы докладов. 2004:48.
14. Kotova EO, Pisaryuk AS, Getiya TS, et al. Modern infectious endocarditis: acute renal damage as implication of a cardiorenal syndrome. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 2015;24 (2):47-53. (In Russ.) Котова Е.О., Писарюк А.С., Гетия Т.С., и др. Современный инфекционный эндокардит: острое почечное повреждение как проявление кардиоренального синдрома. Клиническая фармакология и терапия. 2015;24 (2):47-53.
15. Mishnaevskiy AL. Infectious endocarditis of the tricuspid valve. Klinicheskaya meditsina. 2001;2:21-4. (In Russ.) Мишнаевский А.Л. Инфекционный эндокардит трикуспидального клапана. Клиническая медицина. 2001;2:21-4.

Эпидемиология тромбоэмболии легочной артерии в современном мире: анализ заболеваемости, смертности и проблем их изучения

Никулина Н. Н., Тереховская Ю. В.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является третьим по распространенности сердечно-сосудистым заболеванием (расчетная заболеваемость в Европе и США составляет не менее 250-300 тыс. в год), а также одной из основных причин смертности. При этом, за последние два десятилетия регистрируется неуклонный рост заболеваемости ТЭЛА при относительно стабильной распространенности тромбоза глубоких вен.

Получение объективной эпидемиологической и статистической информации по ТЭЛА затруднено, что связано с трудностями диагностики (неспецифичностью клинических симптомов, поздней обращаемостью, ограничением диагностических возможностей, частотой проведения аутопсий, недостаточной настороженностью врачей) и особенностями статистического учета (являясь осложнением других заболеваний, ТЭЛА подлежит учету только при мультикаузальном статистическом анализе диагноза, что не является широко распространенной практикой; в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра — рубрика I26 "Легочная эмболия" включает в себя также иные состояния и исключает ТЭЛА вследствие акушерско-гинекологической патологии, поэтому "вычленив" ТЭЛА как единую нозологическую единицу в официальных статистических отчетах при существующей системе ее кодирования не представляется возможным).

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):103–108

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-103-108>

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, ТЭЛА, венозные тромбоэмболии, эпидемиология, статистический учет, Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем.

Конфликт интересов: не заявлен.

ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. И. Павлова Минздрава России, Рязань.

Никулина Н. Н. — д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0001-8593-3173, ResearcherID: A-8594-2017, Тереховская Ю. В.* — клинический ординатор кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0002-9537-1618, ResearcherID: U-7160-2018.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

shera_11.11@mail.ru

АКТ — антикоагулянтная терапия, ВТЭ — венозные тромбоэмболии, ЗНО — злокачественные новообразования, КТ — компьютерная томография, ОР — относительный риск, ОШ — отношение шансов, ПЖ — правый желудочек, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХТЛГ — хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия.

Рукопись получена 26.03.2019

Рецензия получена 06.05.2019

Принята к публикации 20.05.2019



Epidemiology of pulmonary embolism in today's context: analysis of incidence, mortality and problems of their study

Nikulina N. N., Terekhovskaya Yu. V.

Pulmonary embolism (PE) is the third most common cardiovascular disease (estimated incidence in Europe and the United States is at least 250000-300000 per year), as well as one of the main causes of death. At the same time, over the past two decades, there has been a steady increase in the incidence of PE with a relatively stable prevalence of deep vein thrombosis.

Obtaining objective epidemiological and statistical information on PE is difficult due to the difficulties of diagnostics (non-specificity of clinical symptoms, late seeking medical attention, limited diagnostic capabilities, frequency of autopsies, insufficient alertness of doctors) and the peculiarities of statistical recording (being a complication of other diseases, PE is subject to accounting only for multicausal statistical analysis of the diagnosis, which is not a widespread practice; in the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, the 10th revision, of the code I26 "Pulmonary embolism" also includes other conditions and excludes PE due to obstetric and gynecological pathology, so it is not possible to "isolate" PE as a single nosology in the official statistical reports under the existing coding system).

Key words: pulmonary embolism, PE, venous thromboembolism, epidemiology, statistics, International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):103–108

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-103-108>

Conflicts of Interest: nothing to declare.

I. P. Pavlov Rязan State Medical University, Rязan, Russia.

Nikulina N. N. ORCID: 0000-0001-8593-3173, ResearcherID: A-8594-2017, Terekhovskaya Yu. V. ORCID: 0000-0002-9537-1618, ResearcherID: U-7160-2018.

Received: 23.03.2019 **Revision Received:** 06.05.2019 **Accepted:** 20.05.2019

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) — окклюзия тромбоэмболическими массами артериального русла легких. Источник их чаще всего расположен в бассейне нижней полой вены, редко — в правых отделах сердца и венах верхних конечностей, поэтому тромбоз глубоких вен (ТГВ) и ТЭЛА чаще всего рассматриваются в рамках единого синдрома

венозной тромбоэмболии (ВТЭ). Эпидемиологические данные также могут быть представлены как отдельно для ТЭЛА, так и для ВТЭ в целом, что затрудняет их интерпретацию и сопоставление результатов.

Ранее ТЭЛА описывалась как относительно редкое заболевание, однако в настоящее время в экономиче-

ски развитых странах она является третьим по распространенности (после инфаркта миокарда и инсульта) сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ), а также одной из основных причин смертности [1].

Предполагаемая заболеваемость ТЭЛА в странах Евросоюза составляет до 300 тыс. в год [2], в США — 250 тыс. в год [3]. Среди пациентов, госпитализированных по поводу впервые возникшего синкопального состояния, по данным Prandoni P, et al. (2016), ТЭЛА диагностируется в 17,6% случаев [4]. Распространенность синдрома ВТЭ в совокупности варьирует от 100 до 200 случаев на 100 тыс. населения [1, 5]. В США, по данным R. White (2003), заболеваемость ВТЭ составляла 100 случаев на 100 тыс. населения в год, из них примерно треть приходилась на ТЭЛА [6]; по данным J. Heit (2008), ежегодно регистрировалось >200 тыс. новых случаев ВТЭ и частота их значимо не изменилась с 1980г [3]. Однако в более поздних работах регистрируется неуклонный рост заболеваемости ТЭЛА за последние два десятилетия при относительно стабильной распространенности ТГВ (для Европы — аналогичная тенденция) [7-9].

Еще в классическом исследовании по ТЭЛА Worcester DTV (1991) было продемонстрировано, что большинство ВТЭ развивается в амбулаторных условиях [10]. Позднее Spencer F, et al. (2007) при проведении нового среза этого исследования зарегистрировали 73,7% амбулаторного развития ВТЭ [11].

Wiener R, et al. (2011) выявили важную закономерность: до внедрения компьютерной томографии (КТ) (1993-1998гг) регистрируемый уровень заболеваемости ТЭЛА в США существенно не менялся ($p=0,64$), а смертность — снижалась (с 13,4 до 12,3 на 100 тыс., $p<0,001$). После начала рутинного использования КТ в диагностике ТЭЛА (1998-2006гг) произошел рост регистрируемого уровня заболеваемости — с 62,1 до 112,3 на 100 тыс. ($p<0,001$), а темпы снижения смертности замедлились — с 12,3 до 11,9 на 100 тыс. ($p=0,02$). При этом, частота осложнений антикоагулянтной терапии (АКТ), остававшаяся стабильной в период до применения КТ ($p=0,24$), увеличилась с 3,1 до 5,3 на 100 тыс. ($p<0,001$) [12].

Подобная тенденция была зарегистрирована и в странах Европы. Так, в Англии за 1997-2015гг частота госпитализаций по поводу ТЭЛА возросла с 50,2 до 97,8 на 100 тыс. в год, смертность снизилась и возросла частота кровотечений в течение 1 года после ТЭЛА с 5,1% до 7,2% ($p<0,001$) [13]. Снижение смертности от ТЭЛА было продемонстрировано и в Датском когортном исследовании [8]. Данную динамику можно объяснить улучшением диагностических возможностей (что способствует повышению выявляемости ТЭЛА) и изменениями в подходах к терапии (увеличение частоты использования тромболитической терапии и АКТ ведет за собой неизбежный рост числа геморрагических осложнений).

В связи с этим, неудивительно, что частота развития летальных исходов у пациентов с ТГВ и ТЭЛА в литературных источниках разных лет варьирует в широких пределах [6, 10, 14-18]. Так, в относительно раннем исследовании Worcester DTV (1991) госпитальная летальность при ТЭЛА составила 12%, летальность за 12 мес. — 19%, за 2 года — 25%, за 3 года — 30% [10]. Летальность в течение 3 мес. после индексной ТЭЛА в регистре ICOPER (1999) составила 17,4% [17], регистре REITE (2008) был зарегистрирован более низкий уровень — 8,65% [15], в более позднем срезе этого же регистра (2018) — уже 5,3% [16], в регистре EMPEROR (2011) — 5,4% [14].

Кроме того, по результатам американского регистра EMPEROR (2011), смерть от причин, связанных с ТЭЛА, регистрируется у 1% больных [14]. По данным M. Stewart и H. Gray (2002), в 10% случаев ТЭЛА является основной причиной смерти в стационаре, еще в 10% — дополнительной [19]. J. Heit (2008) утверждает, что 30% пациентов с ВТЭ умирают в течение 30 дней, причем пятая часть из них — от внезапно развившейся ТЭЛА [3].

Интересны, но весьма скудны данные о результатах посмертной диагностики ТЭЛА. В исследовании PIOPED (1995) среди всех летальных случаев, в которых выполнялась аутопсия, частота выявления ТЭЛА составила 14,6% [20]. По данным Tseng Z, et al. (2018), на аутопсии пациентов с внезапной сердечной смертью ТЭЛА была обнаружена в 4% случаев [21].

Факторы риска ТЭЛА/ВТЭ и неблагоприятного прогноза при ТЭЛА/ВТЭ в том или ином объеме изучались практически во всех когортных исследованиях, посвященных ТЭЛА/ВТЭ. В частности, в наблюдении за популяцией Фрамингемского исследования и их потомками (1995-2014гг) 31% случай развития ТЭЛА был ассоциирован со злокачественными новообразованиями (ЗНО). В этом исследовании связь с развитием ВТЭ продемонстрировали также возраст и ожирение [22]. Spencer FA, et al. (2007) установили высокую частоту в предшествующие ТЭЛА 3 мес. хирургического вмешательства (23,1%) и госпитализации по любой причине (36,8%) [11].

По данным R. White (США, 2003), распространенность ТЭЛА среди лиц <15 лет составляет <5 на 100 тыс., тогда как в возрасте ≥80 лет достигает 500 на 100 тыс. человек. При этом, пожилой возраст ассоциирован с коморбидностью (другие ССЗ и ЗНО) и ранней смертностью [6]. Среди 1247 пациентов, включенных в регистр венозных тромбозов SWIVTER (2012), 52% были ≥65 лет. У пожилых пациентов наблюдалась тенденция к более частому развитию массивной ТЭЛА (8% против 4%, $p=0,07$), им чаще требовалась госпитализация в стационар (в 75% против 52%, $p<0,001$), а госпитальная летальность составила 6,6% против 3,2% ($p=0,033$) при отсутствии статистически значимых различий по частоте приме-

нения тромболитической терапии, чрескожных и хирургических вмешательств [23].

В регистре REITE (2008) риск неблагоприятного исхода был также ассоциирован с возрастом (старше 75 лет) и, кроме этого, с массивным характером ТЭЛА и/или ЗНО [15]. В более поздних работах к факторам риска неблагоприятного прогноза были отнесены гипокинезия правого желудочка (ПЖ) (отношение шансов (ОШ) 5,59), наличие тромбов в правых отделах сердца (ОШ 8,51) [16] и нестабильная гемодинамика (наблюдается у 3,5% больных с ТЭЛА; 30-дневная летальность у них составляет 14% против 5,4% у гемодинамически стабильных больных, $p < 0,001$) [24].

В классическом регистре ICOPER (1999) возраст старше 70 лет, ЗНО и дисфункция ПЖ также повышали риск летального исхода [17]. Приведенные данные о более высоком риске летального исхода при ТЭЛА у пожилых пациентов, при наличии тяжелой сопутствующей патологии, в т.ч. ЗНО, дисфункции ПЖ неоднократно подтверждены и в других работах [13, 18, 22, 25].

Рецидивы ВТЭ в течение 6 мес. после индексного эпизода ТЭЛА, по данным R. White (2003), развиваются у 7% больных [6]. В исследовании PREFER (2018) за 12 мес. наблюдения после индексной ТЭЛА повторная госпитализация по поводу ВТЭ составила 18,6% (среди пациентов со ЗНО — 32,4%) [26]. Риск рецидивов ВТЭ также выше среди лиц пожилого возраста, страдающих ожирением, имеющих ЗНО и постоянные факторы риска ВТЭ (в т.ч. антифосфолипидный синдром и тромбофилии), а также в случае неспровоцированной индексной ТЭЛА [27].

Еще одним неблагоприятным исходом ТЭЛА следует считать развитие хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЛГ). По данным Becattini C, et al. (2006), в течение 3 лет наблюдения после ТЭЛА диагноз ХТЛГ устанавливается приблизительно в 1% случаев [28]. Другая исследовательская группа (Pengo V, et al. 2004) зарегистрировала ХТЛГ у 1% больных в течение первых 6 мес. после эпизода неспровоцированной ТЭЛА, у 3,1% пациентов — в течение первого года и у 3,8% — в течение 2 лет наблюдения. При этом, факторами риска ХТЛГ являлись неспровоцированный характер ТЭЛА (ОШ 5,7), повторный эпизод ТЭЛА (ОШ 19,0), больший объем поражения легочного русла (ОШ 2,22 на дециль) и более молодой возраст (ОШ 1,79 на десятилетие) [29].

В более позднем мета-анализе 12 исследований (2017) частота развития ХТЛГ также составила ~3% среди выживших после эпизода ТЭЛА. Наличие неспровоцированной или рецидивирующей ТЭЛА повышало риск развития ХТЛГ (ОШ 4,1 и 3,2, соответственно) [30]. По данным Klok F, et al. (2016), факторами риска развития ХТЛГ являются, помимо этого, поздняя диагностика (> 2 нед. от момента появления симптомов), наличие дисфункции ПЖ и характер терапии ТЭЛА. Последний фактор оказывал влия-

ние и на 3-летнюю выживаемость пациентов с ХТЛГ (89% — у лиц после проведенной тромбоэнтерэктомии и 70% — после тромболизиса) [31].

Исходя из данных показателей и распространенности ВТЭ в мире, предполагаемое число новых случаев ХТЛГ составляет ~30 на 1 млн населения в год. Однако официально регистрируемый уровень ХТЛГ значительно ниже: от 0,9 до 1,75 случаев на 1 млн [32, 33]. Этот факт можно объяснить, скорее всего, недостаточной активностью диагностического поиска ХТЛГ. Проведенный Gall H, et al. (2017) анализ публикаций и баз данных подтверждает недостаточную выявляемость ХТЛГ как в США, так и в Европе. Кроме того, разработанная ими модель прогнозирует дальнейший рост распространенности ХТЛГ в следующее десятилетие [34].

В нашей стране ежегодная заболеваемость ТГВ составляет ~80 тыс. случаев, распространенность ТЭЛА — 35-40 случаев на 100 тыс. населения, 30-дневная смертность от легочной эмболии при ТГВ — 6%; еще 10-15% больных, перенесших массивную ТЭЛА в течение 5 лет умирают от тяжелой ХТЛГ [35]. По данным А.Л. Верткина и др. (2014), при аутопсии ТЭЛА верифицируется в 14% случаев, и почти у каждого 10 пациента она прижизненно не диагностирована. ТЭЛА составляет $> 15\%$ летальных осложнений и является самой частой причиной расхождения диагнозов [36]. Указанные данные в целом согласуются с зарубежными публикациями, представленными выше.

Таким образом, результаты многочисленных исследований подтверждают, что в настоящее время ТЭЛА относится к распространенным и прогностически неблагоприятным кардиореспираторным заболеваниям. Тем не менее, изучение эпидемиологии ТЭЛА представляет собой серьезную проблему.

Во-первых, это связано с объективными трудностями диагностики. Так, Tzoran I, et al. (2012) показали, что около трети лиц с ТГВ нижних конечностей имеют бессимптомную ТЭЛА [37]. При проведении КТ частота бессимптомной ТЭЛА у пациентов с ТГВ возрастает до 66% [38] и даже 72% случаев [39].

Кроме того, даже при наличии клинических проявлений ТЭЛА, они могут быть неверно интерпретированы ввиду их полиморфизма и неспецифичности [10, 15]. Европейские эксперты рекомендуют для оценки клинической вероятности ТЭЛА использовать шкалы Wells и Geneva [1]. Вместе с тем, по данным А.И. Кириенко и др. (2015), только у 51,2% лиц, имеющих 11 и более баллов по шкале Geneva, была верифицирована ТЭЛА [40]. Результаты ЭКГ и эхокардиографии также неспецифичны, у части больных с ТЭЛА они могут быть нормальными [1].

Свой вклад в проблему диагностики ВТЭ вносит также недостаточная осведомленность населения. Так, по данным Elliott CG, et al. (2005), 17% пациен-

тов с ТЭЛА обратились за медицинской помощью более чем через неделю от момента появления симптомов, а 5% — спустя 3 нед. и позже [41].

Поэтому неудивительно, что далеко не всегда диагноз ТЭЛА устанавливается своевременно или, по крайней мере, прижизненно. Так, по результатам расчета эпидемиологической модели (Cohen A, et al., 2007), ТЭЛА не была прижизненно верифицирована в 59% случаев [2], по данным исследования PIONEER (1995) — в 70% случаев смерти от ТЭЛА в многопрофильной больнице [20]. В условиях низкой частоты выполнения аутопсий в современном мире [42] можно предположить, что существенная доля ТЭЛА в клинической практике так и остается невыявленной.

Во-вторых, альтернативным когортным исследованиям, но не менее значимым, методом получения информации о заболеваемости и смертности населения от какого-либо заболевания является официальная статистическая разработка этих показателей, основанная на Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (в настоящее время актуален ее 10-й пересмотр, МКБ-10). Однако необходимо признать наличие существенных проблем статистической разработки ССЗ в целом и ТЭЛА в частности, что зачастую не позволяет делать обоснованные выводы и сопоставлять ее результаты между странами [43, 44].

Так, наиболее оптимальные условия для точной статистической разработки любой нозологической формы — это (1) наличие в МКБ-10 отдельного четырехзначного кода только для этой нозологической формы и четкое определение его критериев и (2) регистрация данной нозологической формы исключительно в рубрике “Основное заболевание” диагноза (в случае регистрации в остальных рубриках диагноза нозологическая форма попадает в статистическую разработку только при мультикаузальном анализе, что в нашей стране до настоящего времени далеко не всегда применяется — кодируется только основное заболевание).

Для ТЭЛА собственный, специфичный, код в МКБ-10 отсутствует. Существующая рубрика I26 называется “Легочная эмболия”, но включает в себя, согласно ее описанию, не только эмболию, но и тромбоз легочной артерии/вены. При этом, в эту рубрику не относятся случаи ТЭЛА, осложнившие аборт (O03-O07), внематочную или молярную беременность (O00-O07, O08.2), беременность, роды и послеродовой период (O88.-), т.е. эти случаи “теряются” при статистическом учете ТЭЛА [45]. Таким образом, “вычленив” ТЭЛА в официальных статистических отчетах при существующей системе ее кодирования не представляется возможным.

Следует отметить, что в проекте Международной статистической классификации болезней и проблем,

связанных со здоровьем, 11-ого пересмотра код для ТЭЛА, с одной стороны, сделали более специфичным, включив туда только тромбоэмболию легочной артерии (BV00 Pulmonary thromboembolism [46]). Однако, с другой стороны, из этой рубрики снова исключена ТЭЛА как осложнение акушерско-гинекологической патологии [46], следовательно, эти случаи ТЭЛА также будут “выпадать” из статистической разработки ТЭЛА как единой нозологической единицы.

Вторая проблема статистического учета ТЭЛА состоит в том, что с позиций патогенеза ТЭЛА — это осложнение тромбоза/тромбофлебита вен нижних конечностей (коды в МКБ-10 I80.0-I80.3 [45]), поэтому в случае смерти пациента ТЭЛА выносится в рубрику “Осложнения основного заболевания” и идет в статистическую разработку заболеваемости/смертности только при мультикаузальном кодировании диагноза и Медицинского свидетельства о смерти. Более того, статистический учет тромбоза вен нижних конечностей также затруднен, т.к. с одной стороны, рубрики I80.0-I80.3 включают в себя более широкий круг проблем — не только тромбоз/тромбофлебит, но и флебит без тромбоза, — а с другой стороны, если тромбофлебит является осложнением целого перечня акушерских и иных проблем, он исключен из рубрик I80.0-I80.3 [45], и статистически такие случаи также “теряются”.

Наконец, согласно Инструкции к МКБ-10, при статистической разработке *смертности* ряд ситуаций следует считать “вторичными состояниями” (т.е. последствиями, осложнениями) при наличии тяжелых заболеваний, которые могли способствовать их развитию (в качестве примера приводятся тяжелые онкологические заболевания, инсульты и т.д.). К таким “вторичным состояниям” отнесена не только легочная эмболия (I26), но и тромбофлебит нижних конечностей (I80.0-I80.3) [47], что в случае отсутствия мультикаузального анализа причин смерти (англ.: *Multiple Causes of Death Data, MCODE* [48]) не позволяет статистически учитывать эти состояния.

Заключение

В настоящее время ТЭЛА является третьим по распространенности ССЗ (расчетная заболеваемость в Европе и США составляет не менее 250-300 тыс. в год), а также одной из основных причин смертности. Распространенность синдрома ВТЭ в совокупности варьирует от 100 до 200 случаев на 100 тыс. населения. При этом, за последние два десятилетия регистрируется неуклонный рост заболеваемости ТЭЛА при относительно стабильной распространенности ТГВ.

Таким образом, не вызывает сомнений высокая медицинская и социальная значимость ТЭЛА и необходимость изучения ее эпидемиологиче-

ских/статистических показателей, в т.ч. в динамике. К сожалению, ТЭЛА относится к тем заболеваниям, для которых получение объективной эпидемиологической и статистической информации весьма затруднено.

Это связано, во-первых, с объективными трудностями диагностики — отсутствием патогномичных клинических симптомов, поздней обращаемостью пациентов, недостаточной частотой выполнения аутопсий, возможно, ограниченными диагностическими возможностями конкретного медицинского учреждения, что требует высокой диагностической настороженности практических врачей при симптомах, подозрительных на ТЭЛА, особенно, в сочетании с ассоциированными с ТЭЛА заболеваниями (ТГВ, ЗНО и т.д.) и другими факторами риска ТЭЛА.

Во-вторых, ТЭЛА с позиций патогенеза относится к осложнениям других заболеваний, поэтому она поступает в статистическую разработку заболеваемости и смертности населения только при мультикаузальном статистическом анализе диагноза, что до настоящего времени не является широко распространенной практикой. Кроме того, в МКБ-10 отсутствует специфичный код для ТЭЛА, т.к. рубрика I26 “Легочная эмболия” включает в себя также иные состояния и исключает ТЭЛА вследствие определенного вида патологий, поэтому “вычленив” случаи ТЭЛА в официальных статистических отчетах при существующей системе ее кодирования не представляется возможным.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, et al. 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). *Eur Heart J*. 2014;35:3033-69. doi:10.1093/eurheartj/ehu283.
2. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost*. 2007;98(4):756-64. doi:10.1160/th07-03-0212.
3. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(3):370-2. doi:10.1161/ATVBAHA.108.162545.
4. Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, et al. Prevalence of Pulmonary Embolism among Patients Hospitalized for Syncope. *N Engl J Med*. 2016;375(16):1524-31. doi:10.1056/NEJMoa1602172.
5. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics — 2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e56-e528. doi:10.1161/CIR.0000000000000659.
6. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(Suppl 1):I4-8. doi:10.1161/01.cir.0000078468.11849.66.
7. Smith SB, Geske JB, Kathuria P, et al. Analysis of national trends in admissions for pulmonary embolism. *Chest*. 2016;150:35-45. doi:10.1016/j.chest.2016.02.638.
8. Lehnert P, Lange T, Müller CH, et al. Acute pulmonary embolism in a national Danish cohort: increasing incidence and decreasing mortality. *Thromb Haemost*. 2018;118:539-46. doi:10.1160/TH17-08-0531.
9. Arshad N, Isaksen T, Hansen JB, et al. Time trends in incidence rates of venous thromboembolism in a large cohort recruited from the general population. *Eur J Epidemiol*. 2017;32:299-305. doi:10.1007/s10654-017-0238-y.
10. Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 1991;151(5):933-8. doi:10.1001/archinte.1991.00400050081016.
11. Spencer FA, Lessard D, Emery C, et al. Venous Thromboembolism in the Outpatient Setting. *Arch Intern Med*. 2007;167(14):1471-5. doi:10.1001/archinte.167.14.1471.
12. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. *Arch Intern Med*. 2011;171(9):831-7. doi:10.1001/archinternmed.2011.178.
13. Kempny A, McCabe C, Dimopoulos K, et al. Incidence, mortality and bleeding rates associated with pulmonary embolism in England between 1997 and 2015. *International Journal of Cardiology*. 2019;277:229-34. doi:10.1016/j.ijcard.2018.10.001.
14. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(6):700-6. doi:10.1016/j.jacc.2010.05.071.
15. Laporte S, Mismetti P, Décousus H, et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation*. 2008;117(13):1711-6. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.726232.
16. Bikdeli B, Lobo JL, Jimenez D, et al. Early use of echocardiography in patients with acute pulmonary embolism: Findings from the RIETE registry. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e009042. doi:10.1161/JAHA.118.009042.
17. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999;353(9162):1386-9. doi:10.1016/s0140-6736(98)07534-5.
18. Oliéa V, Fuhrman C, Chin F, et al. Time trends in pulmonary embolism mortality in France, 2000-2010. *Thrombosis Research*. 2015;135(2):334-8. doi:10.1016/j.thromres.2014.12.002.
19. Stewart MD, Gray HH. Pulmonary Embolism and Venous Thrombosis. *Medicine*. 2002;30(7):179-86. doi:10.1383/medc.30.7.179.28208.
20. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest*. 1995;108(4):978-81. doi:10.1378/chest.108.4.978.
21. Tseng ZH, Olgin JE, Vittinghoff E, et al. Prospective countywide surveillance and autopsy characterization of sudden cardiac death (POST SCD Study). *Circulation*. 2018;137:2689-700. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033427.
22. Puurunen MK, Gona PN, Larson MG, et al. Epidemiology of venous thromboembolism in the Framingham Heart Study. *Thrombosis Research*. 2016;145:27-33. doi:10.1016/j.thromres.2016.06.033.
23. Spirk D, Husmann M, Hayoz D, et al. Predictors of in-hospital mortality in elderly patients with acute venous thromboembolism: the SWISS Venous Thromboembolism Registry (SWIVTER). *Eur Heart J*. 2012;33(7):921-6. doi:10.1093/eurheartj/ehr392.
24. Jiménez D, Bikdeli B, Barrios D, et al. Epidemiology, patterns of care and mortality for patients with hemodynamically unstable acute symptomatic pulmonary embolism. *International Journal of Cardiology*. 2018;269:327-33. doi:10.1016/j.ijcard.2018.07.059.
25. Barco S, Mahmoudpour SH, Planquette B, et al. Prognostic value of right ventricular dysfunction or elevated cardiac biomarkers in patients with low-risk pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2019;40:902-10. doi:10.1093/eurheartj/ehy873.
26. Willich SN, Chuang LH, van Hout B, et al. Pulmonary embolism in Europe — Burden of illness in relationship to healthcare resource utilization and return to work. *Thrombosis Research*. 2018;170:181-91. doi:10.1016/j.thromres.2018.02.009.
27. Heit JA. Predicting the risk of venous thromboembolism recurrence. *Am J Hematol*. 2012;87(Suppl 1):S63-7. doi:10.1002/ajh.23128.
28. Becattini C, Agnelli G, Pesavento R, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after a first episode of pulmonary embolism. *Chest*. 2006;130(1):172-5. doi:10.1378/chest.130.1.172.
29. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2004;350(22):2257-64. doi:10.1056/NEJMoa032274.
30. Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Vonk Noordegraaf A, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a contemporary view of the published literature. *Eur Respir J*. 2017;49(2):1601792. doi:10.1183/13993003.01792-2016.
31. Klok FA, Dzikowska-Diduch O, Kostrubiec M, et al. Derivation of a clinical prediction score for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2016;14:121-8. doi:10.1111/jth.13175.
32. Escibano-Subias P, Blanco I, Lopez-Meseguer M, et al. Survival in pulmonary hypertension in Spain: insights from the Spanish registry. *Eur Respir J*. 2012;40(3):596-603. doi:10.1183/09031936.00101211.
33. Condliffe R, Kiely DG, Gibbs JS, et al. Improved outcomes in medically and surgically treated chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(10):1122-7. doi:10.1164/rccm.200712-1841OC.

34. Gall H, Hoepfer MM, Richter MJ, et al. An epidemiological analysis of the burden of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the USA, Europe and Japan. *Eur Respir Rev*. 2017;26:160121. doi:10.1183/16000617.0121-2016.
35. Bokeriya LA, Zatevakhin II, Kiriyenko AI, et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTE). *Flebologiya*. 2015;9 (4):2-52 (In Russ.) Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И., и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболий. *Флебология*. 2015;9 (4):2-52.
36. Vyortkin AL, Gritsanichuk AM. Pulmonary embolism: an epidemic that everyone is silent about. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*. 2014;1:33-9 (In Russ.) Вёрткин А.Л., Грицанчук А.М. Тромбоз легочной артерии: эпидемия, о которой все молчат. *Архив внутренней медицины*. 2014;1:33-9. doi:10.20514/2226-6704-2014-0-1-33-39.
37. Tzoran I, Saharov G, Brenner B, et al. Silent pulmonary embolism in patients with proximal deep vein thrombosis in the lower limbs. *J Thromb Haemost*. 2012;10 (4):564-71. doi:10.1111/j.1538-7836.2012.04648.
38. Garcia-Fuster M, Fabia M, Furió E, et al. Should we look for silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis? *BMC Cardiovascular Disorders*. 2014;14:178. doi:10.1186/1471-2261-14-178.
39. Krutman M, Wolosker N, Kuzniec S, et al. Risk of asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2013;1 (4):370-5. doi:10.1016/j.jvsv.2013.04.002.
40. Kiriyenko AI, Chernyavskiy AM, Andriyashkin VV. Pulmonary thromboembolism. How to treat and prevent. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, 2015. p.280 (In Russ.) Кириенко А.И., Чернявский А.М., Андрияшкин В.В., ред. Тромбоз легочных артерий. Как лечить и предотвращать. М.: ООО "Издательство "Медицинское информационное агентство", 2015. p.280. ISBN 978-5-9986-0224-5.
41. Elliott CG, Goldhaber SZ, Jensen RL. Delays in diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Chest*. 2005;128 (5):3372-6. doi:10.1378/chest.128.5.3372.
42. Boytsov SA, Nikulina NN, Yakushin SS, et al. Pathology study in the study of mortality from cardiovascular diseases. *Arkhiv patologii*. 2011;73 (1):30-3 (In Russ.) Бойцов С.А., Никулина Н.Н., Якушин С.С., и др. Патолого-анатомическое исследование в анализе смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний. *Архив патологии*. 2011;73 (1):30-3.
43. Barbarash OL, Boytsov SA, Vaysman DSh, et al. Problems of estimating mortality from individual causes position statement. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy*. 2018;7 (2):6-9 (In Russ.) Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вайсман Д.Ш., и др. Проблемы оценки показателей смертности от отдельных причин position statement. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018;7 (2):6-9. doi:10.17802/2306-1278-2018-7-2-6-9.
44. Boytsov SA, Samorodskaya IV, Nikulina NN, et al. Comparative analysis of mortality from acute forms of ischemic heart disease during a 15-year period in the Russian Federation and the United States and the factors influencing its formation. *Therapeutic archive*. 2017;89 (9):53-9 (In Russ.) Бойцов С.А., Самородская И.В., Никулина Н.Н., и др. Сравнительный анализ смертности населения от острых форм ишемической болезни сердца за пятнадцатилетний период в РФ и США и факторов, влияющих на ее формирование. *Терапевтический архив*. 2017;89 (9):53-9. doi:10.17116/terarkh201789953-59.
45. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision. Version 2016. <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en> (31 Jan 2019).
46. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. Version: 04/2019. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en> (30 Apr 2019).
47. Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision. Instruction manual. 5th ed. WHO 2016; 252 p. http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/Content/statichtml/ICD10Volume2_en_2016.pdf (31 Jan 2019).
48. Ly KN, Hughes EM, Jiles RB, et al. Rising mortality associated with Hepatitis C virus in the United States, 2003-2013. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;62 (10):1287-8. doi.org/10.1093/cid/ciw111.

Фенотипы ожирения и риск развития инфаркта миокарда, по данным проспективного когортного исследования

Мустафина С. В.¹, Винтер Д. А.¹, Рымар О. Д.¹, Щербакова Л. В.¹, Гафаров В. В.¹, Панов Д. О.¹, Громова Е. А.¹, Гафарова А. В.¹, Веревкин Е. Г.¹, Никитенко Т. И.¹, Bobak M.², Малютина С. К.¹

Цель. Оценить динамику фенотипов ожирения и их связь с риском развития инфаркта миокарда (ИМ) за 13-летний период наблюдения.

Материал и методы. Исследование выполнено на материале международного проекта HAPIEE (популяционная выборка мужчин и женщин 45-69 лет, n=9360, базовое обследование 2003-2005 гг.). В анализ включены лица с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²: 3197 человек; 857 мужчин (26,8%) и 2340 женщин (73,2%). Для анализа частоты новых случаев ИМ была сформирована выборка 3008 человек без исходного ИМ в анамнезе (752 мужчины и 2256 женщин). Новые случаи ИМ собраны по данным программы ВОЗ "Регистр острого инфаркта миокарда", проводящейся в НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН длительное время; результатам двух повторных обследований (2006-2008 гг. и 2015-2017 гг.) и почтовых опросов когорты в среднем за 13,6 лет наблюдения. Анализ проведен у лиц с метаболически здоровым фенотипом ожирения (МЗФО). МЗФО определен в соответствии с различными классификациями: 1. (IDF, 2005) — окружность талии (ОТ) ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин и любой компонент метаболического синдрома (МС) по IDF или без него; 2. (NCEPATRII, 2001) при наличии 2 или менее компонентов МС и 3. (РКО, 2017) показатель индекса ОТ/окружность бедер (ОБ) $\leq 0,9$ у мужчин и ОТ/ОБ $\leq 0,85$ у женщин. Статистический анализ проведен с помощью пакета программ SPSS V.13.0.

Результат. Частота МЗФО в анализируемой выборке по критериям IDF составила 20%, NCEPATRII — 45%, РКО — 31%. По данным проспективного наблюдения от 51 до 59% лиц с МЗФО в течение 13 лет перешли в метаболически нездоровый фенотип ожирения (МНФО). Женщины чаще сохраняли МЗФО по критериям NCEPATRII и РКО, а также более часто, чем мужчины, переходили за 13 лет в группу МЗФО из МНФО по критериям IDF и РКО.

Относительный риск ИМ у лиц с МНФО в среднем в 2,5 раза выше, чем у лиц с МЗФО: по критериям NCEPATRII — отношение шансов (ОШ) = 1,9 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,2; 2,9), у лиц с МНФО по критериям РКО ОШ = 3,2 (95% ДИ 1,7; 6,1). По критериям IDF не выявлено достоверных различий в частоте развития новых случаев ИМ.

Заключение. МЗФО является нестабильным состоянием, так как более половины мужчин и женщин в течение 13 лет наблюдения переходят в МНФО. Относительный риск ИМ в группе с МНФО выше, чем в группе с МЗФО: по критериям NCEPATRII — ОШ = 1,9 (95% ДИ 1,2; 2,9), по критериям РКО ОШ = 3,2 (95% ДИ 1,7; 6,1).

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):109–114

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-109-114>

Ключевые слова: метаболически здоровое ожирение, метаболический синдром, инфаркт миокарда.

Конфликт интересов: не заявлен.

Финансирование: Проект HAPIEE поддержан грантами Wellcome Trust, UK064947/Z/01/Z; 081081/Z/06/Z; National Institute of Aging, USA (1R01 AG23522), исследования 2015-2018 гг. поддержаны РНФ № 14-45-00030. Настоящий анализ выполнен в рамках бюджетной темы НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН ГЗ № 0324-2018-0001, Per. № AAAA-A17-117112850280-2.

¹Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия; ²Department of Epidemiology and Public Health, University College London, Лондон, Великобритания.

Мустафина С. В.* — д.м.н., с.н.с., ORCID: 0000-0003-4716-876X, Винтер Д. А. — аспирант, ORCID: 0000-0001-7977-2705, Рымар О. Д. — д.м.н., зав. лабораторией, в.н.с., ORCID: 0000-0003-4095-016, Щербакова Л. В. — с.н.с., ORCID: 0000-0001-9270-9188, Гафаров В. В. — д.м.н., профессор, зав. лабораторией, ORCID: 0000-0001-5701-7856, Панов Д. О. — к.м.н., с.н.с., ORCID: 0000-0002-8101-6121, Громова Е. А. — д.м.н., в.н.с., ORCID: 0000-0001-8313-3893, Гафарова А. В. — к.м.н., с.н.с., ORCID: 0000-0001-5380-9434, Веревкин Е. Г. — к.б.н., с.н.с., ORCID: 0000-0003-2877-1846, Никитенко Т. И. — к.м.н., с.н.с., ORCID: 0000-0002-3967-6126, Bobak M. — PhD, ORCID: 0000-0002-2633-6851, Малютина С. К. — д.м.н., профессор, зав. лабораторией, ORCID: 0000-0001-6539-0466.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): svetlana3548@gmail.ru

АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ГП — глюкоза плазмы крови натощак, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, МЗФО — метаболически здоровый фенотип ожирения, МНФО — метаболически нездоровый фенотип ожирения, МС — метаболический синдром, ОТ — окружность талии, ОШ — отношение шансов, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ХС-ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности.

Рукопись получена 08.05.2019

Рецензия получена 27.05.2019

Принята к публикации 03.06.2019



Obesity phenotypes and the risk of myocardial infarction: a prospective cohort study

Mustafina S. V.¹, Winter D. A.¹, Ryamar O. D.¹, Shcherbakova L. V.¹, Gafarov V. V.¹, Panov D. O.¹, Gromova E. A.¹, Gafarova A. V.¹, Verevkin E. G.¹, Nikitenko T. I.¹, Bobak M.², Malyutina S. K.¹

Aim. To study the dynamics of obesity phenotypes and risk of myocardial infarction (MI) during 13-year follow-up period.

Material and methods. The study was performed based on the material of the international project HAPIEE (population sample of men and women 45-69 years old, n=9360, basic survey 2003-2005). The analysis included persons with a body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m²: 3197 people; 857 men (26,8%) and 2340 women (73,2%). To analyze the incidence of MI, a sample of 3008 subjects free from baseline history of MI was selected (752 men and 2256 women). New cases of myocardial infarction have been collected according to the data of the WHO "Register of Acute Myocardial Infarction" program, held at the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine; the results of two repeated examinations (2006-

2008 and 2015-2017) and repeated postal interview of cohort during 13-year follow-up. The analysis was carried out in individuals with a metabolically phenotype of healthy obesity (MHO). The MHO is defined according to various classifications: NCEPATRII 2001 — in the presence of 2 and/or less components of the metabolic syndrome; IDF 2005 — waist circumference (WC) ≥ 94 cm in men and ≥ 80 cm in women and one or no risk factor; Russian Society of Cardiology (RSC) — the index of waist circumference/hip circumference (WC/HC) $\leq 0,9$ in men and $\leq 0,85$ in women. Statistical analysis was performed using the SPSS (V. 13.0) package.

Results. The frequency of MHO in studied sample was 20% (by IDF); 45% (by NCEPATRII); — 31% (by RSC criteria). During 13-year prospective follow-up among participants with MHO 51-59% of subjects developed metabolically unhealthy

obesity phenotype (MUH). Women were more likely to retain MHO according to NCEP ATP III and RSC criteria, and more frequently transitioned, to MUH, according to IDF and RSC criteria than men during 13 years.

The relative risk of MI in subjects with MHO was 2,5 times lower than in those with MUO: OR=1,9 (95% CI: 1,2; 2,9) by NCEPATP III; OR=3,2 (95% CI: 1,7; 6,1) by RSC; no significant difference was found in the incidence of MI by IDF criteria, $p>0,05$.

Conclusion. MHO is unstable condition accompanied by transition to the MUH among more than half of men and women during 13 years of observation. In studied population cohort the 13-years risk of incident MI in subjects with MUO was higher compared to MHO: OR=1,9 (95% CI: 1,2; 2,9) by NCEPATP III; OR=3,2 (95% CI: 1,7; 6,1) by RSC criteria.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):109–114

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-109-114>

Key words: metabolic healthy obesity, metabolic syndrome, myocardial infarction.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Funding: HAPIEE project supported by Wellcome Trust grants, UK064947/Z/01/Z; 081081/Z/06/Z; National Institute of Aging, USA (1R01 AG23522), research 2015-

2018 supported by the RSF № 14-45-00030. The present analysis was carried out within the framework of budget of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine № 0324-2018-0001, Reg. № AAAA-A17-117112850280-2.

¹Research Institute of Therapy and Preventive Medicine — a branch of Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia; ²Department of Epidemiology and Public Health, University College London, London, UK.

Mustafina S.V. ORCID: 0000-0003-4716-876X, Winter D.A. ORCID: 0000-0001-7977-2705, Rymar O.D. ORCID: 0000-0003-4095-016, Shcherbakova L.V. ORCID: 0000-0001-9270-9188, Gafarov V.V. ORCID: 0000-0001-5701-7856, Panov D.O. ORCID: 0000-0002-8101-6121, Gromova E.A. ORCID: 0000-0001-8313-3893, Gafarova A.V. ORCID: 0000-0001-5380-9434, Verevkin E.G. ORCID: 0000-0003-2877-1846, Nikitenko T.I. ORCID: 0000-0002-3967-6126, Bobak M. ORCID: 0000-0002-2633-6851, Malyutina S.K. ORCID: 0000-0001-6539-0466.

Received: 08.05.2019 **Revision Received:** 27.05.2019 **Accepted:** 03.06.2019

Концепция “метаболически здорового ожирения” вызывает большой интерес в научном сообществе. Последние данные указывают на то, что ожирение не всегда приводит к неблагоприятным метаболическим эффектам [1]. Известно, что приблизительно 10–30% людей с ожирением метаболически здоровы, несмотря на чрезмерное накопление жира в организме [2, 3]. Недавние обсервационные исследования показывают, что метаболически здоровый фенотип ожирения (МЗФО) связан с более низким риском в отношении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности у лиц с метаболически нездоровым фенотипом ожирения (МНФО) [4], особенно у тех, кто физически активен [5], хотя не все исследования могут подтвердить эти результаты [6]. В частности, в 2017г было опубликовано масштабное проспективное когортное исследование, проведенное в Великобритании с включением 3495777 участников, без ССЗ в анамнезе на момент включения в исследование, средний период наблюдения 5,4 года. В данной работе было определено 14 разных фенотипов ожирения, на основании индекса массы тела (ИМТ) и количества компонентов метаболического синдрома (МС). Конечные сердечно-сосудистые точки включали: ишемическую болезнь сердца (ИБС) (стенокардия, инфаркт миокарда (ИМ)), цереброваскулярные заболевания (транзиторная ишемическая атака, ишемический инсульт, геморрагический инсульт), сердечную недостаточность и заболевания периферических сосудов. Было выявлено, что риск ССЗ увеличивался с нарастанием количества метаболических нарушений как при ожирении, так и у лиц с нормальной массой тела. Лица с ожирением и без метаболических факторов риска имели более высокий риск ИБС отношение шансов (ОШ) =1,49 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,45;1,54), цереброваскулярных заболеваний ОШ=1,07 (95% ДИ 1,04;1,11)

и сердечной недостаточности ОШ=1,96 (95% ДИ 1,86;2,06) по сравнению с людьми с нормальной массой тела и без метаболических нарушений [7].

Такая неоднородность в исследованиях связана с разными определениями МЗФО и с разным дизайном, соответственно, риск сердечно-сосудистых событий может быть выше у людей с МЗФО по сравнению с метаболически здоровыми людьми с нормальной массой тела, но этот риск существенно ниже, чем у людей с метаболически нездоровым ожирением. Ortega FB, et al. показал, что метаболически здоровые участники с ожирением, имели более низкий риск (30–50% при оценке коэффициентов риска) фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий, чем метаболически нездоровые участники с ожирением [8].

Также известно, что МЗФО не является стабильным состоянием и у большинства развивается МНЗФО, как показано в исследовании Framingham Offspring Cohort, с медианой наблюдения 14 лет, где 43% женщин и 46% мужчин перешли в МНФО [9]. В связи с этим, остается много вопросов о стратификации риска для этой группы и на каком этапе необходимо проводить медицинское вмешательство для снижения сердечно-сосудистых рисков, что подчеркивает важность изучения МЗФО с использованием известных критериев и ассоциаций МЗФО с риском развития ИМ.

Цель исследования — оценить динамику фенотипов ожирения и их связь с риском развития ИМ за тринадцатилетний период наблюдения.

Материал и методы

Обследование репрезентативной выборки жителей г. Новосибирска проведено в 2003–2005гг, в рамках международного проекта HAPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe), который

представляет собой проспективное когортное исследование, предназначенное для изучения влияния классических и нетрадиционных факторов риска, а также социальных и психосоциальных факторов на ССЗ и другие неинфекционные заболевания в Восточной Европе [10]. В настоящий анализ были включены лица с ИМТ ≥ 30 кг/м²: 3197 человек, 857 (26,8%) — мужчин и 2340 (73,2%) — женщин. Для анализа частоты новых случаев ИМ была сформирована подвыборка 3008 человек без предшествующего ИМ в анамнезе (752 мужчин и 2256 женщин). Средний возраст в подвыборке составил $58,5 \pm 6,9$ лет ($58,2 \pm 6,8$ лет у мужчин и $58,7 \pm 7,0$ лет у женщин). Новые случаи ИМ регистрировались в период наблюдения с 2003–2016 гг. Средний период наблюдения составил 13,6 лет. (Mediana=13,6, SD=1,63). Случаи вновь возникшего ИМ собраны по данным программы ВОЗ “Регистр острого инфаркта миокарда”; результатам двух повторных обследований (2006–2008 гг и 2015–2017 гг) и двух почтовых опросов в когорте за 13 лет наблюдения. Кодировку диагнозов выполняли по Международной классификации болезней, 10-й пересмотр (ICD-10).

При первичном обследовании оценивали следующие данные: медицинская история ССЗ и хронических заболеваний, демографические данные, уровни факторов риска ССЗ (антропометрия, показатели артериального давления (АД), привычки курения и др.), липидные показатели (уровень триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), глюкозы плазмы крови натощак (ГП)).

АД измеряли трижды с интервалом в две минуты на правой руке в положении сидя после 5-минутного отдыха с помощью автоматического тонометра Omron M5-I (Япония) с регистрацией среднего значения из трех измерений. Выясняли информированность участников скрининга о наличии у них ранее повышенного АД и о приеме гипотензивных препаратов в течение последних двух недель.

Рост измеряли стоя, без верхней одежды и обуви, на стандартном ростометре. Массу тела определяли без верхней одежды и обуви на стандартных рычажных весах, прошедших метрологический контроль. Точность измерения составляла 0,1 кг. ИМТ вычисляли по формуле: $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$ (ВОЗ, 1997).

Кровь для биохимических исследований брали путем венопункции с помощью вакутейнеров натощак после 12-часового воздержания от приема пищи. Содержание ТГ, ХС-ЛПВП и ГП определяли энзиматическими методами на автоматическом биохимическом анализаторе “KoneLab 300”. Пересчет содержания ГП в показатели плазмы крови проводили по формуле, предложенной экспертами Европейской ассоциации по изучению диабета в 2007 г: концентрация глюкозы в плазме крови (ммоль/л) = $-0,137 +$

$1,047 \times$ концентрация глюкозы в сыворотке крови (ммоль/л).

Для выделения МЗФО были использованы три варианта критериев:

— наличие ИМТ ≥ 30 кг/м² и

1. (IDF, 2005) ОТ ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин и при наличии или отсутствии одного из следующих компонентов МС:

— ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л или предшествующее лечение;

— ХС-ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,3$ ммоль/л у женщин или предшествующее лечение;

— АД $\geq 130/85$ мм рт.ст. или предшествующая антигипертензивная терапия;

— ГП $\geq 5,6$ ммоль/л или наличии сахарного диабета 2 типа.

2. (NCEP АТР III, 2001) наличие одного или двух из следующих компонентов МС:

— ОТ > 102 см у мужчин и > 88 см у женщин;

— ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л;

— ХС-ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,3$ ммоль/л у женщин;

— АД $\geq 130/85$ мм рт.ст.;

— ГП $\geq 6,1$ ммоль/л.

3. (Проект, РКО, 2017) показатель индекса ОТ/ОБ $\leq 0,9$ у мужчин и ОТ/ОБ $\leq 0,85$ у женщин.

Статистический анализ проведен с помощью пакета программ SPSS V.13.0. Статистическую значимость различий оценивали по критерию Стьюдента (t) при наличии двух групп. Полученные данные в таблицах и тексте представлены как абсолютные и относительные величины (n, %), а также как ($M \pm \sigma$), где M — среднее арифметическое значение; σ — стандартное отклонение. Различия рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$, $p \leq 0,01$ — очень значимые, $p \leq 0,001$ — высокозначимые. Относительный риск инфаркта миокарда у лиц с МЗФО оценивали с помощью показателя отношение шансов (ОШ).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом НИИТПМ.

Проект HAPIEE поддержан грантами Wellcome Trust, UK064947/Z/01/Z; 081081/Z/06/Z; National Institute of Aging, USA (1R01 AG23522), исследования 2015–2018 гг поддержаны РФФИ № 14-45-00030. Настоящий анализ выполнен в рамках бюджетной темы НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН ГЗ № 0324-2018-0001, Рег. № АААА-А17-117112850280-2.

Результаты

Частота МЗФО в анализируемой выборке по критериям IDF составила 20%, NCEP АТР III — 45%, РКО — 31%.

Благодаря уникальной возможности проспективного наблюдения когорты мы можем провести анализ

Таблица 1

Динамика фенотипов ожирения за 13 лет наблюдения в общей популяции

Скрининг 1 (2003-2005гг)			Скрининг 3 (2015-2017гг)		
Фенотипы ожирения		n (%)	МЗФО, n (%)	МНФО, n (%)	ИМТ <30 кг/м ² , n (%)
МЗФО, n=577 (45%)	IDF:	329 (25,8%)	99 (30,1)	194 (59,0)	36 (10,9)
	NCEP ATP III	577 (45,3%)	155 (26,9)	343 (59,4)	79 (13,7)
	PKO	389 (30,5%)	138 (35,5)	199 (51,2)	52 (13,4)
МНФО, n=697 (55%)	IDF	945 (74,2%)	112 (11,9)	697 (73,8)	136 (14,4)
	NCEP ATP III	697 (54,7%)	61 (8,8)	543 (77,9)	93 (13,3)
	PKO	885 (69,5%)	50 (5,6)	715 (80,8)	120 (13,6)

Таблица 2

Половые различия динамики фенотипов ожирения за 13 лет наблюдения

Скрининг 1 (2003-2005гг)				Скрининг 3 (2015-2017гг)		
Фенотипы ожирения		n (%)	МЗФО, n (%)	МНФО, n (%)	ИМТ <30 кг/м ² , n (%)	
МЗФО	Мужчины	IDF	55 (19,9)	12 (21,8)	37 (67,3)	6 (10,9)
		NCEP ATP III	112 (40,6)	20 (17,9)	75 (67,0)	17 (15,2)
		PKO	7 (2,5)	0	6 (85,7)	1 (14,3)
	Женщины	IDF	274 (27,5)	87 (31,8)	157 (57,3)	30 (10,9)
		NCEP ATP III	465 (46,6)	135 (29,0)	268 (57,6)	62 (13,3)
		PKO	382 (38,2)	138 (36,1)	193 (50,5)	51 (13,4)
		p _{м/ж, IDF}		0,144	0,171	0,993
		p _{м/ж, NCEP ATP III}		0,017	0,071	0,610
		p _{м/ж, PKO}		0,048	0,065	0,943
МНФО	Мужчины	IDF	221 (80,1)	14 (6,3)	171 (77,4)	36 (16,3)
		NCEP ATP III	164 (59,4)	9 (5,5)	130 (79,3)	25 (15,2)
		PKO	268 (97,5)	3 (1,1)	224 (83,6)	41 (15,3)
	Женщины	IDF	724 (72,5)	98 (13,5)	526 (72,7)	100 (13,8)
		NCEP ATP III	533 (53,4)	52 (9,8)	413 (77,5)	68 (12,8)
		PKO	617 (61,8)	47 (7,6)	491 (79,6)	79 (12,8)
		p _{м/ж, IDF}		0,004	0,163	0,359
		p _{м/ж, NCEP ATP III}		0,091	0,631	0,413
		p _{м/ж, PKO}		0,0001	0,165	0,320

Таблица 3

Частота ИМ у лиц с МЗФО и МНФО за 13 лет наблюдения

Критерии МЗФО	Оба пола (%)		P _{1/2}	Мужчины (%)		P _{3/4}	Женщины (%)		P _{5/6}
	МЗФО	МНФО		МЗФО	МНФО		МЗФО	МНФО	
	1	2		3	4		5	6	
IDF	2,2	3,7	0,053	4	7	0,100	1,8	2,6	0,200
NCEP ATP III	2,3	4,2	0,003	3,8	8,1	0,018	1,8	2,8	0,100
PKO, 2017	1,3	4,2	0,001	0	6,5	0,200	1,4	3,0	0,015

естественных изменений фенотипов ожирения за тринадцать лет таблица 1. Выявлено, что все фенотипы ожирения подвержены изменениям с течением времени; более чем у половины участников развивается МНФО. Самый высокий процент перехода МЗФО в МНФО определен у лиц с МЗФО по критериям NCEP ATP III — 59,4%. Наибольший процент лиц, которые сохранили статус “метаболически здоровых лиц” относятся к группе МЗФО по критериям PKO — 35,5%.

Максимальный процент перехода метаболически здорового фенотипа в нездоровый определен у мужчин с МЗФО по критериям PKO — 85,7%, таблица 2. Минимальный процент изменений фенотипа у женщин с МЗФО по критериям PKO, 2017-50,5%. При этом, очень малое количество участников улучшает свой метаболический профиль и переходит из МНФО в МЗФО, максимальный процент 13,5% по критериям IDF у женщин, а минимальный процент 1,1% по критериям PKO, 2017 у мужчин. Интересно, что

от 10,9% до 16,3% участников снижают массу тела независимо от фенотипа ожирения, переходя в группу с нормальным весом и избытком массы тела.

Определены половые особенности в частоте перехода фенотипов ожирения из одного в другой (табл. 2). В женской выборке с МНФО по критериям IDF и РКО через 13 лет наблюдения достоверно выше процент лиц, перешедших в МЗФО, чем в мужской выборке 13,5% и 6,3% ($p=0,004$), соответственно, и 7,6% и 1,1% (0,0001). В группе с метаболически здоровым ожирением женщины существенно чаще сохраняли этот фенотип по критериям NCEP АТР III, чем мужчины — 29% и 17,9%, соответственно, $p=0,017$.

Таким образом, метаболически здоровое ожирение — это временное состояние, которое в большем проценте случаев за 13 лет наблюдения переходит в метаболически нездоровое ожирение. У женщин выше процент лиц, сохраняющих МЗФО и улучшающих свое метаболическое здоровье, переходя из МНФО в МЗФО.

Нами обнаружено, что за тринадцатилетний период наблюдения частота впервые возникшего ИМ у лиц с исходным МЗФО по критериям NCEP АТР III и РКО была значимо ниже, чем в группе, имеющей МНФО ($p<0,05$), таблица 3. Максимальная частота впервые возникшего ИМ выявлена у мужчин с МНФО по критериям NCEP АТР III — 8,1%. В женской выборке с МНФО по критериям РКО этот показатель составил 3,0%.

Относительный риск ИМ у лиц обоих полов с МНФО (без учета вклада других факторов) был в среднем в 2,5 раза выше, чем у лиц с МЗФО: ОШ=1,9 (95% ДИ 1,2;2,9) по критериям NCEP АТР III, ОШ=3,2 (95% ДИ 1,7;6,1) по критериям РКО.

При разделении по полу относительный риск ИМ у мужчин с МНФО по критериям NCEP АТР III был в 2 раза выше, чем при МЗФО — ОШ=2,1 (95% ДИ 1,1;4,0). У женщин относительный риск ИМ в группе МНФО по критериям NCEP АТР III составил ОШ=2,2 (95% ДИ 1,2;4,2) по отношению к МЗФО. У женщин с МНФО по РКО риск составил ОШ=2,1 (95% ДИ 1,1;4,0) по сравнению с МЗФО. По критериям IDF как у мужчин, так и у женщин не выявлено достоверных различий в частоте развития ИМ в анализируемых группах: относительные риски ИМ в группах МНФО против МЗФО составили у мужчин ОШ=2,2 (95% ДИ 0,9;5,7) у женщин ОШ=2,2 (95% ДИ 0,9;5,7). Таким образом, относительный риск ИМ у лиц с МНФО в среднем в 2 раза выше, чем у лиц с МЗФО, по критериям NCEP АТР III (для мужчин и женщин) и критериям РКО, 2017 (для женщин).

Обсуждение

По данным проспективного когортного исследования от 51% до 59% лиц с МЗФО в течение 13 лет переходит в МНФО. Женщины чаще, чем мужчины,

сохраняют МЗФО по критериям NCEP АТР III и РКО, а также чаще за 13 лет переходят в группу МЗФО из МНФО по критериям IDF, РКО. Согласно данным мировой литературы, МЗФО является нестабильным состоянием в долгосрочной перспективе. Так, в исследовании АТТИСА, с включением 1514 (49,8%) мужчин и 1528 (50,2%) женщин, в течение 10 лет наблюдения у 52% развился нездоровый метаболический статус [11]. Аналогичные результаты были получены в многонациональном исследовании атеросклероза (MESA) [12]. Обращает на себя внимание достаточно большой размер выборки в этом исследовании: 6809 участников, средний период наблюдения 13 лет. Было выявлено, что по сравнению с метаболически здоровым нормальным весом исходно МЗФО не был достоверно связан с повышенной частотой ССЗ. Однако почти у половины из этих участников развился МС во время последующего наблюдения. Те, у кого был нестабильный МЗФО, имели высокий относительный риск ССЗ (ОШ=1,60; 95% ДИ 1,14–2,25) по сравнению с теми, у кого стабильный МЗФО или здоровый нормальный вес [12]. По полученным в нашей выборке данным относительный риск ИМ у лиц с МНФО в среднем был в 2,5 раза выше, чем у лиц с МЗФО: по критериям NCEP АТР III и РКО.

В последние годы представлено много публикаций по изучению частоты сердечно-сосудистых событий у лиц с МЗФО для того, чтобы сделать вывод об исходах этого состояния. Часть эпидемиологических исследований показывает, что лица с МЗФО не всегда подвержены повышенному риску развития ССЗ в течение нескольких лет наблюдений по сравнению с имеющими МНФО [13].

Так, в эпидемиологическом исследовании, проведенном в Англии и Шотландии с включением 22.203 участников со средним возрастом $54,1 \pm 12,1$ лет, изучался риск смертности от всех причин и ССЗ (включая мозговой инсульт, стенокардию, ИМ); коды ССЗ: I01–I99 по Международной классификации болезней, 10-й пересмотр. В данном исследовании показано, что по сравнению с метаболически здоровыми участниками с нормальной массой тела, метаболически здоровые пациенты с ожирением не подвергались повышенному риску ССЗ — ОШ=1,3 (95% ДИ 0,74;2,13), группа без ожирения — ОШ=1,6 (95% ДИ 1,30;1,94), а группа с МНФО имела более высокие риски ССЗ — ОШ=1,6 (95% ДИ 1,17;2,30) [14]. В норвежском исследовании HUNT, с включением 61299 участников (период наблюдения 12 лет), оценивали связь метаболических фенотипов ожирения с развитием ИМ и сердечной недостаточности. Участники были классифицированы как метаболически нездоровые на основании критериев IDF, если у них была повышенная ОТ (>94 см для мужчин, >80 см для женщин) или ИМТ ≥ 30 кг/м² в дополнение к 2 или более из соответствующих критериев IDF. В данном

исследовании выявлено, что МЗФО чаще встречается у более молодых участников и более распространен у женщин, по сравнению с мужчинами. Относительный риск, скорректированный по полу и возрасту, у лиц, которые являются метаболически здоровыми и имеют ИМТ ≥ 25 кг/м², составил — ОШ=1,0 (95% ДИ 0,8;1,2), в сравнении с метаболически здоровыми участниками с нормальным весом (ИМТ < 25 кг/м²) [13]. Напротив, в недавнем проспективном когортном китайском исследовании Kailuan (период наблюдения 8 лет), показано, что группа с МЗФО имела повышенный риск ИМ — ОШ=1,8 (95% ДИ 1,37;2,25), по сравнению с метаболически здоровой группой с нормальным весом, после корректировки по потенциально связанным факторам. Риск ИМ был значительно повышен в метаболически нездоровой группе: у лиц с нормальным весом он составил ОШ=1,6 (95% ДИ 1,28;2,05), у метаболически нездоровых лиц с избыточным весом — ОШ=1,9 (95% ДИ 1,67;2,35) и в группе МНФО — ОШ=2,1 (95% ДИ 1,70;2,49) по сравнению с МЗФО [15].

Таким образом, МЗФО в большинстве исследований показывает меньший риск развития ИМ, чем МНФО. Однако по данным проспективных когортных исследований за 10–13 лет МЗФО трансформируется в МНФО, соответственно и увеличиваются риски развития ИМ, поэтому необходимо проводить лечебно-профилактические мероприятия с целью

как снижения веса, так и сохранения метаболического здоровья у лиц с ожирением.

Заключение

1. МЗФО является нестабильным состоянием, так как в обследованной популяционной выборке более половины мужчин и женщин в течение 13 лет наблюдения перешли в МНФО.

2. Женщины чаще сохраняли МЗФО по критериям NCEP АТР III и РКО, а также более часто за 13 лет переходили в группу МЗФО из МНФО по критериям IDF и РКО, по сравнению с мужчинами.

3. Относительный риск развития ИМ в группе с МНФО был выше, чем в группе с МЗФО: по критериям NCEP АТР III — ОШ=1,9 (95% ДИ 1,2;2,9), по критериям РКО ОШ=3,2 (95% ДИ 1,7;6,1).

Финансирование. Проект НАPIEE поддержан грантами Wellcome Trust, UK064947/Z/01/Z; 081081/Z/06/Z; National Institute of Aging, USA (1R01 AG23522), исследования 2015–2018гг поддержаны РНФ № 14-45-00030. Настоящий анализ выполнен в рамках бюджетной темы НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН ГЗ № 0324-2018-0001, Пер. № AAAA-A17-117112850280-2.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Primeau V, Coderre L, Karelis AD, et al. Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy. *International Journal of Obesity*. 2011 Jul;35 (7):971-81. doi:10.1038/sj.ijo.2010.216.
- Lin H, Zhang L, Zheng R, et al. The prevalence, metabolic risk and effects of lifestyle intervention for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis: A PRISMA-compliant article. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Nov;96 (47): e8838. doi:10.1097/MD.0000000000008838.
- Mustafina SV, Shherbakova LV, Kozupееva DA, et al. The expansion of metabolic syndrome according to data of epidemiological research in 45–69 years old patients in Novosibirsk. 2018;15;4:31-7. (In Russ.) Мустафина С.В., Щербакoва Л.В., Козупеева Д.А. и др. Распространенность метаболически здорового ожирения по данным эпидемиологического обследования выборки 45–69 лет г. Новосибирска. *Ожирение и метаболизм*. 2018;15;4:31-7. doi:10.14341/omet9615.
- Li L, Chen K, Wang AP, et al. Cardiovascular disease outcomes in metabolically healthy obesity in communities of Beijing cohort study. *Int J Clin Pract*. 2018 Sep 30: e13279. doi:10.1111/ijcp.13279.
- de Winter M, Rioux BV, Boudreau JG, et al. Physical Activity and Sedentary Patterns among Metabolically Healthy Individuals Living with Obesity. *J Diabetes Res*. 2018 Mar 8;2018:7496768. doi:10.1155/2018/7496768.
- Hansen L, Netterstrom MK, Johansen NB, et al. Metabolically Healthy Obesity and Ischemic Heart Disease: A 10-Year Follow-Up of the Inter99 Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Jun 1;102 (6):1934-42. doi:10.1210/je.2016-3346.
- Caleyachetty R, Thomas GN, Toulis KA, et al. Metabolically Healthy Obese and Incident Cardiovascular Disease Events Among 3.5 Million Men and Women. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Sep 19;70 (12):1429-37. doi:10.1016/j.jacc.2017.07.763.
- Ortega FB, Lee DC, Katzmarzyk PT, et al. The intriguing metabolically healthy but obese phenotype: cardiovascular prognosis and role of fitness. *Eur Heart J*. 2013 Feb;34 (5):389-97. doi:10.1093/eurheartj/ehs174.
- Echouffo-Tcheugui JB, Short ML, Xanthakis V, et al. Natural History of Obesity Subphenotypes: Dynamic Changes Over Two Decades and Prognosis in the Framingham Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Mar 1;104 (3):738-52. doi:10.1210/je.2018-01321.
- Peasey A, Bobak M, Kubinova R, et al. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: rationale and design of the HAPIEE study. *BMC Public Health*. 2006 Oct 18;6:255. doi:10.1186/1471-2458-6-255.
- Kouvari M, Panagiotakos DB, Yannakoulia M, et al. Transition from metabolically benign to metabolically unhealthy obesity and 10-year cardiovascular disease incidence: The ATTICA cohort study. *Metabolism*. 2019 Apr;93:18-24. doi:10.1016/j.metabol.2019.01.003.
- Mongraw-Chaffin M, Foster MC, Anderson CAM, et al. Metabolically Healthy Obesity, Transition to Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2018 May 1;71 (17):1857-65. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.055.
- Mørkedal B, Vatten LJ, Romundstad PR, et al. Risk of myocardial infarction and heart failure among metabolically healthy but obese individuals: HUNT (Nord-Trøndelag Health Study), Norway. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014 Mar 25;63 (11):1071-8. doi:10.1016/j.jacc.2013.11.035.
- Hamer M, Stamatakis E. Metabolically healthy obesity and risk of all-cause and cardiovascular disease mortality. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Jul;97 (7):2482-8. doi:10.1210/je.2011-3475.
- Xu Y, Li H, Wang A, et al. Association between the metabolically healthy obese phenotype and the risk of myocardial infarction: results from the Kailuan study. *European Journal of Endocrinology*. 2018 Dec 1;179 (6):343-52. doi:10.1530/EJE-18-0356.

Ассоциации потребления полифенольных соединений и риска артериальной гипертензии в популяции

Денисова Д. В., Березовикова И. П., Батлук Т. И., Щербакова Л. В., Воевода М. И.

Цель. Выявление ассоциаций потребления полифенольных соединений в целом, а также их отдельных классов, с риском развития артериальной гипертензии (АГ) в популяции жителей г. Новосибирска возрастной группы 45–69 лет.

Материал и методы. В 2003–2005 гг. проведено эпидемиологическое обследование населения 45–69 лет Новосибирска (международный проект HAPIEE “Детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе: многоцентровое когортное исследование”). Обследовано 9360 человек (4266 мужчин и 5094 женщины). Средний возраст обследованных 57,6 года. Оценку питания проводили с использованием полуклического частотного вопросника Food Frequency Questionnaire (FFQ). Для оценки содержания полифенольных соединений и их подклассов использована Европейская база Phenol-Explorer 3.6. В структуре каждой группы продукта были учтены привычки питания сибирской популяции, типично употребляемые продукты. АГ диагностировали при уровнях систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст., а также у лиц, имеющих нормальные значения артериального давления на фоне приема гипотензивных препаратов в течение последних двух недель до настоящего обследования.

Результаты. Риск развития АГ в квартиле с самым высоким суммарным потреблением полифенольных соединений у мужчин на 33% меньше, чем в квартиле с самым низким потреблением, отношение шансов (ОШ) 0,67 (доверительный интервал (ДИ) 0,56–0,79), $P=0,004$, а у женщин, соответственно, на 37% меньше ОШ 0,63 (ДИ 0,54–0,74), $P<0,001$. Для отдельных классов полифенольных соединений: самый высокий уровень потребления флавоноидов предполагает снижение риска развития АГ у мужчин на 33% ОШ 0,67 (ДИ 0,57–0,80), $P<0,001$ и у женщин на 39% (ОШ 0,61, ДИ 0,57–0,71), $P=0,002$. Как для мужчин, так и для женщин вероятность развития АГ в квартиле потребления фенольных кислот ниже на 21% (ОШ 0,79, ДИ 0,66–0,94, $P=0,002$) и 16% (ОШ 0,84, ДИ 0,72–0,99, $P<0,001$), соответственно. У мужчин также значимо потребление подкласса других полифенолов (риск при максимальном употреблении снижается на 18%, ОШ 0,84 (ДИ 0,69–0,98), $P=0,018$).

Заключение. В популяции г. Новосибирска (возрастная группа 45–69 лет) высокие уровни потребления полифенолов в целом, а также таких подклассов, как флавоноиды и фенольные кислоты, ассоциируются со снижением риска развития АГ.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):115–120
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-115-120>

Ключевые слова: артериальная гипертензия, полифенольные соединения, популяция.

Конфликт интересов: не заявлен.

Финансирование. Работа выполнена при частичной финансовой поддержке гранта Российского фонда фундаментальных исследований № 19-013-00800.

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук (НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН), Новосибирск, Россия.

Денисова Д. В. * — д.м.н., в.н.с., лаборатория профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-2470-2133, Березовикова И. П. — д.б.н., профессор, в.н.с., научно-инновационный отдел, ORCID: 0000-0001-5897-7699, Батлук Т. И. — аспирант, ORCID: 0000-0002-0210-2321, Щербакова Л. В. — с.н.с., лаборатория клинических и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9270-9188, Воевода М. И. — д.м.н., профессор, академик РАН, руководитель научного направления фундаментальных и клинических исследований, ORCID: 0000-0001-9425-413X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
denisovadiana@gmail.com

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

Рукопись получена 12.05.2019

Рецензия получена 27.05.2019

Принята к публикации 03.06.2019



Associations of polyphenolic compounds consumption and the risk of arterial hypertension in the population

Denisova D. V., Berezovikova I. P., Batluk T. I., Shcherbakova L. V., Voyevoda M. I.

Aim. To identify associations of polyphenolic compounds consumption in general, as well as their particular classes with the risk of arterial hypertension (AH) in the population of Novosibirsk residents of the 45–69 age group.

Material and methods. In 2003–2005, an epidemiological survey of the population of 45–69 years of Novosibirsk was conducted (HAPIEE international project “Determinants of cardiovascular diseases in Eastern Europe: a multicenter cohort study”). 9360 people were examined, including 4266 men and 5094 women. The average age of the surveyed was 57,6 years. A nutrition assessment was performed using Food Frequency Questionnaire (FFQ) questionnaire. The European base Phenol-Explorer 3,6 was used to estimate the content of polyphenolic compounds and their subclasses. In the structure of each product group, food habits of the Siberian population, typically used products were taken into account. AH was diagnosed in case of systolic blood pressure (SBP) levels ≥ 140 mm Hg. and/or diastolic blood pressure (DBP) ≥ 90 mm Hg, as well as in individuals with normal blood pressure values while taking antihypertensive drugs in the last two weeks prior to this survey.

Results. The risk of AH developing in the quartile with the highest total consumption of polyphenolic compounds in men is 33% less than in the quartile with the lowest

consumption (odds ratio (OR) 0,67, confidence interval (CI) 0,56–0,79, $P=0,004$), and in women, respectively, — 37% less (OR 0,63, CI 0,54–0,74, $P<0,001$). For certain classes of polyphenolic compounds: the highest level of consumption of flavonoids associates with a reduction of AH risk in men by 33% (OR 0,67, CI 0,57–0,80, $P<0,001$) and in women — by 39% (OR 0,61, CI 0,57–0,71, $P=0,002$). For both men and women, the probability of AH developing in the quartile with consumption of phenolic acids is 21% lower (OR 0,79, CI 0,66–0,94, $P=0,002$) and 16% (OR 0,84, CI 0,72–0,99, $P<0,001$), respectively. In men, the consumption of other polyphenols is also significant (the risk with maximum use is reduced by 18%, OR 0,84, CI 0,69–0,98, $P=0,018$).

Conclusion. In the population of Novosibirsk (age group 45–69 years), high levels of consumption of polyphenols in general, as well as such subclasses as flavonoids and phenolic acids, are associated with a decrease of AH risk.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):115–120
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-115-120>

Key words: arterial hypertension, polyphenolic compounds, population.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Funding. This work was partially supported by the grant of the Russian Foundation for Basic Research № 19-013-00800.

Research Institute of Therapy and Preventive Medicine — a branch of Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia.

Denisova D.V. ORCID: 0000-0002-2470-2133, Berezovikova I.P. ORCID: 0000-0001-5897-7699, Batluk T.I. ORCID: 0000-0002-0210-2321, Shcherbakova L.V. ORCID: 0000-0001-9270-9188, Voyevoda M.I. ORCID: 0000-0001-9425-413X.

Received: 12.05.2019 **Revision Received:** 27.05.2019 **Accepted:** 03.06.2019

Мировой тенденцией последних десятилетий является увеличение распространенности неинфекционных заболеваний, в числе которых сердечно-сосудистые (ССЗ) занимают ведущее место. Ведется изучение генетических, экологических, социальных факторов, влияющих на эту ситуацию. Помимо указанных активно изучаются и диетические факторы.

В последние годы большое внимание уделяется полифенольным соединениям как потенциальным протективным компонентам рациона в отношении хронических неинфекционных заболеваний. В эпидемиологических исследованиях продемонстрирована связь между потреблением продуктов, богатых полифенолами, и здоровьем человека. Полифенольные соединения содержатся в растительных продуктах, потребление которых характерно для всех популяций: фруктах, овощах, чае, кофе, какао, зерновых и зернобобовых продуктах. В связи с высокой распространенностью артериальной гипертензии (АГ), представляют интерес результаты популяционных исследований, полученных в отношении связи потребления полифенолов и ее развитием.

В популяционных исследованиях, таких как NAPIEE, MEAL, PREDIMED, WOBASZII, Health Survey of Sao Paulo (ISA-Capital) было показано, что потребление полифенолов способствует снижению артериального давления (АД) [1-4].

Например, в исследовании NAPIEE на когорте польского населения была выявлена обратная связь между высоким суммарным потреблением полифенолов и АГ у женщин. Самый высокий квартиль общего потребления полифенольных соединений (среди основных подклассов полифенолов — флавоноиды и фенольные кислоты) был связан с 31% снижением риска развития гипертензии по сравнению с самым низким квартилем потребления (отношение шансов (ОШ) 0,69, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,48-0,98) у женщин. У мужчин данная связь не найдена. В другом исследовании, проведенном на польской когорте, WOBASZ, установлено, что для женщин характерна ассоциация между высоким содержанием полифенолов в рационе и низкими цифрами АД, вероятность повышенного АД была на 30,6% ниже в квартиле высокого потребления (ОШ 0,694, 95% ДИ 0,556-0,867). Для отдельных подклассов полифенольных соединений были установлены значимые связи с АГ для фенольных кислот [4].

В когортном средиземноморском исследовании MEAL показано, что для высшего квартиля потре-

бления фенольных кислот также реже выявлялась АГ [5]. Вместе с тем, в популяции Бразилии между потреблением фенольных кислот и АГ связи не установлены. Кроме того, у жителей Бразилии не было выявлено связи АГ с флавоноидами, что, по мнению авторов, вызвано низким потреблением [6]. Таким образом, в разных популяциях различные подклассы полифенолов ассоциируются со снижением АД и развитием АГ. Такую разницу можно отнести к различиям образа жизни и, прежде всего, пищевым привычкам. Поэтому требуется уточнение для разных мировых популяций, а также оценка вклада каждого подкласса полифенольных соединений в развитие ССЗ, особенно АГ.

Цель настоящего исследования — выявление ассоциаций потребления полифенольных соединений в целом, а также их отдельных классов, с риском развития АГ в популяции жителей г. Новосибирска возрастной группы 45-69 лет.

Материал и методы

В 2003-2005 гг. проведено эпидемиологическое обследование населения 45-69 лет г. Новосибирска (международный проект NAPIEE “Детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе: многоцентровое когортное исследование”, главные исследователи в Новосибирском центре — проф. Малютина С.К., акад. РАН Никитин Ю.П.). Обследовано население Октябрьского и Кировского района Новосибирска — 9360 человек, в том числе 4266 мужчин и 5094 женщины. Средний возраст обследованных составил 57,6 года. От всех лиц получено информированное согласие на обследование и обработку персональных данных, а также одобрение локального Этического комитета.

Оценку питания проводили с использованием полуколичественного частотного вопросника Food Frequency Questionnaire (FFQ), содержащего 141 наименование продуктов. Опросник заполнялся специально подготовленным интервьюером со слов опрашиваемого участника исследования. Для оценки содержания полифенольных соединений и их подклассов использована Европейская база Phenol-Explorer 3.6. В структуре каждой группы продукта были учтены привычки питания сибирской популяции, типично употребляемые продукты.

АД измеряли трехкратно тонометром Omron M-5-I (“Omron Health care Co. Ltd”, Япония) на правой руке в положении сидя после пятиминутного

Таблица 1

**Характеристика участников исследования в 1 и 4 квартилях
общего потребления полифенольных соединений, М (SD), и наличие АГ**

	Мужчины				P*	Женщины				P*		
	АГ-		P*	АГ+		P*	АГ+					
	Q1 (<846,4 мг/день)	Q4 (>1535,5 мг/день)		Q1 (<846,4 мг/день)			Q4 (>1535,5 мг/день)	Q1 (<797,7 мг/день)	Q4 (>1450,9 мг/день)		Q1 (<797,7 мг/день)	Q4 (>1450,9 мг/день)
Число наблюдений, n	359	475		702	585		453	592		816	676	
Возраст, лет	57,8 (6,1)	56,6 (6,9)	0,013	60,2 (6,9)	58,4 (6,9)	0,010	57,4 (7,3)	55,3 (6,7)	0,001	60,6 (6,7)	58,3 (6,8)	0,001
ИМТ	24,9 (4,2)	25,6 (3,8)	0,010	27,5 (4,6)	27,5 (4,6)	0,915	28,8 (5,3)	28,3 (5,3)	0,179	31,6 (5,8)	31,5 (5,5)	0,760
САД, мм рт.ст.	123,9 (9,9)	123,3 (9,8)	0,325	159,9 (20,3)	156,1 (18,4)	0,001	122,1 (10,7)	121,7 (10,5)	0,558	161,6 (20,9)	159,4 (21,4)	0,049
ДАД, мм рт.ст.	79,3 (6,9)	79,2 (6,6)	0,947	98,9 (11,2)	98,0 (10,3)	0,118	78,7 (6,5)	78,7 (6,8)	0,850	98,3 (11,0)	99,0 (10,9)	0,245
Уровень образования, % (n)												
Меньше, чем начальное	1,9 (7)	0,6 (3)		2 (14)	0,7 (4)		1,1 (5)	0,5 (3)		1,7 (14)	0,6 (4)	
Начальное	7,8 (28)	7,4 (35)		11,4 (80)	13 (76)		9,1 (41)	6,3 (37)		11 (90)	7,7 (52)	
Профессиональное	21,7 (78)	21,9 (104)		23,4 (164)	20,2 (118)		30 (136)	31,4 (186)		29,5 (241)	30,9 (209)	
Среднее	33,4 (120)	36,4 (173)		34,3 (241)	38,3 (224)		30,7 (139)	29,9 (177)		36,6 (299)	35,9 (243)	
Высшее (получен диплом)	35,1 (126)	33,7 (160)		28,9 (203)	27,9 (163)		29,1 (132)	31,9 (189)		21,1 (172)	24,9 (168)	
Некурящие, % (n)	47,6 (171)	41,1 (195)		60,4 (424)	53,7 (314)		88,1 (399)	82,9 (491)		94,5 (771)	92 (622)	
Курящие, % (n)	52,4 (188)	58,9 (280)		39,6 (278)	46,3 (271)		11,9 (54)	17,1 (101)		5,5 (45)	8 (54)	
Алкоголь -, % (n)	18,4 (66)	19,2 (91)		19,4 (136)	18,1 (106)		13 (59)	15,2 (90)		13,7 (112)	13,2 (890)	
Алкоголь +, % (n)	71 (255)	80,8 (384)		79,8 (560)	81 (474)		86,5 (392)	84,3 (499)		86 (702)	86,5 (585)	
Энергоценность, ккал/день	2227 (650)	3385 (1012)	0,001	2262 (692)	3395 (1013)	0,001	1918 (561)	2939 (810)	0,001	1879 (531)	2838 (806)	0,001
Na, мг	4996 (1465)	5974 (1941)	0,001	4327 (1427)	6030 (1938)	0,001	3647 (1159)	5038 (1556)	0,001	3645 (1208)	5051 (1533)	0,001
K, мг	2804 (799)	4411 (1510)	0,001	2825 (805)	4378 (1401)	0,001	2665 (810)	4200 (1454)	0,001	2621 (718)	4155 (1469)	0,001
Пищевые волокна, г	19,0 (6,0)	27,0 (11,5)	0,001	19,2 (5,9)	26,7 (10,9)	0,001	18,5 (6,1)	28,3 (12,8)	0,001	18,3 (5,4)	28,2 (12,5)	0,001

Примечание: * — независимый t-критерий различий между 1 и 4 квартилями.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, Q1 — первый квартиль, Q4 — четвертый квартиль, ИМТ — индекс массы тела, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, Na — натрий, K — калий.

отдыха с интервалами 2 мин между измерениями, регистрировали среднее значение трех измерений.

АГ диагностировали при уровнях систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст., а также у лиц, имеющих нормальные значения АД на фоне приема гипотензивных препаратов в течение последних двух недель до настоящего обследования.

Индекс массы тела рассчитан по формуле: масса тела (кг) /рост (м^2).

Курение учитывалось при выкуривании 1 и более сигарет в день.

Потребление алкоголя оценивалось в перерасчете на чистый этанол.

Статистический анализ проведен с помощью пакета SPSS-17, включая создание базы данных, статистический анализ методами дескриптивной статистики, различие для средних оценивали по критерию t-Стьюдента (непарный тест), и оценки ОШ. Полученные данные представлены как относительные величины — (%), а также как ($M \pm SD$), где M — среднее арифметическое значение, SD — стандартное отклонение. Оценка риска производилась расчётом

ОШ. Различия рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты

Для оценки связи потребления полифенольных соединений с АГ в обследованной популяции выделены группы лиц с артериальной гипертензией (АГ+) и без нее (АГ-). В таблице 1 приведены некоторые социально-экономические, поведенческие и биологические факторы в обследованной популяции в зависимости от нижнего (1) и верхнего (4) квартилей общего потребления полифенольных соединений. По показателю индекса массы тела и ДАД различий не наблюдалось. САД было ниже у мужчин и женщин в верхнем квартиле потребления полифенолов в группах лиц с АГ. Остальные показатели, характеризующие группы участников, имели различия между 1 и 4 квартилями (табл. 1). Например, как у мужчин, так и у женщин, участники, включенные в 4 квартиль, были несколько моложе, чем в первом квартиле, имели более высокий уровень образования.

Следует отметить значимое повышение потребления натрия в четвертом квартиле, как у мужчин, так

Таблица 2

Потребление различных классов полифенольных соединений в квартилях М (SD) и наличие АГ

	Мужчины					P*	Женщины					P*
	АГ-		P*	АГ+			АГ-		P*	АГ+		
	Q1 (<846,4 мг/день)	Q4 (>1535,5 мг/день)		Q1 (<846,4 мг/день)	Q4 (>1535,5 мг/день)		Q1 (<797,7 мг/день)	Q4 (>1450,9 мг/день)		Q1 (<797,7 мг/день)	Q4 (>1450,9 мг/день)	
Число наблюдений, n	359	475	0,001	702	585	0,001	453	592	0,001	816	676	0,001
Сумма полифенолов, мг	668,5 (133,1)	2120,6 (681,5)	0,001	671,1 (130,0)	2132,9 (676,8)	0,001	637,6 (123,6)	2026,8 (696,4)	0,001	629,1 (128,8)	2005,5 (678,3)	0,001
Флавоноиды, мг	380,3 (120,1)	1580,9 (612,9)	0,001	382,9 (114,9)	1586,9 (598,3)	0,001	395,9 (112,2)	1530,9 (607)	0,001	388,4 (110,4)	1507,8 (601,2)	0,001
Фенольные кислоты, мг	174,9 (64,4)	376,3 (216,3)	0,001	173,9 (63,8)	388,1 (264,1)	0,001	144,3 (57,8)	348,9 (237,6)	0,001	143,3 (54,5)	351,2 (237,6)	0,001
Другие группы полифенолов, мг	71,4 (27,3)	98,8 (29,0)	0,001	71,9 (29,9)	96,1 (31,8)	0,001	52,1 (25,1)	73,8 (32)	0,001	52,7 (24,6)	74 (33,5)	0,001
Лигнаны, мг	36,7 (20,4)	56,1 (39,3)	0,001	36,9 (20,6)	53,4 (33,3)	0,001	40,3 (21,8)	65,1 (41)	0,001	39,7 (19,5)	64,1 (40,3)	0,001
Стильбены, мг	5,1 (2,9)	8,5 (4,4)	0,001	5,4 (2,8)	8,5 (4,3)	0,001	4,9 (2,5)	8,1 (3,9)	0,001	5,0 (2,7)	8,3 (4,0)	0,001

Примечание: * — независимый t-критерий различий между 1 и 4 квартилями.

Таблица 3

Потребление основных групп продуктов — источников полифенолов в квартилях общего потребления полифенольных соединений, М (SD) и наличие АГ

	Мужчины					P*	Женщины					P*
	АГ-		P*	АГ+			АГ-		P*	АГ+		
	Q1 (<846,4 мг/день)	Q4 (>1535,5 мг/день)		Q1 (<846,4 мг/день)	Q4 (>1535,5 мг/день)		Q1 (<797,7 мг/день)	Q4 (>1450,9 мг/день)		Q1 (<797,7 мг/день)	Q4 (>1450,9 мг/день)	
Число наблюдений, n	359	475		702	585		453	592		816	676	
Зерновые (без хлеба), г	73,5 (49,2)	77,7 (48,2)	0,216	71,8 (51,2)	79 (52,8)	0,015	72,9 (52,8)	79,4 (51)	0,044	71,3 (52,1)	79,2 (52,8)	0,004
Хлеб белый, г	68,4 (51,7)	107,3 (47,6)	0,001	65,1 (51,3)	102,5 (47,9)	0,001	44,5 (44,2)	73,1 (51,7)	0,001	43,9 (42,3)	71,5 (50,5)	0,001
Хлеб черный, г	39,9 (48,7)	35,5 (43,3)	0,178	43,4 (48,2)	35,5 (42,8)	0,002	34 (37,8)	33,6 (40)	0,878	35,4 (39,3)	35,3 (41,5)	0,982
Зернобобовые, г	37,9 (36,8)	36,7 (25,8)	0,580	37,6 (36,6)	38,6 (31,5)	0,609	40,0 (33,3)	39,1 (31)	0,656	41,8 (39,4)	42,7 (38,1)	0,658
Соевые продукты, г	1,3 (2,3)	1,3 (2,2)	0,858	1,3 (3,0)	1,2 (1,7)	0,521	1,4 (2,4)	1,5 (2,8)	0,562	1,5 (4,1)	1,4 (2,6)	0,447
Орехи, г	3,9 (13,2)	5,4 (10,4)	0,069	3,4 (12,8)	5,2 (12,4)	0,010	4,2 (10,5)	7,5 (16,6)	0,001	4,2 (16,5)	5,7 (10,7)	0,040
Овощи, г	377,5 (142,8)	499 (261,6)	0,001	377,3 (146,2)	484,2 (241,8)	0,001	370,5 (147,9)	498,7 (271,4)	0,001	377,6 (133,6)	508,6 (274,4)	0,001
Картофель, г	65,7 (48,9)	74,4 (50,5)	0,014	66,4 (48)	74,6 (45,6)	0,002	47,8 (33)	56,9 (37,1)	0,001	49,5 (38,3)	57,4 (34,7)	0,001
Фрукты и ягоды свежие, г	120,2 (104,5)	243,9 (242,6)	0,001	119,5 (113)	241,9 (250,3)	0,001	164,9 (161,3)	348,1 (300,3)	0,001	146,2 (118)	342,3 (310,6)	0,001
Сухофрукты и консервированные фрукты, г	9,9 (20,2)	11,6 (21,7)	0,253	8,5 (14,3)	11,6 (21,3)	0,002	11,8 (22,4)	15 (25,4)	0,034	10,8 (16,3)	15,9 (24,8)	0,001
Сладости, не включая сахар, г	87,8 (64,8)	194,7 (157,4)	0,001	90,4 (86,8)	189,6 (148,2)	0,001	83,4 (62,8)	174,5 (95,7)	0,001	78,2 (74,2)	161,9 (101,1)	0,001
Чай, мл	376 (212,7)	597,4 (320,2)	0,001	391,2 (204,7)	597,8 (321)	0,001	354,5 (188,4)	562 (290,8)	0,001	365,6 (200)	580,5 (293,3)	0,001
Кофе, мл	89,1 (140,8)	290,3 (319,5)	0,001	80,2 (129,1)	215 (260,9)	0,001	99,5 (136,9)	264,8 (281,5)	0,001	71,1 (108,9)	161,2 (206,2)	0,001
Какао, г	5,5 (19,8)	6,8 (28,6)	0,456	6,4 (31,1)	7,2 (28,7)	0,650	4,3 (13,2)	7,1 (19,6)	0,010	5,6 (24,5)	6,2 (21,2)	0,597
Алкоголь, мл	8,8 (14,4)	13,7 (21,4)	0,001	11,7 (17,1)	15,9 (24,7)	0,001	1,7 (2,2)	2,5 (5,3)	0,001	1,6 (2,5)	2,3 (4,2)	0,001

Примечание: * — независимый t-критерий различий между 1 и 4 квартилями.

и у женщин. При этом, как в первом, так и в четвертом квартиле этот показатель был выше рекомендуемого уровня потребления (не более 2000 мг/день).

Суммарное потребление полифенольных соединений в группе мужчин без АГ составило 1320 (662) мг/день, с АГ — 1241 (636) мг/день. У женщин без АГ

среднее суммарное потребление 1259 (646) мг/день, а с АГ — 1163 (608) мг/день. Таким образом, как у мужчин, так и у женщин содержание полифенолов в рационах было выше в группах без артериальной гипертензии ($p < 0,001$). Установлено, что основными источниками полифенольных соединений в целом в рационах жителей г. Новосибирска являются чай, кофе, фрукты, ягоды и овощи.

Независимо от пола, наличия или отсутствия АГ, потребление всех индивидуальных классов полифенолов было выше в четвертом квартиле. Максимальный вклад в общее потребление вносят флавоноиды, фенольные кислоты (табл. 2).

Для отдельных классов полифенолов: основными источниками флавоноидов являются чай, фрукты, ягоды, овощи, какао; фенольные кислоты поступают преимущественно из кофе, черного хлеба, а также фруктов, ягод, овощей и картофеля. Источники “других полифенолов” — черный хлеб, кофе и зерновые. Вклад лигнанов в общее потребление полифенолов составил от 2 до 6% (для первого и четвертого квартиля, соответственно), основные их источники — овощи и фрукты. Удельный вес стильбенов в общей сумме полифенолов менее 1% и основной их источник — фрукты и ягоды (в среднем поступает 0,1 мг полифенольных соединений этого класса).

Потребление продуктов — источников полифенолов в квартилях общего потребления полифенольных соединений (табл. 3) повышено в 4 квартиле как у мужчин, так и у женщин, независимо от наличия АГ (потребление овощей, фруктов, ягод, картофеля, хлеба белого, чая, кофе и алкоголя). Вместе с тем, у мужчин с АГ в верхнем квартиле потребления полифенольных соединений потребление черного хлеба — одного из основных источников фенольных кислот в нашей популяции — меньше, чем в нижнем квартиле.

Для оценки риска развития АГ в связи с потреблением полифенольных соединений и их отдельных классов проведен анализ ОШ в квартилях потребления как полифенольных соединений в целом, так и их подклассов.

Оказалось, что риск развития АГ в квартиле с самым высоким суммарным потреблением полифенольных соединений у мужчин на 33% меньше, чем в квартиле с самым низким потреблением: ОШ 0,67 (ДИ 0,56-0,79, $P=0,004$), а у женщин, соответственно, на 37% меньше: ОШ 0,63 (ДИ 0,54-0,74, $P=0,001$).

Для отдельных классов полифенольных соединений: самый высокий уровень потребления флавоноидов предполагает снижение риска развития АГ у мужчин на 33% — ОШ 0,67 (ДИ 0,57-0,80, $P=0,001$) и у женщин на 39% (ОШ 0,61, ДИ 0,57-0,71, $P=0,002$). Как для мужчин, так и для женщин вероятность развития АГ в верхнем квартиле потребления фенольных кислот ниже на 21% (ОШ 0,79, ДИ 0,66-0,94,

$P=0,002$) и 16% (ОШ 0,84, ДИ 0,72-0,99, $P=0,001$), соответственно. У мужчин также значительно потребление подкласса других полифенолов (риск при максимальном употреблении снижается на 18%, ОШ 0,84 (ДИ 0,69-0,98, $P=0,018$).

Обсуждение

В настоящем исследовании нами установлена ассоциация между потреблением полифенольных соединений и их отдельных классов и риском развития АГ у жителей г. Новосибирска. В отличие от результатов исследования НАРІЕЕ, проведенного в Польше, получены ассоциации не только у женщин, но и у мужчин. Вместе с тем, по пищевым привычкам новосибирская популяция сходна с польской. Основные источники полифенолов — безалкогольные напитки (чай, кофе), фрукты и овощи. В отличие от Средиземноморья, стильбены в составе красного вина (ресвератрол, в первую очередь), не вносят вклад как в общее потребление полифенолов, так и в снижение риска развития АГ.

В отличие от женщин, у мужчин значимый вклад в снижение риска АГ внесли “другие полифенолы”. Это можно связать с более низким потреблением этого подкласса полифенолов женщинами по сравнению с мужчинами (табл. 2). Следует отметить и региональные особенности источников этого подкласса полифенольных соединений. Максимальный вклад у жителей Новосибирска в него вносит резорцинол (5-Nonadecenylresorcinol), который содержится в пшеничной и ржаной муке. В других популяциях, например, в Средиземноморье, этот подкласс представлен преимущественно гидрокситирозолом оливок и оливкового масла [7].

Фенольные кислоты ассоциируются со снижением риска АГ, так же как и в других исследованиях. Региональной особенностью является их поступление преимущественно из кофе и черного хлеба, в то время как в средиземноморской популяции их основные источники — алкогольные напитки, фрукты и орехи. Вместе с тем, в ходе исследования MEAL (Италия) установлено, что потребление фенольных кислот может быть обратно связано с АГ, независимо от их источников поступления [5].

Таким образом, в результате проведенного исследования на популяционном уровне показана роль полифенольных соединений в снижении риска развития АГ. Полученные результаты согласуются с эпидемиологическими исследованиями, проведенными в других регионах, преимущественно в Европе и Америке. Вместе с тем выявлены региональные отличия, связанные с пищевыми привычками.

Заключение

В популяции г. Новосибирска (возрастная группа 45-69 лет) высокие уровни потребления полифенолов

в целом, а также таких подклассов, как флавоноиды и фенольные кислоты, ассоциируются со снижением риска развития АГ. У мужчин, кроме того, снижение риска ассоциировано с потреблением “других полифенолов”, максимально представленных резорцинолом. Установлены основные источники поступления полифенольных соединений в целом и их подклассов.

Результаты настоящего исследования обосновывают актуальность разработки региональных рекомендаций по оптимизации потребления полифе-

нольных соединений для снижения риска развития АГ в городской популяции Сибири.

Финансирование. Работа выполнена при частичной финансовой поддержке гранта Российского фонда фундаментальных исследований № 19-013-00800.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Grosso G, Stepaniak U, Micek A, et al. Dietary polyphenol intake and risk of hypertension in the Polish arm of the HAPIEE study. *European Journal of Nutrition*. 2018;57 (4):1535-44. doi:10.1007/s00394-017-1438-7.
2. Miranda A, Steluti J, Fisberg R, et al. Association between Polyphenol Intake and Hypertension in Adults and Older Adults: A Population-Based Study in Brazil. *PLoS ONE*. 2016;11 (10):1-14. doi:10.1371/journal.pone.0165791.
3. Tresserra-Rimbau A, Medina-Ramon A, Perez-Jimenez J, et al. Dietary intake and major food sources of polyphenols in a Spanish population at high cardiovascular risk: The PREDIMED study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2013;23 (10):953-59. doi:10.1016/j.numecd.2012.10.008.
4. Zujko M, Waskiewicz A, Witkowska A, et al. Dietary Total Antioxidant Capacity and Dietary Polyphenol Intake and Prevalence of Metabolic Syndrome in Polish Adults: A Nationwide Study. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;1-10. doi:10.1155/2018/7487816.
5. Godos J, Sinatra D, Blanco I, et al. Association between Dietary Phenolic Acids and Hypertension in a Mediterranean Cohort. *Nutrients*. 2017;10 (9):1069. doi:10.3390/nu9101069.
6. Miranda A, Steluti J, Fisberg R, et al. Dietary intake and food contributors of polyphenols in adults and elderly adults of Sao Paulo: a population-based study. *British Journal of Nutrition*. 2016;115 (6):1061-70. doi:10.1017/S0007114515005061.
7. Karam I, Bibiloni M, Tur I. Polyphenol estimated intake and dietary sources among older adults from Mallorca Island. *PLoS ONE*. 2018;13 (1):1-10. doi:10.1371.

Решения Philips в области кардиологии

позволяют увеличить доступность
медицинской помощи, количество
рентгенхирургических процедур
и способствуют снижению числа
постоперационных осложнений

64% Снижение **риска кардиологических осложнений**¹

17% Увеличение **пациентопотока**²

IA Класс рекомендаций МРК (iFR) в клинических
руководствах Европы и США³

10% Снижение расходов на **проведение ЧКВ**⁴

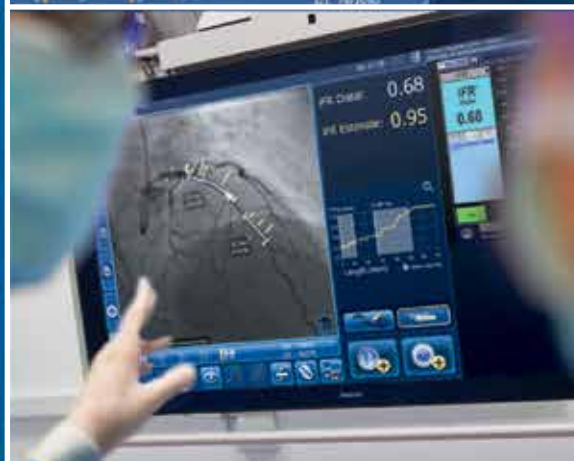
Всегда есть способ изменить жизнь к лучшему!

¹ Pijls N. et al, Percutaneous Coronary Intervention of Functionally Nonsignificant Stenosis. 5 Year Follow Up of the DEFER Study, Journal of the American College of Cardiology Vol. 49, No. 21, 2007

² По сравнению с предыдущими поколениями ангиографических комплексов Philips. Данные Philips.

³ Neumann FJ et al, 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization, European Heart Journal, Volume 40, Issue 2, 07 January 2019, Pages 87–165

⁴ Devis JE et al., Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI, N Engl J Med. 2017 May 11;376(19):1824-1834



Сравнительные антигипертензивные эффекты хлорталидона и индапамида-ретард в комбинации с азилсартаном медоксомил у пациентов с артериальной гипертензией

Кобалава Ж. Д.¹, Кулаков В. В.², Горева Л. А.¹, Виллеваальде С. В.²

Достижение целевого артериального давления (АД) — одна из ключевых стратегий профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

Цель. Изучение сравнительных антигипертензивных эффектов комбинации азилсартана медоксомила (АЗМ) с хлорталидоном (ХТД) или индапамидом-ретард (ИНД-ретард) у пациентов с АГ в реальной клинической практике.

Материал и методы. В открытое сравнительное исследование включено 50 пациентов с АГ, не контролируемой на предшествующей антигипертензивной терапии, рандомизированных к приему комбинации АЗМ с ХТД (Эдарби Кло 40/12,5 мг) или ИНД-ретард (Эдарби 40 мг + индапамид-ретард 1,5 мг) в течение 4 нед., после чего пациентам, не достигшим целевого АД <140/90 мм рт.ст., была интенсифицирована доза исследуемого препарата: в первой группе — увеличение дозы ХТД до 25 мг, во второй — увеличение дозы АЗМ до 80 мг. Период наблюдения составил 12 нед. Эффективность терапии оценивали по достижению целевого клинического АД, динамике периферического и центрального АД при суточном мониторинговании АД. Результаты считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Через 12 нед. 88% пациентов первой группы и 72% пациентов второй группы достигли целевого клинического АД. Среднесуточное АД в первой группе снизилось на 19,3/11,1 мм рт.ст., во второй — на 17,1/9,7 мм рт.ст.; среднее дневное периферического АД — на 20,1/11,4 мм рт.ст. и 19,1/9,9 мм рт.ст.; среднее ночное периферическое АД — на 19,5/9,1 мм рт.ст. и 17,6/8,9 мм рт.ст., соответственно ($p < 0,05$). Среднесуточного АД <130/80 мм рт.ст. достигли 40% пациентов, получавших терапию комбинацией АЗМ/ХТД по сравнению с 32% получавшими комбинацию АЗМ + ИНД-ретард ($p < 0,05$). В обеих группах отмечено увеличение доли дипперов (с 60 до 64% и с 58 до 62%, соответственно, $p < 0,05$).

Заключение. У пациентов с неконтролируемой АГ терапия комбинацией АЗМ с ХТД по сравнению с ИНД-ретард сопровождается более выраженным антигипертензивным эффектом в отношении клинического и суточного периферического АД, а также нормализацией суточного профиля систолического АД.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):122–130
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-122-130>

Ключевые слова: азилсартан медоксомил, хлорталидон, индапамид-ретард, суточное мониторирование артериального давления, антигипертензивная эффективность.

Конфликт интересов: не заявлен.

¹ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва; ²ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Кобалава Ж. Д. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева Медицинского института, ORCID: 0000-0002-5873-1768, Кулаков В. В.* — к.м.н., доцент кафедры кардиологии Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-8633-1852, Горева Л. А. — к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева Медицинского института, ORCID: 0000-0002-5456-8545, Виллеваальде С. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-7652-2962.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
v_kulakov89@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, АЗМ — азилсартан медоксомил, АК — антагонисты кальция, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ДАД — диастолическое АД, ДАДао — диастолическое центральное АД, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИНД-ретард — индапамид-ретард, ПДАо — пульсовое центральное АД, РКИ — рандомизированные клинические исследования, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, САД — систолическое АД, САДао — систолическое центральное АД, СД — сахарный диабет, СИ — суточный индекс, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СМАД — суточное мониторирование АД, ТД — тиазидные диуретики, ХТД — хлорталидон.

Рукопись получена 15.05.2019
 Рецензия получена 24.05.2019
 Принята к публикации 07.06.2019



Comparative analysis of antihypertensive effects of chlorthalidone and indapamide-retard in combination with azilsartan medoxomil in patients with arterial hypertension

Kobalava Zh. D.¹, Kulakov V. V.², Goreva L. A.¹, Villevalde S. V.²

Achievement of target blood pressure (BP) is one of the key strategies of primary prevention of cardiovascular complications in patients with arterial hypertension (AH).

Aim. To assess and compare antihypertensive effects of azilsartan medoxomil (AZM) with chlorthalidone or indapamide-retard combination in patients with AH in real clinical setting.

Material and methods. The open randomized comparative study included 50 patients with uncontrolled AH who were randomized to the starting therapy with combination of AZM with chlorthalidone (Edarbi Clo 40/12,5 mg) (group 1) or indapamide-retard 1,5 mg (group 2) for 4 weeks. After 4 weeks, up-titration of one of the drugs was done in the patients who didn't achieve target BP level (<140/90 mm Hg): chlorthalidone from 12,5 mg to 25 mg in G1 and AZM from 40 to 80 mg in group 2. Duration of the study was 12 weeks. Treatment efficacy was assessed by the target office BP achievement and changes in 24-h peripheral and central BP. Results were considered statistically significant at $p < 0,05$.

Results. At the end of the 12-week period target BP was achieved in 88% of group 1 and 72% of group 2 patients. According to 24-h blood pressure monitoring (ABPM) mean peripheral BP decline was 19,3/11,1 vs 17,1/9,7 mm Hg for 24h, 20,1/11,4 vs 19,1/9,9 mm Hg for daytime, 19,5/9,1 vs 17,6/8,9 mmHg for nighttime ($p < 0,05$ for trend). Target 24-h BP levels <130/80 mm Hg were achieved in 40 vs 32% of patients respectively ($p < 0,05$). Increase of the portion of dipper was observed from 60 to 64% and from 58 to 62% respectively ($p < 0,05$).

Conclusion. In patients with uncontrolled AH combination of AZM with chlorthalidone compared has led to more pronounced antihypertensive effect compared to combination of AZM with indapamide-retard.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):122–130
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-122-130>

Key words: azilsartan medoxomil, chlorthalidone, indapamide-retard, 24-h blood pressure monitoring, antihypertensive efficacy.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow; ²Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Kobalava Zh. D. ORCID: 0000-0002-5873-1768, Kulakov V.V. ORCID: 0000-0001-8633-1852, Goreva L.A. ORCID: 0000-0002-5456-8545, Villevalde S.V. ORCID: 0000-0001-7652-2962.

Received: 15.05.2019 **Revision Received:** 24.05.2019 **Accepted:** 07.06.2019

Согласно последним российским и европейским рекомендациям по артериальной гипертензии (АГ), экспертами сделан особый акцент на стратегию комбинированной антигипертензивной терапии (АГТ) [1]. Наиболее рациональной является комбинация блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) с тиазидными (ТД)/тиазидоподобными диуретиками, которая может быть использована у пациентов с АГ и различными коморбидными состояниями, а также при непереносимости ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) [1].

В настоящее время на фармацевтическом рынке России зарегистрирована фиксированная комбинация БРА и тиазидоподобного диуретика — азилсартана медоксомил/хлорталидон (АЗМ/ХТД) (Эдарби Кло) (компания “Такеда”), в состав которой входят АЗМ (40 мг) и ХТД (12,5 или 25 мг).

АЗМ — восьмой блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), демонстрирующий лучший контроль АД по сравнению с другими БРА [2]. Тиазидоподобные диуретики рекомендуются либо как препараты первого выбора, либо как одна из пяти групп препаратов первой линии терапии АГ. Если диуретики не используются в качестве стартовой терапии, то они позиционируются как следующий препарат для ее усиления с целью достижения желаемого антигипертензивного эффекта [1].

В различных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) изучены многочисленные клинические и фармакологические эффекты гидрохлоротиазида и ХТД, которые вместе с АЗМ входят в состав комбинированной АГТ [3-5]. Антигипертензивная эффективность тиазидоподобного индапамида (ИНД) в комбинации с АЗМ не изучалась в РКИ, что подчеркивает актуальность данной работы.

Целью исследования явилось изучение сравнительных антигипертензивных эффектов комбинации АЗМ с ХТД или ИНД-ретард у пациентов с АГ в реальной клинической практике.

Материал и методы

Дизайн исследования. Проведено открытое рандомизированное сравнительное исследование 12-недельной терапии комбинацией АЗМ с ХТД или ИНД-ретард у пациентов с АГ (рис. 1).

В исследование включали мужчин и женщин старше 18 лет с эссенциальной АГ 2 степени (систо-

лическое АД (САД) ≥ 160 и < 180 мм рт.ст.), находящихся на комбинированной двухкомпонентной АГТ, подписавших информированное согласие на участие в исследовании. Не включали пациентов с вторичной АГ, сахарным диабетом (СД), перенесенным инфарктом миокарда или инсультом в течение предшествующих 6 мес., симптомной хронической сердечной недостаточностью, скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин/1,73 м², тяжелыми поражениями печени, противопоказаниями к назначению БРА и тиазидоподобных диуретиков.

Рандомизация. Методом простых конвертов пациенты были рандомизированы на две группы (табл. 1). Пациентам первой группы (n=25) была назначена стартовая терапия фиксированной комбинацией АЗМ/ХТД 40/12,5 мг 1 раз/сут. в течение 4 нед. Пациентам второй группы (n=25) была назначена стартовая терапия свободной комбинацией АЗМ 40 мг + ИНД-ретард 1,5 мг 1 раз/сут. в течение 4 нед. Всем участникам исследования было рекомендовано принимать исследуемое лекарственное средство один раз в день утром вне зависимости от приема пищи. Целевое клиническое АД составило $< 140/ < 90$ мм рт.ст. [1]. По истечении 4 нед. для пациентов, не достигших целевого уровня АД, АГТ была усилена согласно следующей стратегии: в первой группе (N=10) — увеличение дозы тиазидоподобного диуретика ХТД до 25 мг, во второй группе (N=12) — увеличение дозы блокатора РААС — АЗМ до 80 мг (рис. 1).

Все пациенты получали стандартную АГТ: иАПФ — 64% пациентов, БРА — 44%, антагонисты кальция (АК) — 29%, ТД — 28%, бета-адреноблокаторы — 20%, другие антигипертензивные препараты — 8%. Наиболее частыми комбинациями были иАПФ+ТД — 28%, иАПФ+АК — 20%, БРА+АК — 16%, АК+ББ — 12%. 62% пациентов получали терапию статинами.

Первичную переменную интереса по эффективности терапии составлял процент пациентов, достигших целевого клинического АД $< 140/ < 90$ мм рт.ст. мм рт.ст. через 1, 4 и 12 нед. терапии. Вторичная переменная интереса заключалась в определении доли пациентов, достигших среднесуточного АД $< 130/ < 80$ мм рт.ст. через 12 нед. терапии.

Измерение клинического АД проводилось на каждом визите согласно дизайну исследования: исходно, через 1, 4, 12 нед. Для измерения клинического АД использовался валидированный автоматический

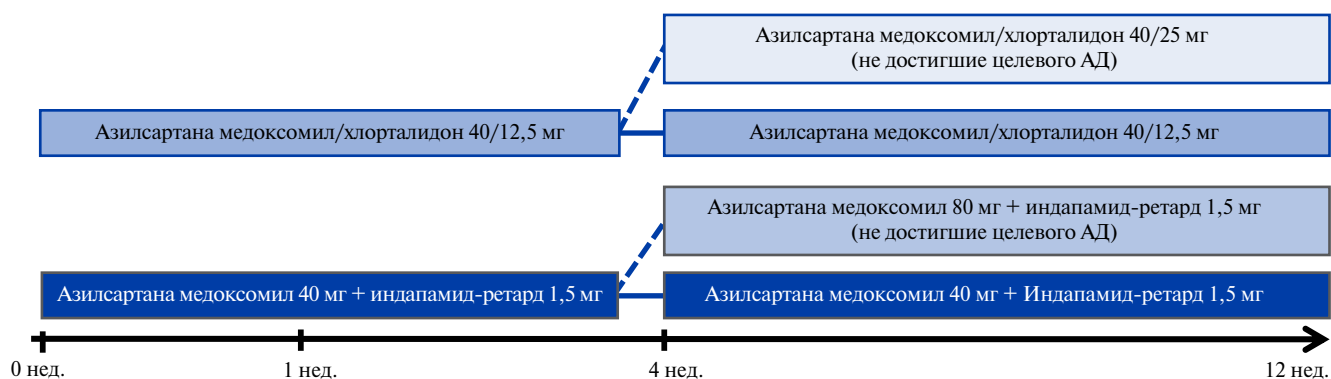


Рис. 1. Дизайн исследования.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Параметр	Значение	
	АЗМ/ХТД (N=25)	АЗМ + ИНД-ретард (N=25)
Мужчины, n (%)	6 (24)	12 (48)
Возраст, годы (M±SD)	63,2±6,7	61,6±7,8
Длительность АГ, годы Me (IQR)	8 (6;10)	9 (5;11)
Индекс массы тела, кг/м ² (M±SD)	31,5±5,5	29,4±6,5
Ожирение, n (%)	11 (44)	10 (40)
Курение, n (%)	2 (8)	2 (8)
САД/ДАД, мм рт.ст. (M±SD)	163±11/86±6	163±12/87±6
Общий холестерин, ммоль/л (M±SD)	5,6±1,2	6,1±1,1
ХС-ЛНП, ммоль/л (M±SD)	3,8±0,9	3,8±1,7
ХС-ЛВП, ммоль/л (M±SD)	1,4±0,3	1,3±0,2
ТГ, ммоль/л (M±SD)	1,9±0,8	2,0±1,3

Сокращения: М — среднее значение, Me — медиана, IQR — межквартильный интервал, SD — стандартное отклонение, ХС-ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС-ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ТГ — триглицериды.

осциллометрический прибор OMRON 705CP-II (Япония). Измерение АД выполнялось в утренние часы в период с 8.00 до 10.00 до очередного приема антигипертензивных препаратов. АД измерялось на правой руке в положении сидя после не менее чем 10-минутного отдыха не менее 3 раз. Среднее значение АД в положении сидя принималось за его уровень на данном визите.

Измерение суточного периферического и центрального АД проводилось исходно и через 12 нед. Суточный профиль периферического и центрального АД оценивали с использованием прибора BPLab Vasotens (ООО “Петр Телегин”). Измеряли периферическое и центральное САД и диастолическое АД (ДАД) в дневные и ночные часы, среднесуточное АД, суточный индекс (СИ) САД и ДАД. Использовали традиционную классификацию СИ в зависимости от степени ночного снижения АД: нормальная (дипперы; СИ 10-20%), недостаточная (нон-дипперы; СИ 0-10%), повышенная (овер-дипперы) — СИ >20%, устойчивое повышение ночного АД (найт-пикеры; СИ <0) [6].

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 12.0 с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики. Различия средних величин и корреляционные связи считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом Медицинского института ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов”. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты

Динамика клинического САД. Через 1 нед. АГТ клиническое САД у пациентов обеих групп достоверно снизилось: в группе АЗМ/ХТД — со 163 ± 11 мм рт.ст. до 151 ± 18 мм рт.ст. ($p < 0,001$), в группе АЗМ +



МОЩНЫЙ СОЮЗ

ДЛЯ СНИЖЕНИЯ АД
В ТЕЧЕНИЕ 24 ЧАСОВ^{1,2}

АЗИЛСАРТАН

ПРЕВОСХОДИТ ДРУГИЕ САРТАНЫ*

В АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОМ ЭФФЕКТЕ^{3,4}

ХЛОРТАЛИДОН

ИМЕЕТ ОБШИРНУЮ
ДОКАЗАТЕЛЬНУЮ БАЗУ⁵⁻⁹

ПО СНИЖЕНИЮ РИСКА ССО**
У ПАЦИЕНТОВ С АГ

Эдарби® Кло
азилсартана медоксомил + хлорталидон

МОЩНЫЙ СОЮЗ



НОВИНКА

*По сравнению с валсартаном и олмесартаном. **ССО — сердечно-сосудистые осложнения. 1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Эдарби® Кло, таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 40 мг + 12,5 мг, 40 мг + 25 мг. Рег. уд. ЛП-002941 от 02.04.2015. 2. Cushman W.C., et al. Hypertension. 2012; 60: 310–318. 3. Sica D., et al. J. Clin. Hypertens. 2011; 13: 467–472. 4. White W.B., et al. Hypertension. 2011; 57: 413–420. 5. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. JAMA. 1979; 242: 2562–2571. 6. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Circulation. 1990; 82: 1616–1628. 7. Dorsch M.P., et al. Hypertension. 2011; 51: 689–694. 8. SHEP Cooperative Research Group. JAMA. 1991; 265: 3255–3264. 9. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. JAMA. 2002; 288: 2981–2997.

Сокращённая информация по применению

Торговое название: Эдарби® Кло. **Международное непатентованное или группировочное название:** азилсартана медоксомил + хлорталидон. **Лекарственная форма и дозировка:** таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 40 мг + 12,5 мг; 40 мг + 25 мг. **Показания к применению:** эссенциальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к действующим веществам и другим компонентам препарата; рефрактерная гипокалиемия; рефрактерная гипонатриемия; анурия; беременность и период грудного вскармливания; одновременный приём препаратов, содержащих алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными и тяжёлыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела); одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией; тяжёлые формы сахарного диабета; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); нарушения функции печени тяжёлой степени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) (отсутствует опыт применения); почечная недостаточность тяжёлой степени (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин) (отсутствует опыт применения). **Способ применения и дозы.** Препарат

Эдарби® Кло принимают внутрь один раз в сутки независимо от времени приёма пищи. Рекомендованная начальная доза препарата Эдарби® Кло составляет 40 мг азилсартана медоксомила + 12,5 мг хлорталидона 1 раз в сутки. При необходимости дополнительного снижения АД дозу препарата Эдарби® Кло можно увеличить до максимальной: 40 мг азилсартана медоксомила + 25 мг хлорталидона 1 раз в сутки. Препарат Эдарби® Кло следует принимать ежедневно, без перерыва. В случае прекращения лечения пациент должен сообщить об этом врачу. **Побочное действие:** для комбинации азилсартана медоксомила и хлорталидона: очень часто: повышение концентрации креатинина; часто: головокружение, постуральное головокружение, обморок (синкопе), выраженное снижение АД, диарея, тошнота, гиперурикемия, повышение концентрации мочевины, повышенная утомляемость, периферические отёки; для хлорталидона (монотерапия): очень часто: гиперлипидемия, гипокалиемия; часто: выраженное снижение АД, потеря аппетита, желудочно-кишечные расстройства, крапивница, снижение потенции, гипомagnesемия; для азилсартана медоксомила (монотерапия): часто: головокружение, диарея, повышение активности креатининфосфокиназы. **Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по применению.** **С осторожностью:** тяжёлая хроническая сердечная недостаточность

(IV функциональный класс по классификации NYHA); нарушение функции почек (КК более 30 мл/мин); нарушение функции печени лёгкой и умеренной степени (5–9 баллов по шкале Чайлд-Пью); двусторонний стеноз почечных артерий и стеноз артерии единственной функционирующей почки; ишемическая кардиомиопатия; ишемические цереброваскулярные заболевания; состояние после трансплантации почки; состояния, сопровождающиеся снижением объёма циркулирующей крови (в том числе рвота, диарея, приём высоких доз диуретиков), а также у пациентов, соблюдающих диету с ограничением поваренной соли; первичный гиперальдостеронизм; гиперурикемия и подагра; бронхиальная астма; системная красная волчанка; стеноз аортального и митрального клапана; гипертрофическая обструктивная кардио-миопатия; возраст старше 75 лет; гипокалиемия, гипонатриемия.

Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению. № RU/EDA/0519/0030

ООО «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, Москва, ул. Усачёва, д. 2, стр. 1. Тел. + 7 (495) 933 5511; факс +7 (495) 502 1625. Рег. уд. ЛП-002941. Дата выпуска рекламы: июнь 2019 г. RU/EDA/0519/0031

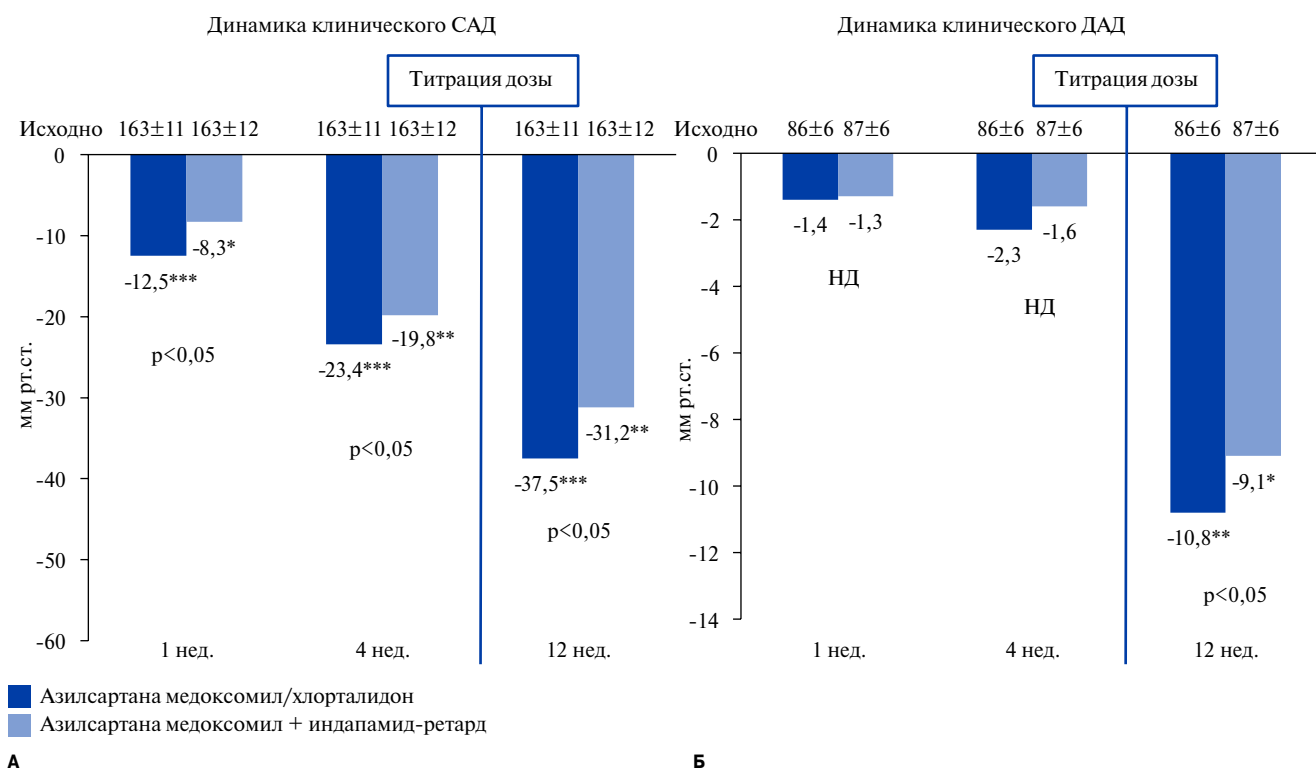


Рис. 2 (А, Б). Динамика клинического САД (А) и ДАД (Б).

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ — достоверность снижения АД по сравнению с исходными значениями.

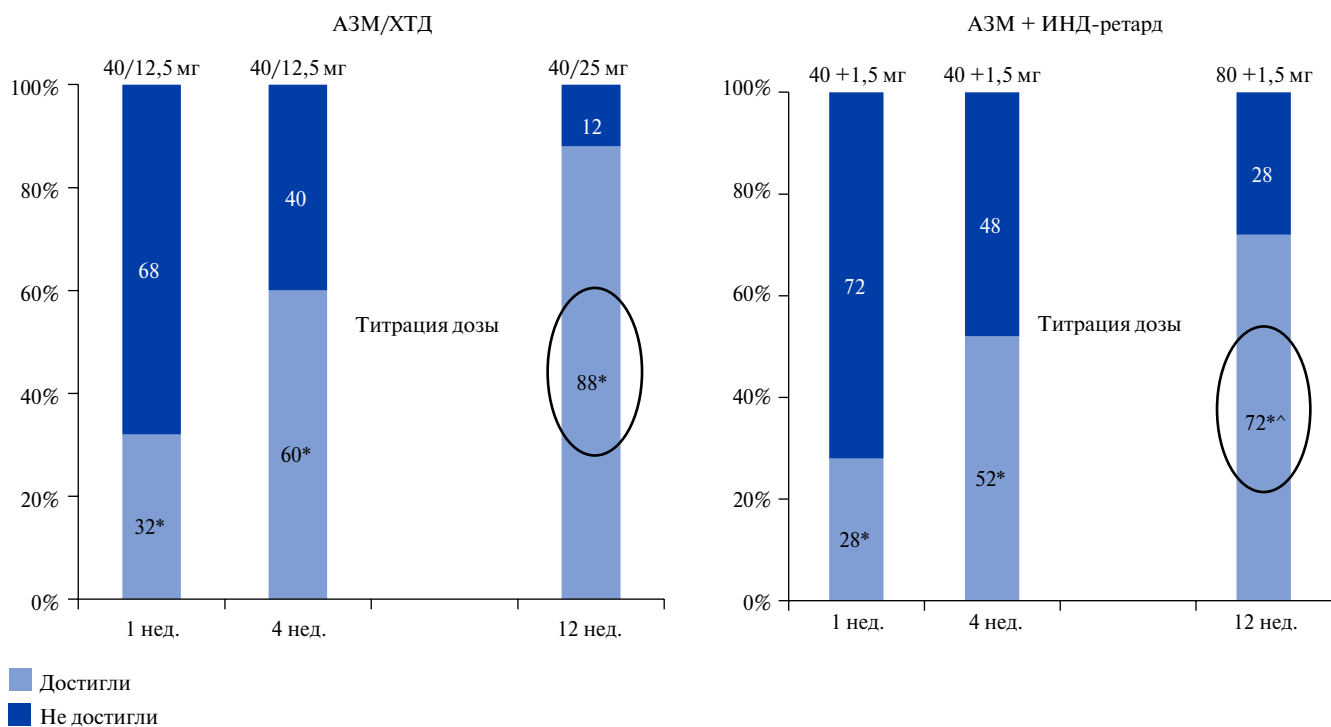


Рис. 3. Достижение целевого клинического АД.

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными, ^ — $p < 0,05$ по сравнению с группой с ХТД.

Таблица 2

Динамика показателей СМАД в плечевой артерии

Параметры	АЗМ/хлорталидон		АЗМ + индапамид-ретард	
	Исходно	12 недель	Исходно	12 недель
24 САД, мм рт.ст.	151±20	133±19**	152±20	135±16**
САДд, мм рт.ст.	153±20	134±19***	154±20	134±14**
САДн, мм рт.ст.	145±20	125±18***	143±22	126±16*
24 ДАД, мм рт.ст.	83±7	72±8***	85±14	76±10*
ДАДд, мм рт.ст.	86±7	74±10**	88±15	78±11*
ДАДн, мм рт.ст.	76±9	67±7*	78±10	69±9**
СИ САД, %	6±4	5±2**	11±7	15±6**

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ — достоверность снижения периферического АД по сравнению с исходными значениями.

Сокращения: 24 АД — 24-часовое АД, АДд — среднедневное АД, АДн — средненочное АД.

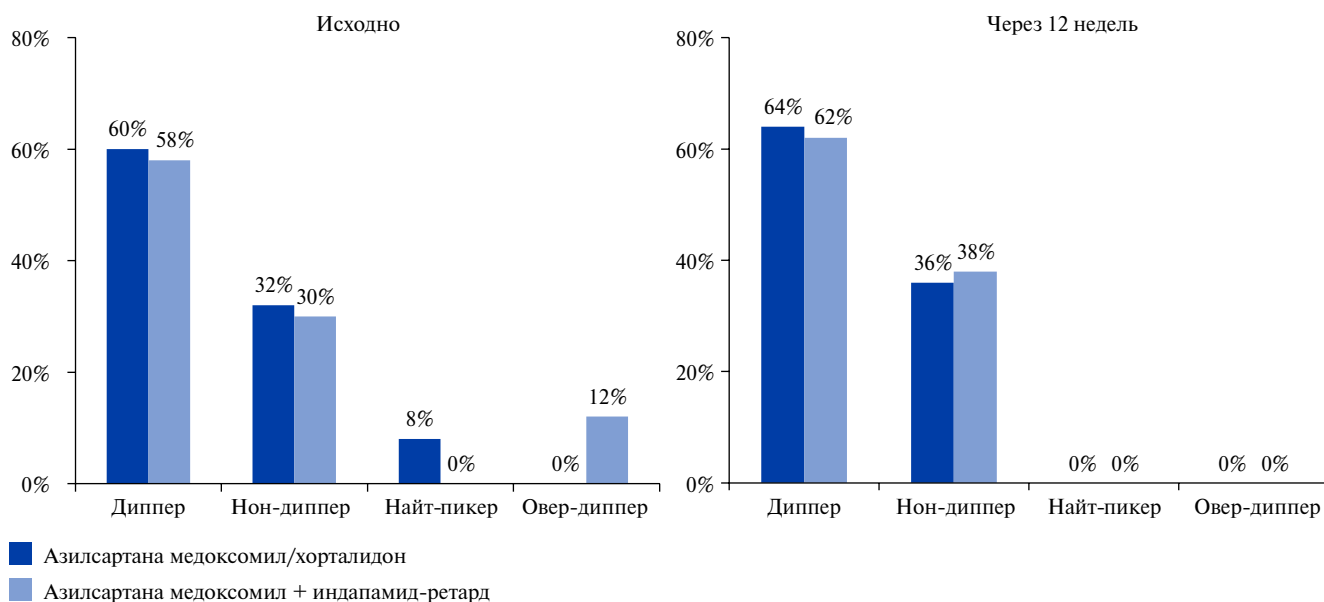


Рис. 4. Распределение пациентов по суточному индексу САД.

ИНД-ретард — со 163 ± 12 мм рт.ст. до 158 ± 18 мм рт.ст. ($p < 0,05$). Через 4 нед. АГТ наблюдалось дальнейшее снижение клинического САД в обеих группах: у пациентов первой группы — до 140 ± 14 мм рт.ст., у пациентов второй группы — до 143 ± 14 мм рт.ст. (рис. 2А).

Через 4 нед. пациентам, не достигшим целевого уровня клинического АД, была интенсифицирована АГТ: в первой группе — увеличена доза ХТД до 25 мг; во второй — увеличена доза АЗМ до 80 мг. Через 12 нед. АГТ клиническое САД у пациентов первой и второй групп снизилось до 126 ± 11 ($p < 0,001$) и 128 ± 9 мм рт.ст. ($p < 0,01$), соответственно (рис. 2А). Следует отметить, что снижение клинического САД в группе ХТД было достоверно более выраженным по сравнению с группой ИНД-ретард через 1, 4 и 12 нед. наблюдения ($p < 0,05$).

Через 1 нед. АГТ выявлено недостоверное снижение клинического ДАД у пациентов обеих групп:

в группе АЗМ/ХТД — с 86 ± 6 до 84 ± 5 мм рт.ст. ($p > 0,05$), в группе АЗМ + ИНД-ретард — с 87 ± 6 до 86 ± 5 мм рт.ст. ($p > 0,05$). Через 4 нед. сохранялась тенденция недостоверного снижения клинического ДАД в обеих группах: до 83 ± 5 мм рт.ст. ($p > 0,05$) и до 85 ± 4 мм рт.ст. ($p > 0,05$). После интенсификации АГТ наблюдалось достоверное снижение клинического ДАД: с 86 ± 6 до 75 ± 5 мм рт.ст. ($p < 0,01$) и с 87 ± 6 до 79 ± 4 мм рт.ст. ($p < 0,05$). Более выраженное снижение ДАД наблюдалось у пациентов первой группы ($p < 0,05$) (рис. 2Б).

Достижение целевого клинического АД (первичная переменная интереса). Через 1 нед. АГТ целевого клинического АД достигли 32 и 28% пациентов первой и второй групп ($\chi^2=9,8$, $p < 0,05$). Через 4 нед. пропорция пациентов, достигших целевого АД, увеличилась до 60 и 52% ($\chi^2=12,9$, $p < 0,05$). После интенсификации АГТ 88 и 72% пациентов достигли целевого уровня

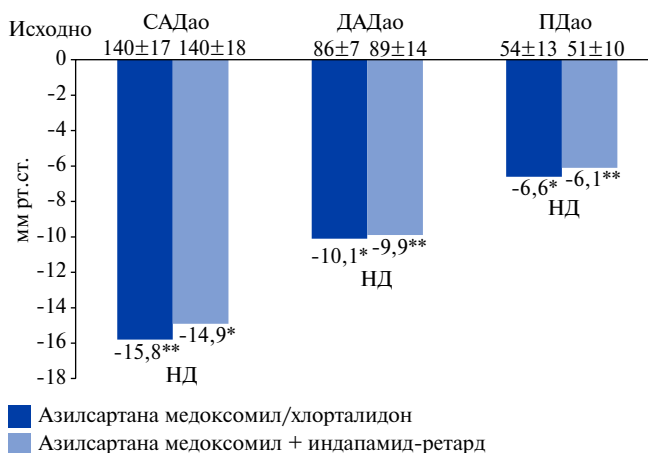


Рис. 5. Динамика параметров центрального АД через 12 недель.

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ — достоверность снижения центрального АД по сравнению с исходными значениями.

Сокращения: САД — систолическое центральное артериальное давление, ДАД — диастолическое центральное артериальное давление, ПД — пульсовое центральное давление.

клинического АД ($\chi^2=15,7$, $p < 0,05$). Различия в первичной переменной интереса между группами были достоверными (рис. 3).

Динамика параметров периферического АД при суточном мониторингировании АД (СМАД). Пациенты были сопоставимы по исходным параметрам СМАД. У пациентов первой группы через 12 нед. наблюдалось снижение среднесуточного САД на 19,3 мм рт.ст. ($p < 0,01$), среднесуточного ДАД на 11,1 мм рт.ст. ($p < 0,01$), среднего дневного периферического САД на 20,1 мм рт.ст. ($p < 0,001$), среднего дневного периферического ДАД на 11,4 мм рт.ст. ($p < 0,01$), среднего ночного периферического САД на 19,5 мм рт.ст. ($p < 0,001$), среднего ночного периферического ДАД на 9,1 мм рт.ст. ($p < 0,05$) (табл. 2). У пациентов второй группы через 12 нед. также наблюдалось снижение среднесуточного САД на 17,1 мм рт.ст. ($p < 0,01$), среднесуточного ДАД на 9,7 мм рт.ст. ($p < 0,05$), среднего дневного периферического САД на 19,1 мм рт.ст. ($p < 0,01$), среднего дневного периферического ДАД на 9,9 мм рт.ст. ($p < 0,05$), среднего ночного периферического САД на 17,6 мм рт.ст. ($p < 0,05$), среднего ночного периферического ДАД на 8,9 мм рт.ст. ($p < 0,01$) (табл. 2).

Через 12 нед. большее количество пациентов, получающих терапию комбинацией АЗМ с ХТД по сравнению с ИНД-ретард, достигли значений среднесуточного АД $< 130 / < 80$ мм рт.ст.: 40 против 32% ($\chi^2=12,7$, $p < 0,05$).

Улучшение параметров СМАД привело к нормализации СИ САД у пациентов обеих групп, что выразилось в увеличении доли дипперов (с 60 до 64% и с 58 до 62% соответственно). В обеих группах через 12 нед. не выявлено пациентов с профилями найт-

пикер и овер-диппер за счет их перехода в категорию нон-диппер и диппер ($\chi^2=11,9$, $p < 0,05$) (рис. 4).

Динамика параметров центрального АД при СМАД. У пациентов, получавших комбинацию АЗМ как с ХТД, так и с ИНД-ретард через 12 нед. по данным СМАД выявлено достоверное снижение систолического центрального АД (САД) со 140 до 123 мм рт.ст. ($p < 0,01$), диастолического центрального АД (ДАД) с 86 до 76 мм рт.ст. ($p < 0,05$), пульсового центрального АД (ПД) с 54 до 47 мм рт.ст. ($p < 0,05$) — у пациентов группы АЗМ/ХТД; снижение САД со 140 до 125 мм рт.ст. ($p < 0,05$), ДАД с 89 до 79 мм рт.ст. ($p < 0,01$), ПД с 51 до 46 мм рт.ст. — у пациентов группы АЗМ + ИНД-ретард ($p < 0,01$). При этом различия в степени снижения параметров центрального АД в группах лечения ХТД и ИНД-ретард были недостоверны (рис. 5).

Применение комбинации АЗМ с ХТД и ИНД-ретард хорошо переносилось пациентами как первой, так и второй группы. Нежелательные явления, возникшие после приема первой дозы препарата и приводящие к прекращению приема препарата, а также клинически значимые нежелательные явления не были зарегистрированы ни у одного пациента.

Обсуждение

Согласно последним европейским рекомендациям по АГ, без эффективного контроля АД нельзя добиться снижения сердечно-сосудистой заболеваемости, смертности и риска развития сердечно-сосудистых осложнений [1]. В недавнем крупномасштабном эпидемиологическом исследовании в странах центральной и восточной Европы показано, что контроль за уровнем целевого АД по-прежнему является недостаточным, причем это относится к пациентам, получающим АГТ [7]. По данным российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ распространенность АГ составляет 44%, 73% пациентов осведомлены о наличии у них АГ, 50% принимают АГТ. Доля пациентов, у которых достигается целевой уровень АД ($< 140 / < 90$ мм рт.ст. у пациентов с АГ и $< 140 / < 85$ мм рт.ст. у пациентов с АГ и СД) составляет 23% [8]. Сочетание АГ и СД позволяет рассматривать пациента как имеющего высокий/очень высокий сердечно-сосудистый риск [1], поэтому одной из основных стратегий профилактики является достижение целевого АД. По результатам исследования SPRINT у пациентов без анамнеза СД и инсульта более интенсивный контроль САД с достижением 120 мм рт.ст. сопровождается дополнительным достоверным снижением смертности как от сердечно-сосудистых, так и от всех причин [9].

Необходимость повышения эффективности АГТ и достижения целевых уровней АД приводит к разработке новых более мощных препаратов, в первую очередь в группе БРА, в числе последних — зарегистри-

стрированный в России в 2014г АЗМ [2, 10, 11]. В исследованиях была показана более высокая эффективность АЗМ в отношении параметров СМАД по сравнению с валсартаном, олмесартаном [12, 13] и рамиприлом [14].

Результаты многочисленных крупномасштабных РКИ в области гипертензиологии свидетельствуют о необходимости стартовой комбинированной АГТ для эффективного контроля АД. В российских и европейских рекомендациях по АГ назначение комбинации двух гипотензивных препаратов рассматривается как альтернатива монотерапии уже в начале лечения. Используются комбинации из двух и более антигипертензивных препаратов, одним из которых преимущественно является ТД или тиазидоподобный диуретик [1]. Недавно появившаяся комбинация АЗМ/ХТД (Эдарби Кло) в фиксированных дозах 40/12,5 мг и 40/25 мг в полной мере отвечает этим требованиям.

Ранее было выполнено прямое сравнение ХТД и гидрохлоротиазида в комбинации с БРА АЗМ в отношении антигипертензивной эффективности. В рандомизированном двойном-слепом исследовании с титрацией дозы препаратов до достижения целевого уровня АД сравнивали эффекты фиксированной комбинации АЗМ/ХТД и свободной комбинации АЗМ с гидрохлоротиазидом у 609 пациентов (средний возраст 56,4 лет, 48,6% мужчин, 10,8% имели в анамнезе СД, 7,9% хроническую болезнь почек, исходно среднее клиническое АД 164,6/95,4 мм рт.ст.) со 2 степенью АГ [3]. Через 2 нед. лечения АЗМ 40 мг всем пациентам добавляли диуретик 12,5 мг на 4 нед. (до недели 6) и тем, кто не достиг целевого уровня АД, увеличивали дозу диуретика до 25 мг еще на 4 нед. (до недели 10). Первичная переменная интереса была представлена динамикой клинического САД. Через 6 нед. терапии в группе АЗМ/ХТД отмечено достоверно более выраженное снижение клинического САД (-35,1 мм рт.ст.) по сравнению с группой АЗМ + гидрохлоротиазид (-29,5 мм рт.ст.), что согласуется с данными нашего исследования. Разница средних значений по клиническому АД составила -5,6/-3,7 мм рт.ст. для САД и ДАД ($p<0,001$) в пользу комбинации с ХТД по сравнению с комбинацией с гидрохлоротиазидом [3]. В конце 10 нед. различия по клиническому АД в пользу группы АЗМ/ХТД по сравнению с группой АЗМ + гидрохлоротиазид сохранялись (разница средних значений АД: -5,0/

-2,7 мм рт.ст.; $p<0,001$). По данным СМАД в конце 6 нед. в группе АЗМ/ХТД также отмечено более выраженное снижение среднесуточного САД (различия с группой АЗМ + гидрохлоротиазид составили 5,8 мм рт.ст. (95% ДИ (-8,4 — -3,2), $p<0,001$). Целевое АД было достигнуто у 64,1 против 45,9% ($p<0,001$) пациентов в группе АЗМ/ХТД по сравнению с гидрохлоротиазидом. Прекращение приема препаратов вследствие нежелательных явлений зарегистрировано в 9,3 и 7,3% случаев ($p=0,38$). Таким образом, результаты исследования свидетельствовали о большей антигипертензивной эффективности фиксированной комбинации АЗМ/ХТД по сравнению со свободной комбинацией АЗМ с гидрохлоротиазидом при отсутствии различий в частоте нежелательных явлений.

В исследовании Скибицкого В.В. и др. [15] у 60 пациентов с АГ и метаболическим синдромом было показано, что использование АЗМ 40 мг в комбинации с ИНД-ретард 1,5 мг сопровождалось достижением целевых уровней АД, улучшением основных показателей СМАД, центрального АД, нормализацией суточного профиля АД у большинства пациентов независимо от режима дозирования в течение суток.

По результатам выполненного нами исследования более выраженную антигипертензивную эффективность продемонстрировала комбинация АЗМ с ХТД по сравнению с ИНД-ретард в отношении как клинического АД, так и суточного периферического АД. Кроме того, наблюдались благоприятные изменения СИ САД.

Заключение

У пациентов с неконтролируемой АГ терапия комбинацией АЗМ с ХТД по сравнению с ИНД-ретард сопровождается более выраженным антигипертензивным эффектом в отношении клинического систолического и диастолического АД, суточного периферического АД, а также нормализацией суточного профиля АД. Большее количество пациентов достигают целевого уровня АД на комбинации АЗМ/ХТД.

Фиксированная комбинация АЗМ/ХТД в дозировках 40/12,5 мг и 40/25 мг может рассматриваться в качестве выбора комбинированной терапии у пациентов с неконтролируемой АГ.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39 (33):3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
- Kobalava ZD, Villevalde SV. Azilsartana Medoxomil: a New Possibilities in the Treatment of Hypertension. *Pharmacological Properties. Kardiologiya* 2014;12:57-62. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В. Азилсартана медоксомил: новые возможности в лечении артериальной гипертензии. *Фармакологические свойства. Кардиология*. 2014;12:57-62. doi:10.18565/cardio.2014.12.57-62.
- Bakris G, Sica D, White W, et al. Antihypertensive efficacy of hydrochlorothiazide vs chlorthalidone combined with azilsartan medoxomil. *Am J Med*. 2012;125:1229e1-1229e10. doi:10.1016/j.amjmed.2012.05.023.
- Ernst M, Neaton J, Grimm R, et al. Long-term effects of chlorthalidone versus hydrochlorothiazide on electrocardiographic left ventricular hypertrophy in the multiple risk factor intervention trial. *Hypertension*. 2011;58:1001-7. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.181248.
- Ernst M, Carter B, Goerdt C, et al. Comparative antihypertensive effects of hydrochlorothiazide and chlorthalidone on ambulatory and office blood pressure. *Hypertension*. 2006;47:352-8. doi:10.1161/01.HYP.0000203309.07140.d3.
- Gorbunov VM. 24-hour blood pressure monitoring: modern aspects. М.: Logosfera, 2015. 240 p. (In Russ.) Горбунов В.М. Суточное мониторирование артериального давления: современные аспекты. М.: Логосфера, 2015. 240 с.
- Sever P, Messerli F. Hypertension management 2011: optimal combination therapy. *Eur Heart J* 2011;32 (20):2499-506. doi:10.1093/eurheartj/ehr177.
- Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012-2013 years. The results of ECVD-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2014;13 (6):4-11. (In Russ.) Муromтцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2014;13 (6):4-11. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.
- SPRINT Research Group: Wright J., Williamson J., Whelton P. et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015;373 (22):2103-16. doi:10.1056/NEJMoa1511939.
- Karpov Yu.A. Fixed-drug combination of azilsartan medoxomil/chlorthalidone — new possibilities in blood pressure control in arterial hypertension. *Atmosphere. Cardiology news*. 2016;1:39-44 (In Russ.) Карпов Ю.А. Фиксированная комбинация азилсартана медоксомила и хлорталидона — новые возможности контроля артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2016;1:39-44.
- Kobalava ZD, Villevalde SV, Kulakov VV. Antihypertensive Efficacy of Fixed Combination Azilsartan Medoxomil/Chlorthalidone in Patients With Uncontrolled Arterial Hypertension. *Kardiologiya*. 2017;57 (11):12-8. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Кулаков В.В. Антигипертензивные эффекты фиксированной комбинации азилсартана медоксомила/хлорталидона у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией. *Кардиология*. 2017;57 (11):12-8. doi:10.087/cardio.2017.11.0049.
- Sica D, White W, Weber M, et al. Comparison of the novel angiotensin II receptor blocker azilsartan medoxomil vs valsartan by ambulatory blood pressure monitoring. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011;13 (7):467-72. doi:10.1111/j.1751-7176.2011.00482.x.
- White W, Cuadra R, Lloyd E, et al. Effects of azilsartan medoxomil compared with olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in patients with type 2 diabetes and prediabetes. *J Hypertens*. 2016;34 (4):788-97. doi:10.1097/HJH.0000000000000839.
- Bonner G, Bakris G, Sica D, et al. Antihypertensive efficacy of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil compared with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril. *J Hum Hypertens*. 2013;27:479-86. doi:10.1038/jhh.2013.6.
- Skibitskiy VV, Fendrikova AV, Sirotenko DV, et al. Chronotherapeutic aspects of the efficacy of combination treatment with azilsartan medoxomil in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome. *Kardiologiya*. 2016;10:35-40. (In Russ.) Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Сиротенко Д.В. и др. Хронотерапевтические аспекты эффективности азилсартана медоксомила в составе комбинированной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. *Кардиология*. 2016;10:35-40. doi:10.18565/cardio.2016.10.35-40.

Особенности организации эпидемиологического исследования в отдельно взятом регионе (по материалам ЭССЕ-РФ2 в Рязанской области)

Добрынина Н. В., Мосейчук К. А., Никулина Н. Н., Переверзева К. Г., Филиппов Е. В.

Несмотря на снижение сердечно-сосудистой смертности в России за последние 15 лет, актуальным остается изучение возможностей еще большего ее снижения. И в этом основную роль играют профилактические мероприятия по снижению факторов риска сердечно-сосудистой патологии. Однако прежде чем разрабатывать профилактические мероприятия, нужно изучить распространенность и структуру факторов риска в конкретном регионе, поскольку Россия — огромная страна и каждый ее регион отличен от другого. В изучении данного вопроса поистине бесценны данные масштабных эпидемиологических исследований, проведение которых очень сложно в организационном плане. В настоящей статье представлен собственный опыт успешной организации регионального этапа эпидемиологического исследования.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):131–134

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-131-134>

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, профилактика, эпидемиологические исследования, организация.

Конфликт интересов: не заявлен.

Благодарности. Авторский коллектив выражает глубокую признательность сотрудникам ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины" Минздрава РФ за методическое руководство и помощь в планировании, организации и проведении исследования.

ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Рязань, Россия.

Добрынина Н. В. * — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом МСЭ, ORCID: 0000-0003-2200-1592, ResearcherID: U-9725-2018, Мосейчук К. А. — к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-4444-2439, ResearcherID: I-2294-2018, Никулина Н. Н. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом МСЭ, ORCID: 0000-0001-8593-3173, ResearcherID: A-8594-2017, Переверзева К. Г. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом МСЭ, ORCID: 0000-0001-8393-3273, ResearcherID: I-3658-2018, Филиппов Е. В. — д.м.н., зав. кафедрой поликлинической терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-7688-7176, ResearcherID: O-1490-2016.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

lec.roccd@gmail.com

ЕФБД — Единая федеральная база данных, ИРК — индивидуальная регистрационная карта, ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение, ЛЭК — локальный этический комитет, РБ — районная больница, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФАП — фельдшерско-акушерский пункт, ФР — факторы риска, ЦРБ — центральная районная больница.

Рукопись получена 13.05.2019

Рецензия получена 27.05.2019

Принята к публикации 03.06.2019



Management of epidemiological research in a particular region (based on ESSE-RF2 in the Rязan region)

Dobrynina N. V., Moseychuk K. A., Nikulina N. N., Pereverzeva K. G., Filippov E. V.

Despite the decline in cardiovascular mortality in Russia over the past 15 years, it remains relevant to study the possibilities of its further reducing. And preventive measures of risk factors reducing play the main role. However, before developing preventive measures, it is necessary to study the prevalence and structure of risk factors in a particular region, since Russia is a huge country and each region is different from another. The study of this issue needs large-scale epidemiological studies, the conduct of which is very difficult in organizational terms. This article presents our own experience in successfully organizing a regional phase of epidemiological research.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):131–134

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-131-134>

Key words: cardiovascular diseases, risk factors, prevention, epidemiological studies, organization.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Acknowledgments. Authors expresses profound gratitude to the staff of the National Medical Research Center for Preventive Medicine for their methodological guideline and assistance in planning, organizing and conducting the study.

I. P. Pavlov Rязan State Medical University, Rязan, Russia.

Dobrynina N. V. ORCID: 0000-0003-2200-1592, ResearcherID: U-9725-2018, Moseychuk K. A. ORCID: 0000-0002-4444-2439, ResearcherID: I-2294-2018, Nikulina N. N. ORCID: 0000-0001-8593-3173, ResearcherID: A-8594-2017, Pereverzeva K. G. ORCID: 0000-0001-8393-3273, ResearcherID: I-3658-2018, Filippov E. V. ORCID: 0000-0002-7688-7176, ResearcherID: O-1490-2016.

Received: 13.05.2019 **Revision Received:** 27.05.2019 **Accepted:** 03.06.2019

Несмотря на общее снижение смертности в России за последние 15 лет (с 16,4 до 12,9 на 1 тыс. населения), в первую очередь за счет снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) с 56,9% (в 2006г) до 47,8% (в 2016г), последние продолжают сохранять свои лидирующие позиции как причина смерти населения Российской Федерации [1–3].

Безусловно, на уровень смертности оказывают влияние наличие и доступность современных лекарственных препаратов, кардиохирургической помощи и внедрение интервенционных методов лечения, но основным механизмом снижения сердечно-сосудистой смертности все-таки является влияние на факторы риска (ФР), что убедительно доказано

опытом многих Европейских стран [1, 4–7]. Тем более, профилактическая стратегия является наиболее экономически выгодной, так как требует наименьших вложений наряду с существенным снижением стоимости лечения пациентов с ССЗ [8].

К сожалению, в нашей стране, в отличие от стран Европы, недостаточно данных о динамике ФР ССЗ и ее влиянии на динамику смертности за последние полтора десятка лет. Кроме того, Россия — большая страна с разными географическими, социально-экономическими, демографическими показателями и культурными традициями в различных регионах, что также оказывает существенное влияние на ФР и смертность от ССЗ [1, 2]. Тем более ценными представляются данные завершенных и продолжающихся на территории РФ в настоящее время эпидемиологических, регистровых и клинических исследований.

Одним из таких исследований является инициированное Министерством здравоохранения Российской Федерации и проводимое под руководством ГНИЦ профилактической медицины в 2012г в 13 регионах и продолженное в 2017г в 4 регионах “особого интереса” исследование “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации” и “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации. Второе исследование” (ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ 2, соответственно).

Участником исследования ЭССЕ-РФ 2 по углубленному протоколу и одним из регионов “особого интереса” вследствие высокой сердечно-сосудистой смертности стала Рязанская область.

Любое эпидемиологическое исследование состоит из нескольких этапов [9]:

1. Подготовительный этап:

- создание протокола, журналов, обменных карт и прочей документации в рамках исследования;
- создание индивидуальной регистрационной карты (ИРК) обследуемого, электронной базы данных и формы ввода данных;
- создание информированного согласия и информационного листка, обследуемого об участии в исследовании;
- одобрение документов в локальном этическом комитете (ЛЭК).

2. Формирование репрезентативной (представительной) выборки населения:

- рандомизация центров, участвующих в исследовании, и их подготовка;
- рандомизация населения в отобранных центрах и формирование выборки.

3. Создание команды и обучение исследователей.

4. Реализация мероприятий эпидемиологического исследования.

5. Процедуры окончания эпидемиологического исследования.

6. Подготовка и рассылка персональных рекомендаций обследованным.

7. Формирование отчетов, практических рекомендаций, научные публикации.

Подготовительный этап. Подготовительный этап включает в себя создание документов по исследованию ЭССЕ-РФ2. Нужно отметить, что все документы, включая протокол клинического исследования, информированное согласие обследуемого, ИРК и ее электронный вариант, разработаны с учетом требований Федерального закона Российской Федерации от 27 июля 2006г № 152-ФЗ “О персональных данных”, Приказа № 200-н от 01 апреля 2016г “Об утверждении правил надлежащей клинической практике”, а также Хельсинкской декларации [10–12] ГНИЦ ПМ, поэтому нам оставалось только одобрить их ЛЭКом, что и было успешно выполнено.

Формирование репрезентативной выборки населения. Осуществлялось по методу L. Kish [13] в три этапа. На первом этапе предстояло выбрать поликлиники города и области для участия в исследовании. Из 20 поликлиник г. Рязани, не имеющих ведомственной принадлежности, работающих по участковому типу, случайным образом с помощью функции СЛУЧМЕЖДУ (X; Y) в программе Excel было выбрано 4 учреждения. Таким же образом была выбрана сельская поликлиника при одной из районных больниц (РБ) Рязанской области.

На втором и третьем этапах в каждой поликлинике случайным образом были отобраны 6 врачебных участков с численностью обслуживаемого населения не менее 1200 человек, на каждом из которых отбиралось 75–80 адресов квартир (домохозяйств), а в каждой квартире (доме) — по одному проживающему в возрасте 25–64 года для обследования. Далее с помощью паспорта участка поликлиники из отобранных исключались лица, обслуживаемые данной поликлиникой менее 10 лет, мигранты, лица, которые зарегистрированы, но реально не проживают на территории участка, в том числе студенты, вахтовики, и т.д. Таким образом, в каждой поликлинике было выбрано 400–460 человек для обследования, примерно равное количество по полу и различным возрастным категориям (25–34, 35–44, 45–54 и 55–64 года). Всего по городу предполагалось обследовать 1720, а по области — 430 человек.

Создание команды и обучение исследователей. Одновременно с формированием выборки формировалась и команда исследователей. Для выполнения запланированного объема работы в рамках эпидемиологического исследования всегда требуется большая команда, обязанности в которой должны быть разделены. Однако, при этом участники должны в случае необходимости заменять друг друга. Для этого было сформировано несколько исследовательских групп. Во главе каждой группы стоял опытный сотрудник

кафедры, под началом которого работали врачи-ординаторы, студенты-волонтеры. Всего не менее 10-12 человек: 2-3 регистратора, 5-6 интервьюеров, 2-3 человека для снятия ЭКГ и столько же — для измерения антропометрических показателей. Кроме того, в каждую команду входили 1-2 процедурные медсестры, 1-2 врача функциональной диагностики (для проведения УЗИ сердца, печени и экстракраниальных сосудов головного мозга) и 1 врач-лаборант, которые на время проведения исследования освобождались от основной работы в медицинской организации. Руководитель группы осуществлял и комплексную оценку деятельности своих подчиненных. Координировал исследование, разрешал экстренные и конфликтные ситуации Главный исследователь.

Для стандартизации проведения процедур, входящих в протокол исследования, со всеми членами групп сотрудниками ГНИЦ профилактической медицины были проведены образовательные семинары и практические занятия. Знания и умения, полученные на них, были повторно закреплены на практических занятиях под руководством сотрудников кафедры.

Реализация мероприятий эпидемиологического исследования. Учитывая опыт прошлых исследований, наиболее сложным вопросом было снижение “потерь” лиц, попавших в выборку. Наиболее часто это было связано с низким откликом обследуемых, а также “потери” пациентов при их ожидании более 15-20 мин, поэтому исследовательские центры были созданы на базе ЛПУ, находящихся в непосредственной близости от большинства лиц, попавших в выборку. Для этого приказом Минздрава Рязанской области в каждой из выбранных поликлиник, на врачебном участке (если он находится в отдалении от основного расположения ЛПУ) или фельдшерско-акушерском пункте (ФАП) были выделены помещения для проведения исследовательских процедур: интервьюирования, забора крови, ЭКГ и антропометрии, а также УЗИ. Причем эти помещения должны были находиться в непосредственной близости друг от друга и удалении от основного потока больных, обращающихся в поликлинику. За работу в каждом ЛПУ отвечала конкретная исследовательская “бригада”, руководитель которой вместе с главным врачом поликлиники участвовал в выборе помещений. Все исследовательские центры на время проведения исследования были оснащены необходимым оборудованием.

С учетом низкого “индекса доверия” населения [14], приглашение обследуемых осуществлялось участковыми терапевтами, фельдшерами и медицинскими сестрами, которые по телефону или при личном контакте информировали население своих участков об исследовании, его задачах, условиях проведения обследований, формировали и контролировали (по телефонному звонку накануне предполагаемого

визита) график посещения исследовательского центра. Одновременно с помощью местных средств массовой информации (газеты, радио — и телевизионные передачи) проводилось анонсирование мероприятий в рамках исследования. Кроме того, обследование в каждом ЛПУ начиналось с административных работников, политических деятелей и других известных личностей, что также повышало интерес и доверие населения к проводимым мероприятиям. Впоследствии результаты обследования этих людей не учитывались, т.к. они не являлись членами представительской выборки. Данные мероприятия оказались эффективными и конечный отклик населения в исследовании составил 91%.

Обследование в каждом центре проводилось с 08:00 до 14:00 с понедельника по субботу включительно, 1-2 раза в нед. для удобства работающего населения центры работали с 14:00 до 19:00. Ежедневно каждый исследовательский центр посещали до 25-30 человек. Обследуемые приглашались в центры с интервалом в 15-20 мин, что позволяло не создавать длительных очередей и сократить время ожидания в центре.

Все процедуры обследования начинались исключительно после подписания пациентом информированного согласия и последующей процедуры регистрации, когда пациенту присваивался индивидуальный регистрационный номер (ФИО пациента фигурировало только в регистрационном журнале и информированном согласии), используемый для дальнейшей индивидуализации результатов обследования.

Для лучшей ориентации в центре помимо указателей и табличек на кабинетах, пациента встречали волонтеры, которые сопровождали его на протяжении всего периода обследования, что позволило максимально сократить время фактически затраченное на само обследование.

Начинали обследование с заполнения опросника, состоящего из 14 модулей: информация о респонденте, пищевые привычки, физическая активность, курение, потребление алкоголя, здоровье и качество жизни, сон, заболевания, экономические условия и работа, стресс, тревога и депрессия, данные об обращаемости за медицинской помощью и нетрудоспособности, оценка качества жизни, экологических условий проживания и работы.

Затем проводился забор биоматериала (кровь натощак после минимум 8 часового голодания и моча), который осуществлялся непрерывно и каждые 15-20 мин вакутейнеры доставляли в лабораторию ЛПУ, где они центрифугировались, плазма крови помещалась в специальные транспортные пробирки, которые подвергались процедуре заморозки (минимум 20° С и в дальнейшем 1 раз в 2-4 нед. отправлялись в центральную лабораторию г. Москва (кровь) и г. Краснодар (моча) специализированными транспортными компаниями в термоконтейнерах).

После забора анализов осуществлялась запись ЭКГ в течение 10 сек со скоростью 25 мм/сек и согласно протоколу исследования — УЗИ.

Ежедневно все результаты, полученные при обследовании пациентов, после проверки правильности заполнения ИРК руководителем группы, заносятся в Единую федеральную базу данных (ЕФБД). Ежемесячно проводился аудит базы данных на предмет несоответствий и ошибок.

Таким образом, удалось осуществить процедуры набора участников в исследование за 2,5 мес.

Процедуры окончания эпидемиологического исследования. По окончании набора пациентов все исследовательские группы продолжали вносить данные в ЕФБД и проверять их на предмет несоответствий. Одновременно в ЛЭК была подана информация о завершении набора в исследование и ЛПУ информированы о приблизительных сроках дачи рекомендаций пациентам.

Подготовка и рассылка персональных рекомендаций обследованным. Первоначальная подготовка рекомендаций пациентам была начата с распечатки ЭКГ, результатов УЗИ и анализов. После окончательного формирования базы данных и ее проверки с помощью адаптированной к российским условиям электронной системы HeartScore для каждого пациента был рассчитан 10-летний риск смертельных сердечно-сосудистых событий и динамика его возможного снижения при достижении целевого показателя.

Пакет рекомендаций запечатывался в конверт, которые в свою очередь сортировали по участкам и передавали участковому терапевту, а тот в свою очередь — участнику обследования. После получения конвертов с рекомендациями любой прошедший обследование человек мог позвонить руководителю соответствующей «бригады» и уточнить интересующие его вопросы.

Формирование отчетов, практических рекомендаций, научные публикации. В настоящий момент формируются отчеты по полученным результатам исследования для заинтересованных лиц (прежде всего — Минздрава Рязанской области) и готовятся публикации в научных журналах.

Таким образом, правильно спланированное (с учетом особенностей Рязанского региона и поставленных перед началом работы задач) исследование позволило значительно увеличить скорость работы исследовательских групп и достигнуть отклика населения, попавшего в выборку, >90%, что мы считаем довольно неплохим результатом.

Благодарности. Авторский коллектив выражает глубокую признательность сотрудникам ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава РФ за методическое руководство и помощь в планировании, организации и проведении исследования.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Boytsov SA, Deev AD, Shalnova SA. Mortality from cardiovascular diseases in the Russian Federation and possible mechanisms of it. Journal of neurology and psychiatry. 2018;8:98-103. (In Russ.) Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения. Журнал неврологии и психиатрии. 2018;8:98-103. doi:10.17116/jnevro201811808198.
- Boytsov SA, Deev AD, Shalnova SA. Mortality and risk factors for non-communicable diseases in Russia: Specific features, trends, and prognosis. Terapevticheskiy arkhiv. 2017;1 (89):5-13. (In Russ.) Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Смертность и факторы риска развития неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз. Терапевтический архив. 2017;1 (89):5-13. doi:10.17116/terarkh20178915-13.
- Research organizing committee of the ESSE-RF project. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. Preventive medicine. 2013;6:25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;6:25-34.
- Dawber TR, Moore FE, Mann GV. Coronary heart disease in the Framingham study. Am J Public Health Nations Health. 1957;47:4-24.
- Kannel WB, Dawber TR, Cohen ME, McNamara PM. Vascular Disease of the Brain-Epidemiologic Aspects: the Farmingham Study. Am J Public Health Nations Health. 1965;55:1355-66.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al.; INTERHEART Study Investigators. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004;364 (9438):937-52.
- Bandos P, O'Flaherty M, Drygas W, et al. Decline in mortality from coronary heart disease in Poland after socioeconomic transformation: modeling study. BMJ. 2012;344:1-10.
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics — 2012 Update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2012;125 (1):2-220.
- Yakushin SS, Shalnova SA, Potemkina RA, et al. Experience in organizing an epidemiological study of risk factors for noncommunicable diseases in the Rязan Region: results of the pilot MERIDIAN-RO project. Profilakticheskaya meditsina. 2012; (6):20-4. (In Russ.) Якушин С.С., Шальнова С.А., Потемкина Р.А. и др. Опыт организации эпидемиологического исследования факторов риска неинфекционных заболеваний в Рязанской области (по результатам пилотного проекта МЕРИДИАН-РО) Профилактическая медицина. 2012; (6):20-4.
- Приказ Минздрава России от 01 апреля 2016 № 200-н «Об утверждении правил надлежащей клинической практике» [удаленный доступ: <http://www.roszdravnadzor.ru>].
- World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [удаленный доступ: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17c.pdf>].
- Федеральный закон Российской Федерации от 27 июля 2006 г. № 152-ФЗ «О персональных данных» [удаленный доступ: <http://www.rg.ru/2006/07/29/personalnye-dannye-dok.html>].
- Kish L. Survey Sampling. New York: John Wiley and Sons 1965.
- Balanova YuA, Imaeva AE, Yakushin SS, et al. Epidemiological surveys: difficulties and achievements. Participating regions share their experience Profilakticheskaya meditsina. 2017; (5):65-73. (In Russ.) Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Якушин С.С. и др. Эпидемиологические исследования: трудности и успехи. Регионы-участники делятся опытом. Профилактическая медицина. 2017;5:65-73. doi:10.17116/profmed201720565-73.

ВАШ ВЫБОР ЕЕ БУДУЩЕЕ!

ПРАДАКСА® —
ниже риск больших
кровотечений^{1,2*}

ПРАДАКСА® —
единственный НОАК
в России, имеющий
свой специфический
антагонист^{3-5**}

* У пациентов с фибрилляцией предсердий по сравнению с варфарином при выборе дозы в соответствии с инструкцией.
** Разработанный специально для конкретного НОАК и действующий только в отношении него

Сокращенная информация по применению лекарственного препарата Прадакса® (ПРАДАХА®), МНО, дабигатран этексилат. Лекарственная форма: капсулы. **Состав:** одна капсула содержит действующее вещество: 86,48 мг или 126,83 мг или 172,95 мг дабигатран этексилата мезлата, что соответствует 75 мг, 110 мг или 150 мг дабигатран этексилата. **Код АТХ:** B01AC07. **Показания:** профилактика венозных тромбозов и профилактика инсульта, системных тромбозов и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий, лечение острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) и профилактика смертельных исходов, вызванных этими заболеваниями; профилактика рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызванных этими заболеваниями. **Противопоказания:** известная гиперчувствительность к дабигатрану, дабигатрану этексилату или к любому из вспомогательных веществ; тяжелая степень почечной недостаточности (КК <30 мл/мин); активное клиническое кровотечение, геморрагический диатез, спонтанное или фармакологически индуцированное нарушение гемостаза, поражение органов в результате клинически значимого кровотечения, включая геморрагический инсульт в течение 6 месяцев до начала терапии; существенный риск развития большого кровотечения из имеющегося или недавнего язвенного ЖКТ, наличие эрозивных изменений с высоким риском кровотечения, недавнее повреждение головного или спинного мозга, недавняя операция на головном или спинном мозге или ортостомическая операция, недавнее внутреннее кровотечение, наличие или подозрение на широко-распространенные вены пищевода, врожденные артериовенозные дефекты, сосудистые аневризмы или другие внутрисосудистые или внутримозговые сосудистые нарушения; одновременное назначение любых других антикоагулянтов, в том числе, нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов (НМГ) (энксапарин, далтепарин и др.), производных гепарина (фондапаринукс и др.), пероральных антикоагулянтов (варфарин, ривароксабан, апиксабан и др.), за исключением случаев перехода лечения с или на препарат ПРАДАКСА или в случае применения нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для поддержания центрального венозного или артериального катетера или при выполнении катетерной абляции при фибрилляции предсердий; одновременное назначение кетоназола для системного применения, циклоспоринола, итраконазола, тахролемула и дрондазонола; нарушения функции печени и заболевания печени, которые могут помешать на выживаемость; наличие протезированного клапана сердца; возраст до 18 лет (клинические данные отсутствуют). **Способ применения и дозы:** капсулы следует принимать внутрь, 1 или 2 раза в день (в зависимости от показаний) независимо от времени приема пищи, запивая стаканом воды для облегчения прохождения препарата в желудок. Не следует вскрывать капсулу. **Способы указания:** при вскрытии капсулы из блистера оторвать один индивидуальный блистер от блистер-упаковки по линии перфорации; вынуть капсулу из блистера, оплывая фольгу; не выдавливать капсулу через фольгу. **Побочные действия.** Побочные эффекты, выявленные при применении препарата с целью профилактики ТГВ после ортопедических операций: для профилактики инсульта и системных тромбозов у пациентов с фибрилляцией предсердий; для лечения острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) и профилактики смертельных исходов, вызванных этими заболеваниями; для профилактики рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызванных этими заболеваниями. Частота <10%, <10 случаев; ангина, носовое кровотечение, желудочно-кишечные кровотечения, респираторные кровотечения, боли в животе, диарея, диспепсия, тошнота, нарушение функции печени, кожный геморрагический синдром, ургентные кровотечения, гематурия. **Перечень всех побочных эффектов** представлен в инструкции по медицинскому применению. **Способы указания.** Риск развития кровотечения. Применение препарата ПРАДАКСА, также как и других антикоагулянтов, рекомендуется с осторожностью при состоянии, характеризующихся повышенным риском кровотечения. Во время терапии препаратом ПРАДАКСА возможно развитие кровотечения различной локализации. Снижение концентрации гемоглобина и/или гематокрита в крови, сопровождающееся снижением АД, является основанием для поиска источника кровотечения. Лечение препаратом ПРАДАКСА не требует контроля антикоагулянтной активности. Тест для определения МНО применяется не должен, поскольку есть данные о ложном завышении уровня МНО. Для выявления чрезмерной антикоагулянтной активности дабигатрана следует использовать тесты для определения тромбинового или внешнего времени свертывания. В случае, когда эти тесты не доступны, следует использовать тест для определения АЧТВ. В исследовании RE-LY у пациентов с фибрилляцией предсердий превышение уровня АЧТВ в 2-3 раза выше границы нормы перед приемом очередной дозы препарата было ассоциировано с повышенным риском кровотечения. **Условия хранения:** Хранить в оригинальной упаковке для защиты от влаги, при температуре не выше 25 °C. Не помещать капсулы в табачницы и контейнеры для лекарств, за исключением тех, в которых они могут оставаться в оригинальной упаковке (блистер). Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. Не использовать после истечения срока годности. **Полная информация** представлена в инструкции по медицинскому применению.

Сокращенная информация по применению лекарственного препарата Праксбайнд®. Междоузельное неспецифическое ингибирование: идаруцизумаб. Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения. **Состав на 1 флакон:** действующее вещество: идаруцизумаб 2,50000 г. **Фармакоэкономическая группа:** антикоагулянты. **Код АТХ:** V03AB37. **Показания к применению.** Препарат ПРАКСБАЙНД® — это специфический антидот дабигатрана, показанный пациентам, получающим лечение препаратом ПРАДАКСА, в тех ситуациях, когда требуется быстрое устранение антикоагулянтных эффектов дабигатрана; а именно, при экстренном хирургическом вмешательстве/хирургической процедуре, жизнеугрожающем или неконтролируемом кровотечении. **Противопоказания:** возраст до 18 лет (клинические данные отсутствуют); гиперчувствительность к действующему веществу или вспомогательным компонентам препарата. **С осторожностью.** наследственная непереносимость фруктозы (содержит сорбитол); тромбоцитопения; беременность и период грудного вскармливания; почечная недостаточность. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания.** Данные о применении препарата ПРАКСБАЙНД® у беременных женщин отсутствуют. Исследования по изучению токсического действия препарата на репродукцию и развитие, которые проводились бы его свободной клинической практике у беременных женщин, отсутствуют. Применение при беременности возможно только в случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Нет данных о выведении идаруцизумаба с грудным молоком. **Способ применения и дозы.** Рекомендуемая доза препарата составляет 5 г (5 флакона по 2,5 г/50 мл). Препарат (2 г флакона по 2,5 г/50 мл) вводится внутривенно в виде двух последовательных инфузий длительностью не более 5 – 10 мин каждая или в виде болюса. У отдельных пациентов в течение 24 часов после приема идаруцизумаба наблюдается восстановление концентрации несвязанного дабигатрана и сопутствующая пролонгация тестов на свертывание. Возможно применение второй дозы в 5 г препарата ПРАКСБАЙНД® в следующих ситуациях: возобновление клинически значимого кровотечения вместе с увеличением времени свертывания, или пациент нуждается во второй неотложной операции/хирургической процедуре при увеличенном времени свертывания. Соответствующие параметры коагуляции — активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), разведенное тромбопластиновое время (РТВ) и внешнее время свертывания (ВСТ). Лекарственные препараты для парентерального введения перед назначением следует проверить на наличие механических включений и изменение цвета. **Препарат ПРАКСБАЙНД® не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.** Введение препарата может быть осуществлено через ранее установленный венозный катетер. Катетер необходимо промыть стерильным раствором натрия хлорида 9 мл/0,9 % до и после инфузии препарата. **Одновременное введение других препаратов** через тот же венозный доступ не разрешается. До начала использования запечатанный флакон может в течение 48 часов находиться при комнатной температуре (25°C), если хранится во вторичной упаковке, защищающей от света, и не более 6 часов, если подвергается воздействию света. При комнатной температуре во флаконе идаруцизумаба терлет свои физические и химические свойства в течение 1 часа. ПРАКСБАЙНД® — препарат для однократного использования и не содержит консервантов. Возможности антибактериальной терапии. Применение препарата ПРАДАКСА может быть возобновлено через 24 ч после введения препарата ПРАКСБАЙНД® при стабильном клиническом состоянии и достижении адекватного гемостаза. Другие антигеморрагические препараты (например, низкомолекулярные гепарины) могут назначаться в любое время при стабильном клиническом состоянии и достижении адекватного гемостаза. Отсутствие антигеморрагической терапии подвергает пациента риску тромбообразования вследствие имеющихся у них заболеваний или патологических состояний. **Почечная недостаточность.** У пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется. Почечная недостаточность не влияет на ингибирующий эффект идаруцизумаба. **Побочные действия.** Безопасность препарата ПРАКСБАЙНД® была изучена у 224 здоровых добровольцев, а также у 123 пациентов в продолжительном исследовании II фазы, в которых во время приема препарата ПРАДАКСА развивалось неконтролируемое кровотечение или потребовалось экстренное хирургическое вмешательство или экстренная процедура. Побочные реакции не выявлены. **Способы указания.** Гиперчувствительность. Риск назначения препарата ПРАКСБАЙНД® пациентам с известной гиперчувствительностью (например, анафилактические реакции) к идаруцизуму или к любому из вспомогательных веществ, входящих в его состав, должен быть тщательно оценен в сравнении с возможной пользой от такого срочного лечения. При развитии анафилактической реакции или других тяжелых аллергических реакций введение препарата должно быть незамедлительно прекращено и следует назначить соответствующую терапию. **Наследственная непереносимость фруктозы.** Рекомендуемая доза препарата содержит 4 г сорбитола в качестве вспомогательного вещества. У пациентов с наследственной непереносимостью фруктозы парентеральное введение сорбитола может сопровождаться развитием гипогликемии, гипоспектиемии, метаболическим ацидозом, повышением уровня мочевой кислоты, острой почечной недостаточностью с выключением экскреторной и секреторной функций почек и смертью. Таким образом, риск назначения препарата ПРАКСБАЙНД® пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы должен быть тщательно оценен с учетом возможной пользы от такого срочного лечения. **Тромбоцитопения.** Пациенты, получающие лечение дабигатраном, имеют основное заболевание, предрасполагающее к развитию тромбоэмболических событий. Прекращение терапии дабигатраном повышает риск тромбозов. Для снижения риска тромбоэмболии необходимо возобновить антикоагулянтную терапию, как только это будет возможно с медицинской точки зрения. **Почечная недостаточность.** Почечная недостаточность не влияет на ингибирующий эффект идаруцизумаба. Общий эффект в зависимости от степени нарушения функции почек снижается по сравнению со здоровыми людьми, что приводит к усилению действия идаруцизумаба. **Условия хранения:** Хранить при температуре 2-8 °C в картонной упаковке для защиты от света. Не замораживать! Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. Не применять после истечения срока годности. **Условия отпуска.** Отпускается по рецепту. **Полная информация** представлена в инструкции по медицинскому применению.

Наследственный системный транстретиновый амилоидоз: клинический случай и мнение по проблеме

Драганова А. С.^{1,2}, Соболева А. В.^{1,2}, Эртман А. Э.^{1,2}, Галанская Т. А.², Николайчук Е. И.^{1,2}, Рыжкова Д. В.², Полякова Е. А.^{1,2}, Шляхто Е. В.^{1,2}

В настоящей статье представлен клинический случай пациента с системным наследственным транстретиновым амилоидозом. Показаны трудности диагностики и дифференциальной диагностики этого заболевания у пациента с артериальной гипертензией, клиникой стенокардии, поражением коронарных артерий, нарушениями сердечного ритма и проводимости, кардиомегалией, сердечной недостаточностью и почечной дисфункцией, что потребовало комплексного подхода с применением методов рутинного клинико-лабораторного обследования, а также ядерной кардиологии, морфологического исследования и молекулярной ДНК-диагностики.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):136–142

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-136-142>

Ключевые слова: транстретиновый амилоидоз, наследственный амилоидоз, системный амилоидоз, сердечная недостаточность.

Конфликт интересов: не заявлен.

¹ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург; ²ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Драганова А. С.* — ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-9541-0947, Соболева А. В. — к.м.н., доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-2165-1027, Эртман А. Э. — к.м.н., доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0001-6066-7008, Галанская Т. А. — врач-кардиолог

кардиологического отделения, ORCID: 0000-0003-1768-0842, Николайчук Е. И. — ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-8055-9087, Рыжкова Д. В. — д.м.н., профессор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации, руководитель научно-клинического объединения ядерной медицины, зав. НИЛ ядерной медицины НИО лучевой диагностики, врач-радиолог высшей категории, ORCID: 0000-0002-7086-9153, Полякова Е. А. — к.м.н., ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики, н.с. лаборатории артериальной гипертензии Научно-исследовательского института сердечно-сосудистых заболеваний Научно-клинического исследовательского центра; с.н.с. НИЛ метаболического синдрома, ORCID: 0000-0002-3231-6152, Шляхто Е. В. — д.м.н., профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, Президент Российского кардиологического общества, главный кардиолог Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа, генеральный директор, ORCID: 0000-0003-2929-0980.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

anchous0_0@mail.ru

АД — артериальное давление, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, ЭКГ — электрокардиограмма, Е — интеграл линейной скорости кровотока раннего диастолического наполнения, Em — максимальная скорость движения миокарда в раннюю диастолу, Ve — скорость раннего наполнения левого желудочка, Va — скорость позднего наполнения левого желудочка.

Рукопись получена 16.03.2019

Рецензия получена 23.04.2019

Принята к публикации 20.05.2019



Hereditary systemic transthyretin amyloidosis: a clinical case and an opinion on the problem

Draganova A. S.^{1,2}, Soboleva A. V.^{1,2}, Ertman A. E.^{1,2}, Galanskaya T. A.², Nikolaychuk E. I.^{1,2}, Ryzhkova D. V.², Polyakova E. A.^{1,2}, Shlyakhto E. V.^{1,2}

This article presents a clinical case of a patient with hereditary systemic hereditary transthyretin amyloidosis. Difficulties of diagnostics and differential diagnostics of this disease are shown in a patient with arterial hypertension, a clinic of angina, coronary artery disease, cardiac rhythm and conduction disturbances, cardiomegaly, heart failure and renal dysfunction. It required a comprehensive approach using the methods of routine clinical and laboratory examination, as well as nuclear cardiology, morphological studies and molecular DNA diagnostics.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):136–142

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-136-142>

Key words: transthyretin amyloidosis, hereditary amyloidosis, systemic amyloidosis, heart failure.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

¹I.P. Pavlov First State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg;

²V.A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Draganova A. S. ORCID: 0000-0002-9541-0947, Soboleva A. V. ORCID: 0000-0002-2165-1027, Ertman A. E. ORCID: 0000-0001-6066-7008, Galanskaya T. A. ORCID: 0000-0003-1768-0842, Nikolaychuk E. I. ORCID: 0000-0002-8055-9087, Ryzhkova D. V. ORCID: 0000-0002-7086-9153, Polyakova E. A. ORCID: 0000-0002-3231-6152, Shlyakhto E. V. ORCID: 0000-0003-2929-0980.

Received: 16.03.2019 **Revision Received:** 23.04.2019 **Accepted:** 20.05.2019

Пациент К., 62 лет, впервые поступил в клинику 28.09.2016 года с жалобами на выраженную слабость, одышку при минимальной физической нагрузке, отеки нижних конечностей до средней трети бедра, прибавку массы тела на 7 кг за 1,5 недели, резкое снижение толерантности к нагрузкам.

Из анамнеза стало известно, что около 10 лет назад поводом для обращения к кардиологу было повышение артериального давления (АД) с максимальным уровнем 180/90 мм рт.ст. и появление сжимающих болей за грудиной при физической нагрузке. По данным проведенного обследования были выявлены гипертоническая болезнь и ише-

мическая болезнь сердца в виде стенокардии напряжения II функционального класса. По данным эхокардиографии в тот момент фракция выброса левого желудочка по Simpson была 54%, выявлялся легкий аортальный стеноз. В то же время обращали внимание повышение индекса массы миокарда левого желудочка до 166 г/м^2 и довольно выраженная диастолическая дисфункция левого желудочка (скорость раннего наполнения левого желудочка (V_e) $0,82 \text{ м/с}$, скорость позднего наполнения левого желудочка (V_a) $0,71 \text{ м/с}$, V_e/V_a 1,15), что не укладывалось в рамки недавно возникшей артериальной гипертензии и длительно существующей ишемической болезни сердца.

В качестве терапии пациент получал стандартные дозы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), бета-адреноблокаторы, малые дозы тиазидных диуретиков, антиагреганты, статины, на фоне чего АД было стойко нормализовано, ангинозные боли не беспокоили.

В марте 2011г пациент был экстренно госпитализирован в связи с развитием нестабильной стенокардии. По результатам коронароангиографии был выявлен значимый стеноз передней межжелудочковой и диагональной артерий, по экстренным показаниям выполнено стентирование бифуркации этих артерий стентом с лекарственным покрытием. В послеоперационном периоде продолжал получать терапию бета-адреноблокаторами, антиагрегантами, ингибиторами АПФ, статинами. Ангинозные боли не рецидивировали. На электрокардиограмме (ЭКГ) без ишемических изменений. Данных в пользу острого повреждения миокарда получено не было.

В дальнейшем пациент чувствовал себя хорошо, активно работал, принимал назначенную терапию, к врачам не обращался.

Ухудшение самочувствия с января 2014г в виде нарастания одышки и отеков нижних конечностей, снижения толерантности к нагрузкам при отсутствии клиники коронарного синдрома и нарушений сердечного ритма.

По данным эхокардиографии в динамике было выявлено:

- сохранялся легкий, ближе к умеренному, аортальный стеноз,
- снижение фракции выброса левого желудочка по Simpson до 45%,
- нарастание индекса массы миокарда до 278 г/м^2 ,
- увеличение толщины миокарда межжелудочковой перегородки до 20 мм, задней стенки левого желудочка до 16 мм,
- появление зоны нарушения локальной сократимости в виде гипокинезии межжелудочковой перегородки, передней и нижней стенок левого желудочка,

— усугубление диастолической дисфункции левого желудочка (V_e $1,2 \text{ м/с}$, интеграл линейной скорости кровотока раннего диастолического наполнения/максимальная скорость движения миокарда в раннюю диастолу (E/Em) 20).

В качестве дополнительного обследования была выполнена магнитно-резонансная томография сердца, по результатам которой определялась дилатация предсердий, гипертрофия миокарда обоих желудочков, снижение систолической функции левого желудочка.

На основании наличия выраженной гипертрофии миокарда обоих желудочков, не соответствующей срокам и тяжести артериальной гипертензии, снижения сократительной способности миокарда при отсутствии данных о значимом повреждении миокарда было высказано предположение о наличии у пациента амилоидоза сердца и был поставлен вопрос о проведении эндомикардиальной биопсии, от которой пациент на тот момент отказался.

Кроме того, в биохимическом анализе крови было выявлено повышение уровня креатинина до 180 мкмоль/л и снижение скорости клубочковой фильтрации до 40 мл/мин , что было расценено как результат нефросклероза у больного с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью.

До сентября 2016г пациент за медицинской помощью не обращался, о принимаемых им в тот период препаратах не известно.

В сентябре 2016г пациент экстренно госпитализирован в связи с декомпенсацией бивентрикулярной сердечной недостаточности. На ЭКГ и по данным суточного мониторирования ЭКГ выявлены персистирующая фибрилляция предсердий и желудочковые нарушения ритма высоких градаций.

По данным эхокардиографии фракция выброса по Simpson 41%, индекс массы миокарда левого желудочка 227 г/м^2 , E/Em 42,6.

По данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с 99m Tc -пирофосфатом — скинтиграфическая картина в большей степени соответствовала амилоидозу сердца (рис. 1-2). Учитывая высокое значение коэффициента дифференциального накопления сердце/коллатеральная область, складывалось впечатление о наличии транстиретинового амилоидоза.

По данным выполненной эндомикардиальной биопсии обнаружено, что гипертрофированные мышечные волокна имели декомплексацию пучков и были замурованы депозитами белка, которые при окраске конго красным давали кирпично-красный цвет, а в поляризационном свете — зеленое свечение, то есть имели тинкториальные свойства амилоида (рис. 3). Стенки сосудов были утолщены за счет отложения того же белка. Относительная площадь белковых депозитов была не более 30%.

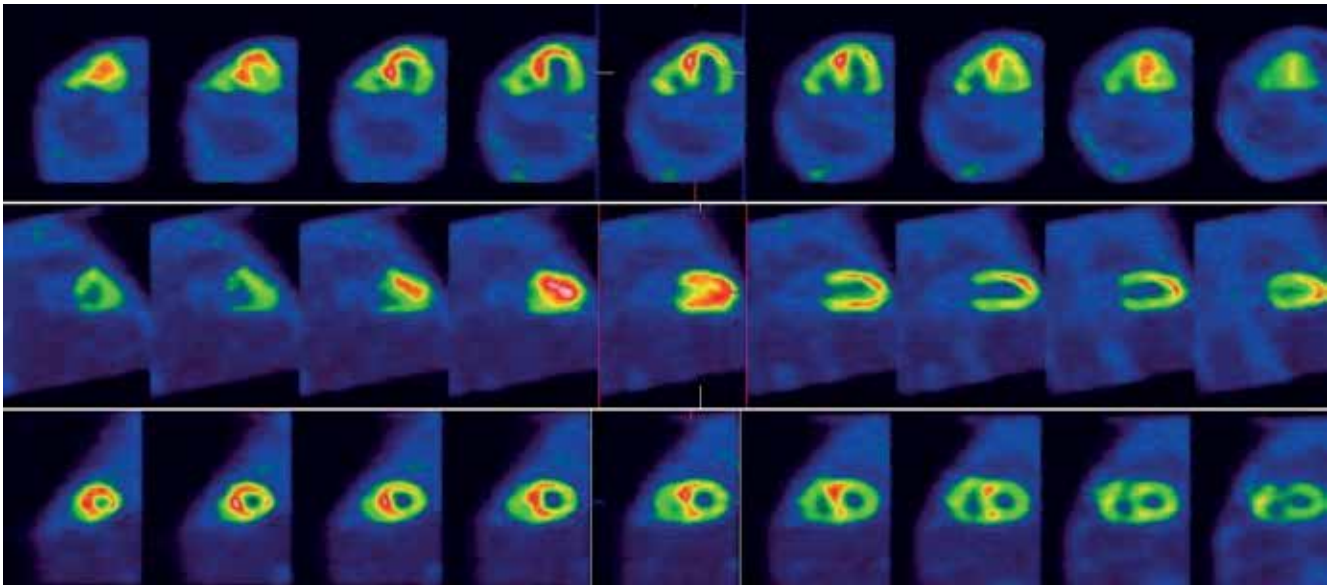


Рис. 1. При однофотонной эмиссионной томографии грудной клетки с ^{99m}Tc -пирофосфатом определяется высокое накопление радиофармпрепарата в левом и правом желудочках, преимущественно в межжелудочковой перегородке.

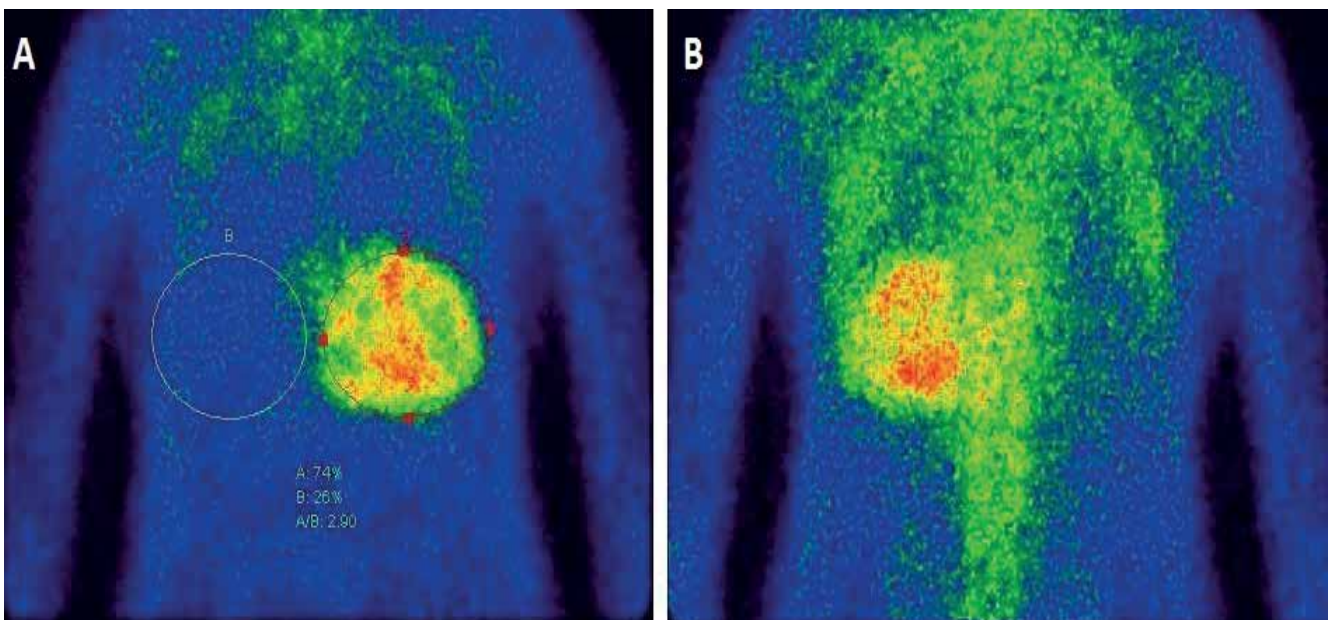


Рис. 2 (А, В). Сцинтиграфия с ^{99m}Tc -пирофосфатом. На сцинтиграммах грудной клетки в передней (А) и задней (В) проекции определяется гиперфиксация ^{99m}Tc -пирофосфата в миокарде, а также физиологическое накопление радиофармпрепарата в области позвоночника (В).

По данным иммуногистохимического исследования и иммунофенотипирования амилоида депозиты амилоида экспрессировали транстиретин с суммарной площадью экспрессии от 30%, а в одном биоптате до 90% (рис. 3).

По данным генетического исследования методом секвенирования по Сэнгеру в исследуемых образцах ДНК выявлен вариант нуклеотидной последовательности во 2-ом экзоне гена TTR (Chr18, 29172946, rs 121918068, NM000371.3: cT157C: p. Phe53Leu) в гетерозиготном состоянии, ранее

описанный как патогенный, являющийся вероятной причиной заболевания.

Таким образом, у пациента был верифицирован транстиретиновый амилоидоз сердца.

При обследовании родственников пациента у его родной сестры также был выявлен транстиретиновый амилоидоз.

Вместе с тем, в биохимическом анализе крови у пациента обращало внимание повышение уровня креатинина с колебаниями от 200 до 250 мкмоль/л, мочевины до 28-30 ммоль/л, повышение уровня

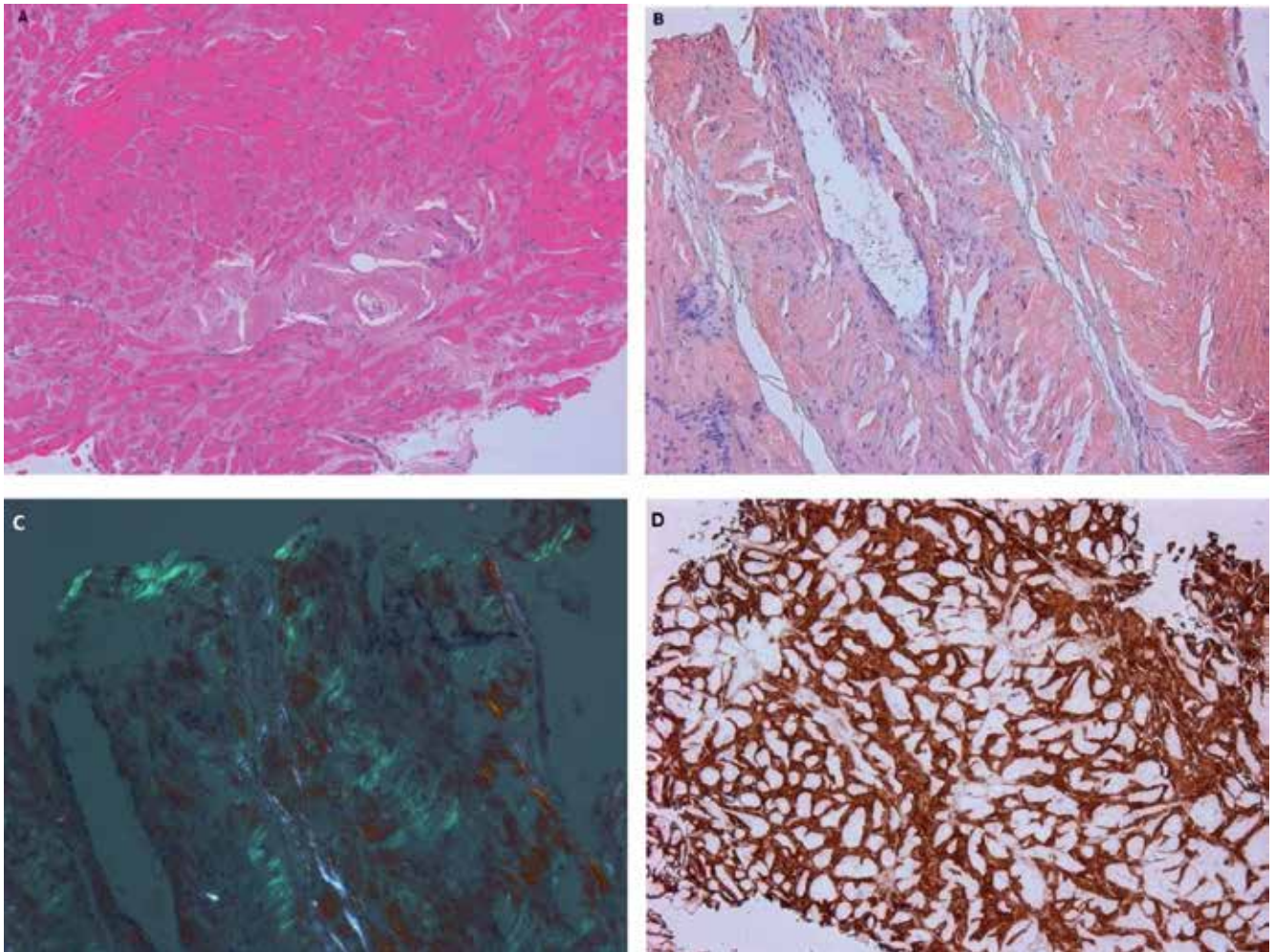


Рис. 3 (А, В, С, D). Эндомиокардиальная биопсия правого желудочка. **А.** Отложение эозинофильных белковых депозитов в миокарде. Гематоксилин-эозин, $\times 100$. **В.** Отложение кирпично-красных депозитов амилоида в миокарде. Конго красный, $\times 100$. **С.** Яблочно-зеленое свечение амилоидных отложений в поляризованном свете. Конго красный, $\times 100$. **Д.** Иммуногистохимическое исследование: экспрессия транстиретина в амилоидных депозитах (коричневое окрашивание), $\times 100$.

мочевой кислоты до 678 мкмоль/л и снижение скорости клубочковой фильтрации от 35 до 30 мл/мин, что свидетельствовало о тяжелой почечной дисфункции, генез которой нуждался в уточнении. По данным скинтиграфии почек было выявлено симметричное снижение их функции.

Из-за тяжести состояния пациента и в связи с проводимой антикоагулянтной терапией от выполнения биопсии почки было решено воздержаться.

На фоне комплексной терапии самочувствие пациента улучшилось, проявления сердечной недостаточности уменьшились, и пациент был выписан с рекомендациями постоянного приема фозиноприла, варфарина, кордарона, карведилола, эплеренона, симвастатина, аллопуринола.

12 марта 2017г пациент был экстренно госпитализирован в связи с развитием серии синкопальных состояний на фоне прогрессирующей сердечной недостаточности. На ЭКГ регистрировалась посто-

янная фибрилляция предсердий в сочетании с полной атриовентрикулярной блокадой с замещающим желудочковым ритмом с частотой 30–35 в минуту. Таким образом, у пациента диагностирован синдром Фредерика, что в сочетании с прогрессирующей сердечной недостаточностью потребовало экстренной установки кардиоресинхронизирующего устройства (CRT-D), что привело к значимому улучшению состояния и уменьшению явлений энцефалопатии.

В тот же момент в анализе крови было выявлено значимое повышение уровня NT-proBNP до 26744 пг/мл.

В последующем на протяжении 2017г пациент неоднократно госпитализировался по поводу декомпенсации хронической сердечной недостаточности, проводилась комплексная медикаментозная терапия с модификацией доз препаратов, что приводило к некоторому клиническому эффекту. Учитывая значимое снижение скорости клубочковой фильтрации,

от терапии ингибиторами АПФ/сартанами было решено воздержаться.

Последняя госпитализация пациента 28.09.2017г в связи с повторным эпизодом декомпенсации бивентрикулярной сердечной недостаточности в состоянии средней тяжести, выраженным отеком синдромом, асцитом, артериальной гипотензией.

По данным серии эхокардиографических исследований отмечалась тенденция к нарастанию размеров обоих желудочков и левого предсердия. Продолжала прогрессивно снижаться фракция выброса левого желудочка по Simpson с 44 до 30%. Отмечалось снижение сократительной способности правого желудочка с уменьшением TAPSE до 7 мм.

В связи с отсутствием значимого клинического эффекта от проводимой многокомпонентной диуретической терапии, был добавлен добутамин с постепенным наращиванием дозы и присоединением “почечных доз” допамина.

Несмотря на проводимую терапию, продолжала ухудшаться функция почек: уровень креатинина до 400 мкмоль/л, мочевины до 36 ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации 15 мл/мин.

В клиническом анализе крови наблюдалась гипохромная нормоцитарная анемия (гемоглобин 98 г/л, эритроциты $3,71 \times 10^{12}$ /литр, цветовой показатель 0,79) при нормальном уровне железа (11,6 мкмоль/л), витамина В₁₂ (264 пкмоль/л), фолиевой кислоты (8,6 нмоль/л), ферритина (61,48 мкг/л) и повышении уровня эритропоэтина (53,8 мМЕ/мл).

Генез анемии неоднократно обсуждался, и она трактовалась как проявление хронического заболевания. Учитывая наличие уровня железа и ферритина ближе к нижней границе нормы, к терапии были добавлены препараты железа.

В стратегическом плане проводилась активная подготовка пациента к проведению симультанной трансплантации сердца и почек. Назначение тафамидиса в виду наличия тяжелой сердечной и почечной дисфункции было признано неэффективным.

На 50-е сутки госпитализации у пациента развился эпизод фибрилляции желудочков с последующей асистолией. Проводимые реанимационные мероприятия были неэффективными, констатируется биологическая смерть.

При патологоанатомическом исследовании был полностью подтвержден диагноз системного транстиретинового амилоидоза с поражением сердца, почек, кожи и кишечника.

Обсуждение

Транстиретиновый (ATTR) амилоидоз — сложное для диагностики заболевание с неблагоприятным прогнозом. Эта болезнь относится к системным наследственным амилоидозам. Точных данных о его распространенности в популяции нет.

Транстиретиновый амилоидоз отличается прогрессирующим течением, его прогноз зависит от степени поражения органов, распространенности патологического процесса, сроков диагностики заболевания и его формы.

По классификации Всемирной организации здравоохранения (2003г), основанной на специфичности основного белка амилоида, нозология кодируется как ATTR (A — амилоидоз, TTR — транстиретин).

Транстиретиновый амилоид, накапливаясь в тканях, вытесняет здоровые клетки, становясь со временем причиной значительных морфофункциональных изменений пораженного органа и системы. По данным Sekijima Y, et al. (2008г) отложения транстиретина выявляются не только в сердце, этот процесс затрагивает печень, селезенку, желудочно-кишечный тракт, костный мозг, органы внутренней секреции, мышечную ткань языка [1]. Среди клинических форм транстиретинового амилоидоза выделяют семейную амилоидную кардиомиопатию, семейную амилоидную полинейропатию и старческий амилоидоз [2].

В последние годы именно транстиретиновый амилоидоз привлекает интерес исследователей, так как по данным аутопсий у 25% умерших пожилых пациентов в органах и тканях отмечались отложения амилоида, большая часть которого была транстиретинового происхождения [3]. В работах последних лет показано, что именно транстиретиновый амилоидоз является причиной поражения сердечной мышцы у 30% пациентов с сердечной недостаточностью при наличии сохранной фракции выброса [4].

В норме тетрамерный сывороточный белок транстиретин состоит из 127 аминокислотных субъединиц, он синтезируется в печени и принимает участие в транспортировке тироксина и ретинола. Ген TTR состоит из 4 экзонов и располагается в длинном плече 18-й хромосомы в позиции 12.1 (18q12.1). В общей сложности описано около 100 мутаций генов, которые связывают с развитием наследственного транстиретинового амилоидоза и около половины таких мутаций ассоциируется с поражением сердца. Наиболее общей в этих случаях является мутация Val30Met.

Из-за вовлечения в процесс многих органов и систем клиническая картина транстиретинового амилоидоза разнообразна и неспецифична. Сложность диагностики этого вида амилоидоза объясняется отсутствием у него патогномоничных симптомов. Признаки системности амилоидоза развиваются по мере прогрессирования патологии, приводя к развитию полиорганной недостаточности.

При поражении сердца амилоид откладывается во всех его структурах: клапанах, сосудах, миокарде и перикарде, проводящей системе, вызывая соответствующие клинические проявления [5]. Так, при отложении амилоида в коронарных артериях отмеча-

ются симптомы стенокардии. Накапливаясь в миокарде как одном из органов-мишеней, амилоид вызывает утолщение и уплотнение миокарда, кардиомегалию с диастолической дисфункцией, приводя к развитию рестриктивной кардиомиопатии — одной из характерных особенностей амилоидоза. При дальнейшем течении заболевания развивается клиника хронической сердечной недостаточности, которая характеризуется быстрым прогрессированием и рефрактерностью к терапии.

Согласно данным ряда исследователей средняя продолжительность жизни больных с момента постановки диагноза кардиального транстретинового амилоидоза составляет 36 месяцев [3].

Лабораторными показателями неблагоприятного прогноза при транстретиновом амилоидозе являются повышение уровня тропонинов Т и I, уровня NT-proBNP. Появление повышенного уровня тропонинов в сыворотке крови связывают с гибелью атрофированных кардиомиоцитов, вызванной агрессивным накоплением амилоида в межклеточном пространстве, а также обструкцией интрамуральных артерий [6]. Повышение уровня NT-proBNP обусловлено как повышением конечного внутрижелудочкового давления, так и некрозом клеток.

Клиническая картина амилоидоза сердца в большинстве случаев представлена развитием хронической сердечной недостаточности. Аускультативно могут выявляться шумы из-за отложений амилоида в эндокарде клапанов. Некоторые авторы [7] полагают, что одним из ранних признаков транстретинового амилоидоза является развитие карпального туннельного синдрома, а для наследственного типа характерны признаки поражения периферических нервов.

Считается, что транстретиновый амилоидоз сердца протекает менее агрессивно, чем при AL-амилоидозе, но тем не менее приводит к развитию тяжелой сердечной недостаточности.

При амилоидозе сердца на ЭКГ может регистрироваться низкий вольтаж зубцов, иногда появляются инфарктоподобные изменения комплекса QRS, а также различные нарушения ритма и внутрисердечной проводимости.

Довольно специфичными эхокардиографическими признаками при амилоидном поражении сердца являются дилатация предсердий, значительное увеличение массы миокарда желудочков, симметричное утолщение стенок, не соответствующее степени артериальной гипертензии, различные клапанные регургитации, выпот в полости перикарда, признаки диастолической дисфункции (чаще по рестриктивному типу), повышение уровня конечного диастолического давления, а на поздних сроках заболевания — снижение фракции выброса [8].

Гистологическое исследование тканей при окраске конго красным позволяет выявить специфически

окрашенные структуры фибрилл амилоида, которые, кроме того, обладают двойным лучепреломлением в поляризованном зеленом свете [9]. Также выполняется иммуногистохимическое исследование [10].

Дополнительными методами диагностики амилоидоза сердца являются магнитно-резонансная томография с гадолинием, при которой специфическими признаками амилоидоза является усиление сигнала с трансмуральным или субэндокардиальным контрастированием, а также скintiграфия миокарда с Технецием-99m, при которой повышается накопление изотопа в миокарде [11, 12].

Для выявления специфических мутаций используется метод прямой ДНК-диагностики — секвенирование гена.

Лечение пациентов с амилоидом представляет очень сложную задачу и направлено на снижение уровня сывороточных предшественников мутантных белков, поскольку замечено, что при этом происходит резорбция амилоида и восстановление функции пораженного органа. Помимо известных методов, таких как системная химиотерапия, трансплантация стволовых клеток, трансплантация печени, в настоящий момент исследуются и вещества, обладающие транстретин-стабилизирующими свойствами, — нестероидный противовоспалительный препарат дифлунизал [13].

В сентябре 2017г в Москве прошел симпозиум, посвященный лечению транстретинового амилоидоза. На нем был представлен первый и единственный препарат таргетного действия — тафамидис, недавно прошедший регистрацию в России. Он является селективным стабилизатором транстретина, который связывается с двумя тироксин-связывающими участками транстретина в нативной (тетрамерной) форме, что предотвращает диссоциацию комплекса на мономеры и замедляет амилоидогенез. Ингибирование диссоциации тетрамерных форм транстретина обосновывает целесообразность применения тафамидиса для замедления этого вида амилоидоза (главным образом, семейной транстретиновой амилоидной полинейропатии).

В последние годы ведется разработка и исследование новых молекул для лечения транстретинового амилоидоза. К ним относятся липидные наночастицы, которые доставляют антитранстретиновые малые интерферирующие РНК (действуя по аналогии с микро-РНК), снижая тем самым продукцию мутантной и немутантной форм транстретина, а также моноклональные антитела, мишенью которых является сывороточный Р-компонент амилоида. Эти препараты могут в дальнейшем стать альтернативой в лечении больных амилоидозом с сердечной недостаточностью.

Терапия амилоидоза при развитии сердечной недостаточности направлена на замедление темпов ее развития. Одним из наиболее радикальных мето-

дов лечения амилоидоза в этом случае считается трансплантация сердца, после которой, однако, возможен рецидив заболевания, поэтому дополнительно проводится трансплантация печени [14]. При тяжелой нефропатии рассматривается трансплантация печени и почек [15]. Описаны лишь единичные случаи успешных результатов при комбинированных трансплантациях сердца, печени и почек, и они практически все касаются пациентов с AL-амилоидозом [13].

Таким образом, в настоящее время транстиретиновый амилоидоз представляет собой сложную мультидисциплинарную проблему ввиду трудностей диагностики, раннего выявления, весьма ограниченных возможностей терапии и высокого риска рецидива после радикального лечения.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Sekijima Y, Kelly JW, Ikeda S. Pathogenesis of and therapeutic strategies to ameliorate the transthyretin amyloidoses. *Curr Pharm Des.* 2008;14 (30):3219-30.
2. White JA, Fine NM. Recent Advances in Cardiovascular Imaging Relevant to the Management of Patients with Suspected Cardiac Amyloidosis. *Curr Cardiol Rep.* 2016 Aug; 18 (8):77. doi:10.1007/s11886-016-0752-7.
3. Myasnikov RP, Andreenko EYu, Kushunina DV, et al. Amyloidosis of the heart: modern aspects of diagnosis and treatment (clinical observation). *Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J.* 2014;4:72-82. (In Russ.) Мясников Р.П., Андреев Е.Ю., Кушунина Д.В., и др. Амилоидоз сердца: современные аспекты диагностики и лечения (клиническое наблюдение). *Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского.* 2014;4:72-82.
4. Brunjes DL, Dunlop M, Wu C, et al. Analysis of Skeletal Muscle Torque Capacity and Circulating Ceramides in Patients with Advanced Heart Failure. *J Card Fail.* 2016 May; 22 (5):347-55. doi:10.1016/j.cardfail.2016.02.002.
5. Johnson SM, Connelly S, Fearn C, et al. The transthyretin amyloidoses: from delineating the molecular mechanism of aggregation linked to pathology to a regulatory-agency approved drug. *J Molec Biol.* 2012 Aug 10;421 (2-3):185-203. doi:10.1016/j.jmb.2011.12.060.
6. Miller WL, Wright RS, McGregor CG, et al. Troponin levels in patients with amyloid cardiomyopathy undergoing cardiac transplantation. *Am. J. Cardiol.* 2001 Oct 1;88 (7):813-5.
7. Nakagawa M, Sekijima Y, Yazaki M, et al. Carpal tunnel syndrome: a common initial symptom of systemic wild-type ATTR (ATTRwt) amyloidosis. *Amyloid.* 2016;23 (1):58-63. doi:10.3109/13506129.2015.1135792.
8. Treibel T, Fontana M, Maestrini V, et al. Automatic Measurement of the Myocardial Interstitium: Synthetic Extracellular Volume Quantification Without Hematocrit Sampling. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016 Jan; 9 (1):54-63. doi:10.1016/j.jcmg.2015.11.008.
9. Bhogal S, Ladia V, Sitwala P, et al. Cardiac Amyloidosis: An Updated Review with Emphasis on Diagnosis and Future Directions. *Curr Probl Cardiol.* 2018 Jan;43 (1):10-34. doi:10.1016/j.cpcardiol.2017.04.003.
10. Donnelly JP, Hanna M. Cardiac amyloidosis: An update on diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med.* 2017 Dec;84 (12 Suppl 3):12-26. doi:10.3949/ccjm.84.s3.02.
11. Minutoli F, Di Bella G, Mazzeo A, et al. Comparison between (99m) Tc-diphosphonate imaging and MRI with late gadolinium enhancement in evaluating cardiac involvement in patients with transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Am J Roentgenology.* 2013 Mar; 200 (3): W256-65. doi:10.2214/AJR.12.8737.
12. Bokhari S, Castaño A, Pozniakoff T, et al. (99m) Tc-Pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidoses. *Circulation Cardiovascular Imaging.* 2013 Mar 1;6 (2):195-201. doi:10.1161/CIRCIMAGING.112.000132.
13. Siddiqi OK, Ruberg FL. Cardiac Amyloidosis: An Update on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Trends in Cardiovasc Med.* 2018 Jan;28 (1):10-21. doi:10.1016/j.tcm.2017.07.004.
14. Sousa M, Monohan G, Rajagopalan N, et al. Heart Transplantation in Cardiac Amyloidosis. *Heart Fail Rev.* 2017 May;22 (3):317-27. doi:10.1007/s10741-017-9601-z.
15. Rapezzi C, Lorenzini M, Longhi S, et al. Cardiac amyloidosis: the great pretender. *Heart Fail Rev.* 2015 Mar;20 (2):117-24. doi:10.1007/s10741-015-9480-0.

Эпидемиология и коморбидность артериальной гипертензии и желчнокаменной болезни

Григорьева И. Н.^{1,2}, Рагино Ю. И.¹, Романова Т. И.¹

В обзоре приведены современные данные по распространенности артериальной гипертензии (АГ) и желчнокаменной болезни (ЖКБ). Показана неоднородность сведений о зависимости между сердечно-сосудистыми заболеваниями, АГ и ЖКБ. По нашим данным, в Новосибирске в популяционной выборке женщин 25-64 лет с ЖКБ и без ЖКБ (n=870) распространенность АГ (по критериям АД $\geq 160/95$, проект ВОЗ МОНИКА, 1994-1995гг) составляла 41,6% и 31,3%, $p < 0,05$. В этой женской популяции в целом (n=1663) распространенность АГ составляла 30,8%. Но с критериями АД $\geq 140/90$ соответствующие цифры распространенности АГ были схожими: 55,4%, 47,1% и 49,0%. Представлены доказательства связи между ЖКБ и толщиной "интимы-медиа" сонных артерий как маркера атеросклероза, освещены основные механизмы, ответственные за развитие АГ при ЖКБ. Сопоставлены гастроэнтерологическая симптоматика, показатели АД, липидов крови, качества жизни, которые были хуже у коморбидных больных ЖКБ и АГ, чем при ЖКБ или АГ. Показана целесообразность активного подхода к выявлению ЖКБ и АГ в аспекте их вклада в сердечно-сосудистый прогноз.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):143–148
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-143-148>

Ключевые слова: артериальная гипертензия, желчнокаменная болезнь, сердечно-сосудистые заболевания, распространенность, коморбидность.

Конфликт интересов: не заявлен.

Финансирование. "Эпидемиологический мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению" ГЗ № 0324-2018-0001, Рег. № АААА-А17-117112850280-2.

¹Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск; ²Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия.

Григорьева И. Н.* — д.м.н., профессор, в.н.с. лаборатории гастроэнтерологии, рук. группы биохимических исследований в гастроэнтерологии; профессор кафедры терапии Центра постдипломного медицинского образования медицинского факультета, ORCID: 0000-0003-0069-7744, Рагино Ю. И. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, руководитель, зав. лабораторией клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0002-4936-8362, Романова Т. И. — к.м.н., ученый секретарь, с.н.с. лаборатории гастроэнтерологии, ORCID: 0000-0001-8514-2304.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
 igrigorieva@ngs.ru

АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ЖКБ — желчнокаменная болезнь, МС — метаболический синдром, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТИМ — толщина "интимы-медиа" сонных артерий, ФР — факторы риска, ХЭ — холецистэктомия, ОР — отношение шансов, odds ratio, HR — отношение рисков, hazard ratio.

Рукопись получена 07.05.2019
 Рецензия получена 20.05.2019
 Принята к публикации 03.06.2019



Epidemiology and comorbidity of arterial hypertension and gallstone disease

Grigorieva I. N.^{1,2}, Ragino Yu. I.¹, Romanova T. I.¹

The review presents current data on the Arterial Hypertension (AH) and Gallstone Disease (GSD) prevalence. The heterogeneity of the relationship between cardiovascular diseases, AH and GSD was shown. According to our data, in Novosibirsk, in the population sample of women 25-64 years with/without GSD (n=870) prevalence of AH (criteria blood pressure (BP) $\geq 160/95$, WHO MONICA project, 1994-1995) was 41,6% and 31,3%, $p < 0,05$. In this female population as a whole (n=1663) prevalence of AH was 30,8%. But with the criteria of BP $\geq 140/90$, the corresponding indicators of prevalence of AH were similar: 55,4%, 47,1% and 49,0%. The evidence of the association between the GSD and the carotid arteries intima-media thickness, as atherosclerosis marker, is presented, and the main mechanisms of development of AH in GSD are highlighted. Gastroenterological symptoms, BP, blood lipids, quality of life were compared, which were worse in comorbid patients with GSD and AH than in GSD or AH. The expediency of an active approach to the detection of GSD and AH in terms of their contribution to cardiovascular prognosis is shown.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):143–148
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-143-148>

Key words: arterial hypertension, gallstone Disease, cardiovascular diseases, prevalence, comorbidity.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Funding. "Epidemiological monitoring of the state of public health and the study of molecular genetic and biological mechanisms for the development of common therapeutic diseases in Siberia to improve approaches to their diagnostics, prevention and treatment" state task № 0324-2018-0001, Reg. № АААА-А17-117112850280-2.

¹Scientific Research Institute of Therapy and Preventive Medicine — a branch of Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk; ²Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, Russia.

Grigorieva I. N. ORCID: 0000-0003-0069-7744, Ragino Yu. I. ORCID: 0000-0002-4936-8362, Romanova T. I. ORCID: 0000-0001-8514-2304.

Received: 07.05.2019 **Revision Received:** 20.05.2019 **Accepted:** 03.06.2019

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и, в частности, артериальная гипертензия (АГ), остаются наиболее распространенной причиной смертности во всем мире [1-8]. Доказано, что повышенное артериальное давление (АД) является независимым фактором риска (ФР) сердечно-сосудистых катастроф [1]. ССЗ можно предотвратить путем модификации ФР у людей, подверженных сердечно-сосудистому риску. Одним из таких ФР ССЗ многие авторы признают желчнокаменную болезнь (ЖКБ) [2-12]. Было опубликовано несколько обсервационных исследований, сообщающих о наличии связи между ЖКБ и ССЗ [2, 4-10], или об отсутствии таковой [13-15]. В 1885г С. П. Боткиным впервые описан “холести-сто-кардиальный синдром”, заключающийся в развитии приступа стенокардии в момент появления желчной колики [16]. На фоне ССЗ у больных с ЖКБ, с одной стороны, растет вероятность обострения хронического холецистита, частоты холецистэктомий (ХЭ) и их осложнений [11, 12, 17], с другой стороны, увеличивается риск инфарктов миокарда, инсультов, сердечно-сосудистой смертности [18]. Наличие ССЗ признано независимым ФР развития острого холецистита (отношение шансов, odds ratio (OR) = 1,826, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,325-2,517) в мультивариантном анализе [17]. И, наоборот, у лиц, перенесших ХЭ, существенно повышен риск ССЗ (OR=2,8, 95% ДИ 1,8-4,8, $p=0,001$) [12]. В крупных проспективных исследованиях в США (2018) было подтверждено, что для больных ЖКБ в анамнезе по сравнению с лицами без ЖКБ отношение рисков (hazard ratio — HR) общей смертности составляло 1,16 (95% ДИ 1,13-1,20), смертности от ССЗ — HR=1,11 (95% ДИ 1,05-1,17), независимо от традиционных ФР [6].

В мета-анализе Upala S, et al. (2017) продемонстрировано ($n=980448$), что объединенное отношение рисков (pooled HR) ССЗ у больных ЖКБ составило 1,28 (95% ДИ 1,23-1,33) [5]. В когортном популяционном исследовании в Копенгагене (2017) доказана ($n=5928$) ассоциация ЖКБ со всеми ССЗ (HR=1,36, 95% ДИ 1,17-1,59) [7]. В популяционном исследовании в Тайване (2013) установлено ($n=27924$), что у больных ЖКБ существенно повышено отношение рисков ССЗ (HR=1,32, 95% ДИ 1,22-1,43) по сравнению с лицами без ЖКБ [8]. В мета-анализе 8 когортных исследований для оценки связи между ЖКБ и ССЗ, опубликованных с 1980 по 2017гг и включающих около миллиона участников, объединенный относительный риск (pooled RR) для фатальных и нефатальных событий ССЗ (random-effects model), ассоциированный с ЖКБ, составляет 1,23 (95% ДИ 1,17-1,30) [9]. Два свежих метаанализа приводят сходные характеристики ассоциации ЖКБ и ССЗ. В систематическом обзоре и метаанализе Zhao SF, et al. (2019) доказано ($n=1272177$), что наличие ЖКБ ассоциировано с повышением отношения рисков как заболеваемости ССЗ

(HR=1,24, 95% ДИ 1,17-1,31), так и распространенности ССЗ (OR=1,23, 95% ДИ 1,21-1,25) [10]. Систематический обзор с метаанализом Fairfield CJ, et al. (2019) демонстрирует значительную связь между ЖКБ и ССЗ ($n=1269137$), с увеличением отношения рисков ССЗ на 23% между лицами с и без ЖКБ после стандартизации на вмешивающиеся переменные (конфаундеры): стандартизованное HR=1,23 (95% ДИ 1,16-1,30) [4]. В иранском кросс-секционном исследовании (2018), напротив, не обнаружено связи между ЖКБ и ССЗ [13]. По мнению авторов это может быть связано с улучшением образа жизни пациентов с ЖКБ и снижением уровней ФР ССЗ в этой группе, а также небольшим объемом выборки ($n=105$), и потому недостоверными различиями.

Результаты исследования возможной зависимости между АГ и ЖКБ противоречивы: в одних исследованиях сообщается о повышении риска АГ у больных ЖКБ [11, 19-23], в других — нет [15, 24-25]. Учитывая высокую распространенность АГ и ЖКБ во всем мире, представляется целесообразным проанализировать исследования, посвященные ЖКБ как возможному предиктору АГ.

По данным систематического анализа популяционных исследований из 90 стран (2016) АГ (критерии АГ — АД $\geq 140/90$ мм рт.ст., ранее выявленная АГ и/или прием антигипертензивных препаратов) выявлена у 31,1% (95% ДИ, 30,0-32,2) взрослых людей в мире или у 1,4 млрд человек: у 28,5% (95% ДИ 27,3-29,7) лиц в странах с высоким уровнем дохода и у 31,5% (95% ДИ 30,2-32,9) лиц в странах с низким и средним уровнем дохода (p -значение для разности = 0,001) [2]. Распространенность АГ в эпидемиологическом исследовании PURE (2013), проведенном в 17 странах мира, включая Европу, составила 40,8% (95% ДИ, 40,5-41,0) [3]. В Южной Америке в кросс-секционном национальном исследовании в Бразилии (2018) распространенность АГ составила 32,3% (95% ДИ 31,7-33,0) [26]. Распространенность АГ в Африке в Танзании (2017) составляла 28,0% [27]. Распространенность АГ была самой низкой в сельской Индии (3,4% у мужчин и 6,8% у женщин) [28].

АГ и ЖКБ имеют много общих ФР (возраст, ожирение, женский пол, гипоальфахолестеринемия, гипертриглицеридемия, сахарный диабет (СД), метаболический синдром — МС, низкая физическая активность, нездоровое питание и т.д.) [9, 11, 19-21, 29-33] и достаточно трудно отделить эти общие ФР от потенциально причинно-следственного патогенеза.

ЖКБ является одной из наиболее важных проблем общественного здравоохранения в развитых странах: по распространенности ЖКБ занимает третье место после ССЗ и СД [34]. ЖКБ считается самой частой патологией среди гастроэнтерологических заболеваний [35]. По данным 24 Всемирного конгресса гастроэнтерологов (2014) ЖКБ встречается $>10\%$ населения

Земли [35]. Меньшая частота ЖКБ отмечена у жителей Японии (3,6%), Азии (5%) и Африки (4,2%) [33]. В США ежегодно диагностируется 20-25 млн больных ЖКБ, а медицинские расходы на профилактику и лечение ЖКБ составляют 62 млрд долларов в год [36]. В США ежегодно проводится ~750 тыс. ХЭ, затраты только на хирургические вмешательства на желчном пузыре в США оцениваются в 6,5 млрд долларов [35].

В СССР с 1956 по 1985гг выявлено увеличение заболеваемости ЖКБ в среднем на 5% каждые 5 лет, а в Москве (1991-1993гг), выявлен рост заболеваемости в 1,32 раза, т.е. с 109388 случаев в 1991г до 144614 в 1993г [37]. По данным Департамента здравоохранения Москвы, заболеваемость ЖКБ составляет 222 человека на 100 тыс. населения, а распространенность — 2985 человек на 100 тыс. населения [38].

В рамках проекта ВОЗ МОНИКА (“Мониторинг заболеваемости и смертности от ССЗ и ФР, их определяющих” — “Monitoring of trends and Determinants of Cardiovascular Disease”; принципиальный исследователь в Новосибирске — акад. РАН Ю.П. Никитин, координатор скрининга — проф. С.К. Малютина) в 1994-1995гг в Новосибирске было проведено популяционное скринирующее исследование населения; по данным ультразвукового исследования желчевыводящих путей ЖКБ диагностировали в женской и мужской популяции в возрасте 35-54 лет ($n=399$) в 8,3% и 4,7% случаев, соответственно, и среди женщин в возрасте 25-64 лет ($n=870$) — в 10,5% случаев [37].

По нашим данным, в этой популяционной выборке женщин в возрасте 25-64 лет с ЖКБ достоверно чаще выявляли АГ (по критериям систолического АД (САД) ≥ 160 мм рт.ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 95 мм рт.ст., принятым для популяционных исследований (протокол “MONICA”, World Health Organization) (41,6%) по сравнению с женщинами без ЖКБ (31,3%) [39]. В указанной женской популяционной выборке 25-64 лет в целом ($n=1663$) распространенность АГ составляла 30,8% [40]. При этом показано, что наличие АГ у больных с ЖКБ не сопровождалось изменением липидного профиля [34]. Нами не была выявлена ассоциация АГ и ЖКБ с полиморфизмом гена ангиотензинпревращающего фермента [41]. Связь АГ с частотой ЖКБ у женщин 20-65 лет была подтверждена в клиническом исследовании у работников железнодорожного транспорта г. Новосибирска ($r=+0,38$, $p<0,01$) [42].

При более позднем анализе данных программы ВОЗ МОНИКА по другим критериям АГ (АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. и/или приеме гипотензивных в течение двух предшествующих недель) распространенность АГ у женщин в возрасте 25-64 лет составляла 49,0% [43], у женщин с ЖКБ — 55,4%, без ЖКБ — 47,1%, $p>0,05$. В Красноярском крае в рамках Российского мультицентрового эпидемиологиче-

ского исследования ESSE-RF (Epidemiological Survey of cardiovascular diseases in different regions of the Russian Federation, 2017) распространенность АГ составила 49,4% [44].

В Центральном Китае распространенность АГ в 2000-2011гг по данным China Health and Nutrition Survey составляла 36,9% [31]. В Южном Китае (2013) распространенность АГ составляла 29,0% [32]. В популяционном наблюдении в Северо-Западном Китае (2014) было показано ($n=9455$), что частота АГ среди 1240 больных ЖКБ составляла 33,5%, а в контрольной группе — 24,2% ($p=0,00$) [21]. В кросс-секционном исследовании, проведенном в Восточном Китае (2012), среди 918 лиц с ЖКБ частота АГ составляла 43,7%, а среди 6652 лиц без ЖКБ — 31,2%, $p<0,0001$ [19]. Распространенность АГ среди 384 больных ЖКБ, проживающих в Западном Китае, была равна 29,9%, у 3189 лиц без ЖКБ — 16,5%, $p<0,05$ [33]. В пекинском исследовании Xu Q, et al. (2012) показана прямая связь между ЖКБ и АГ в анамнезе ($OR=1,37$) [22]. В популяционном исследовании в Иране (2014), выявлена связь между САД, ДАД и ЖКБ в унивариантном анализе, связь ДАД и ЖКБ была значимой и при множественном логистическом регрессионном анализе [20]. При исследовании ФР ЖКБ в Тайване показано отсутствие связи между ЖКБ и АГ в исследованиях, выполненных в XX и в XIX веке. Так, при изучении тайваньской популяции в 1999г показано отсутствие ассоциации ЖКБ и повышенного АД [15]. В 2019г Chen CH, et al. в общенациональном тайваньском популяционном исследовании сообщили, что частота АГ у 9362 лиц без ЖКБ больше (44,5%), чем у 9362 лиц с ЖКБ (41,7%, $p<0,001$) [24]. При этом авторы указывают, что АГ, гиперлипидемия и СД были наиболее частыми сопутствующими заболеваниями — в порядке убывания частоты — у мужчин с ЖКБ [24]. В кросс-секционном исследовании Muhammad N, et al. (2012) среди 410 пакистанских пациентов с ЖКБ в 31,7% случаев была выявлена АГ [45]. В исследовании “случай-контроль”, проведенном в Индии (2011), была показана прямая ассоциация между АГ и ЖКБ ($OR=2,2$, 95% ДИ 1,1-4,2) [23]. В кросс-секционном исследовании, проведенном в Иране (2015), ЖКБ не была ассоциирована не только с АГ, но и с такими общепризнанными ФР ЖКБ, как возраст, женский пол, а также гиперлипидемия [14]. Возможно, это обусловлено как небольшой выборкой (37 больных ЖКБ и 158 лиц без ЖКБ), но и таким ограничением, как учет только анамnestического упоминания пациентов об исследуемых заболеваниях (СД, АГ, гиперлипидемия и др.) вместо подтверждения диагноза на основе лабораторных данных.

Некоторые авторы рассматривают ЖКБ как проявление МС [11, 19, 46-48]. В нашем исследовании у женщин с ЖКБ 3 компонента МС встречались в 19,4% [46]. В исследовании Sojosa C, et al. (2010) при наличии АГ наряду с другими компонентами МС

риск ЖКБ повышался в 3 раза независимо от дислипидемии ($p < 0,001$) [47].

В кросс-секционном исследовании было показано, что присутствие камней в желчном пузыре связано с атеросклерозом [49]. Толщина слоя “интимедиа” сонных артерий (ТИМ), которая является независимым маркером атеросклероза, была выше у лиц с ЖКБ в национальном популяционном исследовании в Южной Корее [50]. Прямая связь между наличием ЖКБ и ТИМ была продемонстрирована также у мужчин в Южной Корее в многомерном анализе с учетом возраста, индекса массы тела и уровня глюкозы крови натощак (стандартизованный коэффициент корреляции Пирсона $r = 0,109$, $p = 0,04$), т.е. наличие ЖКБ было независимым ФР [51]. В работе Méndez-Sánchez N, et al. (2008) было показано увеличение ТИМ у пациентов с ЖКБ на 18% ($p < 0,05$), а увеличение ТИМ на 0,1 мм сопровождалось увеличением распространенности ЖКБ в 1,25 раза (95% ДИ, 1,02-1,53; $p = 0,027$) [18]. Повышение ТИМ у больных ЖКБ, по мнению авторов, означает повышенный риск инсультов и инфарктов миокарда. По результатам общенационального популяционного исследования в Тайване (2014) среди больных ЖКБ был доказан более высокий риск развития ишемического инсульта ($HR = 1,28$, 95% ДИ 1,25-1,31, $p < 0,0001$), и геморрагического инсульта ($HR = 1,33$, 95% ДИ 1,25-1,41, $p < 0,0001$) [50]. Повышение АД также связано со снижением эластичности крупных артерий. В исследовании тайваньской популяции распространенность повышенной артериальной жесткости составила 47,2 и 31,9% у лиц с ЖКБ и без ЖКБ ($p < 0,001$) [52], в китайском исследовании также было подтверждено повышение артериальной жесткости у больных ЖКБ [48]. Отмечена связь между выявлением ЖКБ и развитием атеросклероза брюшной аорты и сонных артерий [53], а также с наличием абдоминально-тазовой атероматозной бляшки [54]. Возникающая при атеросклерозе дисфункция эндотелия, как известно, является одним из патогенетических механизмов возникновения АГ. В эксперименте было показано, что импульсация от механорецепторов желчного пузыря при его кратковременном растяжении через афферентные пути блуждающего нерва приводит к активизации эфферентных симпатических механизмов, которые далее стимулируют бета-1-адренорецепторы, чем способствуют повышению частоты сердечных сокращений, а при стимуляции альфа-1 и альфа-2 адренорецепторов происходит вазоконстрикция, в т.ч. коронарных артерий, и повышение АД [55]. В осуществлении этого рефлекса помимо вегетативной нервной системы, также установлена роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [56]. Связь между АГ и ЖКБ у человека в развитие нейрогуморальной теории также может основываться на повышении симпатического тонуса

с нарушением моторики желудочно-кишечного тракта, что является ФР развития ЖКБ, наблюдаемым у больных АГ [48].

По нашим данным, полученным в клиническом исследовании, включавшем 152 пациентки в возрасте 30-60 лет (с ЖКБ и АГ, с ЖКБ без АГ и с АГ без ЖКБ, критерии АГ — АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. и/или прием гипотензивных препаратов), сопоставимых по возрасту, ИМТ, частоте сопутствующих ССЗ и СД ($p > 0,05$), гастроэнтерологическая симптоматика, уровень АД и липидов сыворотки крови, а также показатели качества жизни (по опроснику MOS SF-36 по шкалам РФФ, РЭФ, ФФ и ОЗ) были хуже у коморбидных больных ЖКБ и АГ, по сравнению с больными с ЖКБ или с АГ [57]. Среди больных с сопутствующими гастроэнтерологическими заболеваниями в популяционном исследовании, проведенном в Корее (2017), было выявлено, что у больных язвенным колитом была выше распространенность ЖКБ, чем у лиц без язвенного колита ($OR = 2,178$; $p = 0,007$), а также выявлена значимая ассоциация между АГ и ЖКБ ($OR = 2,799$, 95% ДИ 1,035-7,569, $p = 0,047$) [58].

Начиная с широко известного эпидемиологического исследования “Framingham Heart Study” (1948) в течение многих десятилетий продолжается изучение ФР ССЗ, в частности, ЖКБ, как прикладных фрагментов [59, 60]. Однако несмотря на социально-медицинскую значимость АГ и ЖКБ до сих пор нет популяционных исследований, учитывающих в комплексе не только основные ФР этих заболеваний, но и дополнительные аспекты (прием медикаментов; сопутствующие заболевания и др.), связанных с повышением риска не только АГ, но и заболеваний гастроэнтерологического профиля. Поэтому пока нет единого мнения, является ли наличие ЖКБ эпифеноменом или независимым ФР АГ. Таким образом, раннее выявление групп риска по ЖКБ и выполнение ХЭ может предотвратить осложнения АГ и позволит провести эти мероприятия в то время, когда они наиболее эффективны. Приведенные данные свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований механизмов связи между АГ и ЖКБ и подчеркивают важность признания ЖКБ в качестве ФР ССЗ.

Финансирование. “Эпидемиологический мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению” ГЗ № 0324-2018-0001, Рег. № АААА-А17-117112850280-2.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36 (12):2284-309. doi:10.1097/HJH.0000000000001961.
- Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation*. 2016;134 (6):441-50. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912.
- Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013;310 (9):959-68. doi:10.1001/jama.2013.184182.
- Fairfield CJ, Wigmore SJ, Harrison EM. Gallstone Disease and the Risk of Cardiovascular Disease *Sci Rep*. 2019;9:5830. doi:10.1038/s41598-019-42327-2.
- Upala S, Sanguankeo A, Jaruvongvanich V. Gallstone Disease and the Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Scand J Surg*. 2017;106 (1):21-7. doi:10.1177/1457496916650998.
- Zheng Y, Xu M, Heianza Y, et al. Gallstone disease and increased risk of mortality: Two large prospective studies in US men and women. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018;33 (11):1925-31. doi:10.1111/jgh.14264.
- Shabanzadeh DM, Skaaby T, Sørensen LT, et al. Screen-detected gallstone disease and cardiovascular disease. *Eur J Epidemiol*. 2017;32 (6):501-10. doi:10.1007/s10654-017-0263-x.
- Olaiya MT, Chiou HY, Jeng JS, et al. Significantly increased risk of cardiovascular disease among patients with gallstone disease: a population-based cohort study. *PLoS One*. 2013;8 (10): e76448. doi:10.1371/journal.pone.0076448.
- Fan LL, Chen BH, Dai ZJ. The relation between gallstone disease and cardiovascular disease. *Sci. Reports*. 2017;7:15104. doi:10.1038/s41598-017-15430-5.
- Zhao SF, Wang AM, Yu XJ, et al. Association between gallstone and cardio-cerebrovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med*. 2019;17 (4):3092-100. doi:10.3892/etm.2019.7291.
- Mendez-Sanchez N, Bahena-Aponte J, Chavez-Tapia N, et al. Strong association between gallstones and cardiovascular disease. *Am J Gastroenterol*. 2005;100 (4):827-30. doi:10.1111/j.1572-0241.2005.41214.x.
- Chavez-Tapia NC, Kinney-Novelo IM, Sifuentes-Renteria SE, et al. Association between cholecystectomy for gallstone disease and risk factors for cardiovascular disease. *Ann Hepatol*. 2012;11 (1):85-9.
- Seddighi S, Ghidari ME, Sadeghi A, et al. Evaluation of the cardiovascular risk in patients with biliary stones: a descriptive cross-sectional study. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2018;11 (Suppl 1): S14-S19.
- Froutan Y, Alizadeh A, Mansour-Ghanaei F, et al. Gallstone disease founded by ultrasonography in functional dyspepsia: prevalence and associated factors. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8 (7):11283-8.
- Chen CY, Lu CL, Lee PC, et al. The risk factors for gallstone disease among senior citizens: an Oriental study. *Hepatogastroenterology*. 1999;46 (27):1607-12.
- Alekseev SA, Bordakov VN. Surgical diseases: textbook in 2 parts. Part 2. — Minsk: the highest school, 2017. p. 33. (In Russ.) Алексеев С.А., Бордаков В.Н. Хирургические болезни: учебное пособие в 2 частях. Ч. 2. Минск: Высшая школа, 2017. с. 33. ISBN 978-985-06-2805-3.
- Cho JY, Han HS, Yoon YS, et al. Risk factors for acute cholecystitis and a complicated clinical course in patients with symptomatic cholelithiasis. *Arch Surg*. 2010;145 (4):329-33. doi:10.1001/archsurg.2010.35.
- Méndez-Sánchez N, Zamora-Valdes D, Flores-Rangel JA, et al. Gallstones are associated with carotid atherosclerosis. *Liver Int*. 2008;28:402-6. doi:10.1111/j.1478-3231.2007.01632.x.
- Chen LY, Qiao QH, Zhang SC, et al. Metabolic syndrome and gallstone disease. *World J Gastroenterol*. 2012;18 (31):4215-20. doi:10.3748/wjg.v18.i31.4215.
- Zamani F, Sohrabi M, Alipour A, et al. Prevalence and risk factors of cholelithiasis in Amol city, northern Iran: a population based study. *Arch Iran Med*. 2014;17 (11):750-4. doi:10.14171/AIM.006.
- Zhu L, Ali A, Zhang C, et al. Prevalence of and risk factors for gallstones in Uighur and Han Chinese. *World J Gastroenterol*. 2014;20 (40):14942-9. doi:10.3748/wjg.v20.i40.14942.
- Xu Q, Tao LY, Wu Q, et al. Prevalences of and risk factors for biliary stones and gallbladder polyps in a large Chinese population. *HPB (Oxford)*. 2012;14 (6):373-81. doi:10.1111/j.1477-2574.2012.00457.x.
- Sachdeva S, Khan Z, Ansari MA, et al. Lifestyle and gallstone disease: scope for primary prevention. *Indian J Community Med*. 2011;36:263-7. doi:10.4103/0970-0218.91327.
- Chen CH, Lin CL, Kao CH. Erectile Dysfunction in Men With Gallbladder Stone Disease: A Nationwide Population-Based Study. *Am J Mens Health*. 2019;13 (2):1557988319839589. doi:10.1177/1557988319839589.
- Niemi M, Kervinen K, Rantala A, et al. The role of apolipoprotein E and glucose intolerance in gallstone disease in middle aged subjects. *Gut*. 1999;44 (4):557-62.
- Malta DC, Gonçalves RPF, Machado IE, et al. Prevalence of arterial hypertension according to different diagnostic criteria, National Health Survey. *Rev Bras Epidemiol*. 2018;21 (suppl 1): e180021. doi:10.1590/1980-549720180021.supl.1.
- Galson SW, Staton CA, Karia F, et al. Epidemiology of hypertension in Northern Tanzania: a community-based mixed-methods study. *BMJ Open*. 2017;7 (11): e018829. doi:10.1136/bmjopen-2017-018829.
- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J Hypertens*. 2004;22 (1):11-9.
- Grigorieva IN, Romanova TI. The Main risk factors and quality of life in patients with cholelithiasis. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2011;4:21-5. (In Russ.) Григорьева И.Н., Романова Т.И. Основные факторы риска и качество жизни у больных желчнокаменной болезнью. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011;4:21-5.
- Kim HS, Cho SK, Kim CS, et al. Big data and analysis of risk factors for gallbladder disease in the young generation of Korea. *PLoS One*. 2019;14 (2): e0211480. doi:10.1371/journal.pone.0211480.
- Chen C, Yuan Z. Prevalence and risk factors for prehypertension and hypertension among adults in Central China from 2000-2011. *Clin Exp Hypertens*. 2018;40 (8):734-43.
- Hu L, Huang X, You C, et al. Prevalence and Risk Factors of Prehypertension and Hypertension in Southern China. *PLoS One*. 2017;12 (1): e0170238. doi:10.1371/journal.pone.0170238.
- Sun H, Tang H, Jiang S, et al. Gender and metabolic differences of gallstone diseases. *World J Gastroenterol*. 2009;15 (15):1886-91.
- Grigorieva IN. Ursodeoxycholic acid in internal medicine. M.: Medical Practice-M, 2012. p. 47. (In Russ.) Григорьева И.Н. Урсодоэзоксиколевая кислота во внутренней медицине. М.: Медпрактика-М, 2012. с. 47. ISBN 978-5-98803-257-1.
- Pak M, Lindseth G. Risk Factors for Cholelithiasis. *Gastroenterol Nurs*. 2016;39 (4):297-309. doi:10.1097/SGA.0000000000000235.
- Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States part I: overall and upper gastrointestinal diseases. *Gastroenterology*. 2009;136:376-86. doi:10.1053/j.gastro.2008.12.015.
- Grigorieva IN, Nikitin YuP. Prevalence of cholelithiasis in different regions. *Clinical medicine*. 2007;9:27-30. (In Russ.) Григорьева И.Н., Никитин Ю.П. Распространенность желчнокаменной болезни в различных регионах. Клиническая медицина. 2007;9:27-30.
- Lazebnik LB, Kopaneva MI, Ezhova TB. the Need for medical care after surgery on the stomach and gall bladder (literature review and own data). *Therapeutic archive*. 2004;2:83-7. (In Russ.) Лазебник Л.Б., Копанева М.И., Ежова Т.Б. Потребность в медицинской помощи после оперативных вмешательств на желудке и желчном пузыре (обзор литературы и собственные данные). Терапевтический архив. 2004;2:83-7.
- Grigorieva IN, Tikhonov AV, Shakhmatov SG, et al. Arterial hypertension and coronary heart disease as risk factors for gastrointestinal tract in women. *Gastro-Bulletin*. 2000;1-2:49-50. (In Russ.) Григорьева И.Н., Тихонов А.В., Шахматов С.Г. и др. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца как факторы риска ЖКБ у женщин. Гастро-бюллетень. 2000;1-2:49-50.
- Malyutina SK, Simonova GI, Gafarov VV, et al. A Prospective study of the contribution of hypertension to the risk of cardiovascular events. *Bulletin of the Siberian branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2003;23 (4):6-10. (In Russ.) Малюткина С.К., Симонова Г.И., Гафаров В.В., и др. Проспективное изучение вклада артериальной гипертензии в риск развития сердечно-сосудистых событий. Бюллетень Сибирского отделения РАМН. 2003;23 (4):6-10.
- Grigorieva IN, Maksimov VN, Malyutina SK, et al. Gallstone disease associated with hypertension, but not with polymorphisms of angiotensin converting enzyme (epidemiological study). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2008;5 (Suppl. 32). p. 584. (In Russ.) Григорьева И.Н., Максимов В.Н., Малюткина С.К. и др. Желчнокаменная болезнь ассоциирована с артериальной гипертензией, но не с полиморфизмом гена ангиотензинпревращающего фермента (эпидемиологическое исследование). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колонопроктологии. 2008;5 (Прил. 32). с. 584.
- Kudelkina NA, Eliseenko AV. Cholelithiasis and functional disorders of the biliary tract in railway workers of Western Siberia (clinical and epidemiological study). *Bulletin of the Siberian branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2009;3:95-104. (In Russ.) Куделькина Н.А., Елисеенко А.В. Желчнокаменная болезнь и функциональные расстройства билиарного тракта у железнодорожников Западной Сибири (клинико-эпидемиологическое исследование). Бюллетень Сибирского отделения РАМН. 2009;3:95-104.
- Malyutina SK, Ryabikov AN, Shakhmatov SG, et al. Arterial hypertension and target organ damage: prognostic value of myocardial hypertrophy in the Siberian population. *Bulletin of the Siberian branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2011;31 (5):53-8. (In Russ.) Малюткина С.К., Рябиков А.Н., Шахматов С.Г., и др. Артериальная гипертензия и поражение органов-мишеней: прогностическое значение гипертрофии миокарда в сибирской популяции. Бюллетень Сибирского отделения РАМН. 2011;31 (5):53-8.
- Artyukhov IP, Grinshteyn YI, Petrova MM, et al. Prevalence of arterial hypertension in the Krasnoyarsk Krai (Siberia, Russia). *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17 (1):138. doi:10.1186/s12872-017-0559-5.

45. Muhammad N, Rahimnadjad NA, Rahimnadjad MK, et al. Assessment of Characteristics of Patients with Cholelithiasis from economically deprived Rural Localities. BMC Res. Notes. 2012;5 (1):334.
46. Grigorieva IN, Logvinenko EV, Yamlikhanova AYU, et al. A look at cholelithiasis through the prism of metabolic syndrome. Bulletin of the Siberian branch of the Russian Academy of Medical Sciences. 2011;31 (5):72-8. (In Russ.) Григорьева ИН, Логвиненко ЕВ, Ямлиханова АЮ, и др. Взгляд на желчнокаменную болезнь через призму метаболического синдрома Бюллетень Сибирского отделения РАМН. 2011;31 (5):72-8.
47. Cojocaru C, Pandeale GI. Metabolic profile of patients with cholesterol gallstone disease. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2010;114 (3):677-82.
48. Yu KJ, Zhang JR, Li Y, et al. Gallstone disease is associated with arterial stiffness progression. Hypertens Res. 2017;40 (1):314. doi:10.1038/hr.2016.109.
49. Jiang ZY, Sheng X, Xu CY, et al. Gallbladder Gallstone Disease Is Associated with Newly Diagnosed Coronary Artery Atherosclerotic Disease: A Cross-Sectional Study. PLOS ONE. 2013;8: e75400. doi:10.1371/journal.pone.0075400.
50. Wei CY, Chung TC, Chen CH, et al. Gallstone disease and the risk of stroke: a nationwide population-based study. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2014;23 (7):1813-20. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.04.024.
51. Kim JH, Ryoo JG, Lee JW, et al. Gallstones are Associated with Intima-Media Thickness of Common Carotid Arteries in Men. Korean J Fam Med. 2014;35 (3):136-42. doi:10.4082/kjfm.2014.35.3.136.
52. Wang JY, Lu FH, Sun ZJ, et al. Gallstone disease associated with increased risk of arterial stiffness in a Taiwanese population. J Hum Hypertens. 2017;31 (10):616-9. doi:10.1038/jhh.2017.43.
53. Medvedeva VN, Kuritsyna SI, Medvedev VN. Atherosclerosis of the abdominal aorta and carotid arteries and its correction with the content of lipids in the blood serum in cholelithiasis. Cardiology. 2003;37 (8):40-5. (In Russ.) Медведева В.Н., Курицина С.И., Медведев В.Н. Атеросклероз брюшной аорты и сонных артерий и его коррекция с содержанием липидов в сыворотке крови при желчнокаменной болезни. Кардиология. 2003;37 (8):40-5.
54. Serin HI, Yilmaz YK, Turan Y, et al. The association between gallstone disease and plaque in the abdominopelvic arteries. J Res Med Sci. 2017;27 (22):11. doi:10.4103/1735-1995.199087.
55. Vacca G, Battaglia A, Grossini E, et al. Reflex coronary vasoconstriction caused by gallbladder distension in anesthetized pigs. Circulation. 1996;94 (9):2201-9.
56. Molinari C, Grossini E, Mary DA, et al. Effect of distension of the gallbladder on plasma renin activity in anesthetized pigs. Circulation. 2000;101 (21):2539-45.
57. Lebedeva MS, Grigorieva IN, Maximov VN. Lipid profile, blood pressure, quality of life and clinical features of the course of cholelithiasis in combination with hypertension. Atherosclerosis. 2015;11 (3):56-62. (In Russ.) Лебедева М.С., Григорьева И.Н., Максимов В.Н. Липидный профиль, артериальное давление, качество жизни и клинические особенности течения желчнокаменной болезни в сочетании с артериальной гипертензией. Атеросклероз. 2015;11 (3):56-62.
58. Jeong YH, Kim KO, Lee HC, et al. Gallstone prevalence and risk factors in patients with ulcerative colitis in Korean population. Medicine (Baltimore). 2017;96 (31): e7653. doi:10.1097/MD.00000000000007653.
59. Bortnichak EA, Freeman DH, Ostfeld AM. The association between cholesterol cholelithiasis and coronary heart disease in Framingham, Massachusetts. Am J Epidemiology. 1985;121 (1):19-30.
60. Grigorieva IN, Ragino Yul, Romanova TI, et al. On the Association between coronary heart disease and cholelithiasis (epidemiological study) Atherosclerosis. 2019;1:25-9. (In Russ.) Григорьева ИН, Рагино ЮИ, Романова ТИ, и др. К вопросу об ассоциации между ишемической болезнью сердца и желчнокаменной болезнью (эпидемиологическое исследование) Атеросклероз. 2019;1:25-9.

К 90-летию со дня рождения академика РАН Е. И. Чазова

10 июня 2019г исполнилось 90 лет со дня рождения академика Российской академии наук Евгения Ивановича Чазова.

Имя академика РАН Е. И. Чазова золотыми буквами вписано в историю российской медицины и мировой кардиологии. Он крупный организатор здравоохранения и общественный деятель, внесший огромный вклад в создание и совершенствование кардиологической службы СССР и РФ. В возрасте 36 лет Е. И. Чазов становится директором Института терапии АМН СССР, который по его инициативе в 1966г реорганизуется в Институт кардиологии. На базе института в 1975г, в основном благодаря усилиям Е. И. Чазова, создается мощный кардиологический научный центр — Всесоюзный кардиологический научный центр АМН СССР (сегодня ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии” Минздрава России), директором которого Е. И. Чазов был более 35 лет (в настоящее время — Почетный директор).

С момента создания в состав Центра входили Институт клинической кардиологии, Институт профилактической кардиологии и Институт экспериментальной кардиологии, а в 1987г в связи с активной работой по созданию новых отечественных лекарственных средств в Центре организуют Экспериментальное производство медико-биологических препаратов.

Под руководством Е. И. Чазова фактически создавалась кардиологическая служба огромной страны — СССР. Быстрыми темпами шло становление и развитие кардиологической науки: разрабатывались методы лечения и система организации помощи больным инфарктом миокарда, в т.ч. 3-уровневая система кардиологической реабилитации; активно проводились эпидемиологические исследования, в т.ч. в отношении факторов риска ишемической болезни сердца и ее распространенности, в различных регионах страны, разрабатывались программы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Событиями международного масштаба стало проведение по инициативе Е. И. Чазова в Москве X Конгресса международного общества по исследованию сердца (1980г), IX Всемирного конгресса кардиологов (1982г) и 1-й Международной конференции по профилактической кардиологии (1985г).

В 1988г по инициативе академика Е. И. Чазова Институт профилактической кардиологии был реорганизован во Всесоюзный научно-исследовательский центр профилактической медицины Министерства здравоохранения РФ, который возглавил профилактическую службу в РФ. Под руководством академика Е. И. Чазова была выполнена серия популяционных



кооперативных исследований по артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, которые и сегодня являются основополагающими в медицине. Е. И. Чазов был инициатором развития в стране интегрированной профилактики неинфекционных заболеваний и автором серии работ по политике и стратегии профилактики неинфекционных заболеваний в РФ.

Ученым всего мира известно имя Е. И. Чазова, прежде всего, по его вкладу в лечение острого инфаркта миокарда методом внутрикоронарного тромболизиса. В 1974г, когда группа исследователей под руководством Е. И. Чазова предложила такой подход, — это было открытие. Сегодня метод широко используется во всем мире, благодаря которому спасены миллионы жизней.

С 1987 по 1990гг Е. И. Чазов был Министром здравоохранения СССР. Он имеет звание Героя Социалистического труда, трижды лауреат Государственной премии СССР и Ленинской премии, за выдающиеся заслуги в развитии здравоохранения и медицинской науки. За многолетнюю добросовестную работу награжден орденом “За заслуги перед отечеством” I и II степени, четырьмя орденами Ленина, большой золотой медалью им. М. В. Ломоносова, золотой медалью им. И. П. Павлова, Международной премией Андрея Первозванного “За веру и верность”; золотой медалью имени Альберта Швейцера, премией Фонда Леона Бернара с вручением медали “За выдающиеся заслуги в области общественной медицины”. В 2013г Е. И. Чазов был награжден золотой медалью Европейского общества кардиологов за вклад в развитие кардиологии.

Научные исследования Е. И. Чазова получили признание в СССР, РФ и за рубежом. Он почетный член Американской ассоциации сердца, Болгарской академии наук, Венгерской академии наук, Колумбийской академии медицинских наук, Мексиканской национальной академии медицины, Сербской академии наук и искусств, Польской академии медицины, Шведского научного медицинского общества, Научного совета Фонда психосоматической и социальной медицины (Швейцария), почетный доктор Военно-медицинской академии (Санкт-Петербург), Иенского университета (ФРГ), университета Куинс (Канада) и других иностранных университетов.

Академик РАН Е. И. Чазов является почетным гражданином Нижнего Новгорода, имеет звание заслуженного деятеля науки России, Узбекистана, Киргизии.

Особое внимание Е. И. Чазов всегда уделял подготовке высококвалифицированных кадров. Под его научным руководством защищены более 30 докторских и 57 кандидатских диссертаций. Он является автором более 550 научных трудов, в т.ч. 17 монографий, 6 из которых переведены на иностранные языки и изданы за рубежом. Его всегда отличали высочайшая эрудиция, умение выделить и поддержать наибо-

лее перспективные направления развития медицины, международного сотрудничества.

Редакционная коллегия и редакционный совет журнала "Российский кардиологический журнал" сердечно поздравляют академика РАН Е. И. Чазова с юбилеем.

Почетный Президент Российского кардиологического общества, академик Российской академии наук, выдающийся ученый, организатор и общественный деятель, один из основоположников отечественной кардиологии, Вы отдаете все силы развитию российской медицинской науки и здравоохранения.

Возглавляя в течение многих лет Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Вы создали известную в стране и за рубежом научную школу, осуществили важные проекты, нацеленные на снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в Российской Федерации.

Свойственный Вам высочайший профессионализм, строгое следование классическим традициям российской медицины, самоотверженное служение делу вызывают самое искреннее уважение.

От всего сердца желаем Вам крепкого здоровья, благополучия и дальнейших успехов!

2018 ЕОК Рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности

Рабочая группа по лечению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC).

При поддержке: Международного общества гендерной медицины (IGM), Германского института гендерной медицины (DGeSGM) и Европейского общества гинекологов (ESG).

Авторы/Члены Рабочей группы: Vera Regitz-Zagrosek* (Председатель) (Германия), Jolien W. Roos-Hesselink* (Со-Председатель) (Нидерланды), Johann Bauersachs (Германия), Carina Blomström-Lundqvist (Швеция), Renata Cifková (Чешская Республика), Michele De Bonis (Италия), Bernard Jung (Франция), Mark Richard Johnson (Великобритания), Ulrich Kintscher (Германия), Peter Kranke¹ (Германия), Irene Marthe Lang (Австрия), Joao Morais (Португалия), Petronella G. Pieper (Нидерланды), Patrizia Presbitero (Италия), Susanna Price (Великобритания), Giuseppe M. C. Rosano (Великобритания/Италия), Ute Seeland (Германия), Tommaso Simoncini² (Италия), Lorna Swan (Великобритания), Carole A. Warnes (США).

Рецензенты: Christi Deaton (КПР, Координатор рецензирования) (Великобритания), Iain A. Simpson (КПР, Координатор рецензирования) (Великобритания), Victor Aboyans (Франция), Stefan Agewall (Норвегия), Emanuele Barbato (Италия), Pavel Calda² (Чешская Республика), Antonio Coca (Испания), Ioan Mircea Coman (Румыния), Julie De Backer (Бельгия), Victoria Delgado (Нидерланды), Giovanni Di Salvo (Великобритания), Samantha Fitzsimmons (Великобритания), Donna Fitzsimons (Великобритания), Madalina Garbi (Великобритания), Sofie Gevaert (Бельгия), Gerhard Hindricks (Германия), Guillaume Jondeau (Франция), Jolanda Kluin (Нидерланды), Christos Lionis (Греция), Theresa A. McDonagh (Великобритания), Pascal Meier (Великобритания/Швейцария), Philip Moons (Бельгия), Antonis Pantazis (Великобритания), Massimo Francesco Piepoli (Италия), Bianca Rocca (Италия), Marco Roffi (Швейцария), Stephan Rosenkranz (Германия), Andrea Sarkozy (Бельгия), Evgeny Shlyakhto (Россия), Candice K. Silversides (Канада), Karen Sliwa (Южная Африка), Miguel Sousa-Uva (Португалия), Juan Tamargo (Испания), Sara Thorne (Великобритания), Marc Van de Velde¹ (Бельгия), Bryan Williams (Великобритания), Jose Luis Zamorano (Испания).

Декларации конфликта интересов всех экспертов, участвовавших в разработке настоящего Соглашения экспертов, доступны на сайте ESC <http://www.escardio.org/guidelines>.

*Авторы, ответственные за переписку: Vera Regitz-Zagrosek, Charité Universitätsmedizin Berlin, Institute for Gender in Medicine, CCR, DZHK, partner site Berlin, Hessische Str 3-4, 10115 Berlin, Germany, Tel: +49 30 450 525 288, Fax: +49 30 450 7 525 288, E-mail: vera.regitz-zagrosek@charite.de. Jolien W. Roos-Hesselink, Department of Cardiology, Erasmus Medical Center Rotterdam, Dr Molewaterplein 40, 3015CGD, Rotterdam, Netherlands, Tel: +31 10 7032432, E-mail: j.roos@erasmusmc.nl

Рецензенты Комитета по практическим рекомендациям (КПР) ЕОК и Национальных кардиологических обществ перечислены в Приложении.

¹Представляет Европейское общество анестезиологов, European Society of Anaesthesiology (ESA).

²Представляет Европейское общество гинекологов, Representing the European Society of Gynecology (ESG).

В подготовке данных рекомендаций приняли участие следующие подразделения ESC:

Ассоциации ESC: Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).

Советы: Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions, Council on Cardiovascular Primary Care, Council on Hypertension, Council on Valvular Heart Disease.

Рабочие группы ESC: Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Grown-up Congenital Heart Disease, Myocardial and Pericardial Diseases, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, Thrombosis.

Содержание данных рекомендаций, подготовленных Европейским обществом кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) опубликовано исключительно для использования в личных и образовательных целях. Не допускается коммерческое использование содержания рекомендаций.

Рекомендации ESC не могут быть переведены на другие языки, либо воспроизведены, полностью или частично, без письменного согласия ESC. Письменная заявка для получения разрешения должна быть направлена в Oxford University Press — организацию, издающую European Heart Journal и официально уполномоченную ESC, рассматривать подобные заявки ([journals.permission@oxfordjournals.org](mailto:permission@oxfordjournals.org)).

Отказ от ответственности. Рекомендации ESC отражают взгляды ESC и основаны на тщательном анализе научных данных, доступных во время подготовки данных рекомендаций. ESC не несет ответственности в случае противоречий, расхождений и/или неоднозначных моментов между ESC Рекомендациями и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, изданными действующими организациями здравоохранения, в особенности в отношении правильного использования стратегий медицинского обслуживания и лечения. Медицинским работникам следует придерживаться ESC Рекомендаций в процессе принятия клинических решений. В то же время, рекомендации не могут заменить личную ответственность медицинских работников при принятии клинических решений с учетом индивидуальных особенностей и предпочтений пациентов и, при необходимости, предпочтений их опекунов и попечителей. ESC Рекомендации не освобождают медицинских работников от ответственности за тщательное ознакомление с соответствующими официальными обновленными рекомендациями или руководящими принципами, подготовленными компетентными органами здравоохранения, для применения персонализированного подхода при лечении каждого пациента в свете научно принятых данных в соответствии с этическими и профессиональными обязательствами. Медицинские работники также несут ответственность в отношении дополнительной проверки всех надлежащих требований и правил перед назначением лекарственных средств и использованием медицинского оборудования.

©Европейское Общество Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC). Все права защищены. Для разрешений email: journals.permissions@oup.com.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):151–228
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-151-228>

Ключевые слова: рекомендации, беременность, сердечно-сосудистые заболевания, оценка риска, лечение, врожденный порок сердца, клапанные пороки сердца, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, аритмия, легочная гипертензия, патология аорты, кардиомиопатия, медикаментозная терапия, фармакология.

Адаптированный перевод на русский язык: Иртюга О. Б.

Научное редактирование перевода выполнено: Иртюга О. Б., к.м.н., доцент кафедры кардиологии, в.н.с. НИЛ кардиомиопатий; Загородниковой К. А., к.м.н., зав. отделом клинической фармакологии. ФГБУ НИМЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Оригинальная публикация: European Heart Journal. 2018; 39, 3165–3241. doi:10.1093/eurheartj/ehy340.



2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy

The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: the International Society of Gender Medicine (IGM), the German Institute of Gender in Medicine (DGesGM), the European Society of Anaesthesiology (ESA), and the European Society of Gynecology (ESG).

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):151–228
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-151-228

failure, arrhythmia, pulmonary hypertension, aortic pathology, cardiomyopathy, drug therapy, pharmacology.

Key words: guidelines, pregnancy, cardiovascular disease, risk assessment, management, congenital heart disease, valvular heart disease, hypertension, heart

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений.....	157
1. Преамбула.....	158
2. Введение.....	159
2.1. Почему нам нужны новые Рекомендации по лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности?	159
2.2. Новый формат Рекомендаций.....	159
2.3. Почему эти Рекомендации важны?.....	159
2.4. Методы	160
2.5. Что нового в рекомендациях ССЗ у беременных в 2018г.....	160
3. Общие положения	161
3.1. Эпидемиология.....	161
3.2. Физиологические адаптивные изменения при беременности	161
3.3. Обследование перед беременностью	162
3.3.1. Риск сердечно-сосудистых осложнений у матери	162
3.3.2. Опасность акушерских осложнений для матери и плода	164
3.3.3. Команда врачей, специализированных на ведение беременных пациенток с сердечно-сосудистой патологией	164
3.4. Сердечно-сосудистая диагностика во время беременности	165
3.4.1. Электрокардиография	165
3.4.2. Эхокардиография.....	165
3.4.3. Нагрузочные пробы.....	165
3.4.4. Ионизирующее излучение	165
3.4.5. Рентгенография органов грудной клетки и компьютерная томография	166
3.4.6. Катетеризация сердца.....	166
3.4.7. Магнитно-резонансная томография	166
3.5. Генетическое тестирование и консультирование	166
3.5.1. Пренатальная диагностика.....	167
3.6. Оценка состояния плода.....	167
3.6.1. Выявление врожденных сердечно-сосудистых заболеваний	167
3.6.2. Оценка состояния плода	167
3.7. Хирургические вмешательства у матери во время беременности	167
3.7.1. Чрескожные вмешательства.....	167
3.7.2. Операции на сердце в условиях искусственного кровообращения	168
3.8. Сроки и способы родоразрешения: риск для матери и ребенка	168
3.8.1. Сроки родоразрешения	168
3.8.2. Стимуляция родовой деятельности	168
3.8.3. Родоразрешение через естественные родовые пути или кесарево сечение.....	169
3.8.4. Родоразрешение пациенток на антикоагулянтной терапии (исключая пациенток с механическим клапаном, см. Раздел 5)	169

3.8.5. Экстренное родоразрешение у пациенток на антикоагулянтной терапии.....	169
3.8.6. Мониторинг гемодинамики в родах	169
3.8.7. Анестезия/аналгезия	169
3.8.8. Роды.....	170
3.8.9. Кесарево сечение при жизнеугрожающих состояниях матери	170
3.8.10. Послеродовой уход.....	170
3.8.11. Грудное вскармливание.....	170
3.9. Инфекционный эндокардит.....	170
3.9.1. Профилактика	170
3.9.2. Диагностика и оценка риска.....	170
3.9.3. Лечение	171
3.10. Методы контрацепции и прерывания беременности, а также экстракорпоральное оплодотворение	171
3.10.1. Методы контрацепции	171
3.10.2. Стерилизация	172
3.10.3. Методы прерывания беременности	172
3.10.4. Экстракорпоральное оплодотворение	172
3.11. Рекомендации	172
4. Врожденные пороки сердца и легочная гипертензия.....	173
4.1. Введение	173
4.2. Легочная гипертензия и синдром Эйзенменгера	173
4.2.1. Легочная гипертензия	173
4.2.1.1. Введение	173
4.2.1.2. Материнский риск.....	173
4.2.1.3. Акушерские риски и риски для новорожденных.....	174
4.2.1.4. Тактика ведения.....	174
4.2.1.5. Роды.....	174
4.2.2. Синдром Эйзенменгера	174
4.2.2.1. Материнский риск.....	174
4.2.2.2. Фетальный риск	174
4.2.2.3. Тактика ведения	175
4.2.3. Цианотические ССЗ без ЛГ	175
4.2.3.1. Материнский риск.....	175
4.2.3.2. Фетальный риск	175
4.3. Специфические врожденные пороки сердца	175
4.3.1. Обструкция выходного тракта ЛЖ.....	175
4.3.2. Дефект межпредсердной перегородки.....	175
4.3.2.1. Материнский риск.....	175
4.3.2.2. Акушерские и перинатальные исходы	175
4.3.2.3. Тактика ведения	175
4.3.3. Дефект межжелудочковой перегородки	175
4.3.3.1. Материнский риск.....	175
4.3.3.2. Акушерские и перинатальные исходы	175
4.3.3.3. Тактика ведения	175
4.3.4. Дефект предсердно-желудочковой перегородки.....	175
4.3.4.1. Материнский риск.....	175
4.3.4.2. Акушерские и перинатальные исходы	176
4.3.4.3. Тактика ведения	176
4.3.5. Коарктация аорты.....	176
4.3.5.1. Материнский риск.....	176
4.3.5.2. Акушерские и перинатальные исходы	176
4.3.5.3. Тактика ведения	176
4.3.6. Заболевания клапана ЛА и выносящего тракта ПЖ.....	176
4.3.6.1. Материнский риск.....	176
4.3.6.2. Акушерские и перинатальные исходы	176
4.3.6.3. Тактика ведения	176
4.3.7. Врожденный аортальный стеноз.....	176
4.3.8. Тетрада Фалло.....	176
4.3.8.1. Материнский риск.....	176
4.3.8.2. Акушерские и перинатальные исходы	176
4.3.8.3. Тактика ведения	176
4.3.9. Аномалия Эбштейна.....	176
4.3.9.1. Материнский риск.....	176
4.3.9.2. Акушерские и перинатальные исходы	177
4.3.9.3. Тактика ведения	177
4.3.10. Транспозиция магистральных сосудов	177
4.3.10.1. Материнский риск	177
4.3.10.2. Акушерские и перинатальные исходы	177

4.3.10.3. Тактика ведения	177
4.3.10.4. Пациентки после радикальной коррекции	177
4.3.11. Врожденная корригированная ТМА	177
4.3.11.1. Материнский риск	177
4.3.11.2. Акушерские и перинатальные исходы	177
4.3.11.3. Тактика ведения	177
4.3.12. Кровообращение Фонтена	177
4.3.12.1. Материнский риск	177
4.3.12.2. Акушерские и перинатальные исходы	177
4.3.12.3. Тактика ведения	177
4.4. Рекомендации	178
5. Заболевания аорты	178
5.1. Материнский и перинатальный риск	178
5.2. Специфические синдромы	178
5.2.1. Синдром Марфана	179
5.2.2. Двустворчатый аортальный клапан	179
5.2.3. Сосудистый тип синдрома Элерса-Данло	179
5.2.4. Синдром Тёрнера	179
5.2.5. Другие аутосомно-доминантные аортопатии	179
5.3. Тактика ведения	179
5.3.1. Обследования и медикаментозная терапия	179
5.3.2. Вмешательства	180
5.3.3. Роды	180
5.4. Рекомендации	181
6. Заболевания клапанов сердца	181
6.1. Стенотические поражения клапанов	181
6.1.1. Митральный стеноз	181
6.1.1.1. Материнский риск	181
6.1.1.2. Акушерские и перинатальные исходы	182
6.1.1.3. Тактика ведения	182
6.1.2. Стеноз клапана аорты	182
6.1.2.1. Материнский риск	182
6.1.2.2. Акушерские и перинатальные исходы	183
6.1.2.3. Тактика ведения	183
6.2. Клапанная недостаточность	183
6.2.1. Недостаточность митрального и аортального клапанов	183
6.2.1.1. Материнский риск	183
6.2.1.2. Акушерские и перинатальные исходы	183
6.2.1.3. Тактика ведения	183
6.2.2. Трикуспидальная недостаточность	184
6.3. Фибрилляция предсердий при заболеваниях нативных клапанов сердца	184
6.4. Протезированные клапаны	184
6.4.1. Выбор протеза клапана	184
6.4.2. Риски при беременности с биологическим протезом	184
6.5. Механические протезы и антикоагулянтная терапия	185
6.5.1. Материнский риск	185
6.5.2. Акушерские и перинатальные исходы	185
6.5.3. Тактика ведения	186
6.5.3.1. Лечение	186
6.5.3.2. Наблюдение во время беременности	188
6.5.3.3. Диагностика и лечение тромбоза клапана	188
6.5.3.4. Роды	188
6.6. Рекомендации	189
7. Ишемическая болезнь сердца	190
7.1. Этиология	190
7.2. Представление о больном и диагностика	190
7.3. Тактика ведения	191
7.4. Медикаментозная терапия	191
7.5. Хирургическое лечение	191
7.5.1. Выбор стента и антиагрегантная терапия	191
7.6. Ранее существовавшая ишемическая болезнь сердца	191
7.7. Роды	192
7.8. Рекомендации	192
8. Кардиомиопатии и сердечная недостаточность	192
8.1. Перипартальная кардиомиопатия	192
8.1.1. Диагностика	192
8.1.2. Прогноз и консультирование	192

8.2. Дилатационная кардиомиопатия	193
8.2.1. Прогноз и консультирование	193
8.3. Лечение сердечной недостаточности во время и после беременности	195
8.3.1. Острая/подострая СН и кардиогенный шок во время или после беременности	195
8.3.1.1. Нестабильность гемодинамики и кардиогенный шок	195
8.3.1.2. Острая/подострая СН	195
8.3.2. Бромекриптин и ППКМП	195
8.3.3. Устройства и трансплантация	195
8.3.3.1. Беременность после трансплантации сердца	196
8.3.4. Антикоагулянты	196
8.3.5. Роды и грудное вскармливание	196
8.4. Гипертрофическая кардиомиопатия	196
8.4.1. Тактика ведения	197
8.4.2. Роды	197
8.5. Рекомендации	197
9. Аритмии	198
9.1. Введение	198
9.2. Материнский риск	198
9.3. Акушерские и перинатальные исходы	198
9.4. Наджелудочковая тахикардия	198
9.5. Фибрилляция предсердий и трепетание предсердий	198
9.5.1. Антикоагулянты	199
9.6. Желудочковые тахикардии	199
9.7. Брадиаритмии	199
9.7.1. Дисфункция синусового узла	199
9.7.2. Атриовентрикулярная блокада	199
9.8. Вмешательства	199
9.8.1. Электрическая кардиоверсия	199
9.8.2. Катетерная абляция	199
9.8.3. Имплантация ИКД и кардиостимуляция	199
9.9. Рекомендации	200
10. Гипертензивные расстройства во время беременности	201
10.1. Диагноз и стратификация риска	201
10.1.1. Измерение АД	201
10.1.2. Лабораторные тесты	201
10.2. Определение и классификация артериальной гипертензии (АГ) у беременных	202
10.3. Профилактика гипертензии и преэклампсии	202
10.4. Лечение артериальной гипертензии у беременных	202
10.4.1. Введение	202
10.4.2. Немедикаментозное лечение	203
10.4.3. Медикаментозное лечение	203
10.4.3.1. Лечение тяжелой артериальной гипертензии	203
10.4.3.2. Лечение мягкой-умеренной артериальной гипертензии	203
10.5. Родоразрешение	204
10.6. Прогноз после беременности	204
10.6.1. АД после беременности	204
10.6.2. Артериальная гипертензия и лактация	204
10.6.3. Риск развития повторных осложнений гипертензии в последующие беременности	204
10.6.4. Долгосрочные эффекты гестационной гипертензии со стороны сердечно-сосудистой системы	204
10.6.5. Лечение бесплодия	204
10.7. Рекомендации	204
11. Венозные тромбоэмболические осложнения во время беременности и в послеродовом периоде	205
11.1. Эпидемиология и материнский риск	205
11.2. Факторы риска венозной тромбоэмболии, ассоциированной с беременностью, и стратификация риска	205
11.3. Профилактика венозной тромбоэмболии	205
11.4. Лечение острой венозной тромбоэмболии	205
11.4.1. Тромбоэмболия легочной артерии	205
11.4.1.1. Клиническая картина	205
11.4.1.2. Диагноз	205
11.4.1.3. Лечение	206
11.4.2. Острые тромбозы глубоких вен	206
11.4.2.1. Клинические симптомы	206
11.4.2.2. Диагностика	206
11.4.2.3. Лечение	207
11.5. Рекомендации	207
11.5.1. Ведение родов	207
12. Лекарственные средства во время беременности и грудного вскармливания	208

12.1. Основные принципы	208
12.1.1. Фармакокинетика во время беременности	208
12.1.2. Классы препаратов для беременных	208
12.1.2.1. Антикоагулянты	208
12.1.2.2. Тромболизис	209
12.1.2.3. Ингибиторы тромбина и Ха фактора	209
12.1.2.4. Бета-адреноблокаторы	209
12.1.2.5. Ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновый системы: иАПФ, БРА, АРНИ и блокаторы альдостерона	210
12.1.2.6. БКК	210
12.1.2.7. Статины	210
12.2. Классификация управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов	210
12.3. Интернет базы-данных	211
12.4. Фармацевтическая индустрия	211
12.5. Рекомендации	211
13. Пробелы доказательной базы	211
14. Ключевые положения	223
15. Что делать, а что не делать в контексте Рекомендаций	225
16. Приложение	227

Список сокращений и условных обозначений

AB — атриовентрикулярный	НОАК — новые оральные антикоагулянты
ABK — антагонисты витамина K	НТ — наджелудочковая тахикардия
АД — артериальное давление	НФГ — нефракционированный гепарин
АК — аортальный клапан	ОАК — пероральные антикоагулянты
АМР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов	ОИМ — острый инфаркт миокарда
АРНИ — ингибиторы ангиотензинового рецептора неприлизина	ОКС — острый коронарный синдром
АС — аортальный стеноз	ОШ — отношение шансов
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время	ПГЕ1 — простагландин E1
ББ — бета-адреноблокаторы	ПЖ — правый желудочек
БKK — блокаторы медленных кальциевых каналов	ПНЖТ — пароксизмальная наджелудочковая тахикардия
БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина	ППКМП — перипаритальная кардиомиопатия
ВСС — внезапная сердечная смерть	ППТ — площадь поверхности тела
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения	ПС — пульмональный стеноз
ВПС — врожденные пороки сердца	САД — систолическое артериальное давление
ВТЭ — венозная тромбоэмболия	СГЯ — синдром гиперстимуляции яичников
ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия	СУИQT — синдром удлиненного интервала QT
ДАД — диастолическое артериальное давление	СМАД — суточное амбулаторное мониторирование артериального давления
ДКМП — дилатационная кардиомиопатия	СВ — сердечный выброс
ДМЖП — дефекты межжелудочковой перегородки	СЛП — стенты с лекарственным покрытием
ДМПП — дефект межпредсердной перегородки	СН — сердечная недостаточность
ДИ — доверительный интервал	СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса
ЕОК — Европейское общество кардиологов	СН-сФВ — сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса
ЖТ — желудочковая тахикардия	ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента	ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
ИБС — ишемическая болезнь сердца	ТМА — транспозиция магистральных артерий
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор	ТН — трикуспидальная недостаточность
ИМ — инфаркт миокарда	ТГВ — тромбоз глубоких вен
ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST	УЗДТ — ультразвуковая доплерография
ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST	ФВ — фракция выброса
ИМТ — индекс массы тела	ФК — функциональный класс
ИРА — индекс размера аорты	ФП — фибрилляция предсердий
ИЭ — инфекционный эндокардит	ЧСС — частота сердечных сокращений
мВоз — модифицированная классификация Всемирной организации здравоохранения	ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
КоА — коарктация аорты	ЭКГ — электрокардиограмма, электрокардиография
КПР — комитет по практическим рекомендациям	ЭОС — электрическая ось сердца
КТ — компьютерная томография	ЭхоКГ — эхокардиограмма, эхокардиография
ЛА — легочная артерия	CARPREG — кардиологические заболевания во время беременности
ЛАГ — легочная артериальная гипертензия	FDA — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов
ЛГ — легочная гипертензия	KLH — keyhole limpet haemocyanin
ЛЖ — левый желудочек	NT proBNP N — концевой натрийуретический пептид В-типа
МН — митральная недостаточность	NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца
МНО — международное нормализованное отношение	ROPAC — Регистр сердечно-сосудистых заболеваний при беременности
МРТ — магнитно-резонансная томография	SD — стандартное отклонение
МС — митральный стеноз	WPW — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта
НЖТ — наджелудочковая тахикардия	
НЗГОА — наследственные заболевания грудного отдела аорты	
НКД — носимый кардиовертер-дефибриллятор	
НМГ — низкомолекулярные гепарины	

1. Преамбула

Клинические рекомендации обобщают и оценивают имеющиеся данные, чтобы помочь врачам в выборе лечебной тактики для каждой конкретной пациентки. Клинические рекомендации должны помочь работникам здравоохранения в принятии решений в ежедневной клинической практике. Однако окончательные решения, касающиеся конкретной пациентки, должны приниматься ответственным(и) специалистом (специалистами) совместно с пациенткой и ее лечащим врачом, когда это необходимо.

За последние годы Европейским обществом кардиологов (ЕОК), а также другими обществами и организациями было издано огромное количество клинических рекомендаций. В связи с оказываемым влиянием на клиническую практику были установлены критерии качества разработки клинических рекомендаций, чтобы сделать все решения и выводы максимально прозрачными для пользователя. Принципы разработки и издания клинических рекомендаций ЕОК можно найти на веб-сайте ЕОК (<http://www.escardio.org/Guidelines&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Рекомендации ЕОК представляют собой официальную позицию ЕОК по данной теме и регулярно обновляются.

Члены этой Рабочей группы были выбраны ЕОК, в их числе есть специалисты из групп ЕОК по узким вопросам, таким образом, Рабочая группа представлена специалистами, принимающими участие в оказании медицинской помощи пациенткам с этой патологией. Выбранные эксперты в соответствующей

области выполнили обзор и критический анализ опубликованных данных о лечении представленных заболеваний в соответствии с правилами Комитета по практическим рекомендациям (КПР). Была проведена критическая оценка диагностики и методов лечения, включая оценку соотношения риск/польза. Уровень доказательств и сила рекомендаций конкретных вариантов тактики ведения были взвешены и классифицированы в соответствии с predetermined схемами, как описано в таблицах 1 и 2.

Эксперты, участвующие в написании и рецензировании руководства, указали в формах декларации все, что могло бы быть воспринято как реальный или потенциальный источник конфликтов интересов. Эти формы собраны в одном файле и доступны на веб-сайте ЕОК (<http://www.escardio.org/guidelines>). Любые изменения в декларациях конфликтов интересов, которые возникали в процессе работы над руководством, были доведены до сведения ЕОК и обновлены. Рабочая группа получила финансовую поддержку от ЕОК без привлечения средств от индустрии в сфере здравоохранения.

КПР ЕОК контролирует и координирует подготовку новых рекомендаций. Комитет также несет ответственность за общественное продвижение рекомендаций. Рекомендации ЕОК проходят процедуру тщательного рецензирования КПР и внешними экспертами. После соответствующего редактирования Рекомендации должны быть одобрены всеми экспертами, входящими в состав Рабочей группы. Окончательная версия документа утверждается КПР и публикуется в *European Heart Journal*. Настоящие рекомендации были разработаны после тщательного

Таблица 1

Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Доказано, что данный вид лечения или диагностики полезен и эффективен .	Рекомендуется/ показан
Класс II	Существуют противоречивые доказательства и/или мнения о пользе/эффективности данного вида лечения или диагностики.	
Класс IIa	Преобладают доказательства/мнения, свидетельствующие о пользе/эффективности .	Целесообразно применять
Класс IIb	Существующие доказательства/мнения в меньшей степени подтверждают пользу/эффективность данного вида лечения.	Можно применять
Класс III	Доказано или достигнуто соглашение, что данный вид лечения или диагностики не полезен/не эффективен , а в некоторых случаях может быть вреден.	Не рекомендуется

Таблица 2

Уровни доказательности

Уровень доказательности А	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
Уровень доказательности В	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований.
Уровень доказательности С	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры.

рассмотрения научных и медицинских знаний, доказательств, доступных на момент их выхода.

Разработка клинических рекомендаций ЕОК также включает в себя создание обучающих инструментов и программ реализации рекомендаций, включая карманные руководства, обобщающие слайды, буклеты с основными положениями, обобщающие карточки для не-специалистов и электронные версии для цифровых приложений (смартфонов и т.д.). Все это сокращенные версии, следовательно, при необходимости всегда следует обращаться к полнотекстовому первоисточнику, который размещен в свободном доступе на сайте ЕОК. Национальным сообществам, входящим в ЕОК, рекомендуются организовывать общественную поддержку, перевод и внедрение рекомендаций ЕОК. Программы внедрения Рекомендаций необходимы, так как было показано, что неукоснительное использование клинических рекомендаций может благоприятно влиять на исход заболевания.

Опросы и регистры необходимы для оценки соответствия ежедневной практики врачей в реальных условиях и рекомендаций. Таким образом, замыкается цикл между клиническими исследованиями, созданием рекомендаций, распространением и внедрением их в клиническую практику.

Специалистам в области здравоохранения следует полагаться на клинические рекомендации ЕОК при принятии клинических решений, а также при выборе профилактических, диагностических и лечебных стратегий. Тем не менее, клинические рекомендации ЕОК никоим образом не отменяют индивидуальной ответственности докторов за принятие правильных и точных решений с учетом состояния здоровья каждой конкретной пациентки и по результатам обсуждения решений с этой пациенткой или ее лечащим врачом в случаях, когда это оправданно и/или необходимо. В ответственность работника здравоохранения также входит верификация правил и норм в отношении назначаемых лекарственных средств и устройств.

2. Введение

2.1. Почему нам нужны новые Рекомендации по лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности?

Предыдущие клинические рекомендации были опубликованы в 2012г и за эти 6 лет были накоплены новые данные, в особенности в области диагностических методик, оценки риска и применения кардиотропных лекарственных средств. Все это привело к необходимости пересмотра Рекомендаций.

2.2. Новый формат Рекомендаций

Настоящие Рекомендации были адаптированы для облегчения их использования в клинической практике

и удовлетворения требований читателей, путем сосредоточения внимания на сжатых, четко представленных положениях. В конце каждого раздела обобщены основные положения. Имеющиеся пробелы в доказательной базе перечислены в качестве возможных направлений будущих исследований в Разделе 13. Данный документ согласован с публикуемой одновременно главой о лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) во время беременности Учебного пособия по кардиологии ЕОК (<http://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199566990.001.0001/med-9780199566990-глава-33>). Справочная информация и подробное обсуждение данных, которые послужили основой для Рекомендаций, можно найти в соответствующей главе книги.

2.3. Почему эти Рекомендации важны?

Сердечно-сосудистые заболевания осложняют течение беременности в 1-4% случаев. Новые данные о распространенности и частоте случаев ССЗ, связанных с беременностью, ограничены в большинстве стран мира. Синдром внезапной смерти взрослых, перипартальная кардиомиопатия (ППКМП), диссекция аорты и инфаркт миокарда (ИМ) были наиболее частыми причинами материнской смертности в Великобритании за период 2006-2008гг [1-5]. Понимание рисков сердечно-сосудистых осложнений во время беременности и подходов к лечению ССЗ у беременных женщин, которые страдают серьезными, существовавшими до беременности заболеваниями, имеет решающее значение в консультировании таких пациенток до наступления беременности [6].

Необходимо учитывать, что любое терапевтическое вмешательство оказывает влияние не только на здоровье матери, но и на состояние плода. Лечение, оптимальное для женщины, может быть связано с потенциальным вредом для развивающегося ребенка, и, в крайних случаях, методы лечения, позволяющие матери выжить, могут привести к внутриутробной гибели плода. С другой стороны, безопасная для плода терапия может оказаться недостаточной для матери. Поскольку проспективные или рандомизированные исследования часто отсутствуют, рекомендации в настоящем руководстве в большинстве случаев соответствуют уровню доказательств C. Поэтому для улучшения имеющихся знаний экстренно необходимы регистры и проспективные исследования [4, 7]. На европейском уровне, Регистр сердечно-сосудистых заболеваний при беременности (ROPAC) ЕОК, а также Европейское наблюдательное исследование за врожденными аномалиями (European Surveillance of Congenital Anomalies network) являются источником данных об эпидемиологии и воздействии лекарств во время беременности [4, 8].

2.4. Методы

Настоящие Рекомендации основаны на ранее опубликованных Рекомендациях ЕОК по лечению ССЗ во время беременности [9], систематизированном поиске литературных данных базы Национального института здоровья (PubMed) за 2011-2016гг, а также недавних публикациях и рекомендациях Американской ассоциации сердца/Американской коллегии кардиологов (АНА/ACC) [10]. Кроме того, были учтены рекомендации ЕОК, опубликованные в 2012-2015гг, по темам врожденных пороков сердца, пато-

логии аорты, заболеваний клапанного аппарата, кардиомиопатий, сердечной недостаточности (СН), ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезни, заболеваний перикарда, легочной гипертензии, инфекционного эндокардита (ИЭ), желудочковых нарушений ритма, острого коронарного синдрома (ОКС), а также по темам лечения рака и сердечно-сосудистой токсичности, дислипидемии, фибрилляции предсердий (ФП) и профилактике ССЗ, опубликованных в 2016г (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelineshomepage>).

2.5. Что нового в рекомендациях ССЗ у беременных в 2018г (рис. 1)

Избранное из пересмотра рекомендаций и избранное из новых рекомендаций	
Комментарий/сравнение с версией 2011 года	2018 год
Уточнение классификации материнского риска по ВОЗ.	Рекомендуется проводить оценку риска у всех женщин детородного возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями до наступления беременности, используя классификацию ВОЗ материнского риска [11] (IC).
Обновление в классе рекомендаций: пациентки с тяжелым МС должны быть прооперированы до беременности.	Вмешательство рекомендуется до наступления беременности у пациенток с МС и площадью клапана <1,0 см ² (IC).
В 2011г ОАК были рекомендованы во время второго и третьего триместров до 36-й нед. Теперь для женщин с низкими и высокими дозами АВК приведены отдельные рекомендации для использования во время второго и третьего триместров.	В течение второго и третьего триместров до 36-й недели антагонисты витамина К назначаются женщинам, нуждающимся в низкой дозе (низкая доза АВК: варфарин <5 мг/сут., фенпрокумон <3 мг/сут. или аценокумарол <2 мг/сут.) (IC).
Соталол удален.	Флекаинид или пропафенон рекомендуются для профилактики НТ у пациенток с WPW [12] (IC).
Изменения предпочтения в назначении антикоагулянтной терапии у пациенток высокого риска с НФГ на НМГ. Дозирование на основе массы тела.	НМГ являются препаратами выбора для профилактики и лечения венозных тромбозов у всех беременных [13] (IB). Рекомендуется, чтобы терапевтическая доза НМГ была рассчитана по массе тела [14] (IC).
Изменения: коррекция дозы НМГ или НФГ рекомендуется в течение 36 ч.	У беременных женщин, получающих НМГ или НФГ, рекомендуется проводить еженедельный мониторинг уровня анти-Ха или мониторинг АЧТВ с корректировкой дозы антикоагулянта (в течение 36 ч) (IC).
Обновление рекомендации: с IIb на IIa.	В опытных центрах в случае лекарственно-рефрактерных и плохо переносимых НТ следует рассмотреть возможность выполнения катетерной абляции [15-17] (IIaC).
Переход от D-димеров к визуализации в качестве первой линии обследования, поскольку D-димеры не надежны во время беременности.	Если ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей с компрессией неинформативна, следует рассмотреть возможность выполнения магнитно-резонансной флебографии для диагностики венозных тромбозов [18] (IIaC).
Категории FDA A-X были использованы для всех лекарств в 2011г.	Принятие решений на основе прежних категорий FDA больше не рекомендуется (IIIC).
Рекомендация "Операция перед беременностью" удалена. Теперь при синдроме Тернера с диаметром аорты требуется информация о скорректированном диаметре аорты по ППТ.	Беременность не рекомендуется пациенткам с тяжелой дилатацией аорты (наследственные заболевания аорты, такие как синдром Марфана >45 мм, двусторчатый аортальный клапан >50 мм, >27 мм/м ² ППТ или синдром Тернера ИРА >25 мм/м ² ППТ) [19, 20] (IIIC).
Избранные новые рекомендации	
Катетеризация правых камер сердца рекомендуется для подтверждения диагноза ЛГ. Исследование можно выполнять во время беременности, но по очень строгим показаниям [10] (1C).	
НМГ в терапевтической дозе рекомендуется назначать беременным с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (IC).	
У пациенток с тромбоэмболией ЛА тромболитическая терапия рекомендуется только при тяжелой гипотензии или шоке [21] (IC).	
Женщин с высоким риском тромбоэмболических осложнений рекомендуется перевести с НМГ на НФГ, по крайней мере, за 36 ч до родов и остановить инфузию НФГ за 4-6 ч до предполагаемых родов. АЧТВ должно быть нормальным перед региональной анестезией [22] (IC).	
У женщин с низким риском тромбоэмболии на терапии НМГ рекомендуется стимуляция родов или кесарево сечение через 24 ч после последней дозы НМГ [22] (IC).	
Женщинам, планирующим беременность и нуждающимся в операции по замене клапана(-ов), рекомендуется выбрать протез совместно с командой, специализированной на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией (IC).	
Рекомендуется вести беременных женщин с механическими клапанами сердца в центрах с командой кардиологов, специализированной на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией (IC).	

У беременных пациенток с ЛАГ, не получающих лечение, следует рассмотреть назначение ЛАГ специфической терапии [23] (IIaC).
У пациенток с диссекцией аорты в анамнезе следует рассмотреть родоразрешение путем кесарева сечения (IIaC).
Следует обсуждать терапию бета-блокаторами во время беременности у пациенток с синдромом Марфана и другими наследственными заболеваниями аорты (IIaC).
Стимуляцию родов следует рассматривать на 40-й нед. беременности у всех женщин с кардиологическими заболеваниями (IIaC).
У пациенток с ППКМП следует обсудить инициацию терапии бромокриптином для подавления лактации и улучшения восстановления функции ЛЖ [24, 25] (IIbB).
Беременность не рекомендуется пациенткам с синдромом Элерса-Данло [26] (IIIС).
Грудное вскармливание не рекомендуется у женщин, которые принимают дезагреганты, в связи с отсутствием данных, за исключением приема низких доз аспирина (из Раздела 7, см. Раздел 12) (IIIС).
Новые положения
Классификация материнской смертности по ВОЗ.
Введение нового понятия о команде, специализированной на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией.
Больше внимания уделяется репродуктивной терапии.
Обсуждение использования бромокриптина при ППКМП.
Внедрение определенных уровней наблюдения, основанных на низком/среднем/высоком риске развития аритмии с тяжелыми гемодинамическими нарушениями во время родов.
Новая информация о фармакокинетике при беременности, более подробная информация о фармакодинамике, полученная в экспериментах на животных по всем препаратам.
Обсуждается экстренное кесарево сечение при жизнеугрожающих состояниях у матери.
Предлагаются рекомендации по контрацепции и прерыванию беременности у женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Рис. 1. Пересмотренные и новые рекомендации.

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ИРА — индекс размера аорты, ЛА — легочная артерия, ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, ЛГ — легочная гипертензия, ЛЖ — левый желудочек, МС — митральный стеноз, НМГ — низкомолекулярные гепарины, НТ — наджелудочковая тахикардия, НФГ — нефракционированный гепарин, ОАК — пероральные антикоагулянты, ППКМП — перипартальная кардиомиопатия, ППТ — площадь поверхности тела, FDA — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, WPW — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта.

3. Общие положения

3.1. Эпидемиология

В западных странах увеличился риск ССЗ вследствие увеличения возраста женщин к моменту наступления первой беременности. Согласно World Atlas [27], в 10 странах имел место самый высокий показатель возраста женщин к первой беременности — 28,8–31,2 лет. Постепенное повышение материнского возраста не объясняет в полной мере увеличения количества случаев ССЗ во время беременности. Однако беременность в позднем репродуктивном возрасте (40–50 лет) чаще ассоциируется с увеличением распространенности факторов риска ССЗ, особенно сахарного диабета, гипертензии и ожирения. Кроме того, все большее число женщин с врожденными пороками сердца (ВПС) стали достигать репродуктивного возраста [5].

В западных странах ССЗ у беременных женщин являются основной причиной материнской смертности во время беременности [2, 28].

Повышение артериального давления (АД) является наиболее частым ССЗ во время беременности и регистрируется в 5–10% случаев от всех беременностей (см. Раздел 10). Среди других заболеваний в западных странах самыми частыми ССЗ во время беременности являются ВПС (75–82% от всех случаев ССЗ при беременности) [29, 30]. В других странах доминирует ревматическая болезнь сердца,

достигая 56–89% от всех случаев ССЗ при беременности [29, 31].

Увеличилось число рожениц, поступающих в реанимационное отделение, в основном это женщины с тяжелыми предсуществующими заболеваниями, старшего возраста, имеющие многочисленные сопутствующие заболевания, женщины с ВПС также госпитализируются в эти отделения чаще, чем в прошлые годы [6]. По результатам исследования в Вене в период с 2011 по 2014гг, частота госпитализаций в реанимационное отделение составляла 6,4 случаев на 1 тыс. родов, что соответствует 1 госпитализации на 156 родов. В данном исследовании смертность зарегистрирована у 5% пациенток, что соответствует общемировой статистике материнской смертности [6].

Кардиомиопатии встречаются нечасто, но являются причиной наиболее тяжелых сердечно-сосудистых осложнений при беременности [32].

3.2. Физиологические адаптивные изменения при беременности

Беременность вызывает изменения в сердечно-сосудистой системе, которые должны обеспечить увеличившиеся метаболические потребности матери и плода. Объем плазмы и сердечный выброс (СВ) увеличиваются максимально на 40–50% от исходного уровня к 32-й нед. беременности, а 75% этого увели-

чения происходит уже к концу первого триместра. Увеличение СВ достигается за счет увеличения ударного объема в первой половине беременности и постепенного увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС) после этого. Размеры камер сердца увеличиваются, при этом функции правого и левого желудочков сохранены. У женщин с ССЗ адаптация левого желудочка (ЛЖ) и правого желудочка (ПЖ) к беременности может быть недостаточной [33–36]. Дисфункция сердца у матери может приводить к нарушениям маточно-плацентарного кровотока и неблагоприятным последствиям для плода [35–37]. Системное и легочное сосудистое сопротивление во время беременности снижаются.

Беременность — это гиперкоагуляционное состояние, ассоциированное с повышенным риском тромбозомболических осложнений. Повышение активности ферментных систем печени, скорости клубочковой фильтрации и объема плазмы, изменения связывания с белками и снижение концентрации альбумина в сыворотке приводят к изменениям фармакокинетики многих лекарственных препаратов [36, 38]. Сокращения матки, положение тела (на левом боку vs на спине), боль, беспокойство, напряжение, кровотечение и инволюция матки вызывают значительные изменения гемодинамики во время родов и послеродового периода. Анестезия, кровопотеря и инфекция могут вызывать дополнительное стрессовое воздействие на сердечно-сосудистую систему. АД и СВ увеличиваются во время родов и после родов. В заключение, физиологическая адаптация к беременности влияет на оценку и интерпретацию функции сердца и клинического статуса.

3.3. Обследование перед беременностью

Все женщины с известными ССЗ, в том числе патологией аорты, нуждаются в своевременной консультации перед планированием беременности [39]. Осознанное принятие решения о материнстве имеет решающее значение. Пациенткам необходим индивидуальный подход с учетом не только состояния здоровья, но также и эмоционального и культурного контекста, психологических и этических особенностей. У пациенток с высоким риском или противопоказанием к планированию беременности риски беременности и необходимость тщательного ее планирования должны обсуждаться с пациенткой в молодом возрасте. Однако важно также объяснить, что у многих женщин беременность ассоциируется с низким уровнем риска.

Для оценки риска как минимум необходимо выполнить электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ) и пробу с физической нагрузкой. В случае патологии аорты для надлежащего консультирования перед беременностью необходима полная визуализация аорты с помощью компьютерной томо-

графии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Известно, что максимальная достижимая ЧСС и пиковое потребление кислорода являются предикторами сердечно-сосудистых осложнений во время беременности [40]. Толерантность к физической нагрузке >80% во время беременности связана с благоприятным исходом беременности.

Необходимо обсудить несколько аспектов, включая долгосрочный прогноз, показатели рождаемости и выкидышей при конкретных заболеваниях, риск рецидива врожденных заболеваний, лекарственную терапию, предполагаемый материнский риск, ожидаемый исход для плода, а также тактику ведения беременности и родов. Следует выстроить мультидисциплинарный план ведения беременности и обсудить его с пациенткой. Кроме того, следует уделить особое внимание вредным привычкам, включая избыточный вес, курение и употребление алкоголя, поскольку они влияют на состояние матери и плода. Беременность — очень подходящее время для того, чтобы рекомендовать начать вести здоровый образ жизни, включая отказ от курения.

3.3.1. Риск сердечно-сосудистых осложнений у матери

Риск осложнений во время беременности зависит от основного кардиологического диагноза, сократительной функции сердца, состояния клапанного аппарата, функционального класса, наличия цианоза, давления в легочной артерии (ЛА) и других факторов. Следует также учитывать сопутствующие заболевания, в том числе, например, ревматологические и скелетно-мышечные заболевания, а также психические расстройства. Все это говорит о том, что оценка риска должна быть индивидуальна.

Чтобы оценить материнский риск сердечно-сосудистых осложнений во время беременности, необходимо оценить состояние женщины с учетом анамнеза заболевания, функционального класса, насыщения кислородом, значений натрийуретического пептида, ЭхоКГ-оценки функции камер сердца и его клапанов, давления в ЛА и диаметра аорты, переносимости физических нагрузок и наличия нарушений ритма. В каждом конкретном случае риск заболевания следует оценивать с использованием модифицированной классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (табл. 3) и как описано в соответствующих разделах, посвященных конкретным заболеваниям в данных клинических рекомендациях. Оценка риска должна быть дополнительно уточнена с учетом предикторов, идентифицированных в исследованиях, которые включали большие группы населения с различными заболеваниями, такие как исследования CARPREG (кардиологические заболевания во время беременности), ZAHARA и ROPAC (регистр беременности и сердечно-сосудистых заболеваний) (табл. 4) [29, 41–43].

Таблица 3

Модифицированная классификация ВОЗ по материнским сердечно-сосудистым рискам

	ВОЗ I	ВОЗ II	ВОЗ II-III	ВОЗ III	ВОЗ IV (беременность противопоказана)
Диагноз (неосложненный)	Малый или легкий — пульмональный стеноз — ОАП — пролапс митрального клапана Успешно корригированные пороки: ДМПП, ДМЖП, ОАП, аномальный дренаж легочных вен Эктопический предсердный или желудочковый ритм, изолированный	Неоперированный ДМПП или ДМЖП Корригированная тетрада Фалло Большинство аритмий (суправентрикулярные аритмии) Синдром Тёрнера без дилатации аорты	Легкое снижение функции ЛЖ (ФВ >45%) ГКМП Заболевание нативного или протезированного биологическим протезом клапана, которое не относится к ВОЗ I или IV (легкий МС, умеренный АС) Синдром Марфана или другие наследственные заболевания аорты без дилатации Аорта <45 мм при двустворчатом АК Оперированная коарктация Дефект предсердно-желудочковой перегородки	Умеренное нарушение функции ЛЖ (ФВ 30-45%) ППКМП в анамнезе с восстановленной функцией ЛЖ Механический клапан Системный правый желудочек с нормальной или легко сниженной функцией Операция Фонтена без осложнений Неоперированный цианотический порок сердца Другие комбинированные пороки сердца Умеренный МС Тяжелый бессимптомный АС Дилатация аорты (40-45 мм при синдроме Марфана или других НЗГОА; 45-50 мм при двустворчатом АК, синдромом Тёрнера, ИРА 20-25 мм/м ² тетрада Фалло <50 мм) ЖТ	ЛАГ Тяжелая системная дисфункция желудочков (ФВ <30%, ФК по NYHA III-IV) ППКМП в анамнезе с сохраняющимся снижением функции ЛЖ Тяжелый МС Тяжелый симптомный АС Системный правый желудочек с умеренно или сильно сниженной желудочковой функцией Тяжелая дилатация аорты (>45 мм при синдроме Марфана или других НЗГОА, >50 мм при двустворчатом АК, синдром Тёрнера ИРА >25 мм/м ² , тетрада Фалло >50 мм) Синдром Элерса-Данло Тяжелая (ре)коарктация Операция Фонтена с любыми осложнениями
Риск	Нет увеличения риска материнской смертности. Нет, либо низкий риск осложнений	Небольшое увеличение риска материнской смертности или умеренный риск осложнений	Умеренный риск материнской смертности или умеренный/тяжелый риск осложнений	Значительный риск материнской смертности, высокий риск осложнений	Чрезвычайно высокий риск материнской смертности или тяжелых осложнений
Вероятность сердечно-сосудистых событий у матери	2,5-5%	5,7-10,5%	10-19%	19-27%	40-100%
Консультирование	Да	Да	Да	Да: требуется консультация эксперта	Да: беременность противопоказана: если беременность наступает, следует обсудить прерывание беременности
Ведение беременности	Медицинское учреждение по месту жительства	Медицинское учреждение по месту жительства	Региональный ПЦ	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня РФ	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня РФ
Минимальное количество визитов к врачу во время беременности	1-2 раза	Каждый триместр	1 раз в 2 месяца	Каждый месяц или раз в 2 месяца	Каждый месяц
Место родоразрешения	Медицинское учреждение по месту жительства	Медицинское учреждение по месту жительства	Региональный ПЦ	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня РФ	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня РФ

Сокращения: АК — аортальный клапан, АС — аортальный стеноз, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДМЖП — дефекты межжелудочковой перегородки, ДМПП — дефект межпредсердной перегородки, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИРА — индекс размера аорты, ЛЖ — левый желудочек, МС — митральный стеноз, НЗГОА — наследственные заболевания грудного отдела аорты, ОАП — открытый аортальный проток, ППКМП — перипаретальная кардиомиопатия, ПЦ — перинатальный центр, РФ — Российская Федерация, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

Таблица 4

Предикторы материнских и неонатальных осложнений

Предикторы материнских сердечно-сосудистых осложнений	Предикторы неонатальных осложнений
Сердечно-сосудистые осложнения в анамнезе (сердечная недостаточность, транзиторная ишемическая атака, инсульт, аритмия) [4, 28, 43, 47, 48]	NYHA класс III/IV или цианоз во время рутинного визита перед родами
Класс NYHA III/IV [29, 42, 43, 48, 49]	Обструкция левых камер сердца у матери
Обструкция левых камер сердца (от умеренной до тяжелой) [29, 42]	Курение во время беременности
Сниженная систолическая функция ЛЖ (фракция выброса <40%) [29, 43, 49]	Низкая сатурация кислорода у матери (<90%)
Снижение функции правого желудочка [47, 50] (TAPSE <16 мм) [49, 51]	Множественные беременности
Системная атриовентрикулярная регургитация (от умеренной до тяжелой) [42]	Использование антикоагулянтов на протяжении всей беременности
Пулмональная регургитация (от умеренной до тяжелой) [42]	Кардиотропная терапия до беременности;
Легочная артериальная гипертензия [43, 48, 49]	“цианотический” порок сердца при рождении
Кардиотропная терапия до беременности [42, 46]	Механический клапанный протез
Цианоз (сатурация O ₂ <90%) [29, 49]	Материнское сердечно-сосудистое осложнение во время беременности
Концентрация натрийуретического пептида (NT-proBNP >128 пг/мл на 20-й неделе беременности прогнозирует сердечно-сосудистое событие на более поздних сроках) [42, 46]	Снижение сердечного выброса у матери во время беременности
Курение в анамнезе [51]	Нарушение маточно-плацентарного кровотока при доплеровском исследовании
Механический протез клапана [42, 47]	
Оперированный или неоперированный цианотический порок [42]	

Примечание: предикторы указаны в ссылках [29, 35, 42, 43, 51].

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, NT-proBNP — N-концевой натрийуретический пептид В-типа, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца, TAPSE — трикуспидальная систолическая экскурсия.

Модифицированная классификация ВОЗ в настоящее время является самой точной системой оценки риска, хотя она, вероятно, более уместна для развитых, а не развивающихся стран [4, 11, 44]. Общие принципы этой классификации, а также особенности наблюдения и ведения беременности в соответствии с ней представлены в таблице 3. Показания к хирургическим или катетерным вмешательствам у женщин, планирующих беременность, и у других пациенток не различаются. Несколько исключений из этого правила: женщины как минимум с умеренным митральным стенозом (МС) и женщины с дилатацией аорты. Смотрите также разделы, относящиеся к конкретным заболеваниям, в данных Рекомендациях. Женщинам с классом мВОЗ IV противопоказано применение вспомогательных репродуктивных технологий. Их применение должно быть тщательно взвешено у женщин с заболеванием мВОЗ класса III и у пациенток, получающих антикоагулянты [45].

Вероятность сердечно-сосудистых осложнений требует переоценки при каждом визите до беременности, поскольку риск может измениться с течением времени. Повышение уровня натрийуретического пептида связано с риском возникновения сердечно-сосудистых событий; значение N-концевого натрийуретического пептида В-типа (NT-proBNP) >128 пг/мл на 20-й нед. беременности является предиктором сердечно-сосудистых осложнений на более поздних

сроках [46, 47]. Преэклампсия ассоциируется с СН у женщин с ССЗ [43].

3.3.2. Опасность акушерских осложнений для матери и плода

Женщины с ССЗ имеют повышенный риск акушерских осложнений, включая преждевременные роды, преэклампсию и послеродовое кровотечение.

Осложнения у плода встречаются у 18-30% пациенток с ССЗ, а неонатальная смертность колеблется между 1-4% [29]. Осложнения матери и ребенка, как правило, тесно взаимосвязаны [29, 42, 43]. Несмотря на то, что предикторы возникновения осложнений плода известны (табл. 4), валидизированных моделей прогнозирования данных осложнений не существует [4].

3.3.3. Команда врачей, специализированных на ведение беременных пациенток с сердечно-сосудистой патологией

У женщин с умеренным или высоким риском осложнений во время беременности (по модифицированной классификации ВОЗ II-III, III и IV) наблюдение и лечение перед беременностью, во время беременности и во время родов должны проводиться в экспертном центре многопрофильной командой врачей, специализированных на ведение беременных пациенток с сердечно-сосудистой патологией. Минимальные требования к команде: она должна состоять

из: кардиолога, акушера-гинеколога и анестезиолога, имеющих опыт ведения беременности у женщин с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Дополнительные эксперты, которые могут быть вовлечены в зависимости от конкретной ситуации: генетик, торакальный хирург, детский кардиолог, специалист по лечению плода, неонатолог, гематолог, медицинская сестра, пульмонолог и другие, если это необходимо. Эта группа также может обсуждать ведение пациенток из других центров, поэтому не каждому стационару необходимо иметь команду, специализированную на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией. Возможность получения заключений и рекомендаций от команды, специализированной на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией, для других стационаров должна быть доступна круглосуточно.

3.4. Сердечно-сосудистая диагностика во время беременности

Во время беременности может быть сложнее диагностировать, например, СН, потому что физиологические изменения, которые происходят во время беременности (Раздел 3.2), могут имитировать ССЗ. Однако многие осложнения могут быть выявлены путем тщательного сбора анамнеза и объективного исследования. Если во время беременности внезапно возникает тяжелая или необъяснимая одышка и/или когда впервые выслушивается новый патологический шум (все слышимые диастолические шумы патологичны), показано выполнение ЭхоКГ. АД следует измерять стандартным методом (Раздел 10). Следует исключать протеинурию, особенно при наличии семейного или индивидуального анамнеза гипертонии или преэклампсии. Пульсоксиметрию следует проводить у пациенток с ВПС.

3.4.1. Электрокардиография

У большинства беременных женщин сердце поворачивается влево на 15–20° с отклонением электрической оси сердца (ЭОС) влево на ЭКГ. Общие дополнительные данные включают временные изменения сегмента ST/T, зубца Q и инверсию зубца T в отведении III, незначительный Q-зубец в отведении aVF и инверсию зубца T в отведениях V1, V2, а иногда и V3. Изменения могут имитировать гипертрофию ЛЖ и другие структурные сердечные заболевания. Холтеровское мониторирование ЭКГ должно проводиться у пациенток с известной предшествующей пароксизмальной/постоянной аритмией (желудочковая тахикардия (ЖТ), ФП или трепетание предсердий) или при ощущении сердцебиения, перебоев в работе сердца.

3.4.2. Эхокардиография

Трансторакальная ЭхоКГ является предпочтительным методом визуализации при беременности.

Этот воспроизводимый, доступный, относительно дешевый диагностический метод может использоваться как на амбулаторном этапе, так и в стационаре, а также в отделении неотложной помощи, отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и акушерском отделении, и применять его следует широко. Во время беременности возможны некоторые изменения параметров ЭхоКГ, например, легкая дилатация камер сердца, изменение толщины стенки ЛЖ и увеличение градиента давления на клапанах [34, 52]. Чреспищеводная ЭхоКГ относительно безопасна; однако следует учитывать риск рвоты/аспирации и внезапного увеличения внутрибрюшного давления, а также параллельно следует проводить мониторинг состояния плода.

3.4.3. Нагрузочные пробы

Физиологические нагрузочные пробы являются неотъемлемой частью наблюдения за взрослыми пациентами с врожденными заболеваниями сердца и клапанного аппарата [29, 53] и должны выполняться у пациенток с диагностированными сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые планируют беременность. Рекомендуется достижение субмаксимальной ЧСС (80% от прогнозируемой максимальной ЧСС) у бессимптомных пациенток с подозрением на сердечно-сосудистую патологию, если они уже беременны. При этом нет данных в пользу того, что этот метод увеличивает риск самопроизвольного прерывания беременности [30]. Стресс-ЭхоКГ с использованием велоэргометрии может быть более информативна [54]. Проба с добутамином редко назначается во время беременности, поскольку беременность сама по себе в каком-то смысле является стресс-тестом, использования пробы с добутамином следует избегать, если возможны другие варианты.

3.4.4. Ионизирующее излучение

Потенциальные риски воздействия ионизирующего излучения на плод зависят от стадии беременности и поглощенной дозы. Риски наиболее высоки во время органогенеза и раннего фетального периода, снижаются во втором триместре и минимизируются в третьем триместре [55]. Типичными являются аномалии развития центральной нервной системы. В начале беременности (включая 0–8 дней перед имплантацией) высокая частота спонтанных прерываний беременности затрудняет оценку пренатальной смертности, обусловленной воздействием радиации, хотя она встречается на других сроках гестации при воздействии доз >250 мГр. Наблюдаемые аномалии (обычно при воздействии доз 100–200 мГр) включают задержку роста, снижение интеллекта, злокачественные новообразования и неврологические дефекты [56, 57]. Наиболее уязвимые периоды для воздействия ионизирующего излучения: 8–56 день

для задержки роста; 14-105 день для микроцефалии; 56-105 день для интеллектуального дефицита/судорог/тяжелых психических расстройств [58]. Сообщалось о повышенном риске развития рака в детском возрасте при воздействии ионизирующего излучения в дозе около 20 мГр в утробе матери, при этом, по оценкам, регистрируется 1-2 случая рака в детском возрасте на 3 тыс. детей, подвергшихся воздействию 10 мГр излучения в утробе матери [59]. Если возможно, процедуры следует отложить до тех пор, пока не будет завершен период основного органогенеза (>12 нед. после последней менструации).

Все медицинские дозы облучения должны быть “настолько низкими, насколько это возможно”. Если требуется ионизирующее излучение, следует обсудить с матерью соотношение риск/польза и получить информированное согласие на проведение процедуры. Доза облучения плода должна быть как можно ниже (предпочтительно <50 мГр) с четкой документацией, особенно если плод находится в поле воздействия (см. Раздел 3.7.1).

3.4.5. Рентгенография органов грудной клетки и компьютерная томография

Хотя доза облучения плода при рентгенографии грудной клетки составляет <0,01 мГр, она должна выполняться только в том случае, если другие методы не могут установить причину симптомов. Ультразвук легких является перспективным альтернативным методом визуализации, хотя его использование во время беременности еще не исследовано. КТ обычно не требуется для диагностики ССЗ во время беременности и не рекомендуется, за исключением подтверждения или исключения диагноза лёгочной эмболии или патологии аорты, когда другие диагностические методы неинформативны (Раздел 10) и когда возможно использование низких доз (0,01-0,66 мГр) [53, 60].

3.4.6. Катетеризация сердца

Катетеризация сердца в диагностических целях нужна нечасто, но может потребоваться для проведения хирургического вмешательства.

Средняя доза облучения незащищенного живота составляет 1,5 мГр, и <20% от этой дозы достигают плода. Например, успешное закрытие открытого овального окна было выполнено с помощью устройства Helex у трех пациенток во втором триместре. Согласно оценкам, дозы ионизирующего излучения составляли 260, 58 и 19 сГр/см², при этом предполагаемые дозы ионизирующего излучения, достигающие плода, были <0,005, <0,001 и <0,0005 мГр, соответственно [61]. Доступ через лучевую артерию считается предпочтительным, при условии, что процедуру выполняет опытный специалист. Большинство электрофизиологических исследований следует прово-

дить только в том случае, если аритмии рефрактерны к медикаментозной терапии и вызывают падение гемодинамики. Для снижения дозы облучения следует использовать электроанатомическое картирование (Раздел 3).

3.4.7. Магнитно-резонансная томография

МРТ рекомендуется, если другие неинвазивные диагностические меры недостаточны для окончательного диагноза и является предпочтительным, если при этом возможно исключить исследования на основе ионизирующего излучения [53, 55]. Данные об использовании контраста на основе гадолиния во время беременности противоречивы, и его следует избегать, если это возможно, особенно в первом триместре. Контрасты на основе гадолиния ограничено выделяются в грудное молоко (<0,04% внутривенной (в/в) дозы в течение первых 24 ч, всасывание в желудочно-кишечном тракте составляет при этом 1-2%) [62]. Полученные данные свидетельствуют о том, что безопасно продолжать грудное вскармливание после введения гадолиния.

3.5. Генетическое тестирование и консультирование

Риск наследования ССЗ от родителей с ССЗ значительно возрастает по сравнению с риском появления врожденных заболеваний ССЗ у детей от родителей без ССЗ, где риск составляет примерно 1% [63, 64]. Наследуемость варьирует от 3 до 50% в зависимости от типа заболевания у родителей.

Дети родителей с аутосомно-доминантными патологиями (например, синдром Марфана, гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) или синдром удлиненного интервала QT (СУИQT)), имеют риск наследования 50%.

Окончательный фенотип также будет определяться неполной пенетрантностью и плейотропными эффектами и может значительно различаться [65]. Для полигенных наследственных заболеваний риск возникновения окончательно не определен. Генетическое тестирование не является целесообразным для пренатальной диагностики при дилатационных кардиомиопатиях за исключением отдельных нарушений или ситуаций повышенного риска, когда этот диагноз может быть установлен группой экспертов после детальной оценки клинического статуса и семейного анамнеза [66].

У пациенток с венозной тромбоэмболией (ВТЭ) генетическое тестирование считается оправданным только для пациенток с семейным анамнезом ВТЭ, с дефицитом естественных антикоагулянтов или после повторных ВТЭ [67].

Консультация врача-генетика по конкретному нарушению настоятельно рекомендуется пациентам и членам их семей в приведенных ниже ситуациях

и позволяет выявить здоровых родственников или бессимптомных родственников в группе риска, и наладить клиническое наблюдение для выявления начала заболевания [68-70]. Это оправдано у пациентов с известными генетическими нарушениями, особенно при возможности лечения [68].

Генетическое консультирование и обследование родителей могут быть полезными:

- В случаях наследственной легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) или легочной вено-окклюзионной болезни [71].
- При кардиомиопатиях и каналопатиях (например, СУИQT) [72].
- При врожденных ССЗ, связанных с генетическими аномалиями (например, цианотические пороки сердца или двустворчатый клапан), а также когда у пациентки имеются другие дисморфические признаки, как то: задержка развития/умственная отсталость, или когда у пациентки представлены другие экстракардиальные врожденные аномалии (как при синдроме Марфана или других наследственных заболеваниях аорты, делеции 22q11, синдромах Williams-Beuren, Alagille, Noonan и Holt-Oram) [68].
- При патологии грудного отдела аорты.
- Когда известно о случаях заболевания у родственников.

3.5.1. Пренатальная диагностика

В настоящее время возможности для генетического обследования становятся все более доступными для пациентов с идентифицированными генетическими дефектами (либо хромосомными дефектами: делеции/транслокации, либо дефекты в одном гене). Это включает (1) предгестационную или (2) пренатальную диагностику, биопсию хориона или амниоцентез. Консультирование должно осуществляться в специализированном центре с участием междисциплинарной группы экспертов.

Необходим индивидуальный подход к каждой семье, чтобы помочь принять осознанное независимое решение. Информированное согласие относительно пренатальной диагностики должно быть получено в соответствии с этическими и правовыми нормами [73].

3.6. Оценка состояния плода

3.6.1. Выявление врожденных сердечно-сосудистых заболеваний

Измерение толщины воротникового пространства на 12-й нед. беременности для выявления хромосомных аномалий также позволяет обнаружить ВПС плода [74]. Для большинства пороков сердца чувствительность и специфичность ультразвукового исследования на 12-й нед. составляют 85 (95% доверительный интервал (ДИ) 78-90%) и 99% (95% ДИ 98-100%),

соответственно. Частота ВПС при нормальной толщине воротникового пространства составляет около 1/1000 [75]. Ранняя диагностика серьезных нарушений позволяет родителям рассмотреть все варианты, включая прерывание беременности [76].

Всем женщинам с ВПС должна быть выполнена ЭхоКГ плода на 19-22-й нед. беременности, что позволяет выявить 45% от всех ВПС [77, 78]. Исследование должно выполняться опытными специалистами [79, 80].

В случае подозрения на ВПС плода необходимо следующее:

- Детальная ЭхоКГ плода;
- Подробное обследование для выявления сопутствующих аномалий (пальцы и кости);
- Семейный анамнез;
- Анамнез матери: заболевания, вирусные инфекции или прием тератогенных лекарственных средств;
- Кариотип плода (например, делеция в 22q11.2 при “синих” пороках сердца);
- Консультации специалиста по фетальной медицине, детского кардиолога, генетика и неонатолога;
- Родоразрешение в специализированном учреждении.

3.6.2. Оценка состояния плода

В контексте задержки развития плода основная идея состоит в том, чтобы определить оптимальное время родоразрешения, минимизируя фетальные и неонатальные риски. Вероятность выживания и отсутствия инвалидности у плода увеличивается на ~2% в день между 24-й и 28-й нед. и на 1% в день после этого до 32-й нед. Кровоток в артерии пуповины и в венозном протоке помогает определять оптимальные сроки родоразрешения [81-83].

3.7. Хирургические вмешательства у матери во время беременности

3.7.1. Чрескожные вмешательства

Если вмешательство абсолютно необходимо, оптимальное время — после четвертого месяца во втором триместре. К этому времени органогенез завершается, щитовидная железа плода по-прежнему неактивна, а матка увеличена в объеме незначительно, следовательно, сохраняется большее расстояние между плодом и грудной клеткой, чем на более поздних сроках. Лечение ОКС с подъемом сегмента ST во время беременности, как правило, подразумевает чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Альтернативой может быть тромболизис, как и у небеременных пациентов, а тканевой активатор плазминогена не проникает сквозь плаценту, однако может вызывать геморрагические осложнения (субплацентарное кровотечение). При выборе процедур докторам следует придерживаться

принципа “чем меньше, тем лучше”. Способы минимизировать радиационное воздействие: (1) использовать ЭхоКГ-контроль, когда это возможно; (2) поместить источник ионизирующего излучения как можно дальше от пациентки, а приемный модуль как можно ближе к пациентке; (3) использовать только низкодозную флюороскопию; (4) использовать прямую проекцию; (5) избегать прямого облучения области живота; (6) направлять излучение как можно уже и ближе к зоне диагностического поиска; (7) минимизировать время облучения; и (8) привлекать опытного кардиолога [84, 85]. Абдоминальная защита до некоторой степени снижает дозу облучения плода; однако, с другой стороны, наличие свинца в поле первичного воздействия может увеличивать рассеянное излучение. Поскольку преимущество экранирования ограничено, оно не должно препятствовать необходимому вмешательству. Мониторинг и регистрация ионизирующего излучения облегчают оценку возможных последствий для плода. Нефракционированный гепарин (НФГ) вводится в дозе 40-70 Ед/кг внутривенно, при этом время свертывания должно составлять 250 сек (200-300 сек) или активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) должно в 2 раза превышать нормальное значение.

3.7.2. Операции на сердце в условиях искусственного кровообращения

Материнская смертность во время большинства кардиохирургических операций на сегодняшний день сопоставима со смертностью у небеременных женщин, которым выполняются такие операции. Однако детская смертность остается высокой (~20%) [86]. Кардиохирургическое вмешательство рекомендуется только в том случае, если медикаментозная терапия или интервенционные процедуры не приносят положительного эффекта, а жизнь матери находится под угрозой. Наилучшее время для оперативного вмешательства — между 13-й и 28-й нед., при условии обязательного мониторинга состояния матери и плода во время операции, особенно при использовании пульсирующего режима перфузии искусственного кровообращения, что позволяет минимизировать риски для матери и плода. Срок гестации имеет большое значение для исхода у новорожденных [87, 88]. Кесарево сечение может обсуждаться перед кардиохирургическим вмешательством, если срок гестации превышает 26 нед. [86]. Отсутствие или наличие преимуществ родоразрешения для ребенка на данном сроке зависит от пола, ожидаемого веса, введения глюкокортикостероидов перед родами и оценки статистики неонатальных исходов в медицинском учреждении. Когда срок гестации составляет ≥ 28 нед. и больше, следует решить вопрос о родоразрешении до оперативного

вмешательства. До операции, по возможности, следует провести полный курс кортикостероидов (две дозы бетаметазона 12 мг внутримышечно с интервалом 12 ч). В условиях искусственного кровообращения следует контролировать ЧСС плода и тонус матки, а продолжительность операции должна быть сведена к минимуму для улучшения исхода у плода [89, 90].

3.8. Сроки и способы родоразрешения: риск для матери и ребенка

План родоразрешения должен быть составлен с подробной информацией об индукции, ведении родов и послеродовом наблюдении. Следует также учитывать эмоциональное состояние, психологическую помощь и этические проблемы. План родоразрешения должен быть доступен и выдан на руки пациентке. Совместная работа группы и команды врачей, специализированных на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией в опытных центрах, является обязательной для всех пациенток с умеренным и высоким риском.

3.8.1. Сроки родоразрешения

Стимуляцию родов следует рассматривать на 40-й нед. беременности у всех женщин с ССЗ; это снижает риск проведения экстренного кесарева сечения на 12% и риск мертворождения на 50% у женщин без сердечно-сосудистой патологии, и эта польза, вероятно, будет еще выше у женщин с ССЗ [91], для которых характерны более высокие показатели акушерских осложнений [92]. Сроки стимуляции определяются показателями сердечно-сосудистой системы, акушерской оценкой, включая оценку состояния шейки матки, плода, и зрелостью легочной системы ребенка.

3.8.2. Стимуляция родовой деятельности

Мизопростол (25 мкг, простагландин E_1 (PGE_1)) или динопростон (1-3 мг, или препарат с медленным высвобождением 10 мг (PGE_2)) можно безопасно использовать для стимуляции родов. Примечательно, что у женщин без ССЗ высокие дозы мизопростала (600 мкг) не оказывают влияния на показатели сердечно-сосудистой системы [93], хотя теоретически остается риск вазоспазма коронарных артерий и нарушений ритма. Динопростон может вызывать значимую гипотензию, но только при прямой инъекции в миометрий [94], таким образом, этого пути введения следует избегать. Механические методы индукции для стимулирования созревания шейки матки предпочтительны у пациенток, у которых снижение системного сосудистого сопротивления имело бы негативные последствия [95]. Амниотомия и инфузия окситоцина можно безопасно применять у женщин с ССЗ.

3.8.3. Родоразрешение через естественные родовые пути или кесарево сечение

Данные ROPAC показывают, что плановое кесарево сечение не имеет преимуществ для матери и приводит к более ранним родам и более низкому весу ребенка при рождении [96]. Естественное родоразрешение связано с меньшей кровопотерей и меньшим риском инфекционных осложнений, венозных тромбозов и эмболий, и этот метод ведения родов следует рекомендовать большинству женщин. Кесарево сечение должно выполняться по акушерским показаниям, а также у пациенток, принимающих пероральные антикоагулянты (ОАК), с тяжелой патологией аорты и с острой некупируемой СН. Кроме того, кесарево сечение рекомендуется при тяжелых формах легочной гипертензии (ЛГ) (включая синдром Эйзенменгера).

3.8.4. Родоразрешение пациенток на антикоагулянтной терапии (исключая пациенток с механическим клапаном, см. Раздел 5)

В случае планового кесарева сечения терапевтическое введение низкомолекулярного гепарина (НМГ) можно отменить за 24 ч перед операцией. Если же речь идет об экстренном родоразрешении, то время операции определяется активностью anti-Xa фактора. У женщин высокого риска терапия НФГ может быть возобновлена через 6 ч после родов. Пациенткам умеренного и низкого риска может быть введена однократная профилактическая доза НМГ, например, в случае эноксапарина, если вес составляет <50 кг, то вводимая доза — 20 мг, если 50–90 кг — 40 мг. У женщин с повышенным индексом массы тела (ИМТ) НМГ можно ввести в дозе 0,5 мг/кг спустя 6 ч после родов, терапевтический режим дозирования НМГ можно возобновить через 12 ч.

В случае если роды планируются вести через естественные родовые пути, пациенткам умеренного или высокого риска может быть назначена инфузия НФГ под контролем АЧТВ и прекращение введения НФГ за 4–6 ч до проведения региональной анестезии или предполагаемых родов. У женщин низкого риска терапевтическое введение НМГ может остановлено за 24 ч до предполагаемого родоразрешения. Тактика возобновления антикоагулянтной терапии указана выше.

3.8.5. Экстренное родоразрешение у пациенток на антикоагулянтной терапии

Родоразрешение пациенток, получающих терапевтические дозы антикоагулянтов, ассоциировано с высоким риском материнских кровотечений. В случае НФГ следует назначить протамина сульфат, точная доза зависит от способа и времени введения последней дозы НФГ (см. Положение Европейского агентства по лекарственным средствам: [https://www.](https://www.medicines.org.uk/emc/product/8)

[medicines.org.uk/emc/product/8](https://www.medicines.org.uk/emc/product/8)). Если речь идет о НМГ, также следует назначить протамина сульфат; однако сохранение тенденции к кровотечению в этом случае обусловлено не только активностью anti-Xa фактора [97], но и тем, что период полувыведения НМГ дольше и абсорбция после подкожной инъекции растянута во времени; таким образом, могут потребоваться повторное введение или инфузия протамина сульфата. Если пациентка принимает ОАК, то, чтобы снизить риск внутримозгового кровотечения у плода, следует в качестве метода родоразрешения избрать кесарево сечение.

Для реверсии действия антикоагулянтов лучше применять четырехфакторный концентрат протромбинового комплекса (оптимально подбирать дозу индивидуально, в зависимости от массы тела пациентки, исходного уровня международного нормализованного отношения (МНО) и целевого МНО [98]), чем свежезамороженную плазму (12–15 мл/кг) [99], реверсию следует проводить до начала кесарева сечения, чтобы достигнуть уровня МНО <1,5; однако ни один из доступных алгоритмов еще не был валидизирован у беременных женщин. Витамин К (5–10 мг в/в) также может быть назначен, но может потребоваться до 8–12 ч для снижения МНО, кроме того, данный препарат имеет длительный эффект, усложняющий возобновление терапии антикоагулянтами. Плод может оставаться в состоянии гипокоагуляции в течение 8–10 дней после прекращения приема ОАК матерью, и тоже может нуждаться в назначении свежезамороженной плазмы, а также витамина К.

3.8.6. Мониторинг гемодинамики в родах

АД и ЧСС следует контролировать во время родов у всех пациенток с сердечно-сосудистой патологией. У женщин с более тяжелыми заболеваниями внутриартериальный катетер обеспечивает более точные данные. Пульсоксиметрия и непрерывный мониторинг ЭКГ позволяют выявить ранние признаки декомпенсации и идентифицировать пациенток, нуждающихся в экстренном родоразрешении. Постановка катетера Сван-Ганца не имеет доказанной пользы, часто ведет к осложнениям и в большинстве случаев его следует избегать [100]. У некоторых пациенток высокого риска (ЛГ) можно рассматривать мониторинг давления в правом предсердии.

3.8.7. Анестезия/аналгезия

Эпидуральная аналгезия широко используется, поскольку уменьшает боль в родах и может обеспечивать анестезию, необходимую для хирургического вмешательства. Однако региональная анестезия нередко приводит к системной гипотензии (10%), поэтому ее нужно чрезвычайно осторожно титровать, особенно у пациенток с обструкцией клапанов сердца или сниженной функцией желудочков.

У таких пациенток большим преимуществом является инвазивный мониторинг АД. Все внутривенные препараты должны использоваться крайне осторожно [101].

3.8.8. Роды

Двигательная активность женщины во время родов может способствовать опущению головки плода, а положение лежа на левом боку может уменьшить сдавление полой вены беременной маткой [102]. Активную фазу второго периода следует отложить на 2 ч, чтобы обеспечить максимальное опущение головки плода, так как это сократит активную фазу второго периода [103, 104]. Чтобы облегчить второй период родоразрешения у пациенток с сердечно-сосудистой патологией могут быть использованы щипцы или вакуумная экстракция по показаниям. Также рекомендуется непрерывный мониторинг ЧСС плода.

3.8.9. Кесарево сечение при жизнеугрожающих состояниях матери

В случае развития острого жизнеугрожающего состояния у матери следует рассмотреть вопрос об экстренном родоразрешении, чтобы, во-первых, увеличить шансы успешной реанимации роженицы и, лишь во вторую очередь, увеличить вероятность выживания плода. Экстренное родоразрешение следует рассматривать с 24 нед. беременности, так как до этого времени матка оказывает незначительное давление на полую вену, и до этого периода ребенок не считается жизнеспособным. Женщину необходимо родоразрешить в течение 4 мин после остановки сердца.

3.8.10. Послеродовой уход

Медленная внутривенная инфузия окситоцина (2 МЕ окситоцина, вводимые в течение 10 мин сразу после рождения, с последующим введением 12 мМЕ/мин в течение 4 ч) снижает риск послеродового кровотечения и оказывает минимальное влияние на сердечно-сосудистую систему [105], аналоги ПГЕ [106] (сульпростон (100–500 мкг/ч) и мизопростол (200–1000 мкг)) можно использовать для лечения послеродового кровотечения; однако следует избегать применения эргометрина и аналогов простагландина F [107, 108]. Сульпростон следует использовать с осторожностью, учитывая его влияние на сердечно-сосудистую и дыхательную системы. Тщательный уход за ногами, компрессионный трикотаж и ранний перевод на амбулаторное наблюдение необходимы для снижения риска тромбоэмболии. Послеродовой период ассоциирован со значительными гемодинамическими изменениями и перераспределением жидкости, особенно в первые 24–48 ч после родов, которые могут осложниться СН. Поэ-

тому мониторинг гемодинамики следует продолжать, по крайней мере, в течение 24–48 ч после родов у женщин повышенного риска [43]. При применении бета-адреноблокаторов (ББ) рекомендуется мониторинг состояния младенцев в течение 48 ч [109].

3.8.11. Грудное вскармливание

Лактация снижает риск бактериемии, возникающей вследствие мастита. Грудное вскармливание следует сохранять у пациенток с ССЗ, когда это возможно. Все конкретные проблемы или противопоказания описаны в разделе, посвященном заболеваниям (Раздел 8). Большинство препаратов, используемых у пациенток, попадают в молоко и, таким образом, могут являться противопоказанием для кормления грудью (см. табл. 7 для получения подробной информации о лекарственных средствах и данных о безопасности их использования). При необходимости подавления лактации можно достигнуть стандартными дозами каберголина (0,25 мг каждые 12 ч в течение 2 дней), если каберголин недоступен, можно использовать бромокriptин (2,5 мг в день родов, затем 2,5 мг 2 раза/сут. в течение 14 дней).

3.9. Инфекционный эндокардит

ИЭ развивается достаточно редко, при этом общая годовая заболеваемость оценивается как 1 случай на 1 тыс. пациентов с ВПС [110, 111] и 3–12 случаев на 1 тыс. у пациентов с протезами клапанов [112].

3.9.1. Профилактика

В профилактических целях используются те же самые средства, что и у небеременных пациентов [112]. Данные о профилактике ИЭ во время родов противоречивы и, учитывая отсутствие убедительных доказательств, антибиотикопрофилактика не рекомендуется ни при родоразрешении через естественные родовые пути, ни при кесаревом сечении. Общие меры гигиены, соблюдение правил асептики и антисептики важны для профилактики ИЭ [112].

3.9.2. Диагностика и оценка риска

Диагностика ИЭ во время беременности включает те же критерии, что и у небеременных пациентов [112]. Недостаточность данных объясняет широкий диапазон результатов оценки материнской и детской смертности (11–33% и 14–29%, соответственно) [111, 113, 114].

В отличие от хронических клапанных регургитаций, недостаточность, развившаяся остро на фоне ИЭ, переносится плохо и часто вызывает тяжелую СН. Также нередко возникают церебральные и периферические эмболии [111]. Каждая беременная пациентка с ИЭ должна быть обсуждена специализированной командой врачей по лечению ИЭ.

3.9.3. Лечение

Лечить ИЭ следует так же, как и у небеременных пациентов [112]. Антибиотики следует назначать в соответствии с клиническими рекомендациями, руководствуясь результатами посевов крови на флору и чувствительность к антибактериальным препаратам, а также принимая во внимание потенциальные фетотоксичные эффекты антибиотиков (см. табл. 7 для получения подробной информации о лекарственных средствах и данных по безопасности их использования) [115]. Антибиотиками, разрешенными к применению во всех триместрах беременности, являются пенициллин, ампициллин, амоксициллин, даптомицин, эритромицин, мезлоциллин, оксациллин и цефалоспорины. Существует определенный риск для плода во всех триместрах беременности при применении аминогликозидов и тетрациклинов, поэтому их следует назначать лишь по жизненным показаниям [115].

Учитывая высокий фетальный риск, особенно сложно принимать решение о необходимости хирургического вмешательства на клапанах во время беременности [112]. Неотложная хирургия является обязательной при развитии кардиогенного шока или рефрактерной к медикаментозной терапии СН, развившейся на фоне острой клапанной недостаточности. В тех случаях, когда показаниями к операции являются неконтролируемая инфекция и предотвращение эмболии, соотношение рисков для плода при оперативном вмешательстве и риска материнских осложнений при использовании консервативной тактики лечения следует оценивать в индивидуальном порядке. Если плод жизнеспособен, родоразрешение, по возможности, следует осуществить перед хирургическим вмешательством. Такие пациенты должны получать лечение в специализированных центрах и находиться под наблюдением специализированных команд по ИЭ и команды специализирующихся на беременных.

3.10. Методы контрацепции и прерывания беременности, а также экстракорпоральное оплодотворение

3.10.1. Методы контрацепции

Согласно модифицированной классификации ВОЗ (см. выше), следует взвешивать риски при использовании тех или иных методов контрацепции и риски, связанные с беременностью [116]. В случае каждого конкретного заболевания риски оцениваются отдельно [117]. Рекомендовать эти меры и методы должны квалифицированные кардиологи, либо акушеры, и их следует назначать со времени менархе, чтобы избежать нежелательной беременности. Средний возраст девушек к первому половому акту в Великобритании составляет 17 лет, при этом <30% случаев — это девушки младше 15 лет [118] независимо

от наличия ССЗ [119]. Ключевыми проблемами являются надежность метода и вероятность осложнений, из которых самыми частыми являются тромбозы и инфекции. Гормональная контрацепция, помимо основного своего эффекта, может иметь ряд преимуществ, включая контроль менструального цикла, профилактику анемии, снижение частоты развития дисменореи и гиперандрогенизма [120].

Этинилэстрадиол-содержащие контрацептивы имеют самый высокий риск тромбозов [121, 122] и не рекомендуются женщинам с высоким риском тромбоэмболических заболеваний; они также повышают АД и противопоказаны в случае ранее существовавшей артериальной гипертензии [117]. Монокомпонентные прогестиновые противозачаточные средства являются альтернативой, поскольку оказывают малое влияние (подкожные импланты или инъекционные) или вообще не оказывают влияния (левоноргестрел-содержащая внутриматочная спираль или пероральный дезогестрел) на факторы коагуляции, уровень АД и липидов [123]. Пероральный дезогестрел подавляет овуляцию, что может быть преимуществом для пациенток с синдромом поликистозных яичников, эндометриозом или дисфункциональными маточными кровотечениями.

Подкожные импланты с длительным реверсивным контрацептивным эффектом на основе левоноргестрела или внутриматочные системы являются самыми безопасными и эффективными противозачаточными средствами. Однако введение внутриматочной системы может вызвать вазо-вагальную реакцию; следовательно, процедуру следует выполнять в стационаре, особенно, если речь идет о пациентках после операции Фонтена и с синдромом Эйзенменгера. Левоноргестрел-высвобождающие внутриматочные спирали уменьшают период менструации до аменореи у <60% женщин, в отличие от медь-содержащих внутриматочных систем, которые могут приводить к увеличению кровотечений во время менструации. Более новые, меньшие по размеру внутриматочные системы на основе левоноргестрела легче устанавливать, таким образом, уменьшается риск боли и, следовательно, вазо-вагального ответа.

Барьерные методы контрацепции ненадежны, но уменьшают риск развития воспалительных заболеваний органов малого таза. Хорошим подходом является сочетание барьерных методов и обратимой контрацепции длительного действия (реверсивная контрацепция на основе левоноргестрела, прогестин-высвобождающего импланта или прогестин-высвобождающей внутриматочной системы).

Для экстренной контрацепции наиболее эффективным методом является медное внутриматочное устройство, которое, кроме всего прочего, дополнительно обеспечивает постоянную контрацепцию. В качестве альтернативы эффективна однократная

доза 1,5 мг левоноргестрела, если принять ее в течение 72 ч после незащищенного полового акта (неэффективность 1,1%) [124], без каких-либо данных о повышении риска тромбозов [125]. Было показано, что модулятор рецепторов прогестерона улипристала ацетат более эффективен, чем левоноргестрел. Применение улипристала не ассоциируется с повышенным риском тромботических осложнений [126, 127].

3.10.2. Стерилизация

Стерилизация путем перевязки маточных труб не является нецелесообразной или необоснованной в том случае, если беременность противопоказана данной пациентке, или пациентка более не планирует беременность по причине наличия полной семьи. Лапароскопия сопряжена с риском у пациенток с ЛАГ, цианозом и с операцией Фонтена в анамнезе и риск, вероятно, несколько ниже при использовании гистероскопического метода, проводимого под региональной анестезией [128]. Вазэктомия также является эффективным вариантом контрацепции.

3.10.3. Методы прерывания беременности

Прерывание беременности следует обсуждать в случае высокого риска материнских осложнений или смертности и/или аномалий развития плода. Эффективны как медикаментозные, так и хирургические методы прерывания беременности; показатели основных осложнений при этих методах сопоставимы, но более частая потребность в экстренном хирургическом вмешательстве после применения медикаментозных методов (2,1 против 0,6%) делает хирургический подход к прерыванию беременности у женщин этой группы более предпочтительным [129]. Пациенток высокого риска следует госпитализировать в специализированные центры, где есть возможность кардиохирургических вмешательств. Антибиотики назначаются для снижения риска развития эндометрита, при этом следует модифицировать схему назначения антибиотиков таким образом, чтобы обеспечить также и профилактику эндокардита. Прерывание беременности медикаментозным путем можно осуществлять до 9-й нед. беременности, используя уменьшенную дозу мизопростала (100 мкг).

3.10.4. Экстракорпоральное оплодотворение

Частота встречаемости субфертильности у большинства женщин с ССЗ, скорее всего, сопоставима с таковой в общей популяции [130], однако вести таких пациенток сложнее. Гистероскопия и лапароскопия могут быть жизнеопасными манипуляциями у женщин с некоторыми формами ССЗ (ЛГ и операция Фонтена) и должны осуществляться в специализированном центре с соответствующей поддержкой. Вспомогательные репродуктивные методы увеличили уро-

вень риска по сравнению с таковым только лишь при беременности; суперовуляция является фактором риска тромбоза и может быть осложнена синдромом гиперстимуляции яичников (СГЯ), с выраженным перераспределением жидкости и еще большим риском тромбоза. Вероятность развития СГЯ может быть уменьшена путем тщательного мониторинга цикла и применения низких доз фолликулостимулирующего гормона в сочетании с антагонистом гонадотропин-рилизинг-гормона, замораживания всех эмбрионов или переноса только одного эмбриона [131]. Последний вариант настоятельно рекомендуется женщинам с ССЗ, поскольку многоплодная беременность ассоциирована с большими сердечно-сосудистыми изменениями [132] и большими осложнениями для матери и плода [133]. Беременность и, следовательно, лечение бесплодия противопоказаны женщинам с IV классом модифицированной классификации ВОЗ (мВОЗ). У женщин с классом мВОЗ III или у пациенток, получающих антикоагулянты, риск суперовуляции очень высок, и следует рассмотреть альтернативные варианты в виде экстракорпорального оплодотворения в естественном цикле.

3.1. Рекомендации

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Оценка риска и обследование перед беременностью показаны всем женщинам с известными или подозреваемыми врожденными или приобретенными ССЗ и заболеваниями аорты [39].	I	C
Рекомендуется проводить оценку риска у всех женщин детородного возраста с сердечно-сосудистой патологией до и после зачатия, используя классификацию материнского риска мВОЗ [11].	I	C
Рекомендуется, чтобы пациентки высокого риска лечились мультидисциплинарной командой, специализированной на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией, в специализированных центрах [39].	I	C
ЭхоКГ плода, проводимая опытным специалистом, рекомендуется при повышенном риске нарушений у плода [76-80].	I	C
ЭхоКГ рекомендуется выполнять любой беременной пациентке с впервые возникшими/необъяснимыми жалобами или признаками ССЗ.	I	C
Если кардиохирургическое вмешательство выполняется между 24-й и 37-й нед. беременности, то матери назначаются глюкокортикостероиды [134].	I	C
Родоразрешение через естественные родовые пути является методом выбора у большинства пациенток; исключения см. ниже [96].	I	C
Стимуляция родов показана на 40-й нед. беременности у всех женщин с ССЗ.	IIa	C
Консультацию с врачом-генетиком следует провести у женщин с ВПС или врожденными нарушениями ритма, кардиомиопатиями, заболеваниями аорты или генетическими мальформациями, связанными с ССЗ [68, 71].	IIa	C

MPT (без гадолиния) может быть выполнено, если ЭхоКГ недостаточно для верификации диагноза.	IIa	C
У пациенток с тяжелой гипертензией показано родоразрешение через естественные родовые пути под эпидуральной анальгезией с использованием вспомогательных средств.	IIa	C
Если пациентке необходимо хирургическое вмешательство, родоразрешение перед операцией следует обсуждать, когда срок гестации составляет ≥ 26 нед. [86-88, 135].	IIa	C
Кесарево сечение следует проводить по акушерским показаниям или для пациенток с дилатацией восходящей аорты >45 мм, тяжелым аортальным стенозом, преждевременными родами на фоне приема оральных антикоагулянтов, синдромом Эйзенменгера или тяжелой сердечной недостаточностью.	IIa	C
Рентгенография органов грудной клетки может обсуждаться, если другие методы не позволяют установить причину одышки.	IIb	C
Катетеризация сердца может выполняться по очень строгим показаниям.	IIb	C
КТ и электрофизиологические исследования могут выполняться у отдельных пациенток по жизненным показаниям.	IIb	C
Хирургические вмешательства в условиях искусственного кровообращения и вмешательства на клапанах сердца могут обсуждаться во время беременности, когда консервативная терапия оказывается неэффективной, а также в ситуациях, которые являются жизнеугрожающими для матери или не могут быть устранены при помощи чрескожного вмешательства.	IIb	C
Назначение антибиотиков в целях профилактики эндокардита во время родов не рекомендуется [112].	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: ВПС — врожденные пороки сердца, КТ — компьютерная томография, мВОЗ — модифицированная классификация ВОЗ, MPT — магнитно-резонансная томография, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЭхоКГ — эхокардиография.

4. Врожденные пороки сердца и легочная гипертензия

4.1. Введение

ВПС встречаются у 0,8-0,9% новорожденных [63, 136].

Заболевания варьируют по степени тяжести, но даже пациенты с тяжелыми заболеваниями в настоящее время, как правило, доживают до детородного возраста [137]. В крупных международных исследованиях беременности и ССЗ приблизительно две трети пациенток страдают ВПС и около 5% женщин страдают ЛГ [92, 138]. Тем не менее, ВПС и ЛГ редко приводят к материнской летальности [3].

У большинства женщин с ВПС беременность переносится хорошо. Риски, сопряженные с беременностью, зависят от основного заболевания, а также от дополнительных факторов, таких как сократительная функция желудочка, функциональ-

ный класс СН и наличие цианоза. Материнские сердечно-сосудистые осложнения возникают в ~10% случаев от всех завершенных беременностей и чаще встречаются у матерей с тяжелыми заболеваниями. У пациенток с осложнениями во время беременности более высок риск развития сердечно-сосудистых событий после беременности [139]. Акушерские осложнения, такие как (пре-)эклампсия, встречаются чаще. Риски осложнений для плода, включая невынашивание, недоношенность и неонатальную смертность, у таких пациенток также повышены.

Диагноз. В большинстве случаев ВПС диагностируются задолго до наступления репродуктивного возраста, давая возможность оценить и взвесить все риски до беременности. В классах мВОЗ (табл. 3) представлены общие категории риска.

4.2. Легочная гипертензия и синдром Эйзенменгера

4.2.1. Легочная гипертензия

4.2.1.1. Введение

ЛГ имеет множество причин и определяется как повышение среднего давления в ЛА ≥ 25 мм рт.ст. по данным катетеризации правых отделов сердца. Термин “легочная артериальная гипертензия” (ЛАГ) описывает группу ЛГ, характеризующуюся давлением заклинивания в ЛА ≤ 15 мм рт.ст. и легочно-сосудистым сопротивлением >3 единиц Вуда [23]. Без лечения идиопатическая ЛГ приводит к летальному исходу в среднем в течение 2,8 лет. ЛАГ нередко встречается у женщин и может клинически манифестировать во время беременности [140].

4.2.1.2. Материнский риск

Материнские исходы, которые варьируют в зависимости от типа ЛГ, улучшились благодаря доступности новых методов лечения и использованию мультидисциплинарного подхода [141-143]. Несмотря на то, что беременность в настоящее время представляется более безопасной, смертность остается высокой у женщин с ЛАГ (16-30% материнской смертности) [137, 138]. Поэтому пациенткам, страдающим ЛАГ, рекомендуется избегать беременности и, если беременность все же наступила, следует обсудить ее прерывание. Периоды наибольшего риска — это роды и ранний послеродовой период. Такими пациентками должна заниматься мультидисциплинарная команда при участии эксперта по ЛГ в специализированном учреждении для лечения беременных с сердечно-сосудистой патологией. ЛГ криз, легочный тромбоз и правожелудочковая недостаточность являются наиболее распространенными причинами материнской смертности. Подобные исходы возможны даже у пациенток, которые практически не имели клинических проявлений до наступления беременности. Факторами риска материнской смертности

являются: степень тяжести ЛГ, поздняя госпитализация и, возможно, использование общей анестезии [144]. Течение легочно-сосудистых заболеваний даже умеренной степени тяжести может ухудшаться во время беременности [138]. Несмотря на отсутствие порогового значения давления в ЛА, определяющего безопасное течение беременности, считается, что риск меньше у тех, у кого давление повышено незначительно [138].

4.2.1.3. Акушерские риски и риски для новорожденных

Наблюдается увеличение перинатальной смертности (0-30%), особенно в случае преждевременных родов, снижения СВ у матери и/или гипоксемии.

4.2.1.4. Тактика ведения

Следует придерживаться стандартного диагностического алгоритма при ЛГ, когда поступает беременная пациентка с впервые выявленной ЛГ. ЭхоКГ является ключевым методом диагностики, при этом другие диагностические шаги в соответствии с клиническими рекомендациями по ЛГ планируются индивидуально. Инвазивная катетеризация правых камер сердца рекомендуется в том случае, если пациентка диагностически неясна и исследование может помочь в принятии важных терапевтических решений. Если данное исследование необходимо, оно должно быть выполнено в специализированном центре. Консультация врачом-генетиком проводится при отягощенном семейном анамнезе.

Беременная пациентка с ЛГ должна наблюдаться мультидисциплинарной командой. Наблюдение должно быть удобным для пациентки, однако может потребовать частых посещений (в третьем триместре зачастую еженедельно). При каждом визите должна проводиться детальная оценка, включая определение сатурации кислорода и оценку функции ПЖ. При наличии клинических проявлений пациенткам может потребоваться постельный режим, а дополнительных факторов риска (например, авиаперелетов) следует избегать.

Риск развития тромбоэмболий очень высок, поэтому должно быть обсуждено назначение антикоагулянтной терапии (см. Раздел 11). Пациентки с СН могут нуждаться в назначении диуретиков. Также следует лечить дефицит железа.

Беременность у пациенток с ЛАГ — это состояние высокого риска, поэтому должно активно обсуждаться назначение лечения. Стратификацию риска следует проводить так же, как и у небеременных пациентов. Нет доказательств преимущества поэтапного подхода по сравнению с ранним назначением комбинированной терапии у беременных пациенток, хотя последнее часто предпочтительно

в соответствии с нашими рекомендациями. Бозентан и другие антагонисты эндотелиновых рецепторов ассоциируются с эмбриопатией и должны быть отменены, если только это не приведет к значительному увеличению материнского риска. Необходим индивидуализированный подход в лечении пациенток, и многие учреждения начинают терапию с перорального силденафила. Когорта пациенток с положительным вазореактивным тестом, которые хорошо отвечают на терапию блокаторами кальциевых каналов (БКК), ассоциируется с более низким риском осложнений, и терапия БКК должна быть продолжена, как и все внутривенные средства. В Разделе 12 обсуждается специфическая лекарственная терапия, включая потенциальные взаимодействия с контрацептивными средствами и антикоагулянтами.

4.2.1.5. Роды

Детальный план родов, включая оптимальный способ и сроки, должен планироваться командой врачей, специализированных на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией. Должны обсуждаться потребность в интенсивной терапии и механической поддержке в послеродовом периоде. Региональная анестезия обычно предпочтительнее, чем общая [145]. Тщательный контроль диуреза и оптимизация функции ПЖ являются ведущими факторами хорошего исхода. Пациентки остаются в группе высокого риска в течение многих месяцев после родов, и индивидуальное консультирование необходимо для обсуждения текущей терапии и избежания будущих беременностей. В раннем послеродовом периоде прерывать терапию не следует.

4.2.2. Синдром Эйзенменгера

4.2.2.1. Материнский риск

Пациентки с синдромом Эйзенменгера требуют особого внимания в связи с дополнительными осложнениями: цианоз, сброс крови справа налево и парадоксальные эмболии. Во время беременности системная вазодилатация увеличивает сброс крови справа налево и уменьшает легочный кровоток, что приводит к увеличению цианоза и низкому сердечному выбросу. Материнская смертность высока (20-50%), и в таких случаях следует обсуждать прерывание беременности [146], которое, однако, тоже сопряжено с риском.

4.2.2.2. Фетальный риск

Фетальные и неонатальные риски увеличиваются и связаны с материнским сердечным выбросом и цианозом. Часто случаются выкидыши. Материнская гипоксемия является наиболее важным предиктором исхода.

4.2.2.3. Тактика ведения

Применяются многие принципы ведения пациентов с ЛАГ без синдрома Эйзенменгера. Однако у пациенток с синдромом Эйзенменгера повышенный риск тромбоцитопении, недостаток витамин К-зависимых факторов свертывания крови и высокий риск кровотечения. Поэтому необходимо соблюдать осторожность при назначении антитромбоцитарной терапии или НМГ. Доказательная база использования передовых методов лечения невелика. Однако часто назначают силденафил (и другие ингибиторы фосфодиэстеразы, такие как тадалафил и варденафил) с добавлением простаноидов у симптомных пациенток [147]. Следует проявлять осторожность при назначении лекарств, которые могут привести к внезапной системной вазодилатации или риску парадоксальной воздушной эмболии (внутривенные лекарственные средства). Передовые методы лечения для пациенток с синдромом Эйзенменгера следует назначать только опытной командой врачей, специализированных на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией, в том числе специалистов по ЛГ. Принципы ведения родов соответствуют тактике ведения родов у пациенток с ЛГ, которая указана выше.

4.2.3. Цианотические ССЗ без ЛГ

4.2.3.1. Материнский риск

Цианотические врожденные пороки сердца обычно оперируются до беременности, но некоторые компенсированные, неоперабельные или случаи, когда использовано паллиативное лечение, достигают репродуктивного возраста [148]. Материнские осложнения (СН, тромбоз, аритмии и эндокардит) встречаются у $\geq 15\%$ беременных пациенток с цианозом. Материнский исход определяется основным заболеванием и функцией желудочков в большей степени, чем уровнем сатурации.

4.2.3.2. Фетальный риск

Если сатурация кислородом составляет $>90\%$, исход для плода обычно лучше (10% выкидышей). Если насыщение кислородом составляет $<85\%$, задержка роста плода, преждевременные роды и гибель плода встречаются часто и в этих ситуациях беременность не рекомендована (частота рождения живого ребенка составляет 12%) [149].

4.3. Специфические врожденные пороки сердца

4.3.1. Обструкция выходного тракта ЛЖ

Принципы ведения больных с надклапанной или подклапанной обструкцией выносящего тракта ЛЖ такие же, как и для больных с аортальным стенозом (АС) (Раздел 5). Однако баллонная вальвулопластика не является вариантом лечения этой патологии.

4.3.2. Дефект межпредсердной перегородки

4.3.2.1. Материнский риск

Беременность хорошо переносится большинством женщин с оперированным дефектом межпредсердной перегородки (ДМПП) (Класс риска I по WHO). У пациенток с неоперированным ДМПП были описаны тромбоэмболические осложнения (5%). Иногда возникают предсердные нарушения ритма, особенно в тех случаях, когда ДМПП не корректируется или закрывается в старшем возрасте [150].

4.3.2.2. Акушерские и перинатальные исходы

У женщин с некорригированным ДМПП преэклампсия и задержка роста плода могут возникать чаще.

4.3.2.3. Тактика ведения

Для открытого овального окна эндоваскулярная постановка окклюдера во время беременности редко показана, но может быть выполнена. Если процедура выполняется, назначается антитромбоцитарная терапия. Выполнение процедуры для предотвращения парадоксальной эмболии не рекомендовано. У женщин с остаточным сбросом крови важна профилактика венозного застоя (компрессионный трикотаж и минимизация постельного режима), и следует с особой осторожностью использовать в/в катетеры во избежание риска воздушной эмболии.

4.3.3. Дефект межжелудочковой перегородки

4.3.3.1. Материнский риск

Небольшие или корригированные дефекты межжелудочковой перегородки (ДМЖП) (без дилатации левых камер сердца или дисфункции желудочков) имеют низкий риск осложнений во время беременности (мВОЗ I и II).

4.3.3.2. Акушерские и перинатальные исходы

Нет доказательств увеличения акушерских рисков.

4.3.3.3. Тактика ведения

Пациентки обычно должны проходить обследование 1 или 2 раза за время беременности с оценкой давления в ЛА.

4.3.4. Дефект предсердно-желудочковой перегородки

4.3.4.1. Материнский риск

После коррекции дефекта беременность обычно хорошо переносится (ВОЗ II-III класс риска). Однако были описаны аритмии и появление атриовентрикулярной (АВ) клапанной регургитации. Риск СН низкий и существует только у женщин с тяжелой СН или нарушением функции желудочков.

4.3.4.2. Акушерские и перинатальные исходы

Детская смертность была зарегистрирована в 6% случаев, в основном в связи с рецидивами ВПС.

4.3.4.3. Тактика ведения

Посещение врача рекомендуется не реже одного раза в триместр. Частота посещений должна быть увеличена до одного раза в 1-2 мес. у пациенток со значительной клапанной недостаточностью или нарушением функции желудочков.

4.3.5. Коарктация аорты**4.3.5.1. Материнский риск**

Беременность часто хорошо переносится у женщин после коррекции коарктации аорты (КоА) (ВОЗ II класс риска). У женщин с неоперированной КоА и у прооперированных женщин с системной гипертензией, резидуальными коарктациями или аневризмой аорты повышенный риск осложнений, в том числе диссекций. Другие факторы риска включают дилатацию аорты и двустворчатый аортальный клапан (АК).

4.3.5.2. Акушерские и перинатальные исходы

Описана большая частота гипертензивных состояний, включая преэклампсию и выкидыши.

4.3.5.3. Тактика ведения

Таким пациенткам рекомендован тщательный мониторинг АД и посещение врача, по крайней мере, каждый триместр. Следует лечить гипертензию и соблюдать осторожность, чтобы избежать плацентарной гипоперфузии у пациенток с резидуальной КоА. ЧКВ при рекоарктации (с использованием покрытого стента) возможно во время беременности, но должно быть выполнено только при рефрактерной к медикаментозной терапии гипертензии, либо для уменьшения риска, как для матери, так и плода.

4.3.6. Заболевания клапана ЛА и выносящего тракта ПЖ**4.3.6.1. Материнский риск**

Стеноз клапана ЛА (пульмональный стеноз (ПС)) обычно хорошо переносится. Тем не менее, тяжелый стеноз может привести к осложнениям, включая правожелудочковую недостаточность и нарушения ритма. Тяжелая пульмональная регургитация является независимым предиктором материнских осложнений, особенно у пациенток с нарушенной функцией ПЖ.

4.3.6.2. Акушерские и перинатальные исходы

Нет доказательств увеличения акушерских рисков.

4.3.6.3. Тактика ведения

Легкий и умеренный ПС — это поражения с низким уровнем риска (классы риска I и II по ВОЗ),

и таким пациенткам, как правило, достаточно 2 или 3 посещений врача в течение беременности. У пациенток с тяжелым ПС рекомендуется ежемесячно или 1 раз в 2 мес. проводить оценку сердечно-сосудистой системы, особое внимание уделяя функции ПЖ. При тяжелом симптомном ПС, рефрактерном к медикаментозной терапии и постельному режиму, может потребоваться чрескожная вальвулопластика.

4.3.7. Врожденный аортальный стеноз

АС, дилатация аорты и двустворчатый АК обсуждаются в Разделах 5 и 6.

4.3.8. Тетрада Фалло**4.3.8.1. Материнский риск**

Женщины с корригированной тетрадой Фалло обычно хорошо переносят беременность (ВОЗ II класс риска). Описаны сердечно-сосудистые осложнения у 8% оперированных пациенток, особенно у тех, кто принимал кардиотропную терапию до беременности [151]. Аритмии и СН являются наиболее распространенными осложнениями. Тромбоэмболии и эндокардит встречаются реже. Дисфункция ПЖ и/или умеренная или тяжелая пульмональная регургитация являются факторами риска. Предыдущая беременность может быть ассоциирована с персистирующим увеличением размера ПЖ и отдаленными сердечно-сосудистыми осложнениями.

4.3.8.2. Акушерские и перинатальные исходы

Повышается риск перинатальных осложнений, в частности, задержка роста плода [152]. Скрининг на делецию 22q11 должен проводиться до беременности.

4.3.8.3. Тактика ведения

В большинстве случаев таким пациенткам достаточно посещать врача 1 раз в триместр. Женщинам с тяжелой пульмональной регургитацией рекомендуется оценка сердечно-сосудистой системы раз в 1-2 мес. Если во время беременности возникает правожелудочковая недостаточность, следует начать лечение диуретиками и соблюдать постельный режим. Раннее родоразрешение или, реже, транскатетерная имплантация клапана могут быть рассмотрены у пациенток, рефрактерных к медикаментозной терапии.

4.3.9. Аномалия Эбштейна**4.3.9.1. Материнский риск**

У женщин с неосложненной аномалией Эбштейна беременность зачастую переносится хорошо (ВОЗ II класс риска). Симптомным пациенткам с цианозом и/или СН беременность противопоказана. Наблюдаемые гемодинамические нарушения в значительной степени зависят от тяжести трикуспидальной недостаточности (ТН) и от функции ПЖ. Цианоз (из-за

ДМПП/открытого овального отверстия) и аритмии из-за дополнительных путей проведения встречаются часто. Существует также повышенный риск СН и преждевременных родов [153].

4.3.9.2. Акушерские и перинатальные исходы

Фетальные и неонатальные исходы зависят от сатурации и СВ матери.

4.3.9.3. Тактика ведения

Даже тяжелая ТН с СН обычно поддается медикаментозной терапии во время беременности. У женщин с межпредсердным сбросом крови во время беременности может развиваться цианоз, кроме того, такие пациентки находятся в группе повышенного риска развития парадоксальных эмболий, и эти параметры следует оценивать при каждом посещении.

4.3.10. Транспозиция магистральных сосудов

4.3.10.1. Материнский риск

У пациенток с транспозицией магистральных артерий (ТМА) риск, связанный с беременностью, в основном встречается у женщин после внутрипредсердной коррекции (операции Сеннинга и Мастарда), а не после радикальной коррекции. Несмотря на то, что многие женщины после внутрипредсердной коррекции переносят беременность относительно хорошо, существует повышенный риск развития аритмий (иногда жизнеугрожающих) и СН (ВОЗ III класс риска). Также описываются необратимое снижение функции ПЖ и увеличение ТН [154, 155]. Пациенткам с более чем умеренным нарушением функции ПЖ или ТН, более чем умеренной, беременность не рекомендована.

4.3.10.2. Акушерские и перинатальные исходы

Риск низкого веса при рождении и преждевременных родов составляет 38%.

4.3.10.3. Тактика ведения

Следует проводить полную оценку сердечно-сосудистой системы 1 раз в 1-2 мес., акцентируя внимание на системной функции ПЖ и нарушениях ритма. Пациенткам могут потребоваться диуретики и другие виды терапии СН.

4.3.10.4. Пациентки после радикальной коррекции

Риски, связанные с беременностью, кажутся низкими у пациенток с хорошим клиническим состоянием до беременности и сохранной функцией желудочков. Женщины с расширением неоаорты требуют более тщательного наблюдения. Несмотря на то, что в настоящее время это самая распространенная операция для больных с ТМА, представлено очень мало данных об исходах беременности у таких пациенток.

4.3.11. Врожденная корригированная ТМА

4.3.11.1. Материнский риск

У пациенток с врожденной корригированной ТМА (также называемой предсердно-желудочковой и желудочково-артериальной дискордантностью соединения) риск зависит от функционального состояния, функции желудочков, наличия аритмий и сопутствующих поражений (таких как ДМЖП и стеноз клапана ЛА). Осложнения включают аритмии и СН (ВОЗ III класс риска). Эти пациенты также предрасположены к развитию АВ-блокады. Около 10% пациенток имеют необратимое снижение функции ПЖ [148, 156]. Пациенткам III или IV функциональных классов (ФК) хронической СН (NYHA) с дисфункцией желудочков (фракция выброса (ФВ) <40%) или пациенткам с тяжелой ТН беременность противопоказана.

4.3.11.2. Акушерские и перинатальные исходы

Частота внутриутробной гибели плода повышена, особенно при наличии цианоза.

4.3.11.3. Тактика ведения

При обследовании рекомендовано регулярное выполнение ЭхоКГ с оценкой функции ПЖ (каждые 4-8 нед.) и оценка клинической картины и ритма.

4.3.12. Кровообращение Фонтена

4.3.12.1. Материнский риск

У пациенток с кровообращением Фонтена повышенный риск проблем с фертильностью, но может произойти успешная беременность. Тем не менее, это беременность с высокой или очень высокой степенью риска (ВОЗ класс риска III или IV). Нередко встречаются предсердные нарушения ритма и утяжеление ФК хронической СН по NYHA. Пациенткам с сатурацией <85%, снижением функции желудочков, умеренной или тяжелой АВ-регургитацией, рефрактерной аритмией или энтеропатией, связанной с потерей белка, беременность должна быть противопоказана (мВОЗ IV).

4.3.12.2. Акушерские и перинатальные исходы

У пациенток с кровообращением Фонтена высокий риск выкидыша (30%) [157]. Также часто развиваются антенатальные и перипартальные кровотечения [158]. Существует повышенный риск преждевременных родов, несоответствия размеров плода (малым размерам) срокам гестации, неонатальной гибели плода [159].

4.3.12.3. Тактика ведения

Пациенткам с кровообращением Фонтена рекомендовано регулярное посещение врача во время беременности (ежемесячно) и в первые недели после родов. Эти пациентки находятся в группе повышен-

ного риска тромбоэмболических осложнений, и следует обсудить назначение антикоагулянтной терапии (соотнося риски тромбоэмболических осложнений с риском развития кровотечения). Предсердные аритмии следует лечить быстро, и это часто требует электрической кардиоверсии.

4.4. Рекомендации

Рекомендации по ведению беременных с ЛАГ

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Катетеризация правых камер сердца рекомендована для подтверждения диагноза ЛАГ (группа 1). Процедура может быть выполнена во время беременности, но по очень строгим показаниям [10].	I	C
Лечебная доза НМГ рекомендуется беременным с хронической тромбоэмболической ЛГ.	I	C
Если пациентка с ЛАГ узнает о беременности, принимая таргетную ЛГ-терапию, следует рассмотреть вопрос об отмене эмбриотоксических препаратов, учитывая при этом риски отмены.	IIa	C
Пациенткам с ЛАГ, не получавшим ЛАГ-специфическую терапию, следует обсудить инициацию терапии [23].	IIa	C
Беременность не рекомендуется пациенткам с ЛАГ [119].	III	B

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, ЛГ — легочная гипертензия, НМГ — низкомолекулярные гепарины.

Рекомендации по ВПС

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Пациенткам с системным правым желудочком (операции Сентинга/Мастарда, врожденная корригированная ТМА), III или IV функциональным классом хронической СН по NYHA, системной желудочковой дисфункцией (ФВ <40%) или тяжелой ТН беременность противопоказана.	IIa	C
Следует обсудить назначение антикоагулянтной терапии во время беременности у пациенток с операцией Фонтена в анамнезе.	IIa	C
Симптомным пациенткам с аномалией Эбштейна при сатурации <85% и/или СН беременность противопоказана.	IIa	C
У пациенток с операцией Фонтена в анамнезе и сатурацией <85%, сниженной сократительной функции желудочка, умеренной/тяжелой АВ-регургитацией, рефрактерной аритмией или энтеропатией с потерей белка, беременность не рекомендуется.	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, СН — сердечная недостаточность, ТМА — транспозиция магистральных артерий, ТН — трикуспидальная недостаточность, ФВ — фракция выброса, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

5. Заболевания аорты

Некоторые наследственные патологии влияют на грудной отдел аорты, повышая риск как форми-

рования аневризмы, так и диссекции аорты. Наследственные заболевания грудного отдела аорты (НЗГОА) включают синдромы: синдром Марфана, синдром Лойса-Дитца, аневризма-остеоартрит синдром и сосудистый тип синдрома Элерса-Данло или несиндромальные НЗГОА (то есть только аневризма аорты). Регулярно обнаруживаются новые гены. Другие формы врожденных заболеваний сердца (например, тетрада Фалло и коарктация аорты) также могут сопровождаться дилатацией аорты, что, в конечном счете, может привести к возникновению ненаследственной патологии аорты [160]. Факторами риска развития дилатации аорты являются гипертония и поздний возраст беременных. Беременность — это период высокого риска для всех пациенток с патологией аорты, которая во время беременности встречается нечасто, но ассоциирована с очень высокой смертностью [161, 162]. В большинстве случаев умирают женщины, которые ранее не знали о наличии патологии аорты. Большинство из этих женщин имеют наследственное заболевание, поэтому при аутопсии ткань должна быть сохранена для анализа ДНК, а членам семьи предложено направление на скрининг. Рекомендации по диагностике и лечению пациентов с заболеваниями грудного отдела аорты опубликованы ранее [163, 164].

5.1. Материнский и перинатальный риск

Гемодинамические и гормональные изменения во время беременности увеличивают вероятность диссекции аорты [165]. Это происходит чаще всего в последнем триместре беременности (50%) или в раннем послеродовом периоде (33%). Все женщины с генетически подтвержденным синдромом или семейным анамнезом заболеваний аорты должны быть проконсультированы по поводу риска диссекции и риска рецидивов и должны быть полностью обследованы, включая визуализацию всей аорты до беременности (см. Раздел 3). При оценке диаметров аорты следует учитывать площадь поверхности тела (ППТ), особенно у миниатюрных женщин. Роды в анамнезе, по-видимому, ассоциируются с увеличением диаметра аорты [166]. Влияние беременности на дилатацию аорты недостаточно изучено [167, 168]. Диагноз расслоения аорты следует подозревать у всех пациенток с болью в груди во время беременности.

5.2. Специфические синдромы

Считается, что синдром Марфана встречается у 1 из 5 тыс. человек. Хотя двусторчатый АК встречается чаще (1-2% населения), ассоциированные осложнения аорты встречаются редко и составляют лишь 6% от диссекции аорты типа А во время беременности [169].

5.2.1. Синдром Марфана

Общий риск развития у женщины с синдромом Марфана диссекции аорты, связанной с беременностью, составляет ~3% [170]. Размер аорты является основным фактором риска, но даже женщины с шириной корня аорты <40 мм имеют риск расслоения около 1% [170, 171]. Несмотря на то, что имеющиеся данные ограничены, беременности следует избегать у пациенток с синдромом Марфана при диаметре корня аорты >45 мм, поскольку существует повышенный риск диссекции. Если диаметр составляет 40–45 мм, следует учитывать другие факторы, такие как семейный анамнез расслоения аорты или скорость увеличения размеров аорты [163]. Дистальная диссекция аорты и диссекция других сосудов также представляют собой риск. По этой причине даже после успешного протезирования корня аорты пациенты остаются в группе высокого риска развития дальнейших осложнений [172]. Исследования, посвященные оценке увеличения размеров аорты во время беременности у пациенток с синдромом Марфана, показали противоречивые результаты; некоторые не продемонстрировали значительного роста, в то время как другие показали рост ≥ 3 мм с частичным уменьшением диаметра после родов [167, 168, 173].

Другие важные сердечно-сосудистые осложнения включают прогрессирующую митральную недостаточность (МН) из-за пролапса митрального клапана, новые аритмии, сердечную недостаточность из-за желудочковой дисфункции [174, 175]. Риск акушерских осложнений также увеличивается, включая риск преждевременного излития околоплодных вод [19].

5.2.2. Двустворчатый аортальный клапан

Дилатация аорты наблюдается у $\leq 50\%$ пациентов с двустворчатым АК и может возникать даже при нормальной работе клапана. Дилатация аорты может локализоваться в дистальных отделах восходящей аорты, которые не могут быть адекватно визуализированы с помощью эхокардиографии. В данном случае МРТ или КТ следует выполнять до беременности. Риск расслоения невелик. Факторами риска являются тип морфологии двустворчатого АК, дилатация аорты и коарктация аорты [176]. Беременность противопоказана, если диаметр аорты составляет >50 мм.

5.2.3. Сосудистый тип синдрома Элерса-Данло

Серьезные сосудистые осложнения встречаются почти исключительно у пациенток с IV типом сосудистого синдрома Элерса-Данло. Материнская смертность значительна и связана с разрывом матки и расслоением крупных артерий и вен. Беременность сопряжена с очень высоким риском и потому не рекомендуется [177]. С этими женщинами врачу стоит обсуждать все возможные последствия и при-

нимать совместное решение при планировании беременности.

5.2.4. Синдром Тёрнера

Синдром Тёрнера ассоциирован с повышенным риском врожденных заболеваний сердца, дилатации аорты, гипертонии, диабета и атеросклеротических событий [178]. Диссекция аорты происходит редко при синдроме Тёрнера, но в молодом возрасте она диагностируется в 6 раз чаще, чем в общей популяции [179]. Факторы риска диссекции аорты у данной категории пациенток включают расширение аорты, двустворчатый АК и коарктацию аорты [20, 180]. Беременности следует избегать, когда индекс размера аорты (ИРА) составляет >25 мм/м². Кроме того, после операции на корне аорты пациент остается в группе риска развития диссекции типа В.

Беременность может наступать спонтанно у некоторых пациенток с синдромом Тёрнера (0,5–10%), но в настоящее время чаще всего наступает при помощи вспомогательных репродуктивных технологий. Оценка сердечно-сосудистой системы рекомендуется перед началом лечения бесплодия. Тщательный контроль АД и лечение диабета являются обязательными для всех пациенток с синдромом Тёрнера, особенно во время беременности [178].

5.2.5. Другие аутосомно-доминантные аортопатии

По мере улучшения методов генотипирования стали появляться данные о серии новых аортопатий. К ним относятся синдромные и несиндромные НЗГОА. Эти состояния принадлежат к группе высокого риска, особенно при дилатации аорты, и могут характеризоваться мультисистемным поражением, сопряженным с дополнительными рисками, такими как разрыв матки [181–184].

5.3. Тактика ведения

5.3.1. Обследования и медикаментозная терапия

В зависимости от диаметра аорты пациенткам с патологией аорты следует регулярно выполнять ЭхоКГ на протяжении всей беременности и в течение 6 мес. после родов. У женщин с высоким риском диссекции или значительной дилатацией аорты ежемесячный мониторинг оправдан, а у женщин с низким уровнем риска или только с умеренным расширением аорты целесообразен мониторинг каждые 12 нед. При необходимости можно использовать МРТ сердца без контрастного усиления. Беременная пациентка должна наблюдаться у кардиолога и акушера-гинеколога, которые должны предупреждать возможные осложнения. Рекомендуется строгое контролирование АД и при необходимости своевременное назначение антигипертензивной терапии, безопасной для плода [185]. У женщин с НЗГОА следует обсуждать терапию ББ на протяжении всей беременно-

Таблица 5

Заболевания аорты

	Синдром Марфана [19, 175]	Двустворчатый аортальный клапан [176]	Синдром Луиса-Дитца [182-184]	Синдром Тёрнера [178, 179]	Сосудистый синдром Элерса-Данло [26]
Локализация аневризмы/диссекции	Везде (синусы Вальсальвы)	Восходящий отделаорты	Везде	Восходящий отдел аорты, дуга аорты, нисходящий отдел аорты	Везде
Риск диссекции	Высокий: 1-10%	Низкий: <1%	Высокий: 1-10%	Высокий: 1-10%	Высокий: 1-10%
Сопутствующая патология	Дуральные аномалии Митральная регургитация Сердечная недостаточность Аритмии	Аортальный стеноз или аортальная недостаточность	Дуральные аномалии Митральная регургитация	Низкий рост Бесплодие Артериальная гипертензия Сахарный диабет Двустворчатый аортальный клапан Коарктация	Дуральные аномалии Разрыв матки
Беременность не рекомендована	Восходящий отдел аорты >45 мм (или >40 мм при наличии семейного анамнеза диссекции или внезапной смерти)	Восходящий отдел аорты >50 мм	Восходящий отдел аорты >45 мм (или >40 мм при наличии семейного анамнеза диссекции или внезапной смерти)	ИРА >25 мм/м ²	Всем пациенткам

Сокращение: ИРА — индекс размера аорты.

сти. У пациенток с синдромом Элерса-Данло типа IV рекомендуется использовать целипролол (также у женщин с нормотензией) по причине очень высокого риска диссекций, и преимуществ этой терапии, продемонстрированных у небеременных пациентов [186]. Если мать принимает ББ, необходимо мониторировать рост плода.

5.3.2. Вмешательства

Если во время беременности возникает прогрессирование дилатации аорты, а плод еще не жизнеспособен, следует рассмотреть хирургическое лечение, пока плод еще находится в утробе матери. Если плод жизнеспособен, рекомендуется проводить кесарево сечение и сразу после него — хирургическое лечение аорты (Раздел 3). Кесарево сечение должно проводиться в стационаре, где есть отделение кардиоторакальной хирургии и средства интенсивной терапии новорожденных.

У пациенток с острыми аортальными осложнениями во время беременности тактика ведения включает в себя медикаментозную терапию, а также хирургические или катетерные вмешательства при необходимости.

Диссекция аорты типа А по Стэнфордской классификации, возникающая во время беременности, является urgentной хирургической ситуацией. Опытные кардиоторакальные хирурги, кардиологи, акушеры и анестезиологи должны действовать быстро, чтобы родоразрешить женщину (если плод жизнеспособен) путем кесарева сечения в специализиро-

ванном кардиоторакальном центре и немедленно перейти к лечению диссекции. Если ребенок нежизнеспособен, необходимо выполнить хирургическое вмешательство на аорте, пока плод еще находится в утробе матери. Хотя материнские исходы обычно благополучны, фетальная смертность составляет 20-30% [187].

В случае неосложненной диссекции аорты типа В рекомендуется консервативное лечение со строгим контролем АД с использованием лекарственных средств, разрешенных во время беременности [188].

Недавно было предложено в качестве нового подхода к осложненному расслоению аорты типа В эндоваскулярное лечение. Сообщалось о перспективных среднесрочных результатах [189]. Тем не менее, результаты эндоваскулярного лечения грудной аорты во время беременности описываются только в нескольких случаях [190], и этот метод не рекомендуется в случае генетической патологии аорты [191-193].

5.3.3. Роды

Первичной целью ведения пациенток с заболеваниями, ассоциированными с расширением восходящей аорты, является снижение напряжения сердечно-сосудистой системы в родах. Если женщина принимает ББ во время беременности, эту терапию следует продолжать и в перипартальном периоде.

Если диаметр восходящей аорты составляет 40-45 мм, следует рассматривать родоразрешение через естественные родовые пути с укорочением

2-го периода и региональной анестезией для предотвращения пиков повышения АД, которые могут спровоцировать диссекцию. Родоразрешение путем кесарева сечения также может быть рассмотрено у таких пациенток исходя из индивидуальной ситуации. Кесарево сечение следует обсуждать, когда диаметр аорты превышает 45 мм и рекомендуется пациенткам с сосудистым синдромом Элерса-Данло типа IV или при острой/хронической диссекции аорты.

В таблице 5 представлен обзор отдельных синдромов заболеваний аорты.

5.4. Рекомендации

Рекомендации по ведению заболеваний аорты

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Все заболевания аорты		
Рекомендуется, чтобы женщины с заболеваниями аорты были проконсультированы по поводу риска диссекции аорты [19, 178].	I	C
Перед планированием беременности рекомендуется визуализация всей аорты (КТ/МРТ) у пациенток с генетически подтвержденным аортальным синдромом или известным заболеванием аорты [53].	I	C
У пациенток с двусторчатым аортальным клапаном рекомендуется визуализировать восходящий отдел аорты перед беременностью.	I	C
У женщины с известной дилатацией аорты, диссекцией аорты в анамнезе или генетической предрасположенностью к диссекции во время беременности, рекомендуется строгий контроль артериального давления [185].	I	C
Во время беременности выполнение ЭхоКГ рекомендуется каждые 4-12 нед. (в зависимости от диагноза и тяжести дилатации) и через 6 мес. после родов у пациенток с дилатацией восходящего отдела аорты [194].	I	C
У беременных женщин с дилатацией дистальных отделов восходящей аорты, дуги аорты или нисходящей аорты для визуализации рекомендуется МРТ (без гадолиния) [53].	I	C
Всем беременным женщинам с дилатацией аорты или диссекцией аорты (в т.ч. в анамнезе) рекомендовано родоразрешение в высокоспециализированном центре, где доступно отделение кардиоторакальной хирургии и команда врачей, специализированных на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией.	I	C
У пациенток с восходящей аортой <40 мм рекомендуется родоразрешение через естественные родовые пути [96].	I	C
У пациенток с восходящей аортой >45 мм следует обсуждать родоразрешение путем кесарева сечения.	IIa	C
У пациенток с анамнезом диссекции аорты следует рассматривать кесарево сечение.	IIa	C
Профилактическое хирургическое вмешательство следует рассматривать во время беременности, если диаметр аорты составляет >45 мм и быстро увеличивается.	IIa	C

Если плод жизнеспособен, следует рассмотреть вопрос о родоразрешении перед необходимой операцией [96].	IIa	C
У пациенток с аортой 40-45 мм следует выполнять родоразрешение через естественные родовые пути с эпидуральной анестезией и укорочением 2-го периода.	IIa	C
У пациенток с аортой 40-45 мм может обсуждаться кесарево сечение.	IIb	C
Беременность не рекомендуется пациенткам с анамнезом диссекции аорты.	III	C
По возможности использование эргометрина не рекомендуется женщинам с аортальным заболеванием.	III	C

Специфические синдромы

Пациенткам с сосудистым синдромом Элерса-Данло рекомендуется целипролол [186].	I	C
Терапию бета-блокаторами на протяжении всей беременности следует назначать женщинам с синдромом Марфана и другими наследственными заболеваниями грудного отдела аорты.	IIa	C
Беременность не рекомендуется пациенткам с тяжелой дилатацией аорты (НЗГОА, например, синдром Марфана >45 мм, двусторчатый аортальный клапан >50 мм или >27 мм/м ² ППТ или синдром Тёрнера ИРА >25 мм/м ² ППТ) [19, 20].	III	C
Пациенткам с синдромом Элерса-Данло беременность не рекомендована [26].	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: ИРА — индекс размера аорты, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, НЗГОА — наследственные заболевания грудного отдела аорты, ППТ — площадь поверхности тела, ЭхоКГ — эхокардиография.

6. Заболевания клапанов сердца

В детородном возрасте пороки клапанов сердца часто возникают вследствие ревматического заболевания сердца, особенно в развивающихся странах. Механические клапанные протезы вызывают определенные проблемы во время беременности [92, 195, 196]. При оценке рисков и выстраивании тактики ведения пациенток необходимо учитывать ресурсы, имеющиеся в развитых и развивающихся странах.

6.1. Стенотические поражения клапанов

При стенозах клапанов увеличение СВ вызывает увеличение градиента давления на клапане на ~50%, главным образом, между первым и вторым триместрами [197], что увеличивает риск осложнений у матери и плода [29, 42, 198].

6.1.1. Митральный стеноз

6.1.1.1. Материнский риск

Легкий МС обычно хорошо переносится [198, 199]. СН развивается у одной трети беременных женщин с площадью клапана ≤1,0 см² и у половины пациенток с площадью клапана ≤1,5 см² [199]. Чаше всего клиника СН дебютирует во время второго триместра, даже при отсутствии симптомов до наступле-

ния беременности [198]. Устойчивая ФП, хоть и редко, но встречается в <10% случаев, может вызывать СН и тромбоэмболические осложнения [199, 200]. Смертность составляет от 0 до 3% в западных странах [198-200] и выше в странах с низким-средним уровнем дохода [201, 202]. ФК NYHA ≥II, систолическое давление в ЛА >30 мм рт.ст., тяжелый стеноз и старший материнский возраст являются предикторами материнских осложнений [199].

6.1.1.2. Акушерские и перинатальные исходы

Риск развития острой СН в перипартальном периоде зависит от степени выраженности симптомов и давления в ЛА [194].

Частота преждевременных родов составляет 20-30%, задержка внутриутробного развития 5-20%, а смертность плода 1-5% [198-200, 203]. Риски осложнений у детей выше у женщин с хронической СН III/IV ФК по NYHA во время беременности [29, 194].

6.1.1.3. Тактика ведения

Диагноз. МС считается клинически значимым, если площадь клапана составляет $\leq 1,5 \text{ см}^2$ [204, 205]. Оценка степени тяжести МС проводится по ЭхоКГ-планиметрически; Определение степени тяжести с использованием доплеровского метода исследования с определением времени полуспада градиента давления менее надежно, но может использоваться во время беременности [204, 205]. Средний градиент на клапане и давление в ЛА позволяют оценить гемодинамические последствия и прогноз течения заболевания [204, 205]. Оценка анатомии митрального клапана и связанной с ней регургитации важна при обсуждении чрескожной митральной комиссуротомии [204, 205]. Перед беременностью пробы с физической нагрузкой проводятся для оценки объективной толерантности к последней, а стресс-ЭхоКГ может предоставить дополнительную информацию.

Медикаментозная терапия. Когда появляются клинические проявления или клинически значимая ЛГ (определяемое систолическое давление в легочной артерии ≥ 50 мм рт.ст. по данным ЭхоКГ), следует ограничить физическую активность, назначить селективные бета-1-адреноблокаторы (предпочтительно метопролол или бисопролол) [5]. Диуретики могут применяться при сохранении симптомов СН, несмотря на прием бета-блокаторов, однако высоких доз диуретиков следует избегать (см. табл. “Рекомендации по применению лекарственных средств во время беременности”) [5]. Терапия антикоагулянтами с использованием НФГ, НМГ или антагонистов витамина К (АВК) в зависимости от клинической ситуации и сроков гестации рекомендуется в случае пароксизмальной или постоянной ФП, тромбоза левого предсердия или предшествующей эмболии [5]. Антикоагулянтная терапия должна рассматриваться

у женщин с синусовым ритмом со значительным МС и спонтанным контрастированием в левом предсердии по данным Эхо-КГ, значительно увеличенном левом предсердии ($\geq 60 \text{ мл/м}^2$) или застойной СН.

Вмешательства. Всем пациенткам с тяжелым МС беременность не рекомендована и вмешательство следует выполнять до наступления беременности, отдавая предпочтение чрескожному вмешательству, даже в отсутствии клинических проявлений, особенно, если площадь клапана $< 1,0 \text{ см}^2$ [198, 204].

Во время беременности чрескожную митральную комиссуротомию желательно проводить после 20 нед. беременности, у пациенток с III/IV ФК NYHA и/или при систолическом давлении в ЛА ≥ 50 мм рт.ст., на фоне оптимальной терапии и при отсутствии противопоказаний (см. табл. “Общие рекомендации”) [204]. Закрытая комиссуротомия остается альтернативой в странах с низким-средним уровнем дохода. Учитывая риск для плода, операция на открытом сердце должна выполняться лишь в том случае, когда все другие меры оказались неэффективны, а жизнь матери находится под угрозой [206].

Наблюдение во время беременности. Клинические и ЭхоКГ-исследования проводятся ежемесячно или 1 раз в 2 мес. в зависимости от показателей гемодинамики. При легком МС рекомендовано обследование каждый триместр и перед родами.

Роды. Родоразрешение через естественные родовые пути рекомендовано всем пациенткам с легким МС, а также пациенткам со значительным МС и I/II ФК по NYHA без ЛГ. Кесарево сечение обычно рассматривается у пациенток с III или IV ФК хронической СН по NYHA или у пациенток с ЛГ, а также у тех, у кого чрескожная митральная комиссуротомия не может быть выполнена или оказалась неэффективной.

Последующее наблюдение и прогноз после родов. В первые дни после родов необходим тщательный мониторинг. Долговременный прогноз зависит главным образом от риска прогрессирования стеноза или рестеноза после комиссуротомии, в этих случаях требуется регулярное наблюдение [204].

6.1.2. Стеноз клапана аорты

Основной причиной АС является двустворчатый аортальный клапан, сопровождаемый ревматическим поражением сердца.

6.1.2.1. Материнский риск

Степень поражения сердца зависит главным образом от исходной степени тяжести и симптомов АС [207]. СН развивается редко (<10%) у женщин с умеренным АС и у тех, у кого до беременности симптомов не было, однако встречается у каждой четвертой симптомной пациентки [207]. Даже у пациенток с тяжелым АС беременность зачастую хорошо пере-

носятся при нормальной переносимости физических нагрузок до беременности. При тщательном наблюдении показатели смертности в настоящее время невысоки [194, 198, 207-209]. Аритмии встречаются редко [206]. У женщин с двустворчатым аортальным клапаном низкий риск диссекции аорты, если диаметр аорты <50 мм (Раздел 5.2).

6.1.2.2. Акушерские и перинатальные исходы

Риск акушерских осложнений может быть выше у пациенток с тяжелым АС [207, 209]. Преждевременные роды, задержка внутриутробного развития и низкий вес при рождении приходится на 20-25% детей пациенток с умеренным и тяжелым АС и в случаях тяжелого АС эти показатели выше [207]. Частота выкидышей и гибели плода составляет <5%. Риск наследования пороков развития выносящего тракта ЛЖ оправдывает выполнение фетальной ЭхоКГ у пациенток с АС, возникшего вследствие ВПС: двустворчатого АК [5].

6.1.2.3. Тактика ведения

Диагноз. Тяжесть АС оценивается исходя из комбинации скоростных показателей и площади клапана [204, 205]. Тесты с физической нагрузкой рекомендованы бессимптомным пациенткам до наступления беременности для оценки толерантности к физической нагрузке, реакции АД, нарушений ритма, а стресс-ЭхоКГ может предоставить дополнительную информацию. У женщин с двустворчатым АК диаметры аорты следует оценивать до и во время беременности.

Медикаментозное лечение. Медикаментозная терапия и ограничение физической нагрузки рекомендуются, если СН развивается во время беременности. Диуретики могут быть назначены пациенткам с симптомами застойной СН.

Хирургические вмешательства. Всем симптомным пациенткам с тяжелым АС или бессимптомным пациенткам со сниженной функцией ЛЖ или положительным результатом пробы с физической нагрузкой беременность не рекомендована и оперативное вмешательство должно проводиться до наступления беременности [10, 204]. Беременность не следует запрещать бессимптомным пациенткам, даже при тяжелом АС, когда размер и функция ЛЖ остаются нормальными и проба с физической нагрузкой отрицательна (см. табл. “Общие рекомендации”). Также не должно быть недавнего прогрессирования АС.

Во время беременности у пациенток с тяжелой симптоматикой, несмотря на медикаментозную терапию, можно обсудить проведение чрескожной вальвулопластики опытным хирургом [207]. Если вальвулопластику выполнить нельзя и у пациенток есть жизнеугрожающие симптомы, протезирование кла-

пана следует рассматривать после раннего родоразрешения путем кесарева сечения, если есть такая возможность (см. табл. “Общие рекомендации”). Учитывая риск для плода, транскатетерная замена аортального клапана является перспективной альтернативой, но опыт проведения ее во время беременности очень ограничен.

Наблюдение во время беременности. Требуется регулярное наблюдение опытной мультидисциплинарной командой. При тяжелом АС рекомендуется ежемесячно или 1 раз в 2 мес. проводить осмотры, включая выполнение ЭхоКГ.

Роды. При тяжелом симптомном АС рекомендовано родоразрешение путем кесарева сечения. В случае бессимптомного тяжелого АС рекомендуется индивидуальный подход. В нетяжелых случаях АС предпочтение отдается родоразрешению через естественные родовые пути.

Последующее наблюдение и прогноз после родов. Заболевание часто прогрессирует после родов и потому требует постоянного наблюдения [204, 208, 210].

6.2. Клапанная недостаточность

6.2.1. Недостаточность митрального и аортального клапанов

Митральная и аортальная недостаточность могут быть вследствие ревматической, наследственной или дегенеративной этиологии [92, 199].

6.2.1.1. Материнский риск

У женщин с тяжелой регургитацией и клиническими проявлениями или скомпрометированной функцией ЛЖ высок риск развития СН [194, 199]. СН встречается у 20-25% женщин с умеренной или тяжелой ревматической МН [199]. Острая тяжелая недостаточность переносится плохо. У женщин с ВПС значительная МН ассоциируется с сердечно-сосудистыми осложнениями во время беременности. Может отмечаться прогрессирование регургитации [42].

6.2.1.2. Акушерские и перинатальные исходы

Не описан повышенный риск акушерских осложнений. Задержка внутриутробного развития происходит в 5-10% случаев, а другие перинатальные осложнения у <5% женщин с умеренной или тяжелой МН [199].

6.2.1.3. Тактика ведения

Диагноз. Предварительный план родов должен включать оценку симптомов и комплексную ЭхоКГ оценку степени тяжести недостаточности, размеров и функции ЛЖ [204].

У женщин с аортальной регургитацией, особенно у пациенток с двустворчатыми клапанами следует измерять диаметры восходящего отдела аорты.

Медикаментозная терапия. Симптомы задержки жидкости обычно можно регулировать медикаментозно.

Хирургические вмешательства. Хирургическое лечение должно выполняться перед беременностью в соответствии с рекомендациями [204].

Хирургическое вмешательство в некоторых случаях неизбежно во время беременности, в частности, при острой тяжелой регургитацией с рефрактерной к терапии сердечной недостаточностью. Если плод достаточно зрелый, родоразрешение должно проводиться до кардиохирургической операции (см. табл. “Общие рекомендации”).

Наблюдение во время беременности. Требуется наблюдение каждый триместр при легкой/умеренной регургитации и более частые осмотры в случае тяжелой недостаточности.

Роды. Рекомендуются родоразрешение через естественные родовые пути с эпидуральной анестезией и укорочением 2 периода.

Последующее наблюдение и прогноз после родов. Прогноз зависит от тяжести регургитации и соответствующей клинической картины, размера и функции ЛЖ.

6.2.2. Трикуспидальная недостаточность

Вторичная ТН встречается чаще, чем первичная ТН, что может быть обусловлено эндокардитом или аномалией Эбштейна.

Материнский риск обычно определяется наличием поражения клапанов левых камер сердца или легочной гипертензии. Однако материнский риск может быть выше при тяжелой симптомной ТН или у женщин с дисфункцией ПЖ [50]. У женщин с ВПС умеренная/тяжелая регургитация АВ-клапанов может приводить к сердечно-сосудистым осложнениям у матери, которые в основном представлены нарушениями ритма [42].

Даже при тяжелой ТН с СН пациенток обычно можно вести консервативно во время беременности (см. табл. “Общие рекомендации”). Когда оперативное вмешательство необходимо для коррекции заболеваний клапанов левых камер сердца, дополнительное лечение патологии трикуспидального клапана показано при тяжелой ТН и должно обсуждаться при умеренной ТН с дилатацией фиброзного кольца (≥ 40 мм) [204]. При тяжелой симптомной ТН коррекцию следует рассматривать до беременности.

6.3. Фибрилляция предсердий при заболеваниях нативных клапанов сердца

Высокий риск тромбоэмболических осложнений связан с ФП, особенно при клинически значимом МС. Требуется немедленное назначение антикоагулянтной терапии с использованием НМГ в терапевтических дозах в первом и последнем триместрах

и антагонистов витамина К с достижением адекватного уровня МНО или НМГ во втором триместре. Новые оральные антикоагулянты (НОАК) противопоказаны на протяжении всей беременности. Выбор между кардиоверсией и контролем ЧСС с применением дигоксина или ББ зависит от тяжести заболевания клапана, лежащего в основе ФП и переносимости терапии (см. Раздел 12).

6.4. Протезированные клапаны

6.4.1. Выбор протеза клапана

Если протезирование клапана неизбежно у женщины, которая планирует беременность в будущем, выбор клапана является сложной задачей. Механические клапаны обеспечивают отличную гемодинамическую эффективность и долговечность, но потребность в антикоагулянтной терапии увеличивает смертность и заболеваемость матери и плода, а риск тяжелых сердечно-сосудистых осложнений во время беременности намного выше, чем при использовании биологических протезов [196, 211, 212]. Однако биологические протезы у молодых женщин ассоциированы с высоким риском структурного ухудшения клапанов, что приводит к риску дисфункции клапана во время беременности и, в конечном счете, к необходимости повторного вмешательства. В качестве альтернативных вариантов можно использовать транскатетерную имплантацию клапана (в настоящее время особенно легочных клапанов) и процедуру Росса при заболевании аортального клапана (легочный аутотрансплантат в аортальную позицию и легочный гомографт) [5]. Данные о беременности после процедуры Росса недостаточны, но указывают на низкий риск осложнений при отсутствии дилатации аорты [213]. Планирование беременности — это рекомендация класса Па для биологического протеза [204]. У молодых женщин, которые планируют забеременеть в будущем, команда врачей, специализированных на ведении беременных пациенток с сердечно-сосудистой патологией, должна участвовать в выборе протеза. Окончательный выбор должен быть сделан после обсуждения с пациенткой.

6.4.2. Риски при беременности с биологическим протезом

Риск материнских сердечно-сосудистых осложнений низкий у женщин с биологическим протезом, с отсутствием или минимальной дисфункцией биологического протеза и сохранной функцией желудочков. В случае значительной дисфункции биологического протеза риск осложнений может быть значительным. Оценка и консультирование перед беременностью, а также последующее наблюдение, медикаментозное лечение и показания к вмешательству сопоставимы с таковыми при беременности с дисфункцией нативного клапана.

6.5. Механические протезы и антикоагулянтная терапия

У женщин с механическими клапанами беременность связана с очень высоким риском осложнений (ВОЗ III категория риска). В регистре ROPAC шансы на беременность без осложнений с рождением живого ребенка составили 58% для женщин с механическим клапаном, тогда как эти же показатели составили 79% для женщин с биологическим протезом и 78% для женщин с ССЗ, но без клапанного протеза [196]. Недавнее исследование в Великобритании показало благоприятный исход для матери и ребенка только в 28% случаев [214]. Основные риски связаны с необходимостью антикоагулянтной терапии (тромбоз клапана и геморрагические осложнения). Дополнительные риски ассоциированы с желудочковой и клапанной дисфункцией.

6.5.1. Материнский риск

Риск тромбоза клапана значительно возрастает во время беременности. Риск ниже при адекватном дозировании антикоагулянтов и зависит от типа и положения механического клапана и от дополнительных факторов риска со стороны пациентки [204]. В регистре ROPAC тромбоз клапана регистрировался в 4,7% из 202 беременностей, а смертность составила 20% [196]. В исследовании, проведенном в Великобритании, показатели материнской смертности, связанной с тромботическими осложнениями или дисфункцией клапана, составили 9%, а тяжелые осложнения были зарегистрированы в 41% случаев (16% тромбоэмболических осложнений) [214]. Риск тромбоза клапана относительно низкий при применении антагонистов витамина К во время беременности (0-4%) [196, 215-219]. Ограниченные данные об использовании НФГ в первом триместре или на протяжении всей беременности говорят о высоком риске тромбоза клапана (9-33%); дополнительными рисками при применении НФГ являются тромбоцитопения и остеопороз [215, 218, 219]. Применение НМГ также связано с риском тромбоза клапана [196, 214, 215, 219-222]. Из-за увеличения скорости клубочковой фильтрации увеличивается потребность в более высокой дозировке НМГ. Коррекция дозы НМГ на основании мониторинга уровня анти-Ха активности снижает риск тромбоза. При применении НМГ на протяжении всей беременности с контролем анти-Ха активности и соответствующей коррекцией дозы риск тромбоза клапана составляет 4,4-8,7% [219, 223]. Субоптимальные целевые уровни анти-Ха активности или плохая приверженность к терапии часто приводят к тромбозу клапана, но в нескольких случаях клапанных тромбозов пиковые уровни анти-Ха активности были в пределах целевого диапазона 1,0-1,2 МЕ/мл [221, 222]. Тромбоз клапана развивается в 5,8-7,4% случаев, когда НМГ применяются только в первом триместре, что аналогично использованию НМГ на протяжении всей беременности [196, 215, 219, 223]. Однако высокий

риск тромбоза клапана в Британском исследовании в основном был ассоциирован с использованием НМГ на протяжении всей беременности. Возникновение тромбозов клапана с адекватными пиковыми уровнями анти-Ха активности вызывает сомнения в безопасности этого подхода. Быстрое выведение НМГ почками может привести к субтерапевтическим стационарным значениям (перед очередной дозой) анти-Ха активности, несмотря на адекватные пиковые значения, но данные о беременностях с дозированием НМГ в зависимости от стационарного, а не пикового, уровня анти-Ха активности ограничиваются отдельными клиническими случаями [5, 224-226]. Остаются нерешенные вопросы, касающиеся применения НМГ у беременных женщин с механическими протезами, включая оптимальные показатели анти-Ха активности, значение пиковых в противоположность стационарным значениям, лучшие временные интервалы для мониторинга анти-Ха активности и продолжительность использования НМГ.

Существующие данные (в условиях отсутствия адекватных рандомизированных исследований) показывают, что использование АВК на протяжении всей беременности под строгим контролем уровня МНО является самым безопасным режимом для предотвращения тромбоза клапана [196, 215-219]. НМГ, возможно, превосходят НФГ в эффективности предотвращения тромбоза клапана [196, 219, 223].

6.5.2. Акушерские и перинатальные исходы

Все схемы антикоагулянтной терапии сопряжены с повышенным риском невынашивания беременности и геморрагических осложнений, в том числе послеродового кровотечения и ретроплацентарного кровотечения, что приводит к преждевременным родам и гибели плода [196, 216, 218, 220, 221]. Результаты ROPAC продемонстрировали, что применение АВК в течение первого триместра связано с более высоким риском невынашивания по сравнению с НМГ или НФГ (28,6% против 9,2%), а частота живорождения ниже, что соответствует другим литературным данным [196]. В двух обзорах сделан вывод о том, что риск внутриутробной гибели плода зависит от дозы АВК (частота смерти плода при низкой дозе АВК составляет 13,4-19,2%, общая частота смерти плода при приеме АВК составляет 32,5%). Частота потери плода при использовании комбинации гепарина/АВК составляет 22,7%, а при использовании НМГ во время беременности 12,2% [217, 219]. Сравнение между исследованиями затруднено из-за различий в отчетности и выводы относительно безопасности использования низких доз АВК противоречивы [5, 196, 217, 219, 223, 227]. Применение АВК в первом триместре приводит к развитию эмбриопатии (дефекты конечностей, гипоплазия носа) в 0,6-10% случаев [216, 218, 219, 228]. НФГ и НМГ не проникают через плаценту, поэтому замена АВК на НФГ или НМГ на сроке 6-12 нед. почти

исключает риск эмбриопатии. Риск эмбриопатии также зависит от дозы (0,45-0,9% при низкой дозе варфарина) [217, 219].

Кроме того, риск фетопатии составляет 0,7-2% (например, аномалии зрительного аппарата или центральной нервной системы, внутричерепное кровоизлияние) при использовании АВК во втором и третьем триместре [216, 219, 223, 228-230]. Случаи развития фетопатий были также описаны при использовании НФГ, но не НМГ на протяжении всей беременности [219, 223]. Родоразрешение через естественные родовые пути противопоказано, если беременная женщина принимает АВК, из-за риска внутричерепного кровоизлияния у плода [228]. Геморрагические осложнения у матери могут происходить при использовании любой схемы антикоагулянтной терапии, но частота их развития ниже на фоне приема АВК, нежели при использовании НФГ/НМГ на протяжении беременности [219]. Добавление низких доз аспирина к АВК или гепарину не продемонстриро-

вало преимуществ в предотвращении тромбоза клапана, но было ассоциировано со значительно большим количеством геморрагических осложнений у матери, в том числе фатальных [196, 219, 222].

6.5.3. Тактика ведения

Обследование до беременности должно включать оценку симптомов и ЭхоКГ оценку, функции желудочков, а также функции протеза и нативного клапана. Следует учитывать тип и положение клапана(-ов), а также наличие тромбоза клапана в анамнезе. Следует обсудить с женщиной возможность отказа в планировании беременности.

6.5.3.1. Лечение

Преимущества и недостатки различных схем антикоагулянтной терапии следует подробно обсудить до наступления беременности. Женщина должна понимать, что использование АВК является наиболее эффективным режимом для предотвращения тром-



Рис. 2. Блок-схема по антикоагулянтной терапии у пациенток с механическим протезом клапана и высокой дозой АВК ^a6-12 нед. ^bмониторинг НМГ: стартовая дозировка для НМГ 1 мг/кг массы тела для эноксапарина и 100 МЕ/кг для дальтепарина, дважды в день п/к; контроль антиХа активности в стационаре ежедневно до достижения целевого уровня, затем каждую нед. (I); целевой уровень антиХа активности: 1,0-1,2 Е/мл (митральный клапан и протезы клапанов правых камер сердца) или 0,8-1,2 Е/мл (аортальная позиция) через 4-6 ч после введения (I); уровень антиХа активности до введения утренней дозировки НМГ >0,6 Е/мл (IIb). **Сокращения:** АВК — антагонист витамина К, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, МНО — международное нормализованное отношение, в/в — внутривенно, НМГ — низкомолекулярный гепарин, НФГ — нефракционированный гепарин.

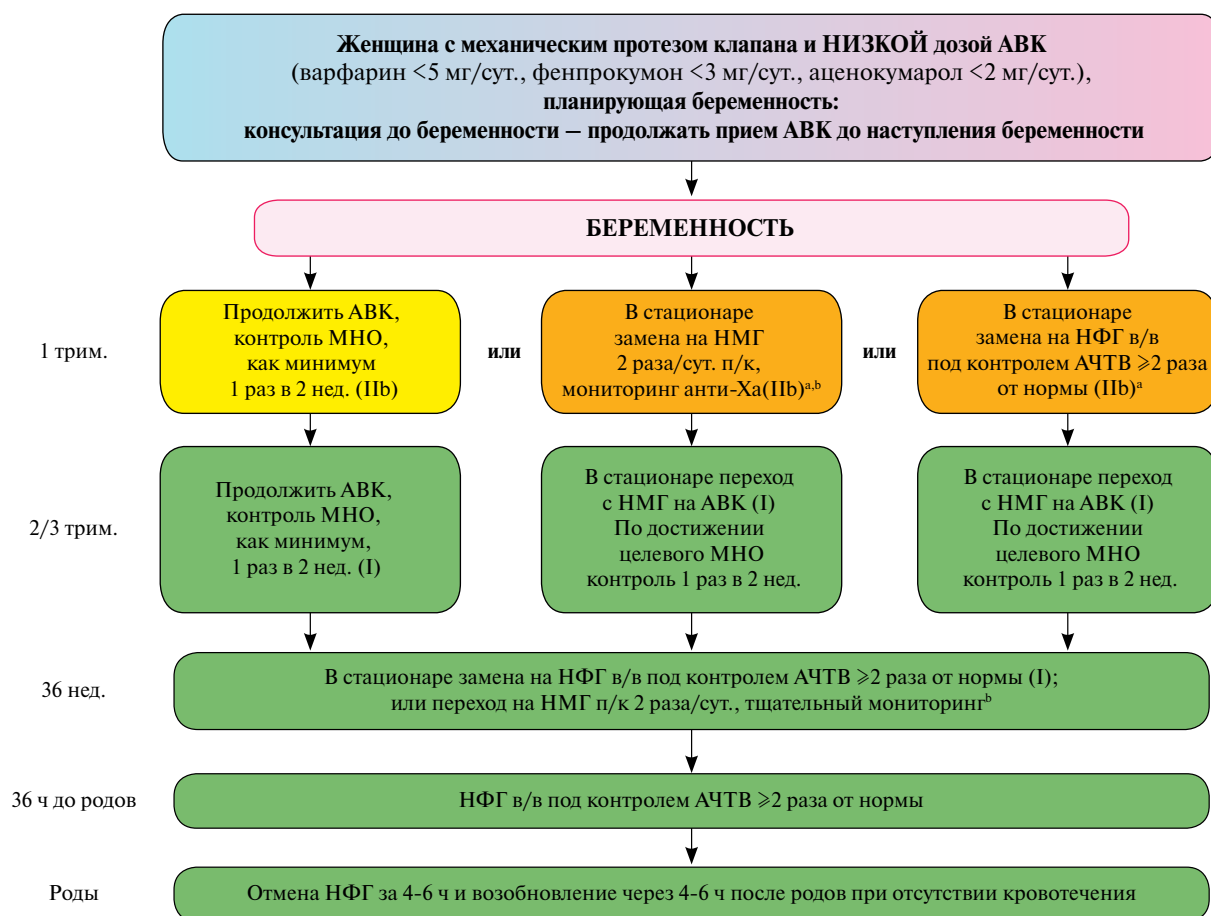


Рис. 3. Блок-схема по антикоагулянтной терапии у пациенток с механическим протезом клапана и низкой дозой АВК ^a6-12-я нед. ^b мониторинг НМГ: стартовая дозировка для НМГ 1 мг/кг массы тела для эноксапарина и 100 МЕ/кг для дальтепарина, дважды в день п/к; контроль антиХа активности в стационаре ежедневно до достижения целевого уровня, затем каждую неделю (I); целевой уровень антиХа активности: 1,0-1,2 Е/мл (митральный клапан и протезы клапанов правых камер сердца) или 0,8-1,2 Е/мл (аортальная позиция) через 4-6 ч после введения (I); уровень антиХа активности до введения утренней дозировки НМГ >0,6 Е/мл (IIb).

Сокращения: АВК — антагонист витамина К, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, МНО — международное нормализованное отношение, в/в — внутривенно, НМГ — низкомолекулярный гепарин, НФГ — нефракционированный гепарин.

боза клапана и, соответственно, самым безопасным для нее самой. При этом риск для матери также ставит под угрозу ребенка. Тем не менее, повышенные риски эмбриопатии, фетопатии, кровотечений и внутриутробной гибели плода, связанные с применением АВК, должны обсуждаться при подборе дозы АВК. Следует обсудить более высокий риск тромбоза клапана и более низкие риски для плода, связанные с использованием НМГ. Следует учитывать аккуратность соблюдения предшествующего режима антикоагулянтной терапии. Мать должна понимать, что какой бы режим ни был избран, строгое соблюдение его ею необходимо для успешного исхода беременности.

Прием АВК следует продолжать до наступления беременности. Прием АВК во время беременности можно продолжать, если доза низкая (табл. 7). Из-за низких рисков эмбриопатии, фетопатии (<2%)

Целевые значения МНО при механических протезах

Тромбогенность протеза	Факторы риска у пациенток ^a	
	Нет	1 и более
Низкая ^b	2,5	3,0
Средняя ^c	3,0	3,5
Высокая ^d	3,5	4,0

Рис. 4. Блок-схема по антикоагулянтной терапии у пациенток с механическим протезом клапана и целевое МНО для механических протезов (модифицировано Baumgartner et al. [204]).

Примечание: ^a — протез митрального или трехстворчатого клапана, анамнез тромбозов, фибрилляция предсердий, митральный стеноз любой степени или ФВ ЛЖ <35%, ^b — Carbomedics, Medtronic Hall, ATS или Medtronic Open-Pivot, St Jude Medical, On-X или Sorin Bicarbon, ^c — другие двустворчатые протезы, ^d — Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards, Björk-Shiley и другие дисковые протезы; любой протез пульмонального клапана.

Сокращение: МНО — международное нормализованное отношение.

и гибели плода (<20%), прием АВК на сегодняшний день является самым эффективным методом предотвращения тромбоза клапана [215, 218, 219]. Целевого уровня МНО следует достигать в соответствии с действующими рекомендациями [204], контролируя МНО еженедельно или каждые 2 нед. В некоторых случаях рекомендуется самоконтроль МНО пациентками. В качестве альтернативы для пациенток, нуждающихся в низких дозах АВК, может быть рассмотрен переход на НМГ с 6-12 нед. беременности под строгим контролем и после того, как матери будет дана исчерпывающая информация. В тех случаях, когда необходимо применение более высоких доз АВК, следует обсудить отмену АВК между 6 и 12 нед. беременности и замену данного режима на в/в введение НФГ или подкожное введение НМГ 2 раза/сут. с корректировкой дозы в соответствии с пиковыми значениями анти-Ха активности. См. таблицу “Рекомендации по ведению больных с протезами клапанов” и рисунки 2-4 для получения подробной информации о режимах дозирования и мониторинга. В качестве альтернативы можно рассмотреть продолжение приема АВК, если женщине разъяснены все возможные последствия и получено информированное согласие. В дополнение к мониторингу пиковых уровней анти-Ха активности, следует рассматривать контроль стационарного (перед введением очередной дозы) уровня анти-Ха активности и корректировать дозу для поддержания этого уровня $\geq 0,6$ МЕ/мл на основании теоретических данных, несмотря на ограниченность доказательной базы [5, 224, 225]. Стартовая доза НМГ составляет 1 мг/кг массы тела для эноксапарина и 100 МЕ/кг для далтепарина, дважды в день подкожно. Дозу следует ежедневно корректировать в соответствии с пиковым (или пиковым и стационарным) уровнем анти-Ха активности и еженедельно, когда достигнут целевой уровень анти-Ха активности [5, 224, 225]. Рутинное добавление ацетилсалициловой кислоты не рекомендовано [196, 219, 222]. При применении НФГ, после достижения стабильных значений АЧТВ, далее дозу НФГ следует контролировать еженедельно, ориентируясь на значения АЧТВ, которые должны в ≥ 2 раза превышать показатели в норме. Во втором и третьем триместре АВК являются предпочтительной терапией. Подробности ведения: см. рисунки 2-4.

6.5.3.2. Наблюдение во время беременности

Эти пациентки относятся к группе высокого риска и должны наблюдаться мультидисциплинарной командой в экспертном центре в течение беременности. Эффективность схемы антикоагулянтной терапии следует контролировать еженедельно или каждые 2 нед. в зависимости от выбранного режима (см. табл. 7), а клиническое наблюдение, включая выполнение эхокардиографии, должно проводиться каждый месяц.

6.5.3.3. Диагностика и лечение тромбоза клапана

Одышка и/или случаи эмболии являются поводами для немедленного выполнения трансторакальной ЭхоКГ для поиска тромбоза клапана, обычно в последующем выполняется чреспищеводная эхокардиография. Кроме того, флюороскопия может быть выполнена с незначительным риском для плода. Тактика при тромбозе клапана сопоставима с таковой у небеременных пациентов. Это включает оптимизацию режима антикоагулянтной терапии с в/в введением НФГ и возобновление приема пероральных антикоагулянтов у пациенток в некритическом состоянии при недавней субтерапевтической антикоагуляции. У пациенток с обтурирующим тромбозом, находящихся в критическом состоянии при неэффективности консервативной терапии обсуждается хирургическое лечение [204]. Молекулярная масса >1000 Да препятствует проникновению большинства фибринолитических элементов через плаценту, хотя небольшие количества стрептокиназы и фрагменты урокиназы могут проникать в кровоток плода. У альтеплазы (рекомбинантный тканевой активатор плазминогена) высокая молекулярная масса, которая не позволяет проникать через плаценту. Тем не менее, риск эмболизации (10%) и субплацентарного кровотечения высокий, а опыт применения препарата во время беременности ограничен. Тромболизис следует применять у пациенток в тяжелом состоянии, когда выполнить операцию сразу невозможно, и его следует рассматривать, когда оперативное вмешательство сопряжено с высоким риском [204]. Поскольку частота гибели плода при оперативном вмешательстве достаточно высока (30%), тромболизис можно рассматривать как альтернативу хирургическому вмешательству у некритически больных пациенток, когда антикоагулянтная терапия неэффективна [231]. Тромболизис является методом выбора при тромбозах правых клапанов сердца [204]. Мать должна быть проинформирована обо всех рисках.

6.5.3.4. Роды

План родоразрешения должен быть сформирован заранее. Родоразрешение через естественные родовые пути требует предварительного перехода на в/в введение гепарина. Использование эпидуральной анестезии требует прерывания антикоагулянтной терапии на продолжительное время, что может являться противопоказанием у женщин с механическим протезом. Плановое кесарево сечение может рассматриваться как альтернатива, особенно у пациенток с высоким риском тромбоза клапана, чтобы максимально сократить время без АВК. Кесарево сечение должно выполняться, если роды начинаются, пока пациентка все еще принимает АВК.

6.6. Рекомендации

Рекомендации по ведению женщин с пороками нативных клапанов сердца

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Оценка риска, включающая выполнение эхокардиографического исследования и консультирование, показана всем женщинам с известными или подозреваемыми врожденными или приобретенными сердечно-сосудистыми заболеваниями перед беременностью.	I	C
МС		
У симптомных пациенток или при наличии легочной гипертензии рекомендуются ограничение физической нагрузки и начало приема селективных бета-1 блокаторов [5, 204].	I	B
Назначение диуретиков рекомендуется при сохранении симптомов декомпенсации сердечной недостаточности, несмотря на прием бета-блокаторов [5].	I	B
Хирургическое вмешательство рекомендовано до беременности у пациенток с МС и площадью отверстия клапана <1,0 см ² .	I	C
Антикоагулянтная терапия в терапевтических дозировках с использованием гепаринов или АВК рекомендуется при фибрилляции предсердий, тромбозе левого предсердия или предшествующей эмболии.	I	C
Хирургическое вмешательство следует обсуждать до беременности у пациенток с МС и площадью клапана <1,5 см ² .	IIa	C
Чрескожную митральную комиссуротомию следует обсуждать у беременных с тяжелой симптоматикой или систолическим давлением в легочной артерии >50 мм рт.ст., несмотря на консервативную терапию.	IIa	C
АС		
Хирургическое вмешательство рекомендуется перед беременностью у пациенток с тяжелым АС, если:		
• симптомный АС,	I	B
• или ФВ ЛЖ <50% [204],	I	C
• или симптомы появляются при нагрузочном тесте.	I	C
Хирургическое лечение следует рассматривать до беременности у бессимптомных пациенток с тяжелым АС, у которых во время нагрузочного теста регистрируется снижение артериального давления ниже исходного.	IIa	C
Баллонная вальвулопластика во время беременности может быть выполнена у пациенток с тяжелым симптомным АС.	IIa	C
Недостаточность клапанов		
Хирургическое лечение рекомендуется перед беременностью у пациенток с тяжелой симптомной аортальной или митральной недостаточностью при снижении ФВ или дилатации ЛЖ [204].	I	C
Медикаментозная терапия рекомендуется беременным женщинам с недостаточностью при возникновении симптомов.	I	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: АВК — антагонист витамина К, АС — аортальный стеноз, ЛЖ — левый желудочек, МС — митральный стеноз, ФВ — фракция выброса.

Рекомендации по ведению пациенток с протезированными клапанами

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Протез клапана для женщины, планирующей беременность, рекомендовано выбирать совместно с командой кардиологов, специализированных на ведение беременных пациенток с сердечно-сосудистой патологией.	I	C
Женщина с механическим клапанным протезом во время беременности должна наблюдаться в специализированном центре при участии команды врачей, специализированных на ведение беременных пациенток с сердечно-сосудистой патологией.	I	C
Если роды начинаются менее чем через 2 нед. после прекращения АВК, рекомендовано кесарево сечение.	I	C
Рекомендовано прекратить АВК и начать внутривенное введение НФГ (целевой АЧТВ ≥2 раз выше нормы) или лечебную дозировку НМГ ^c (см. Отдельные рекомендации) на 36-й нед. беременности.	I	C
У беременных женщин, получающих терапию НМГ или НФГ, рекомендуется проводить еженедельный мониторинг уровня анти-Ха или мониторинг АЧТВ с корректировкой дозы (в течение 36 ч).	I	C
У беременных женщин, получающих АВК, рекомендуется проводить мониторинг МНО еженедельно или каждые 2 нед.	I	C
У беременных женщин на НМГ целевой уровень анти-Ха через 4-6 ч после введения 0,8-1,2 МЕ/мл (протез аортального клапана) или 1,0-1,2 МЕ/мл (митральные и протезы клапанов правых камер сердца).	I	C
Рекомендуется заменить НМГ на внутривенное введение НФГ под контролем АЧТВ (целевой АЧТВ ≥2 раз выше нормы) не менее чем за 36 ч до родов. НФГ следует отменить за 4-6 ч до родов и возобновить введение через 4-6 ч после родов, если нет геморрагических осложнений.	I	C
Рекомендуется заранее определиться с датой родов, для обеспечения безопасной и эффективной коагуляции.	I	C
Рекомендуется немедленное выполнение эхокардиографии женщинам с механическими клапанами при возникновении одышки и/или эмболических событий.	I	C
Изменения в антикоагулянтной терапии рекомендовано проводить в стационаре.	I	C
Во время второго и третьего триместров до 36-й нед. АВК рекомендуются женщинам, если у них эффективны низкие дозы ^d .	I	C
Биологические протезы следует обсуждать у молодых женщин, планирующих беременность.	IIa	C
В течение второго и третьего триместров и до 36-й нед. АВК следует обсуждать у женщин, нуждающихся в высокой дозе ^e .	IIa	C

Продолжение терапии АВК в течение первого триместра обсуждается, если доза варфарина, необходимая для терапевтической антикоагуляции, составляет <5 мг/сут. (или фенпрокумон <3 мг/сут. или аценокумарол <2 мг/сут.) после обсуждения с пациенткой и получения информированного согласия.	Ila	C
Прекращение терапии АВК между 6-й и 12-й нед. и переход на в/в введение НФГ под контролем АЧТВ (целевой АЧТВ ≥2 раз выше нормы) или НМГ п/к ^c 2 р/сут. с подбором дозы и контролем анти-Ха (см. Отдельные рекомендации) следует рассматривать у пациенток с дозой варфарина >5 мг/сут. (или фенпрокумон >3 мг/сут. или аценокумарол >2 мг/сут.).	Ila	C
В течение второго и третьего триместров применение НМГ под контролем анти-Ха и корректировкой дозы (см. Отдельные рекомендации) могут обсуждаться у женщин, которым необходима высокая доза АВК ^d после обсуждения с пациенткой и получения информированного согласия.	Ilb	C
У беременных женщин, получающих терапию НМГ в дополнение к мониторингу пиковых уровней анти-Ха, можно рассмотреть возможность мониторинга уровней анти-Ха, до введения утренней дозы НМГ должны быть ≥0,6 МЕ/мл.	Ilb	C
НМГ не рекомендуется, если еженедельный мониторинг анти-Ха активности не может быть выполнен.	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — начальная доза для НМГ составляет 1 мг/кг массы тела для эноксапарина и 100 МЕ/кг для далтепарина, 2 раза/сут. подкожно, ^d — низкие дозы АВК: варфарин <5 мг/сут. (или фенпрокумон <3 мг/сут. или аценокумарол <2 мг/сут.), ^e — высокие дозы АВК: варфарин >5 мг/сут. (или фенпрокумон >3 мг/сут. или аценокумарол >2 мг/сут.).

Сокращения: АВК — антагонист витамина К, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, МНО — международное нормализованное отношение, НМГ — гепарин с низкой молекулярной массой, НФГ — нефракционированный гепарин.

7. Ишемическая болезнь сердца

Частота ИБС у женщин детородного возраста не известна достоверно и варьирует в разных странах [232]. Острый ИМ (ОИМ)/ОКС осложняют беременность относительно редко (1,7-6,2/100000 родов) [233-235]. В структуре сердечно-сосудистой материнской смертности ИБС составляет >20% [3].

7.1. Этиология

Беременность связана с трех-четырёхкратным увеличением риска ОИМ [232, 234, 236, 237] по сравнению с небеременными женщинами той же возрастной категории. К факторам риска относятся курение [238], возраст, гипертензия, диабет, ожирение и дислипидемия [233, 234, 237, 239, 240]. Дополнительные факторы риска включают (пре-)эклампсию, тромбофилию, переливание крови, послеродовую инфекцию, употребление кокаина, многоплодную беременность и послеродовое кровотечение [233, 234]. Поскольку частота беременностей у женщин >40 лет в настоящее время возрастает, ОКС, осложняющие беременность, становятся более распространенными, так как по мере увеличения материнского возраста возрастает также и риск ОИМ [235]. Этиология ИБС при беременности отличается от таковой в общей популяции; в основе большинства случаев ИБС лежат не атеросклеротические механизмы, в том числе спонтанная диссекция коронарной артерии (P-SCAD), ассоциированная с беременностью (43%), нормальные коронарные артерии по данным ангиографии (18%) и коронарный тромбоз (17%) [239, 241].

Ассоциированный со спонтанной диссекцией коронарной артерии ОИМ встречается чаще всего на поздних сроках беременности или в раннем послеродовом периоде и преимущественно локализуется в левой коронарной артерии, часто с вовлечением нескольких артерий [237, 239]. Факторы, потенциально связанные с беременностью, включают изменяющиеся уровни эстрогена/прогестерона, приводящие

к структурным изменениям в коронарном сосудистом русле, предсуществующую фиброзно-мышечную дисплазию или заболеваний соединительной ткани, а также увеличение напряжения сдвига в коронарных артериях, ассоциированное с родами [242-244].

Механизмы возникновения ОИМ без обструкции коронарных артерий остаются до сих пор неясными и включают кратковременный коронарный спазм (повышенная сосудистая реактивность и/или применение производных спорыньи) [237, 245], отражающие ограничения этой диагностической методики [246, 247].

Коронарный тромбоз в отсутствие атеросклеротического поражения, скорее всего, обусловлен гиперкоагуляцией, характерной для беременности [248], и может также быть результатом парадоксальной эмболии.

Увеличение выживаемости при болезни Kawasaki представляет дополнительную сложность (в США прогнозируется, что к 2030г 1 на 1600 взрослых будет страдать от болезни Kawasaki) [249]. Актуальные клинические проявления болезни Kawasaki включают аневризмы, нарушения коронарного кровотока, коронарные стенозы, ишемию/фиброз миокарда, застойную СН и клапанные аномалии [249].

7.2. Представление о больном и диагностика

Развитие ассоциированных с беременностью ОКС/ОИМ наиболее распространено в третьем триместре (ИМ с подъёмом сегмента ST (ИМпST) 25% и ИМ без подъёма сегмента ST (ИМбпST) 32%) или после родов (ИМпST 45% и ИМбпST 55%). Клинические проявления соответствуют симптомам у небеременных пациентов [250, 251]. Интерпретация ЭКГ может быть затруднена, в связи с характерной инверсией зубцов Т при отсутствии ишемии коронарных артерий, в то время как проводимая перед кесаревым сечением анестезия вызывает депрессию сегмента ST [237]. Повышение уровня тропонина в сыворотке

крови предполагает ишемию миокарда даже при преэклампсии [252, 253].

Если ЭКГ неинформативна, может потребоваться выполнение ЭхоКГ [254]. Основную дифференциальную диагностику проводят с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА), диссекцией аорты и преэклампсией. Возможные осложнения включают СН/кардиогенный шок (38%), аритмии (12%), рецидивирующую стенокардию/ОИМ (20%), материнскую смертность (7%) и гибель плода (7%) [239].

7.3. Тактика ведения

Ведение пациенток с ОИМ во время беременности соответствует тактике ведения в общей популяции, включая методы реваскуляризации. При спонтанной диссекции следует учитывать повышенную сосудистую уязвимость при применении методов реваскуляризации [241, 255]. В ведении данной категории пациенток требуется мультидисциплинарный подход, который должен включать интенсивную терапию, акушерскую и кардиологическую поддержку. Любая реваскуляризация должна проводиться самым опытным хирургом ввиду сопутствующих рисков, связанных с коронарным вмешательством у этой категории пациенток. При кардиогенном шоке должны быть доступны методы экстренной механической поддержки кровообращения. Требуется тщательный мониторинг показателей матери и плода, при этом должна быть предусмотрена тактика экстренного родоразрешения в случае внезапного ухудшения состояния кого-либо из них.

В случае остановки сердца у матери реанимация и родоразрешение должны выполняться в соответствии с существующими рекомендациями [256].

7.4. Медикаментозная терапия

Информации о безопасности использования рекомендованной при ОИМ терапии для плода недостаточно [257]. Низкая доза аспирина представляется безопасной, но информации о применении ингибиторов P2Y₁₂ недостаточно. Клопидогрел следует использовать только в случае крайней необходимости и в течение короткого времени [239]. Данные о применении ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa бивалирудина, прасугрела и тикагрелора отсутствуют и их использование не рекомендуется. Терапия ББ оправдана для уменьшения коронарного стресса при спонтанной диссекции коронарных артерий. Рекомбинантный тканевой активатор плазминогена не проникает сквозь плаценту, но может вызывать геморрагические осложнения (субплацентарное кровотечение). Преимущества краткосрочного применения гепарина во время ЧКВ, вероятно, перевешивают риск геморрагических осложнений.

7.5. Хирургическое лечение

Воздействие ионизирующего излучения не должно быть препятствием первичному ЧКВ у беременных пациенток со стандартными показаниями к реваскуляризации при ОИМ. Однако дозу облучения следует минимизировать. При стабильном состоянии пациентки с ИМбпСТ и низким уровнем риска следует рассматривать неинвазивный подход [258]. Хотя КТ-коронарная ангиография является альтернативным диагностическим методом [259], она также требует воздействия радиации, потенциально высокой дозы ББ и может не визуализировать спонтанную диссекцию.

7.5.1. Выбор стента и антиагрегантная терапия

Большинство сообщений об ИМпСТ во время беременности связаны с использованием голометаллических стентов. Тем не менее, стенты с лекарственным покрытием нового поколения (СЛП) рекомендуются в соответствии с рекомендациями ОИМ/ИМпСТ 2017г [251]. Поскольку не было упоминаний об осложнениях применения клопидогрела и аспирина у беременных стентированных пациенток и поскольку беременность представляет собой серьезную ситуацию в плане риска кровотечения, следует соблюдать большую осторожность при назначении более мощного ингибитора P2Y₁₂. Продолжительность двойной антитромбоцитарной терапии может быть сокращена при использовании второго/третьего поколения СЛП, особенно в отсутствие большой тромботической нагрузки. Сообщалось об использовании биологически абсорбируемого стента при спонтанной диссекции коронарной артерии; однако в настоящее время нет доказательной базы, позволяющей рекомендовать их при беременности.

7.6. Ранее существовавшая ишемическая болезнь сердца

Женщины с известным диагнозом ИБС или ОКС/ОИМ в анамнезе находятся в группе риска серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий во время беременности, наибольшая вероятность которых наблюдается при атеросклеротическом поражении коронарных артерий [260], при этом материнская смертность колеблется между 0–23% [92, 261, 262]. Неблагоприятные акушерские исходы встречаются ≤16%, при этом 30% беременностей осложняются неблагоприятным фетальным/неонатальным событием, чаще всего при атеросклерозе коронарных артерий (50%) [260].

Беременность может обсуждаться у пациенток с диагностированной ИБС без резидуальной ишемии и клинических проявлений дисфункции ЛЖ. Нет убедительных данных, определяющих, на какой срок следует отложить беременность после ОИМ/ОКС. Наиболее разумным сроком считается 12 мес., при использовании индивидуального подхода с учетом

сопутствующей патологии, состояния сердечно-сосудистой системы и потребности в медикаментозной терапии. Не представлено убедительных доказательств того, что предшествующая спонтанная диссекция коронарной артерии имеет большой риск рецидива. Однако рекомендуется избегать беременности в дальнейшем [258] и, если пациентка планирует беременность, необходимо проводить тщательный мониторинг.

7.7. Роды

Вопрос о сроках родоразрешения решается индивидуально. Однако лечение ОИМнST/ИМбпST не должно откладываться до родов. Родоразрешение должно быть отложено (по возможности) не менее чем на 2 нед. после ОИМ для облегчения состояния матери [237]. Предпочтительно родоразрешение через естественные родовые пути (см. Раздел 3).

7.8. Рекомендации

Рекомендации по лечению ИБС

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
ЭКГ и измерение уровня тропонина рекомендуется при боли в грудной клетке у беременной женщины [225, 227].	I	C
Первичное ЧКВ рекомендуется в качестве предпочтительной реперфузионной терапии для ИМнST во время беременности [226].	I	C
Для пациенток с высоким риском при ОКСбпST следует рассматривать инвазивную тактику [226].	IIa	C
Консервативную тактику ведения следует обсуждать у пациенток с низким риском при ОКСбпST.	IIa	C
Дальнейшее наблюдение за пациенткой должно составлять не менее 3 мес.	IIa	C
Грудное вскармливание не рекомендуется у женщин, которые принимают антиагрегантную терапию, в связи с отсутствием данных, за исключением низких доз аспирина (см. Раздел 12).	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: ИМнST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма.

8. Кардиомиопатии и сердечная недостаточность

Этиология кардиомиопатий, встречающихся во время беременности, включает приобретенные и наследственные заболевания, такие, как ППКМП, токсические кардиомиопатии, ГКМП, дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), кардиомиопатия Такоцубо и болезни накопления. Встречаются редко, но могут вызывать серьезные осложнения при беременности [263]. СН с сохранной ФВ (СН-сФВ), нередко встречающаяся у пожилых пациентов, по видимому, не является основной проблемой во время беременности и может быть не верифицирована.

8.1. Перипартальная кардиомиопатия

Представление о ППКМП недавно было пересмотрено [32, 263, 264]. Международный регистр ППКМП, проводимый в рамках Европейской наблюдательно-исследовательской программы (EURObservational Research Program), в ближайшее время предоставит фундаментальные данные об этом заболевании [265, 266]. Важными предрасполагающими факторами ППКМП являются многоплодная беременность, африканская этническая принадлежность, курение, диабет, преэклампсия, недоедание, более старший возраст и беременность в подростковом возрасте [32, 263]. Точная причина ППКМП не установлена, но возможными причинами является воспаление и ангиогенный дисбаланс, включая повреждение сосудов [267-270]. Биологически активный пролактин 16 kDa и другие факторы, такие как растворимая fms-подобная тирозинкиназа 1 (sFlt1), могут инициировать и усугублять ППКМП [268, 271, 272].

8.1.1. Диагностика

ППКМП проявляется СН на фоне систолической дисфункции ЛЖ ближе к окончанию беременности и в первые месяцы после родов, причем диагностируется в большом проценте случаев в послеродовом периоде. Тщательный сбор анамнеза необходим для выявления и исключения других причин СН [273-276]. ЛЖ может быть нормальных размеров, но ФВ обычно составляет <45% [32, 263, 270]. Клинические проявления с разнообразными фенотипами типичны для СН у пациенток с ППКМП. ППКМП часто манифестирует острой СН, но также первым проявлением заболевания могут быть желудочковые нарушения ритма и/или остановка сердца [277-280].

ЭхоКГ — предпочтительный метод визуализации. С неблагоприятным прогнозом ассоциируются следующие показатели: ФВ ЛЖ <30%, значительная дилатация ЛЖ (конечный диастолический размер ЛЖ ≥6,0 см) и вовлечение в патологический процесс ПЖ [278, 281, 282].

8.1.2. Прогноз и консультирование

Проспективные крупные когортные исследования в основном были сфокусированы на результатах 6-месячного наблюдения после родоразрешения. Частота летальных исходов, проанализированная на достаточно большой когорте 206 пациенток с ППКМП, продемонстрировала минимальную смертность в Германии — 2,0% случаев [277], максимальную в Южной Африке — 12,6% [283]. Проспективное исследование, продолжавшееся в течение 24 мес. в Турции, зарегистрировало частоту смертельных исходов в 24% случаев [284]. У женщин, которых ФВ не восстанавливается до значения >50-55%, последующие беременности должны быть противопоказаны. Даже при нормализации ФВ ЛЖ требуется

консультация кардиолога из-за возможного рецидива ППКМП. Опубликованы данные об успешном опыте междисциплинарного ведения и лечения бромкриптином после родоразрешения, а также успешных последующих беременностей, особенно у пациенток с восстановившейся ФВ [285].

8.2. Дилатационная кардиомиопатия

ДКМП охватывает ряд состояний, приводящих к дилатации и дисфункции ЛЖ, включая предшествующую вирусную инфекцию, употребление лекарств и ишемию. Около 50% случаев являются идиопатическими, из которых 20-35% имеют наследственную этиологию [276]. Было выявлено около 40% генетических причин ДКМП, описано >50 мутаций [286]. Распространенность идиопатической ДКМП составляет 1:2500; однако этот показатель, вероятно, недооценивается [287].

У пациенток ДКМП может, как диагностироваться до беременности, так и манифестировать во время беременности. Отличительные симптомы и признаки, характерные для нормальной беременности, требуют пристального внимания и оценки симптомов и признаков, характеризующих сердечную недостаточность. Хотя ППКМП и ДКМП являются различными заболеваниями, у пациенток может наблюдаться общая генетическая предрасположенность, и дифференциальная диагностика во время беременности может быть невозможна [273-276, 287].

8.2.1. Прогноз и консультирование

Беременность плохо переносится у некоторых женщин с ранее существовавшей ДКМП, с возможным значительным ухудшением функции ЛЖ [29]. Предикторами материнской смертности являются: NYHA III/IV ФК и ФВ <40% [288]. Крайне неблаго-

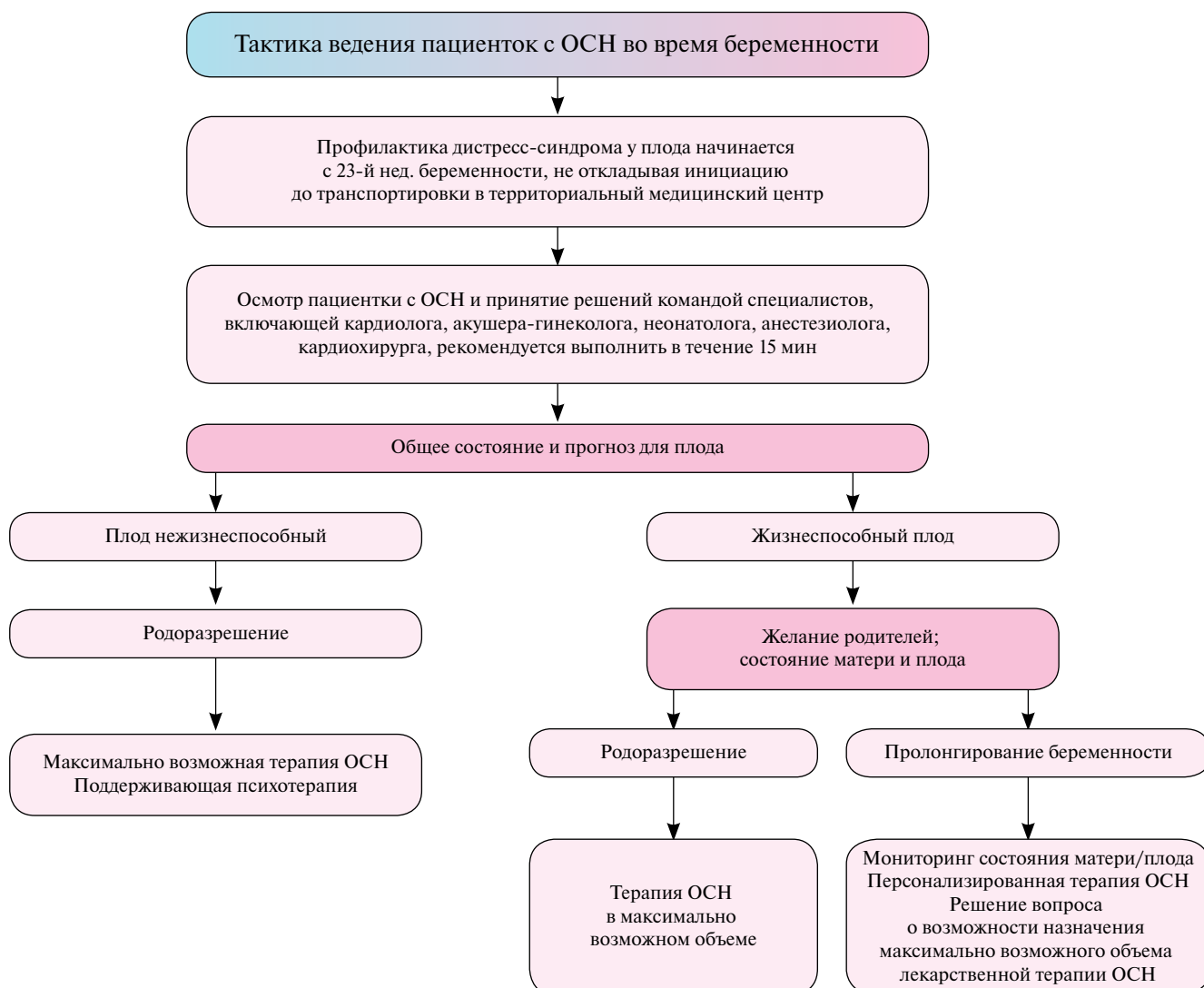


Рис. 5. Ведение пациенток с ОСН во время беременности: мультидисциплинарное обследование и лечение матери и плода в кратчайшие сроки (модифицирован из Bauersachs et al. [280]).

Сокращения: ОСН — острая сердечная недостаточность.

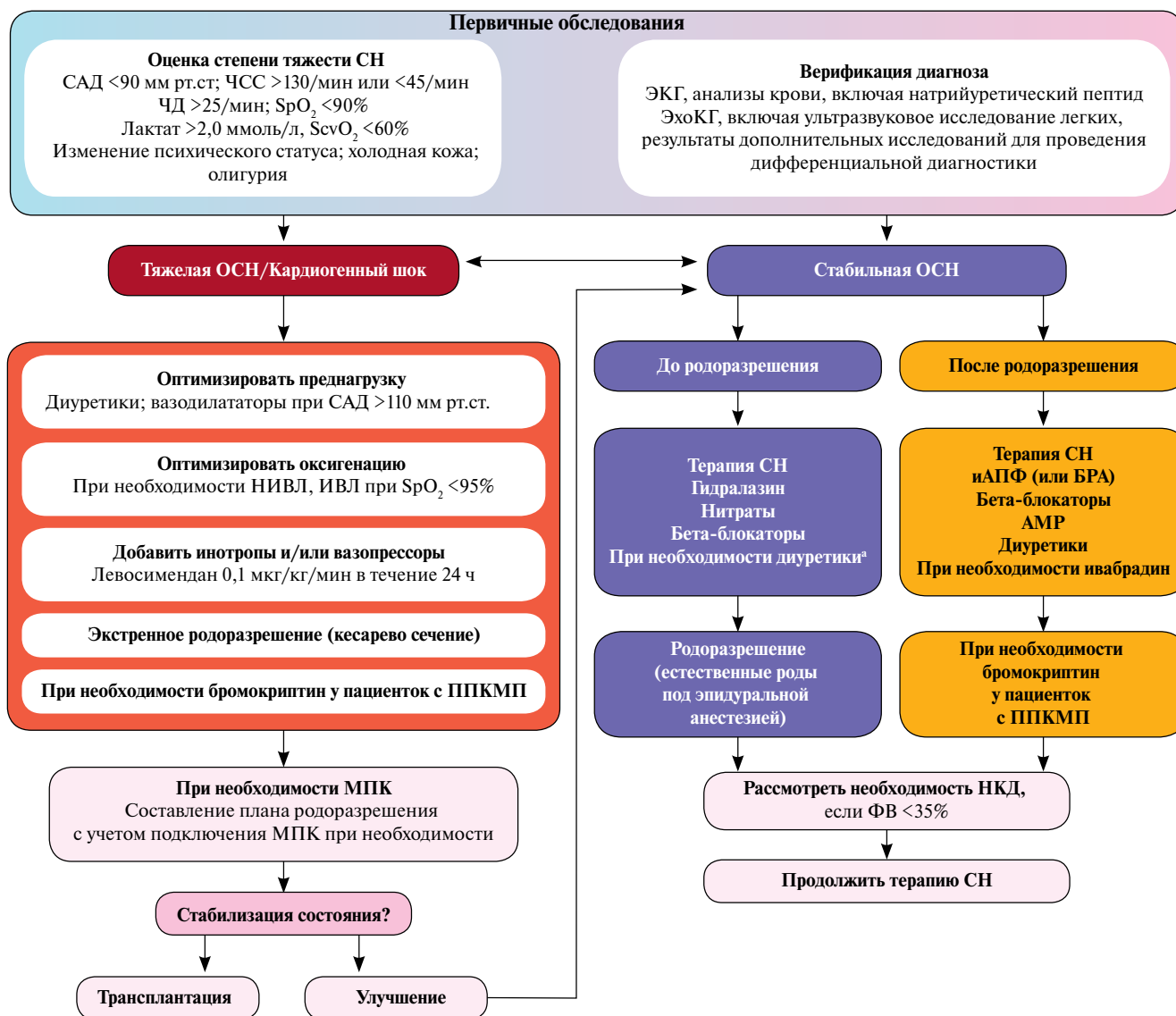


Рис. 6. Лечение острой СН во время/после беременности (модифицировано Bauersachs et al. [280]).

Примечание: ^a — диуретики следует использовать с осторожностью из-за потенциально возможного снижения плацентарного кровотока.

Сокращения: АМР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, БРА — блокатор рецептора ангиотензина, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, МПК — механическая поддержка кровообращения, НИВЛ — неинвазивная вентиляция легких, НКД — носимый кардиовертер-дефибриллятор, ОСН — острая сердечная недостаточность, ППКМП — перипартальная кардиомиопатия, САД — систолическое артериальное давление, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ЧД — частота дыхания, ЧСС — сердечный ритм, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография, ScvO₂ — центральная венозная сатурация, SpO₂ — сатурация периферическая.

приятные факторы риска включают ФВ <20%, МН, дисфункцию правого желудочка, ФП и/или гипотензию. Все пациентки с ДКМП, планирующие беременность, нуждаются в адекватном консультировании и мультидисциплинарном наблюдении, так как существует высокий риск необратимого ухудшения функции ЛЖ, материнской смертности и гибели плода.

Тактика ведения до беременности включает в себя коррекцию терапии СН во избежание риска для плода. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотен-

зина (БРА), ингибиторы ангиотензинового рецептора и неприлизина (АРНИ), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР) и ивабрадин противопоказаны во время беременности. Для того чтобы избежать риска для плода, перечисленные лекарственные препараты должны быть отменены до наступления беременности. Пациентки должны находиться под тщательным клиническим и ЭхоКГ мониторингом. Терапию ББ следует продолжить и перейти на бета-1-селективные адреноблокаторы (см. Раздел 12). Если ФВ продолжает снижаться, следует обсудить, насколько безопасна беременность.

Если в течение первого триместра пациентка принимала противопоказанные препараты, их следует немедленно отменить под тщательным мониторингом ЭхоКГ матери и УЗИ плода.

8.3. Лечение сердечной недостаточности во время и после беременности

Обследование и лечение беременных пациенток с ДКМП или ППКМП зависит от клинической ситуации. В любом случае ведение пациенток требует взаимодействия между кардиологами и акушерами-гинекологами, постоянного контроля ЭКГ, контроля значений терминального натрийуретического пептида В-типа и УЗИ плода [46].

8.3.1. Острая/подострая СН и кардиогенный шок во время или после беременности

СН при ДКМП и ППКМП может быстро декомпенсироваться, в этом случае применяются алгоритмы лечения острой СН и кардиогенного шока [286, 289]. Для быстрой диагностики и принятия решений необходимы заранее установленный алгоритм действий и участие экспертной междисциплинарной команды врачей (рис. 5 и 6) [279, 290].

8.3.1.1. Нестабильность гемодинамики и кардиогенный шок

Если у пациентки кардиогенный шок или она требует вазопрессорной или инотропной поддержки, она как можно быстрее должна быть переведена в медицинский центр, где доступна механическая поддержка кровообращения [279, 289]. В данной ситуации показано экстренное родоразрешение оперативным путем, при условии доступности механической поддержки кровообращения (независимо от срока беременности). Пациентки с ППКМП чувствительны к побочным эффектам бета-адреномиметиков. В связи с этим их назначения следует по мере возможности избегать. Левосимендан является предпочтительным инотропным препаратом у пациенток с ППКМП [279, 291, 292].

8.3.1.2. Острая/подострая СН

Пациенток с симптомами острой СН следует вести в соответствии с рекомендациями по острой СН [289]. Дифференциальная диагностика включает неосложненную беременность, отек легких (преэклампсия/эклампсия), ТЭЛА, пневмонию и ИМ, все они должны быть верифицированы или исключены с использованием стандартных алгоритмов.

Цели лечения те же, что и при острой СН у небеременных женщин, за исключением необходимости избегать применения фетотоксических препаратов (иАПФ, БРА, АРНИ, АМР и атенолол).

Терапия СН с застоем в легких включает в себя назначение петлевых и тиазидных диуретиков по необходимости, однако в случае отсутствия

застоя в легких следует избегать назначения диуретиков из-за потенциально возможного снижения плацентарного кровотока [290]. Гидралазин и нитраты продемонстрировали свою безопасность во время беременности, но в связи с меньшей эффективностью в сравнении с иАПФ могут быть назначены только при наличии артериальной гипертензии, тяжелой левожелудочковой недостаточности и/или в случае застоя в легких при декомпенсации СН. Назначение ББ следует начинать с минимальных доз с постепенным титрованием до максимально переносимых доз [266, 286] (подробнее см. Раздел 12). Высокая ЧСС является предиктором неблагоприятного исхода при ППКМП, поэтому назначение ивабрадина может быть оправданным, если пациентка родоразрешенна и не кормит грудью [283, 293]. Рецидив ППКМП наблюдался при быстрой отмене терапии СН, соответственно лечение должно продолжаться в течение как минимум 6 мес. после полного восстановления функции ЛЖ с постепенной отменой препаратов [264].

8.3.2. Бромокриптин и ППКМП

Терапия бромокриптином в комбинации со стандартной терапией СН может улучшить восстановление ЛЖ и клинический исход у женщин с тяжелой ППКМП [24, 25, 277, 278, 294]. Назначение бромокриптина (2,5 мг 1 раз/сут.) в течение по меньшей мере 1 нед. следует рассмотреть в неосложненных случаях, тогда как пролонгированное лечение (2,5 мг 2 раза/сут. в течение 2 нед., затем 2,5 мг 1 раз/сут. в течение 6 нед.) следует рассмотреть у пациенток с ФВ <25% и/или при кардиогенном шоке. Терапия бромокриптином всегда должна сопровождаться параллельным назначением гепарина (НФГ или НМГ), как минимум, в профилактических дозах [25, 294, 295]. Основные лекарственные препараты для пациенток с острой ППКМП были объединены под аббревиатурой BOARD: бромокриптин (Bromocriptine), пероральные препараты лечения СН (Oral heart failure therapies), антикоагулянты (Anticoagulants), сосудорасширяющие препараты (vasoRelaxing agents) и диуретики (Diuretics) [296].

8.3.3. Устройства и трансплантация

Учитывая быстрые темпы восстановления функции ЛЖ при назначении стандартной терапии СН, ранняя имплантация имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) у пациенток с недавно верифицированной ППКМП или ДКМП не должна обсуждаться. Носимый кардиовертер-дефибриллятор (НКД) может предотвратить внезапную сердечную смерть в первые 3–6 мес. после постановки диагноза, особенно у пациенток с ФВ <35%, что позволяет обезопасить восстановление функции ЛЖ [279, 297]. В случае тяжелой левожелудочковой дисфункции,

сохраняющейся в течение 6–12 мес. после постановки диагноза, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, рекомендуются имплантация ИКД и сердечная ресинхронизирующая терапия (для пациенток с блокадой левой ножки пучка Гиса и QRS >130 мс) [286, 298]. Однако сокращение смертности у пациенток с неишемическими кардиомиопатиями сомнительно [299].

Трансплантация сердца показана пациенткам, у которых механическая циркуляторная поддержка невозможна либо нежелательна. Также трансплантация обсуждается у пациенток, не восстанавливающихся в течение 6–12 мес. Пациентки с ППКМП имеют высокий риск отторжения трансплантата и смерти после пересадки сердца [300].

8.3.3.1. Беременность после трансплантации сердца

Несмотря на успешное вынашивание беременности после трансплантации сердца, имеющиеся данные немногочисленны. Требуется мультидисциплинарный подход для определения сроков и планирования беременности [301]. Планирование беременности включает определение рисков отторжения трансплантата, его дисфункции, инфицирования, а также тератогенности иммуносупрессивной терапии. Некоторые центры рекомендуют определение главного комплекса гистосовместимости (HLA) до наступления беременности. Если донорское сердце и отец имеют сходство HLA-генотипа, а у реципиента имеются донор-специфические антигены, то риск отторжения трансплантата очень высок [302]. Частота рецидивов ППКМП у пациенток с трансплантируемым сердцем неизвестна. Однако, поскольку риск отторжения трансплантата у таких пациенток выше в первый год после пересадки и срок его функционирования меньше, многие выступают против беременности этих пациенток [303].

Беременность противопоказана в течение как минимум 1 года после пересадки и не рекомендуется пациенткам с высоким риском отторжения и/или исходно низкой функцией трансплантата [303–305]. Помимо отторжения, дисфункции трансплантата и его инфицирования, АГ является наиболее частым материнским осложнением. Дополнительные повышенные риски включают неукротимую рвоту беременных и тромбоэмболию [301]. Все иммуносупрессоры попадают в кровоток плода, поэтому иммуносупрессия у беременных после трансплантации является высокоспециализированной [301]. Поскольку все иммунодепрессанты попадают в грудное молоко с неизвестными долгосрочными эффектами, Международное общество трансплантации сердца и легких в настоящее время рекомендует отказ от грудного вскармливания [303].

8.3.4. Антикоагулянты

Антикоагулянтная терапия назначается согласно стандартным показаниям у пациенток с ППКМП и ДКМП во время и после беременности. Выбор антикоагулянта определяется сроком беременности и предпочтениями пациентки (см. Раздел 12 и табл. 7) [9, 306]. Следует рассмотреть назначение антикоагулянтов в профилактических дозировках у пациенток с ППКМП с крайне низкой ФВ [263].

8.3.5. Роды и грудное вскармливание

Экстренное родоразрешение вне зависимости от срока гестации должно обсуждаться у женщин с прогрессирующей СН и гемодинамической нестабильностью, несмотря на проводимую терапию [279]. Кесарево сечение рекомендуется проводить под центральной нейроаксиальной анестезией. С целью предотвращения внезапных скачков давления эпидуральная анестезия может быть методом выбора, однако необходимо тщательное титрование под контролем анестезиологической бригады [279, 290]. В случае стабильной застойной СН предпочтительнее вести роды через естественные родовые пути под спинальной/эпидуральной анестезией.

В наиболее тяжелых случаях СН с низкой ФВ (СН-нФВ) (ФК по NYHA III/IV) следует отказаться от грудного вскармливания. Подавление лактации снижает высокие метаболические потребности и обеспечивает возможность раннего проведения оптимальной терапии СН [24]. О лекарственной терапии во время грудного вскармливания см. в Разделе 12.

8.4. Гипертрофическая кардиомиопатия

Истинная распространенность ГКМП в разных популяциях — тема для обсуждений, но ряд методологически разнообразных исследований, проведенных в Северной Америке, Европе, Азии и Африке, продемонстрировали широкое распространение необъяснимого увеличения толщины ЛЖ в диапазоне 0,02–0,23% у взрослых [65]. Наблюдаемая частота ГКМП во время беременности <1:1000 [65, 307].

Женщины с ГКМП обычно хорошо переносят беременность. В недавнем метаанализе материнская смертность составляла 0,5%, осложнения или утяжеления симптомов наблюдались в 29% случаев. Гибель плода в результате спонтанного аборта (15%), терапевтического аборта (5%) или мертворождения (2%) сопоставима с общей популяцией; однако риск преждевременных родов выше (26%) [308, 309]. Риск возрастает, когда у женщины появляются симптомы до беременности или если пациентки — высокого риска, включающего диастолическую дисфункцию, тяжелую обструкцию выносящего тракта ЛЖ и нарушения ритма [310, 311]. Прием лекарственных средств до беременности и показатель CARPREG или

ZAHARA ≥ 1 являются факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений во время беременности и после родов [312]. Характерный для СН симптом — застой в легких — обычно диагностируются по данным ЭхоКГ.

8.4.1. Тактика ведения

Женщинам с ВОЗ II класса рекомендуется наблюдаться каждый триместр, женщинам с III классом рекомендовано наблюдаться ежемесячно либо 1 раз в 2 мес. [9]. Прием ББ следует продолжить, если они были назначены ранее (см. Раздел 12). Их следует назначать при появлении новых симптомов, для контроля ЧСС при ФП и купирования желудочковых аритмий, причем верапамил является второй линией выбора при непереносимости ББ (мониторинг развития у плода АВ-блокады) [65, 313].

Кардиоверсию следует обсудить при плохо переносимой персистирующей ФП [314]. Антикоагулянтная терапия в лечебных дозах рекомендована при пароксизмальных и персистирующих аритмиях. Гиповолемия переносится плохо. Пациентки с наличием внезапной сердечной смерти в семейном анамнезе требуют тща-

тельного наблюдения и обследования при развитии у них учащенного сердцебиения или пресинкопальных состояний. При наличии показаний должна обсуждаться имплантация устройства [315, 316].

8.4.2. Роды

У пациенток с низким риском возможно спонтанное начало родоразрешения и ведение родов через естественные родовые пути. Кесарево сечение следует рассмотреть у пациенток с тяжелой обструкцией выносящего тракта ЛЖ, при преждевременных родах у женщин, принимающих ОАК, а также при тяжелой СН [9]. Эпидуральную и спинальную анестезию следует проводить с осторожностью из-за потенциально возможной гиповолемии, особенно у пациенток с выраженной обструкцией выносящего тракта ЛЖ, следует избегать одно инъекционной спинальной анестезии. У пациенток с высоким риском развития аритмии во время родов должен осуществляться мониторинг частоты и ритма сердечных сокращений. Окситоцин следует вводить медленно в виде инфузий, так же, как и другие внутривенные лекарственные препараты по показаниям [9, 317].

8.5. Рекомендации

Рекомендации по ведению пациенток с кардиомиопатиями и СН

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Антикоагулянтная терапия рекомендуется пациенткам с внутрисердечными тромбами, обнаруживаемыми при визуализации, либо при подтвержденной системной эмболии [286].	I	A
Рекомендуется проводить лечение пациенток с СН во время беременности согласно рекомендациям ведения небеременных пациенток с СН, с учетом противопоказаний использования некоторых лекарственных препаратов во время беременности [263] (см. табл. 7).	I	B
Рекомендуется информировать пациенток с СН-нФВ о возможном ухудшении их состояния во время и после беременности [29].	I	C
Антикоагулянтная терапия в терапевтических дозировках НМГ или АВК в зависимости от срока беременности рекомендуется пациенткам с ФП.	I	C
При СН-нФВ рекомендуется продолжение терапии бета-блокаторами, если они были назначены до беременности.	I	C
При необходимости инициации терапии бета-блокаторами их назначают с осторожностью.	I	C
Пациенткам с ППКМП или ДКМП рекомендуется консультирование по поводу риска возможного рецидива во время последующих беременностей во всех случаях, даже при полном восстановлении функции ЛЖ.	I	C
Поскольку быстрая диагностика и принятие решений у беременных пациенток с острой СН играют ключевое значение, должны быть созданы определенные алгоритмы ведения пациенток и для их ведения должны быть доступны междисциплинарные команды врачей [279, 290].	IIa	C
Пациенток с кардиогенным шоком/зависимых от инотропов следует как можно раньше транспортировать в учреждение, где возможно осуществление механической циркуляторной поддержки.	IIa	C
Терапию бромокриптином следует сочетать с назначением антикоагулянтов в профилактических (или терапевтических) дозах.	IIa	C
По причине высоких метаболических затрат на лактацию и грудное вскармливание следует рассмотреть отказ от грудного вскармливания у пациенток с тяжелой СН [24].	IIb	B
У пациенток с ППКМП следует обсудить инициацию терапии бромокриптином для подавления лактации и улучшения восстановления функции ЛЖ.	IIb	B
У женщин с ППКМП и ДКМП повторные беременности не рекомендуются, если ФВ ЛЖ не нормализовалась [285].	III	C
ГКМП		
Для беременных пациенток с ГКМП рекомендуется та же стратификация риска, что и для небеременных женщин [313].	I	C
Беременным пациенткам с ГКМП рекомендуется продолжить терапию бета-блокаторами, если она принимала их до беременности [313].	I	C
Пациенткам с ГКМП следует назначить терапию бета-блокаторами при появлении симптомов, обусловленных обструкцией выносящего тракта ЛЖ, или при выявлении нарушения ритма во время беременности.	IIa	C
При ГКМП следует рассмотреть кардиоверсию при наличии персистирующей ФП [306].	IIa	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, НМГ — низкомолекулярные гепарины, ППКМП — перипартальная кардиомиопатия, СН — сердечная недостаточность, СН-сФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий.

9. Аритмии

9.1. Введение

Тахикардии, в частности ФП [318, 329], могут как впервые манифестировать, так и участиться во время беременности, особенно среди женщин старших возрастных групп [318, 320] и женщин с ВПС [41, 321]. ФП (27/100000) и пароксизмальная наджелудочковая тахикардия (ПНЖТ) (22-24/100000), включая экстрасистолы, являются самыми часто встречающимися нарушениями ритма [318]. Клинические проявления ПНЖТ [322] обычно незначительны и могут быть купированы лекарственными препаратами [12]. Жизнеугрожающие желудочковые тахикардии и фибрилляции желудочков крайне редко возникают во время беременности [318], так же, как и брадиаритмии, и нарушения проводимости.

9.2. Материнский риск

ФП ассоциирована с увеличением материнской летальности [318] (отношение шансов (ОШ) 13,13, 95% ДИ 7,77-22,21; $p < 0,0001$), быстрый ответ желудочка может привести к серьезным гемодинамическим нарушениям у матери и плода. Диагностика и лечение данных состояний являются главными задачами. У пациенток с симптоматической ПНЖТ и ЖТ в анамнезе следует обсудить возможность проведение катетерной абляции до наступления беременности.

Риск внезапной сердечной смерти (ВСС) увеличивается во время беременности, поэтому проведение каскадного скрининга для выявления каналопатий и генетическое консультирование [2, 3, 72] являются важными аспектами диагностики. Женщины с врожденным синдромом удлиненного QT-интервала подвержены высокому риску развития сердечно-сосудистых событий в течение послеродового периода [323]. Впервые возникшая ЖТ требует исключения структурного заболевания сердца [324], поскольку это связано с повышенным риском ВСС для матери (ОШ 40,89, 95% ДИ 26,08-64,1, $p < 0,0001$) [318].

Брадиаритмии и нарушения проводимости обычно имеют благоприятный исход при отсутствии структурного заболевания сердца.

9.3. Акушерские и перинатальные исходы

Беременность у женщин с ПНЖТ ассоциирована с неблагоприятными акушерскими и перинатальными исходами с высоким ОШ (1,54-3,52) по частоте осложнений со стороны матери, кесареву сечению, низкому весу при рождении, преждевременным родам, фетальному дистрессу и аномалиям плода по сравнению с женщинами без ПНЖТ [325]. Женщины с ВПС чаще умирают во время родов, чем женщины без ВПС (ОШ 6,7), аритмия является самым частым сердечно-сосудистым событием [321]. Рекомендации по оптимальному наблюдению течения

родов для женщин с нарушениями ритма представлены в рекомендации по лечению аритмий.

9.4. Наджелудочковая тахикардия

Рекомендации по купированию ПНЖТ (АВ-узловая и АВ-реципрокная терапия) [326] изложены в рекомендациях по лечению аритмий ниже. Внутривенное введение аденозина рекомендуется в качестве терапии первой линии для быстрой конверсии наджелудочковой тахикардии (НЖТ) (см. табл. "Рекомендации для лечения аритмий").

Для профилактики ПНЖТ, ББ (исключая атенолол) или верапамил являются препаратами первой линии, за исключением пациенток с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW) (см. Раздел 12) [12, 32, 327, 328]. Назначение лекарственной терапии в качестве профилактики должно быть основано на тяжести симптомов и гемодинамических изменений во время приступа тахикардии.

Очаговая предсердная тахикардия может быть ассоциирована с резистентностью к лекарственной терапии и тахикардия может быть индуцирована кардиомиопатией. Аденозин может помочь в диагностике и купировать очаговую предсердную тахикардию в 30% случаев. Препараты, блокирующие АВ-проводение, рекомендуются для длительного контроля ЧСС. Назначение флекаинида, пропафенона (при отсутствии ИБС) или соталола должно быть обсуждено для контроля ритма при отсутствии эффекта от препаратов первой линии (см. табл. 7) [12].

9.5. Фибрилляция предсердий и трепетание предсердий

Электрическая кардиоверсия рекомендована при гемодинамически нестабильной ФП и высоких рисках для матери и ребенка [306]. Внутривенное введение ибутилида или флекаинида следует рассмотреть для купирования пароксизма ФП или трепетания предсердий у стабильных пациенток без структурной патологии сердца [12, 329]. Кардиоверсии обычно должна предшествовать антикоагулянтная терапия (см. ниже) [306]. Для контроля ЧСС рекомендовано внутривенное введение ББ.

Контроль ритма следует рассматривать как предпочтительную стратегию во время беременности, начиная с ББ в качестве препаратов первой линии [306]. В случаях необходимости контроля ЧСС рекомендуется назначение пероральных ББ (см. табл. 7).

Эпизоды трепетания предсердий обычно плохо переносятся пациентками с ВПС, следовательно, им рекомендуется проведение электрической кардиоверсии для восстановления синусового ритма [12]. ББ, антиаритмики I класса и соталола должны назначаться с осторожностью при сниженной ФВ (см. Раздел 8).

9.5.1. Антикоагулянты

В отношении беременных пациенток должна использоваться такая же шкала оценки риска инсульта, что и для небеременных [306]. Прием НОАК запрещен во время беременности (см. табл. 7).

9.6. Желудочковые тахикардии

Наследственные нарушения ритма всегда следует искать с использованием соответствующих диагностических тестов в течение или после беременности [72]. Если ЖТ развилась в течение последних 6 нед. беременности или в ранние сроки после родов, должна быть исключена ППКМП [266].

Рекомендации для купирования пароксизма ЖТ [72] изложены в рекомендациях по лечению аритмий.

Выбор лекарственного препарата для профилактики пароксизмов зависит от наличия структурной патологии сердца и функции ЛЖ (см. табл. “Рекомендации по лечению аритмий”). Идиопатическая ЖТ из выносящего тракта правого желудочка является наиболее частым типом ЖТ и может требовать профилактического назначения ББ, верапамила или других антиаритмиков, при неэффективности фармакотерапии рекомендуется радиочастотная абляция.

Имплантация ИКД во время беременности рекомендуется при наличии показаний (см. табл. “Рекомендации по лечению аритмий”) [72, 330, 331]. Учитывая высокую частоту спонтанного выздоровления после родов (50%) у пациенток с ППКМП и ЖТ или низкой ФВ, имплантация ИКД должна осуществляться согласно рекомендациям ЕОК [72]. У пациенток с врожденным СУИQT [332] и катехоламинергической полиморфной ЖТ [72, 333] терапию неселективными ББ следует продолжать на протяжении всей беременности и в течение послеродового периода (по крайней мере, 40 нед. после родов) [323]. Исключения составляют пациентки с врожденным СУИQT без эпизодов синкопе или пируэтной тахикардии, либо пациентки с иными рисками, для которых препаратом выбора является селективный ББ. Лечение остановки сердца у беременных описано в других рекомендациях [256].

9.7 Брадиаритмии

9.7.1. Дисфункция синусового узла

Редкие случаи синусовой брадикардии могут быть обусловлены гипотензивным синдромом у беременных в положении на спине. Симптоматическая брадикардия может купироваться при повороте беременной на левый бок. При сохраняющихся симптомах может потребоваться временный кардиостимулятор.

9.7.2. Атриовентрикулярная блокада

Изолированная врожденная полная АВ-блокада у матери имеет благоприятный прогноз во время беременности, особенно когда ритм имеет вид узких

QRS-комплексов [334, 335]. У пациенток с полной АВ-блокадой отсутствует необходимость проведения временной желудочковой стимуляции во время родов [334]. Однако ее проведение может быть рекомендовано женщинам с риском развития брадикардии и синкопе.

9.8. Вмешательства

9.8.1. Электрическая кардиоверсия

Электрическая кардиоверсия безопасна в любом триместре беременности, так как не влияет на кровоток плода [336], при этом риск развития аритмии у плода или преждевременных родов крайне мал [337, 338]. Необходим контроль ЧСС плода после проведения кардиоверсии [339].

9.8.2. Катетерная абляция

Катетерная абляция, по возможности, должна быть отложена до 2-го триместра и проведена в центрах, проводящих электроанатомическое картирование без помощи флюороскопии с применением навигационных систем [15, 16]. Катетерную абляцию следует обсуждать при резистентной к лекарственной терапии АВ-узловой тахикардии, АВ-реципрокной тахикардии, очаговой предсердной тахикардии, кавотрикуспидальном истмус-зависимым трепетании предсердий, во избежание потенциально токсичных эффектов лекарственных средств во время беременности (см. табл. “Рекомендации по лечению аритмий”) [12, 15, 17]. Однако она не играет такой роли для других аритмий по типу макрориентри и ФП [15, 17].

9.8.3. Имплантация ИКД и кардиостимуляция

Имплантацию ИКД следует рассмотреть до наступления беременности у пациенток с высоким риском ВСС [72, 340]. Имплантация ИКД во время беременности не приводит к повышению рисков основных осложнений, связанных с ИКД, и рекомендуется при наличии показаний (см. таблицу “Рекомендации по лечению аритмий”) [330, 340]. Вопросы безопасности относительно излучения во время имплантации ИКД аналогичны тем, что обсуждались при проведении катетерной абляции. Подкожная ИКД имеет ограниченные возможности стимуляции и повышенный риск неадекватного разряда, который может потребовать инактивации ИКД во время родов [341, 342]. Использование ИКД у пациентов с ППКМП ограничено [343] и требует дальнейшего изучения, так как нет клинических исследований на беременных. Рутинное программирование и считывание информации с ИКД необходимо осуществлять перед родами.

Имплантация однокамерного ИКД является предпочтительной и может быть выполнена без осложнений для плода, особенно если срок гестации превышает 8 нед. ЭхоКГ-контроль или электроанатомическое картирование может быть полезным [344].

Таблица 6

Рекомендуемые уровни наблюдения во время родов у женщин с нарушениями ритма

Риск развития аритмий с тяжелыми гемодинамическими нарушениями во время родов		Уровень наблюдения ^a	Класс ^b	Уровень ^c
Низкий риск	ПНЖТ, ФП, идиопатическая ЖТ, СУИQT, WPW	1	I	C
Средний риск	Нестабильная НЖТ, ЖТ, имплантация ИКД, ЖТ со структурной патологией сердца, синдром Бругада, средний риск СУИQT, катехоламинергическая полиморфная ЖТ	2	I	C
Высокий риск	Нестабильная ЖТ при структурном заболевании сердца/ВПС, нестабильная ЖТ/Пирузтная тахикардия у пациенток высокого риска с СУИQT, СКИQT, высокий риск катехоламинергической полиморфной ЖТ	3	I	C
Рекомендуемые назначения		Уровень наблюдения		
		Низкий 1	Средний 2	Высокий 3
Консультация кардиолога		x		
Консультация междисциплинарной командой, включая аритмолога в специализированных центрах			x	x
Выбор способа и места родов акушерами		x	x	
Оперативное родоразрешение (кесарево сечение)				x
Мониторинг сердечного ритма (телеметрия, холтеровский мониторинг ритма)			(x)	x
Венозный катетер			x	x
Артериальный катетер				x
Готовность к внутривенному введению аденозина			x	
Готовность к внутривенному введению бета-адреноблокаторов			x	x
Готовность к внутривенному введению ряда антиаритмиков				x
Доступность внешнего кардиовертера-дефибриллятора			x	x
Роды в торакальной операционной				x
Готовность к транспортировке в кардиологическое реанимационное отделение в послеродовом периоде				x

Примечания: таблица была составлена консенсусом экспертов. ^a — стратификация риска должна быть проведена согласно рекомендациям по конкретному заболеванию, ^b — класс рекомендаций, ^c — уровень доказательности.

Сокращения: ВПС — врожденные пороки сердца, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЖТ — желудочковая тахикардия, НЖТ — наджелудочковая тахикардия, ПНЖТ — пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, СКИQT — синдром короткого интервала QT, СУИQT — синдром удлиненного интервала QT, ФП — фибрилляция предсердий, WPW — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта.

9.9. Рекомендации

Рекомендации по лечению аритмий

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Неотложная помощь (внутривенное введение препаратов) при суправентрикулярной тахикардии и фибрилляции предсердий		
Для купирования ПНЖТ рекомендуются вагусные пробы, а при их неэффективности, аденозин [12, 326, 327].	I	C
Немедленная электрическая кардиоверсия рекомендуется при любой тахикардии в сочетании с нарушением гемодинамики и для пациентов с ФП [12, 306, 326, 336-338].	I	C
Следует рассмотреть бета-1-селективные блокаторы для купирования ПНЖТ [12, 326].	IIa	C
Ибутилид или флекаинид может быть назначен для предотвращения трепетания предсердий и ФП у стабильных пациентов без структурных изменений сердца ^c [12, 329].	IIb	C
Длительное лечение (пероральный прием препаратов) суправентрикулярных тахикардий и ФП		
Бета-1-селективные блокаторы или верапамил ^d рекомендуются для профилактики НЖТ у пациенток без синдрома преждевременного возбуждения на ЭКГ в состоянии покоя [12, 327].	I	C
Флекаинид ^e или пропафенон ^e рекомендуются для предупреждения суправентрикулярных тахикардий у пациенток с синдромом WPW [12].	I	C
Бета-1-селективные блокаторы рекомендуются с целью контроля ЧСС при ПТ и ФП [12].	I	C
Флекаинид ^e , пропафенон ^e или соталол ^f могут быть назначены с целью предупреждения НЖТ, ПТ или ФП в случае неэффективности препаратов, влияющих на проведение АВ-узла [12].	IIa	C
Дигоксин ^d и верапамил ^d должны быть рассмотрены для контроля ЧСС при неэффективности бета-блокаторов при ПТ и ФП.	IIa	C
Катетерная абляция с использованием систем трехмерного анатомического картирования (проводимая в специализированных центрах) должна быть обсуждена в случаях резистентной к медикаментозной терапии и плохо переносимой НЖТ [15-17].	IIa	C
Купирование желудочковых тахикардий (внутривенное введение препаратов)		
Экстренная электрическая кардиоверсия рекомендуется при устойчивой нестабильной и стабильной ЖТ [72, 326, 336-338].	I	C
Для купирования непрерывно рецидивирующей, гемодинамически стабильной, мономорфной ЖТ (например, идиопатическая ЖТ) могут быть назначены: бета-блокатор, соталол ^f , флекаинид ^e , прокаинамид или обсуждена необходимость желудочковой электрокардиостимуляции в сверхчастотном режиме ("овердрайв") [72].	IIa	C
Длительное лечение желудочковых тахикардий (пероральный прием препаратов)		
Установка ИКД (предпочтительнее однокамерных) при выявлении ЖТ рекомендуется до беременности. Если ЖТ выявлена во время беременности, то установку ИКД рекомендуется проводить с использованием эхо-контроля или картирования, в особенности если у матери больше 8 нед. гестации [72, 320, 340].	I	C

Прием бета-блокаторов рекомендуется во время беременности и после родов у пациенток с СУИQT или катехоламинергической полиморфной ЖТ [72, 323].	I	C
Бета-блокаторы или верапамил ^{de} рекомендуются для предупреждения идиопатической непрерывно рецидивирующей ЖТ, ассоциирующейся с плохо переносимыми симптомами или гемодинамическими изменениями [72, 331].	I	C
При идиопатической ЖТ соталол ^f или флекаинид ^g могут быть назначены с целью предупреждения ЖТ при неэффективности других препаратов [72].	IIa	C
Катетерная абляция с системой анатомического картирования может быть выполнена в специализированном центре в случае резистентности к медикаментозной терапии и плохо переносимой ЖТ и при отсутствии альтернативных вариантов лечения [15, 17].	IIb	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — кардиоверсии при ФП или ТП обычно должна предшествовать антикоагулянтная терапия (см. ниже) [306], ^d — препараты, влияющие на проведение АВ-узла, не должны использоваться у пациенток с синдромом преждевременной деполяризации на ЭКГ, либо при ФП с преждевременной деполяризацией, ^e — флекаинид и пропafenон следует сочетать с препаратами, влияющими на АВ-проводимость при отсутствии структурной патологии сердца, сниженной фракции выброса, блокады ножек пучка Гиса, ^f — антиаритмики III класса по классификации Вогана-Вильямса не должны применяться у пациенток с СУИQT.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярная, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЖТ — желудочковая тахикардия, НЖТ — наджелудочковая тахикардия, ПНЖТ — пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, ПТ — предсердная тахикардия, СУИQT — синдром удлиненного интервала QT, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, WPW — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта.

10. Гипертензивные расстройства во время беременности

Осложнения АГ при беременности являются наиболее распространенными медицинскими осложнениями, затрагивающими 5-10% беременных по всему миру. Они остаются основной причиной материнской, фетальной и неонатальной заболеваемости и смертности. К материнским рискам относят отслойку плаценты, ОНМК, полиорганную недостаточность и ДВС-синдром. Плод находится под высоким риском задержки внутриутробного развития (25% случаев преэклампсии), преждевременных родов (27% случаев преэклампсии) и антенатальной гибели плода (4% случаев преэклампсии) [345].

10.1. Диагноз и стратификация риска

Повторные измерения АД должны быть произведены желательно дважды [346], с интервалом ≥ 15 мин, кроме случаев с тяжелой гипертензией (например, $\geq 160/110$ mmHg по данным литературы по акушерству) [9, 347, 348].

10.1.1. Измерение АД

АД у беременных должно измеряться в положении сидя (или лежа на левом боку во время родов) с манжетой подходящего размера, расположенной на уровне сердца и по методу Короткова (ориентироваться на V фазу — исчезновение последнего тона, что соответствует уровню диастолического АД (ДАД)). Ртутный сфигмоманометр по-прежнему является “золотым стандартом” при измерении АД у беременных. Автоматизированные устройства показывают недостаточно достоверные цифры АД, и их использование ненадежно при тяжелой преэклампсии. Следовательно, только проверенные в соответствии с признанными протоколами устройства должны быть использованы у беременных [349, 350].

Диагноз гипертензии у беременных, установленный при амбулаторном суточном мониторинге

АД (СМАД), более значим, чем рутинное измерение АД для прогнозирования исхода беременности [351, 352]. Устройства, которые используются в амбулаторных условиях для проведения СМАД, технически более точные, чем применяемые при офисном или домашнем измерении АД. Амбулаторное СМАД позволяет избежать ненужного лечения гипертензии “белого халата” и используется при лечении беременных группы очень высокого риска с гипертензией, а также с диабетической и гипертонической нефропатией.

10.1.2. Лабораторные тесты

Основные лабораторные анализы, рекомендуемые для мониторингирования беременных с гипертензией, включают общий анализ мочи, клинический анализ крови, гематокрит, печеночные ферменты, креатинин и мочевую кислоту в сыворотке крови (повышение при преэклампсии, гиперурикемия у беременных с гипертензией выявляет женщин с повышенным риском неблагоприятных исходов для матери и плода) [353].

Все беременные должны быть обследованы на предмет наличия протеинурии на ранних сроках — верифицировать наличие почечной патологии, во второй половине гестации с целью скрининга преэклампсии. Если по результатам тест-полоски $\geq 1+$ необходимо незамедлительно выполнить дальнейшие обследования, включая определение соотношения альбумин/креатинин [354], которое может быть быстро определено в разовой порции мочи. Значение < 30 мг/ммоль исключает наличие протеинурии у беременных [355], но при положительном тесте должен быть выполнен анализ в суточной моче. В тех случаях, когда протеинурия составляет > 2 г/сут., необходимо более тщательное обследование. Тем не менее, результаты суточного анализа мочи часто неточны [356] и отсрочивают постановку диагноза преэклампсии. Поэтому соотношение альбумин/креатинин меньше

30 мг/ммоль может быть использовано для идентификации значительной протеинурии.

В дополнение к основным лабораторным тестам могут выполняться следующие методы исследования:

- Ультразвуковое исследование надпочечников; определение фракций метанефрина в плазме крови и моче у беременных женщин с гипертензией при наличии соответствующей клиники может указывать, в частности, на феохромоцитому.

- Ультразвуковая доплерография маточных артерий (проводится после 20-й нед. гестации) позволяет выявить пациенток с высокими рисками гестационной гипертензии, преэклампсии и задержкой внутриутробного развития плода [357].

- Отношение sFlt1/PIGF (плацентарный фактор роста) ≤ 38 позволяет исключить развитие преэклампсии, когда она подозревается клинически, в течение следующей недели [358, 359].

10.2. Определение и классификация артериальной гипертензии (АГ) у беременных

Определение АГ у беременных основывается только на цифрах офисного (или госпитального) АД (систолическое АД (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст., [360-362], и выделяют умеренное (140-159/90-109 мм рт.ст.) или тяжелое ($\geq 160/110$ мм рт.ст.) повышение АД, в отличие от рекомендаций по лечению АГ ESC/ESH [348].

АГ у беременных включает [9]:

- **Ранее существовавшая АГ:** предшествует беременности или развивается до 20-й нед. беременности. Обычно персистирует более чем 42 дня после родов и может сопровождаться протеинурией.

- **Гестационная гипертензия:** развивается после 20-й нед. гестации и обычно проходит в течение 42 дней после родов.

- **Преэклампсия:** гестационная гипертензия со значительной протеинурией $>0,3$ г/сут. или соотношением альбумин/креатинин ≥ 30 мг/ммоль. Появляется чаще во время первой беременности, многоплодной беременности, трофобластической болезни, антифосфолипидном синдроме или у пациенток с существовавшей АГ до беременности, заболеванием почек или сахарным диабетом. Часто ассоциирована с задержкой внутриутробного развития плода вследствие плацентарной недостаточности и является распространенной причиной преждевременных родов. Единственный метод лечения — родоразрешение [363]. Так как протеинурия может быть поздней манифестацией преэклампсии, она должна быть заподозрена, когда впервые возникшая АГ, сопровождается головной болью, нарушениями зрения, абдоминальной болью, либо при наличии отклонений от нормы результатов лабораторных анализов, в частности, при тромбоцитопении и/или дисфункции печени.

- **Ранее существовавшая гипертензия осложненная гестационной гипертензией и протеинурией.**

- **Антенатальная неклассифицируемая гипертензия:** этот термин используется, когда АД впервые измеряется после 20-й нед. гестации и впервые диагностируется АГ. Повторная оценка наличия АГ проводится через 42 дня после родов.

10.3. Профилактика гипертензии и преэклампсии

Женщинам с высоким или умеренным риском развития преэклампсии должен быть предложен прием 100-150 мг аспирина ежедневно с 12 по 36-37-ю нед. гестации [364, 365].

Высокий риск преэклампсии включает любую из следующих характеристик:

- гипертоническая болезнь во время предыдущей беременности,
- хроническая болезнь почек,
- аутоиммунные заболевания, такие как системная красная волчанка или антифосфолипидный синдром,
- сахарный диабет 1-го или 2-го типа,
- хроническая АГ.

Умеренный риск преэклампсии включает более 1 из следующих факторов риска:

- первая беременность,
- возраст 40 лет и старше,
- перерыв между беременностями более 10 лет,
- ИМТ ≥ 35 кг/м² при первом визите,
- наследственный анамнез преэклампсии,
- многоплодная беременность.

Прием кальция (1,5-2 г/сут., перорально) должен быть рекомендован женщинам с низким потреблением кальция (<600 мг/сут.), при первом посещении клиники для предупреждения развития преэклампсии [366].

Витамины С и Е не снижают риски развития преэклампсии, напротив, наиболее часто ассоциированы с низкой массой тела при рождении $<2,5$ кг и неблагоприятными перинатальными исходами [367-370].

10.4. Лечение артериальной гипертензии у беременных

10.4.1. Введение

Лечение АГ у беременных зависит от уровня АД, возраста беременной и наличия ассоциированных материнских и фетальных факторов риска. У большинства женщин с ранее существовавшей АГ и нормальной функцией почек нетяжелая АГ (140-159/90-109 мм рт.ст.) и низкие риски сердечно-сосудистых осложнений. Некоторые пациентки могут не принимать антигипертензивные препараты в первой половине беременности вследствие физиологического снижения АД.

Доказательная база лекарственных препаратов, используемых для лечения гипертонии у беременных мала. Единственным препаратом для лечения гипертонии у беременных, с которым было проведено исследование 40 лет назад с адекватным наблюдением за детьми (до 7,5 лет), был α -метилдопа [371, 372].

При этом строгий по сравнению с менее строгим контроль АД у беременных в исследовании “Контроль гипертонии при беременности” был ассоциирован с менее тяжелой материнской АД, но без существенных различий в риске неблагоприятных перинатальных исходов и серьезных осложнений у матери [373]. Однако вторичный анализ данных показал, что женщины с тяжелой АД продемонстрировали более высокие показатели неблагоприятных материнских событий (преэклампсия, тромбоцитопения $<100 \times 10^9/\text{л}$, повышение печеночных ферментов с симптоматикой, увеличение длительности госпитализации ≥ 10 дней) и перинатальных исходов (перинатальная гибель, более длительное наблюдение неонатологами >48 ч, вес при рождении <10 -го перцентиля, преждевременные роды) [374]. Таким образом, на сегодняшний день нет доказательной базы, основываясь на которую можно было бы говорить о целевых значениях АД у беременных [373, 375].

10.4.2. Немедикаментозное лечение

Немедикаментозное лечение гипертонии у беременных играет незначительную роль, по данным рандомизированных исследований изменения диеты и образа жизни имеют минимальный эффект на исходы беременности [376]. Регулярные физические упражнения могут быть продолжены с осторожностью, а женщинам с ожирением ($\geq 30 \text{ кг/м}^2$) рекомендуется избегать увеличения массы тела более чем на 6,8 кг [377].

10.4.3. Медикаментозное лечение.

Несмотря на то, что целью лечения гипертонии является снижение материнских рисков, выбранные препараты должны быть не только эффективными, но и безопасными для плода.

10.4.3.1. Лечение тяжелой артериальной гипертензии

Не существует общепринятого определения тяжелой формы гипертензии, значения колеблются от 160-180/ >110 мм рт.ст. Данный документ рекомендует рассматривать цифры САД ≥ 170 мм рт.ст. или ДАД ≥ 110 мм рт.ст. как urgentную ситуацию, требующую госпитализации. Выбор антигипертензивного препарата и путь его введения зависят от времени родоразрешения. ИАПФ, БРА и прямые ингибиторы ренина строго противопоказаны (см. Раздел 12). Должно быть начато фармакологическое лечение лабеталолом (для внутривенного введения), метилдо-

пой (перорально) или нифедипином (перорально); гидралазин (для парентерального введения) больше не является препаратом выбора, поскольку его использование связано с более частым появлением перинатальных побочных эффектов, в отличие от других препаратов [378]. Тем не менее, гидралазин по-прежнему широко используется в тех случаях, когда при других схемах лечения не удается достичь адекватного контроля АД, поэтому большинство акушеров считает спектр побочных эффектов этого препарата приемлемым [379]. Парентеральное введение урапидила также может быть рассмотрено. Нитропруссид натрия является препаратом последней линии, поскольку длительное лечение этим препаратом ассоциировано с повышенным риском отравления плода цианидами [51]. В тех случаях, когда преэклампсия сочетается с отеком легких, препаратом выбора является нитроглицерин (глицерил тринитрат), вводится парентерально инфузия 5 мкг/мин с постепенным увеличением дозы через каждые 3-5 мин до максимальной дозы 100 мкг/мин.

10.4.3.2. Лечение мягкой-умеренной артериальной гипертензии

Несмотря на отсутствие доказательной базы, Европейские рекомендации [9, 348, 375] рекомендуют начинать медикаментозную терапию у всех женщин с персистирующим подъемом АД $\geq 150/95$ мм рт.ст. и при цифрах АД $>140/90$ мм рт.ст. у женщин с:

- гестационной гипертензией (при наличии/отсутствии протеинурии),
- ранее существовавшей гипертензией и осложненной гестационной гипертензией,
- гипертензией с субклиническим поражением органов-мишеней или наличием симптомов на любом сроке гестации.

Препаратами выбора являются метилдопа, ББ (большинство данных говорят в пользу лабеталолола) и блокаторы кальциевых каналов (больше данных в пользу нифедипина) [380, 381]. В сравнении с БКК ББ оказались менее эффективными; кроме того, они могут вызвать брадикардию у плода, задержку развития и гипогликемию; следовательно, конкретный препарат и его доза должны быть тщательным образом подобраны, при этом желательно избегать применения атенолола (см. Раздел 12 и табл. 7). Женщины с ранее существовавшей гипертензией могут продолжить свою привычную антигипертензивную терапию, если только это не иАПФ, БРА и прямые ингибиторы ренина, прием которых ассоциирован с неблагоприятными фетальными и неонатальными исходами. Объем циркулирующей крови снижается при преэклампсии, поэтому лучше избегать назначения диуретиков, исключением является наличие олигурии, когда может рассматриваться применение низких доз фуросемида. Парентеральное введение

сульфата магния рекомендовано для предупреждения развития эклампсии и лечения судорожного синдрома, но не должно применяться в сочетании с блокаторами кальциевых каналов (т.к. существует риск развития гипотензивного синдрома в связи с потенциальным фармакологическим синергизмом препаратов) [382].

10.5. Родоразрешение

Родоразрешение показано при преэклампсии со зрительными нарушениями или нарушениями в системе гемостаза, а также с 37-й нед. у женщин с бессимптомным течением [383].

10.6. Прогноз после беременности

10.6.1. АД после беременности

Обычно повышение АД сохраняется в течение 1 нед. после родов. Следует избегать приема метилдопы в связи с рисками послеродовой депрессии [384].

10.6.2. Артериальная гипертензия и лактация

Грудное вскармливание не повышает цифры АД. Преимущественно каберголин, а не бромокриптин, рекомендуется для подавления лактации. Однако некоторые данные свидетельствуют о том, что прием бромокриптина может быть полезен при ППКМП, хотя он может провоцировать повышение давления [264].

Все антигипертензивные препараты, применяемые кормящей матерью, попадают в грудное молоко [385]. Большинство из них присутствуют в молоке в очень

низких концентрациях, за исключением пропранолола и нифедипина, концентрации которых в грудном молоке равны их концентрациям в плазме крови матери.

10.6.3. Риск развития повторных осложнений гипертензии в последующие беременности

Женщины, у которых регистрировалась АГ в первую беременность, имеют высокие риски ее развития и в последующие беременности. Чем раньше возникла АГ в первую беременность, тем выше риск рецидива при последующей беременности.

10.6.4. Долгосрочные эффекты гестационной гипертензии со стороны сердечно-сосудистой системы

Женщины, у которых развиваются гестационная гипертензия или преэклампсия, подвержены повышенному риску развития АГ, острого нарушения мозгового кровообращения и ишемической болезни сердца в более поздние периоды жизни [386, 387]. Модификации образа жизни в первую очередь проводятся для того, чтобы избежать развития осложнений при последующих беременностях и снизить в будущем риски ССЗ у матери. Поэтому рекомендуются ежегодные осмотры у врача первичного звена для контроля АД и метаболических нарушений.

10.6.5. Лечение бесплодия

Достоверные доказательства того, что лечение бесплодия увеличивает риск развития гипертензии или преэклампсии, в настоящее время отсутствуют [388].

10.7. Рекомендации

Рекомендации по лечению гипертензии

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Низкие дозы аспирина (100-150 мг/сут.) рекомендуются женщинам с высоким и умеренным риском развития преэклампсии с 12-й по 36-37-ю нед. гестации [343, 344].	I	A
У женщин с гестационной гипертензией или ранее существовавшей АГ с развитием гестационной гипертензии или АГ с субклиническим поражением органов-мишеней или наличием симптомов, начинать медикаментозную терапию рекомендуется при САД >140 мм рт.ст. или ДАД >90 мм рт.ст. [185], во всех остальных случаях начало терапии рекомендуется при цифрах САД ≥150 мм рт.ст. или ДАД ≥95 мм рт.ст. [348, 375].	I	C
САД ≥170 мм рт.ст. или ДАД ≥110 мм рт.ст. у беременных является неотложным состоянием, требующим госпитализации.	I	C
Метилдопа (В), лабеталол (С) и антагонисты кальция (С) рекомендуются для лечения гипертензии у беременных [51, 379, 389].	I	В (метилдопа) С (лabetалол и антагонисты кальция)
Женщин с гестационной гипертензией или умеренной преэклампсией рекомендуется планово родоразрешить на 37-й нед. беременности [383].	I	В
Рекомендуется стимулировать роды у пациенток с преэклампсией, при появлении неблагоприятной симптоматики: нарушение зрения или нарушение гемостаза.	I	C
В случае развития отека легких при преэклампсии рекомендуется внутривенное введение нитроглицерина [361].	I	C
При тяжелом течении гипертензии, декомпенсации артериального давления, рекомендуется внутривенное введение лабеталола, пероральный прием метилдопы или нифедипина [51].	I	C
Ограничение прибавки веса до <6,8 кг следует рекомендовать женщинам с ожирением [377].	IIa	C
Прием иАПФ, БРА или ингибиторов ренина во время беременности не рекомендуются [51, 185, 361].	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление.

11. Венозные тромбоэмболические осложнения во время беременности и в послеродовом периоде

11.1. Эпидемиология и материнский риск

Венозная тромбоэмболия, включающая ТЭЛА и тромбоз глубоких вен (ТГВ), является одной из наиболее значимых причин заболеваемости и смертности во время беременности. Беременность и следующий за ней послеродовой период связаны с возрастающей частотой венозной тромбоэмболии, составляющей 0,05-0,20% от всех беременностей [390, 393], а также с частотой ТЭЛА в пределах 0,03% [394, 395]. ТЭЛА — наиболее частая причина материнской смертности в Великобритании (1,26 случаев материнской летальности на каждые 100 тыс. беременностей), в мире же ТЭЛА стоит на 5-м месте по частоте материнской смертности [3]. Летальность при ТЭЛА составляет 3,5% [396]. Риск венозной тромбоэмболии наиболее высок в ранний послеродовой период с частотой 0,5% [394, 397] и достигает изначального уровня вне беременности только спустя 6 нед. после родов [390, 394, 397]. У женщин с эпизодами венозных тромбозов в анамнезе частота рецидивов составляет 7,6%, а в популяциях высокого риска 5,5%, несмотря на использование НМГ [398, 399].

Поэтому у женщин во время беременности, особенно в группе высокого риска, должен быть высокий уровень настороженности по данным осложнениям и при минимальном подозрении требуется проведение минимального объема исследований для их исключения.

11.2. Факторы риска венозной тромбоэмболии, ассоциированной с беременностью, и стратификация риска

Наличие хотя бы одного фактора риска увеличивает вероятность развития ВТЭ от 0,02 до 0,05% [397, 400]. Поэтому все женщины должны пройти документированную оценку факторов риска развития ВТЭ до беременности или на ее ранних сроках [401]. На основании этого женщины могут быть классифицированы на группу с высоким, промежуточным и низким риском развития ВТЭ, что позволит разработать в дальнейшем меры профилактики [401]. Предшествующие идиопатические рецидивирующие ВТЭ и предшествующие ВТЭ — неспровоцированные или ассоциированные с приемом эстрогенов — считаются факторами высокого риска.

11.3. Профилактика венозной тромбоэмболии

Проспективные, нерандомизированные исследования показали, что у женщин с наличием факторов риска, не получающих антикоагулянтную терапию, частота рецидивов ВТЭ варьировала от 2,4-12,2%, по сравнению с 0-5,5% пациенток, получающих

антикоагулянты [399, 402]. НМГ — препараты выбора для профилактики ВТЭ у беременных [13]. При их применении потери массы костного вещества меньше, чем при приеме НФГ, и частота остеопоротических переломов ниже (у 0,04% беременных женщин на НМГ) [13]. Первоначальная профилактическая доза НМГ должна быть рассчитана по массе тела (вес при первом посещении гинеколога, например, на 8-10-й нед. гестации), поскольку было продемонстрировано, что расчет дозы НМГ с учетом массы тела позволяет эффективнее достигать необходимые профилактические значения анти-Ха [403]. В связи с этим пациентки с высоким риском развития ВТЭ должны получать профилактические дозы эноксапарина 0,5 МЕ/кг массы тела 1 раз/сут. [403] или другой НМГ в эквивалентной дозе согласно локальной практике. У женщин, страдающих клинически значимым ожирением, расчет дозировки с учетом веса вместо назначения фиксированных доз препаратов является более приемлемым для достижения адекватных концентраций анти-Ха [404].

11.4. Лечение острой венозной тромбоэмболии

11.4.1. Тромбоэмболия легочной артерии

11.4.1.1. Клиническая картина

Субъективные и объективные симптомы тромбоэмболии, протекающей во время беременности, не отличаются от тромбоэмболии у небеременных (диспноэ, боли за грудиной, тахикардия, кровохарканье и падение АД). Однако провести оценку симптомов ТЭЛА сложнее, потому что диспноэ и тахикардия относительно распространены при нормально протекающей беременности.

11.4.1.2. Диагноз

Для небеременных пациентов клинические прогностические тесты, указывающие на возможность появления ВТЭ, известны и разработаны алгоритмы диагностики. Они включают: определение Д-димера, ультразвуковую доплерографию вен нижних конечностей с компрессией, КТ-ангиопульмонографию и вентилиционно-перфузионное сканирование легких [405]. Для беременных женщин валидизированные прогностические тесты отсутствуют [406]. Высокий уровень настороженности очень важен и поэтому всем беременным женщинам с наличием субъективных и объективных симптомов ВТЭ необходимо незамедлительно проводить обследование и начинать антикоагулянтную терапию до установки окончательного диагноза.

Физиологическое повышение уровня Д-димера наблюдается в каждом триместре беременности. В одном из проведенных исследований средняя (стандартное отклонение (SD)) концентрация Д-димера составляла 0,43 (0,49) мг/л и его концентрация росла в первом, втором и третьем триместрах:

0,58 (SD 0,36), 0,83 (SD 0,46), и 1,16 (SD 0,57) мг/л, соответственно, что указывает на 39% увеличение концентрации Д-димера в каждом триместре [407]. Таким образом, положительный тест на Д-димер обязательно указывает на наличие ВТЭ и требует проведения дополнительных исследований. Отрицательный результат на Д-димер помогает исключить ВТЭ у небеременных. Однако нормальные концентрации Д-димера были зарегистрированы у беременных с ВТЭ [408], что подтверждает необходимость визуализирующих методов диагностики во время беременности [409]. В настоящее время оптимальные диагностические подходы для беременных пациенток с подозрением на ТЭЛА до сих пор неясны [410]. Может использоваться одна модифицированная шкала Уэллса или в комбинации с определением Д-димера, чтобы выявить женщин, которые нуждаются в применении визуализирующих методов исследования, для верификации диагноза, позволяя при отсутствии необходимости избежать получения дозы облучения [411, 412], однако данное предложение требует дальнейшего исследования.

Если прогностические критерии свидетельствуют о высоких рисках развития тромбоза глубоких вен, то необходимо провести дуплексное сканирование вен и при получении положительных результатов начать антикоагулянтную терапию. При отрицательном результате необходимо дальнейшее исследование МРТ. При клиническом подозрении на наличие тромбоза и отрицательных результатах других проведенных исследований должна быть выполнена низкодозная КТ.

11.4.1.3. Лечение

НМГ: НМГ стали препаратами выбора для лечения ВТЭ при беременности и в послеродовом периоде. При подозрении на тромбоз глубоких вен или ТЭЛА, НМГ должны быть назначены в терапевтической дозировке до установки окончательного диагноза.

Дозировки: рекомендуемая терапевтическая доза рассчитывается исходя из массы тела на ранних сроках гестации (например, эноксапарин 1 мг/кг массы тела 2 раза/сут., далтепарин 100 МЕ/кг массы тела 2 раза/сут. или тинзапарин 175 МЕ/кг), целевой уровень анти-Ха от 0,6-1,2 МЕ/мл через 4-6 ч от введения [413]. Мониторинг (см. Раздел 12).

НФГ: как правило, НФГ используется для неотложной терапии массивной легочной тромбозом. Подробнее о лечении см. в Разделе 12.

Тромболизис: тромболитики следует применять только у пациенток с тяжелой гипотензией или шоком [405] (см. Раздел 12). После тромболизиса нагрузочная доза НФГ должна быть снижена, следует начать инфузию в дозе 18 ЕД/кг/ч. После стабилизации пациентка может быть переведена на НМГ.

Фондапаринукс: фондапаринукс (7,5 мг 1 раз/сут. при нормальном весе беременной женщины), обсуждается его назначение при наличии аллергии или неблагоприятной реакции на введение НМГ (см. Раздел 12).

Кава-фильтры: показания для кава-фильтров такие же, что и у небеременных пациентов. Однако ограниченный опыт их использования во время беременности ассоциируется с возможным увеличением рисков осложнений от данной процедуры [405, 414].

Послеродовое ведение: у пациенток с недавно перенесенной ТЭЛА лечение гепарином, начатое до родов, следует возобновить через 6 ч после родов через естественные родовые пути и через 12 ч после кесарева сечения, при отсутствии значительного кровотечения, с последующим добавлением АВК не позднее чем через 5 дней после родоразрешения. Терапия АВК может быть назначена с 2 сут. после родов и продолжена в течение как минимум 3 мес. или 6 мес., если ТЭЛА развилась на поздних сроках беременности. МНО должно находиться в пределах 2-3 с необходимостью регулярного измерения, желательно каждую 1-2 нед. АВК не попадают в грудное молоко в активной форме и, соответственно, безопасны для кормящих матерей.

11.4.2. Острые тромбозы глубоких вен

11.4.2.1. Клинические симптомы

Отеки ног — частое явление во время беременности, что вызывает подозрение на ТГВ. Поскольку в 85% случаев ТГВ является левосторонним, из-за сдавления повздошной артерией и беременной маткой повздошной вены отек левой ноги должен вызывать большую настороженность. Тромбоз подвздошной вены может проявляться в виде изолированной боли в области паха, ягодиц или живота. Три клинических признака: отек левой голени, разница в окружности голени >2 см и первый триместр имеют отрицательную предсказательную ценность 100% (95% ДИ 95,8-100%), если не выявлен ни один из трех признаков и результаты ультразвукового исследования не обнаруживают признаков тромбоза [415]. Однако данное правило нуждается в подтверждении в проспективных исследованиях.

11.4.2.2. Диагностика

Д-димер. См. Раздел 11.4.1.2.

Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) вен нижних конечностей с компрессией. УЗДГ вен является методом выбора при подозрении на ТГВ у беременных и отличается более высокой специфичностью и чувствительностью при проксимальном ТГВ, чем при дистальном ТГВ и тромбозе вен малого таза. Компрессионное УЗИ, проведенное последовательно на 0, 3-й и 7-й дни при беременности, дает высокую отрицательную прогностическую ценность 99,5%

(95% ДИ 97-99%) [416]. Беременным женщинам с подозрением на ТГВ для верификации диагноза следует провести измерение D-димера (см. выше) и УЗДГ с компрессией. В случае подтверждения проксимального ТГВ лечение должно быть продолжено. При отрицательном результате компрессионной УЗДГ, может обсуждаться выполнение магнитно-резонансной флебографии для исключения тромбоза вен малого таза. При высокой степени клинической вероятности и отрицательных результатах компрессионной УЗДГ антикоагулянтная терапия должна быть продолжена, а компрессионная УЗДГ должна быть повторно проведена на 3-й и 7-й день. При низкой степени клинической вероятности следует отменить антикоагулянтную терапию и назначить повторную компрессионную УЗДГ на 3-й и 7-й день. При повторных отрицательных результатах компрессионной УЗДГ ТГВ может быть исключен.

11.4.2.3. Лечение

При остром ТГВ введение терапевтических доз НМГ, рассчитанных с учетом веса, должно проводиться дважды в день (см. лечение ТЭЛА).

11.5. Рекомендации

11.5.1. Ведение родов

У женщин, получающих терапевтические дозы НМГ, родоразрешение должно быть запланировано приблизительно на 39-й нед. беременности во избежание риска спонтанных родов на фоне полной антикоагуляции, поскольку НМГ могут быть лишь частично нейтрализованы введением протамина сульфата.

Женщины из группы высокого риска, получающие терапевтические дозы НМГ, должны быть переведены на НФГ, как минимум, за 36 ч до родов с прекращением введения за 4-6 ч до предполагаемых родов. Нормальное АЧТВ является основанием для использования региональной анестезии. У женщин из группы низкого риска, получающих терапевтические дозы НМГ или высокие профилактические дозы, при условии стандартного назначения дважды в день, следует отменить вечернее назначение НМГ и провести стимуляцию родов или КС на следующее утро с использованием региональной анестезии, проведенной не раньше чем через 24 ч после последнего введения НМГ и при условии отсутствия приема других лекарств, влияющих на гемостаз.

Прием антикоагулянтов в терапевтических дозировках ассоциирован с повышенным риском послеродового кровотечения, соответственно необходимо активное ведение 3-го периода родов с введением окситоцина в модифицированной дозе. Недавно была проанализирована эффективность дополнительного введения 2 МЕ окситоцина в течение 5 мин к стандартной инфузии низких доз в течение 4 ч

(10 Ед окситоцина в 500 мл нормального физиологического раствора внутривенно со скоростью 36 мл/ч в течение 4 ч (12 мМЕ/мин)). В результате было показано, что дополнительное введение 2 МЕ окситоцина не ассоциировано с осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы, но значительно снижает объем кровопотери [105]. Мы рекомендуем использование данного алгоритма.

Рекомендации по профилактике и лечению ВТЭ

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
НМГ рекомендуются для профилактики и лечения ВТЭ у беременных пациенток [13].	I	B
Женщинам из группы высокого риска рекомендуется назначение профилактических доз НМГ с учетом веса (например, эноксапарин 0,5 мг/кг 1 раз/сут. [13].	I	B
Рекомендуется проведение документированной оценки факторов рисков ВТЭ до и на ранних сроках беременности у всех женщин [417].	I	C
Рекомендуется назначение терапевтических доз НМГ с учетом массы тела [14].	I	C
Тромболизис у пациенток с ТЭЛА рекомендуется только при наличии тяжелой гипотензии или шока [21].	I	C
Женщин из группы высокого риска рекомендуется перевести на НФГ как минимум за 36 ч до родов, с прекращением введения за 4-6 ч до предполагаемых родов. Показатель АЧТВ должен быть в норме перед проведением региональной анестезии [22].	I	C
У женщин из группы низкого риска, получающих терапевтические дозы НМГ, рекомендуется проведение стимуляции родов или кесарево сечение спустя 24 ч после последнего введения НМГ [22].	I	C
Женщинам после экстракорпорального оплодотворения, осложненного СГЯ, рекомендуется проведение тромбопрофилактики с использованием НМГ в течение 1-го триместра [418].	I	C
У женщин, получающих антикоагулянты до родов, рекомендуется активное ведение 3-го периода родов с использованием окситоцина [105].	IIa	C
При отрицательном результате компрессионного ультразвукового исследования следует выполнить проведение магнитно-резонансной венографии для исключения тромбоза вен таза до проведения компьютерной томографии пульмоангиографии легких и вентилационно-перфузионной сцинтиграфии [18].	IIa	C
У женщин, получающих терапевтические дозы НМГ, родоразрешение должно быть запланировано приблизительно на 39-й нед. беременности во избежание риска спонтанных родов, на фоне продолжающейся терапии НМГ (НМГ только частично нейтрализуются протамина сульфата) [419].	IIa	C
Новые оральные антикоагулянты не рекомендуются во время беременности [420].	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ВТЭ — венозная тромбоэмболия, НМГ — низкомолекулярные гепарины, НФГ — нефракционированные гепарины, СГЯ — синдром гиперстимуляции яичников, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии.

12. Лекарственные средства во время беременности и грудного вскармливания

12.1. Основные принципы

В этом разделе перечислены все актуальные лекарственные средства, назначаемые при различных ССЗ, и представлена возможность их потенциального применения во время беременности и грудного вскармливания. До сих пор не существует единых рекомендаций по лечению женщин во время беременности. Нет также единого мнения о времени начала лечения и выбора лекарственного препарата. Следует принять во внимание информацию касательно лекарственных средств, назначаемых во время беременности и лактации, представленную в специальных базах (интернет-базы, см. Раздел 12.3). Так как лекарственная терапия оказывает влияние как на мать, так и на плод, оптимальное лечение должно учитывать оба момента. Необходимость лекарственной терапии определяется срочностью показаний.

В случае экстренной ситуации лекарственные средства должны быть назначены матери, даже если они не рекомендованы для использования во время беременности и грудного вскармливания международными организациями. Потенциальный риск и потенциальная польза от назначения лекарственного препарата должны быть соотнесены друг с другом.

12.1.1. Фармакокинетика во время беременности

Во время беременности происходят выраженные физиологические изменения, которые потенциально изменяют абсорбцию, распределение, метаболизм и выведение лекарств [36]. В списке ниже представлены обобщенные данные происходящих изменений.

Сердечно-сосудистая система, дыхательная система, система крови и гемостаза:

- увеличение объема плазмы, СО, ударного объема и частоты сердечных сокращений,
- уменьшение в сыворотке концентрации альбумина и онкотического давления,
- увеличение содержания факторов свертывания и фибриногена,
- сдавление нижней полой вены беременной маткой,
- увеличение дыхательного объема и минутной вентиляции.

Печень, желудок и кишечник:

- изменения в системе окислительных ферментов печени, такие как повышение активности ферментов цитохрома Р450, например, СYP2D6 и СYP3A4, тошнота и рвота,
- задержка опорожнения желудка,
- увеличение времени пассажа через тонкий кишечник,
- желудочно-кишечный рефлюкс.

Почки:

- увеличение почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации.

Для классификации рисков, связанных с приемом лекарственных средств во время беременности, могут использоваться различные источники.

12.1.2. Классы препаратов для беременных

12.1.2.1. Антикоагулянты

НМГ и АВК имеют свои преимущества и недостатки использования во время беременности, которые также обсуждаются в секциях рекомендаций по специфическим показаниям. Однако сравнение между исследованиями затрудняется разницей репортирования результатов, и заключения относительно безопасности низкой дозы АВК (варфарин <5 мг ежедневно) в текущих публикациях противоречивы [5, 196, 217, 219, 223, 227]. АВК проникают через плаценту, и их использование в первом триместре беременности может привести к эмбриопатии (дефекты конечностей и назальная гипоплазия) в 0,6-10% случаев [216, 218, 219, 228]. Замена АВК на НФГ или НМГ на 6-12-й нед. почти исключает риск эмбриопатии. Имеются данные, что риск эмбриопатии при приеме АВК является дозозависимым. Согласно двум недавним систематическим обзорам, риск эмбриопатий с низкими дозами варфарина составлял 0,45-0,9% [217, 219]. В дополнение к риску эмбриопатии, ограниченному первым триместром, существует 0,7-2% риск фетопатии (к примеру, аномалии развития зрительной и центральной нервной системы, внутричерепные кровоизлияния), когда АВК применяются во втором и третьем триместрах беременности [216, 219, 223, 228-230]. Возникновение фетопатии также описано при применении на протяжении беременности НФГ, но не при применении НМГ [219, 223]. Роды через естественные родовые пути противопоказаны при приеме АВК в связи с риском внутричерепного кровоизлияния у ребенка [228]. Геморрагические осложнения у матери могут случаться при любой схеме приема антикоагулянтной терапии [219].

Эффективность и безопасность нескольких препаратов группы НМГ были продемонстрированы в обзоре 2777 беременных женщин, лечившихся от ТГВ и ТЭЛА. Риск рецидива ВТЭ при приеме терапевтических доз НМГ составил 1,15%. Процент больших кровотечений составил 1,98%. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения заметно реже встречается при использовании НМГ, нежели НФГ, как и гепарин-индуцированный остеопороз (0,04%) [13]. При подозрении на наличие тромбоза глубоких вен или ТЭЛА следует назначить терапию НМГ до того, как диагноз будет исключен при объективном исследовании.

У пациенток с наличием механических клапанов, находящихся на лечении НМГ, основой лечения является мониторинг антикоагулянтной терапии (см. Раздел 6), но у пациенток с ВТЭ ситуация менее ясна. Учитывая потребность в повышении дозы по мере увеличения срока беременности для поддержания целевого уровня анти-Ха-активности (пик: 0,7-1,2 МЕ/мл) [224, 421], кажется целесообразным также определять уровень анти-Ха-активности у беременных женщин с ВТЭ. Это является особенно очевидным ввиду того факта, что ТЭЛА встречается у женщин, получающих профилактические дозы НМГ [396]. Так же, как с использованием НМГ у женщин с искусственными клапанами, анализ уровней анти-Ха и частая коррекция дозы может потребоваться для достижения адекватной антикоагуляции [225].

НФГ также не проникают через плаценту, однако их применение в большей степени ассоциировано с тромбоцитопенией (уровень тромбоцитов рекомендуется измерять каждые 2-3 дня), остеопорозом и более частыми введениями при подкожном использовании по сравнению с НМГ. Обычно НФГ используется при экстренном лечении массивной ТЭЛА. Также может использоваться во время родов, если поддержание определенного уровня антикоагуляции критично необходимо и когда есть возможность экстренно использовать протамина сульфат для обратного эффекта. В этих обстоятельствах НМГ рекомендуется заменить на внутривенное введение НФГ как минимум за 36 ч до стимуляции родов или планового кесарева сечения. Применение НФГ рекомендуется прекратить за 4-6 ч до предполагаемого родоразрешения и возобновить спустя 6 ч после родоразрешения, если при этом отсутствовало осложнение в виде кровотечения.

12.1.2.2. Тромболизис

Тромболитики считаются относительно противопоказанными во время беременности, послеродовом периоде и должны быть использованы только у пациенток высокого риска с тяжелой гипотонией или шоком [405]. Риск кровотечения, чаще всего из половых путей, составляет 8% [422]. Имеется более 200 сообщений о пациентках, в большинстве случаев, у которых были применены стрептокиназа и относительно недавно рекомбинантный активатор тканевого плазминогена (алтеплаза). Ни один из данных тромболитиков не проникает через плаценту в значимом количестве. По опубликованным данным, выкидыши и преждевременные роды составили 6% случаев [414]. При введении тромболитиков, рекомендуется отказаться от нагрузочной дозы НФГ и вводить их в стартовой в 18 МЕ/кг/ч и тщательно корректировать дозу на основании значений АЧТВ. После стабилизации пациентки НФГ может быть заменен на НМГ.

12.1.2.3. Ингибиторы тромбина и Ха фактора

В настоящее время отсутствуют адекватные контролируемые исследования относительно применения данных групп препаратов у беременных женщин.

Фондапаринукс косвенно ингибирует активность Ха-фактора посредством связи препарата с АТ III. Существует несколько наблюдательных исследований относительно применения фондапаринукса у беременных женщин, самое большое число благоприятных исходов у беременных женщин с данным препаратом — 65 [423]. Его применение рассматривается в случаях аллергии или нежелательных эффектах на применение НМГ. Одно исследование продемонстрировало незначительное проникновение фондапаринукса через плаценту [424], и дальнейшие исследования требуются для оценки риска аномалий развития.

Ривароксабан, прямой ингибитор Ха-фактора, проходит через плацентарный барьер и потому не рекомендуется при беременности. Систематический обзор 137 беременностей продемонстрировал следующие исходы беременностей: невынашивание беременности 23% (n=31), самопроизвольный аборт в 29% случаев (n=39), эмбриопатия в 2,2% (n=3) случаев [425].

Большинство случаев было связано с применением ривароксабана, и в большинстве беременностей продолжительность его использования была ограничена первым триместром. Ривароксабан в настоящее время не рекомендован для беременных пациенток. Остальные прямые ингибиторы Ха-фактора, такие как аписабан, эдоксабан и оральный прямой ингибитор тромбина дабигатран, также не должны применяться у беременных пациенток.

12.1.2.4. Бета-адреноблокаторы

Применение ББ в основном безопасно во время беременности, но их прием может быть ассоциирован с повышением риска внутриутробной задержки роста плода и гипогликемией. Селективные блокаторы бета-1 адренорецепторов предпочтительны в большинстве случаев [426], кроме желудочковой тахикардии типа “пируэт” (см. Раздел 9). Селективные блокаторы бета-1 адренорецепторов в меньшей степени влияют на сокращения матки и периферическую вазодилатацию, кроме того, они продемонстрировали наиболее низкий риск задержки внутриутробного развития [427]. Примеры: метопролол и бисопролол. Неселективные ББ, такие как атенолол, ассоциированы с риском задержки внутриутробного развития [427, 428]. Среди блокаторов альфа и бета-адренорецепторов — лабеталол, являющийся препаратом выбора для лечения гипертензии при беременности [380, 381], и карведилол, используемый при терапии СН, не показали никакой связи с наличием задержки внутриутробного развития в недавней

публикации небольшого исследования с 13 пациентами, получавшими данные препараты [427].

12.1.2.5. Ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновый системы: иАПФ, БРА, АРНИ и блокаторы альдостерона

ИАПФ и БРА являются тератогенными и противопоказаны во время беременности [36]. Были описаны случаи возникновения почечной или канальцевой дисплазии, почечной недостаточности, олигогидрамниона, задержки внутриутробного развития, расстройств оксификации черепа, гипоплазии легких, формирования контрактур крупных суставов, анемии и антенатальной гибели плода. В систематическом обзоре в 48% случаев из 118 плодов при приеме иАПФ и в 87% случаев при приеме БРА возникли осложнения, связанные с использованием данных препаратов [36].

Эти рекомендации также применимы к АРНИ (сакубитрил/валсартан), так как в состав входит БРА. Применение спиронолактона не рекомендуется во время беременности [36]. Эплеренон ассоциирован с постимплантационными потерями при введении максимальных доз у кроликов и может быть назначен при беременности в случае явной необходимости.

12.1.2.6. БКК

БКК, скорее всего, не ассоциированы с повышением риска развития врожденных аномалий [36]. В одном исследовании, включающем 721 беременность, протекающую на фоне приема БКК в течение 3-го триместра, был отмечен повышенный риск (относительный риск 3,6, 95% ДИ 1,3-10,4) неонатальных судорог [36, 429]. Дилтиазем является тератогенным у животных, данные о его применении у людей ограничены; таким образом, его использование рекомендуется при беременности, если потенциальная польза превышает потенциальный риск для плода [36].

Верапамил считается достаточно безопасным во время беременности и рекомендуется как препарат второй линии для контроля ЧСС при ФП и для лечения идиопатических устойчивых ЖТ у беременных пациенток [36].

12.1.2.7. Статины

Статины нельзя назначать во время беременности или во время грудного вскармливания для лечения гиперлипидемии, поскольку их безопасность не доказана. В обзоре, опубликованном в 2012г, не было обнаружено доказательств тератогенного действия статинов, однако вредный эффект не может быть исключен из-за небольшого размера выборки [36, 430]. В проспективном исследовании случай-контроль у 249 плодов, подвергшихся воздействию статинов, частота врожденных дефектов значительно не отличалась в сравнении с контролем [36, 431].

12.2. Классификация управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) 30 июня 2015г изменило ранее используемую систему классификации возможных рисков для беременных женщин и кормящих матерей, нуждающихся в медикаментозной терапии [432]. Предыдущие категории от А до Х были заменены на новое правило маркировки лекарственных средств (the Pregnancy and Lactation Labelling Rule (PLLR)), согласно новой маркировке данные категории заменяются на разделы, включающие описание рисков, краткую и подробную информацию о применении лекарственных препаратов у животных и клинические данные. Маркировка PLLR применяется для рецептурных препаратов, выпущенных после 30 июня 2015г, а прежние категории FDA должны быть удалены у всех других препаратов до 29 июня 2018г. Однако категории FDA будут упоминаться в публикациях в течение длительного периода времени, поэтому в таблице 7 представлена информация об обеих системах. Для подробной современной информации о препаратах, используемых во время беременности и грудного вскармливания, см. Дополнительную информацию/веб-версию рекомендаций. Более подробную информацию можно найти на сайте www.ema.europa.eu/, www.accessdata.fda.gov, <http://www.embryotox.de> или в инструкции, предоставленной производителями.

Предыдущая классификация включала категории от А (наиболее безопасной) до Х (известная опасность: не использовать!). Следующие категории были использованы для маркировки лекарственных средств, применяемых во время беременности и грудного вскармливания, как указано в рекомендациях 2011г [9].

Категория А: адекватные и контролируемые исследования не выявили риска неблагоприятного воздействия на плод в первом триместре (и нет данных о риске в последующих триместрах).

Категория В: исследования на животных не выявили риски отрицательного воздействия на плод, надлежащих и контролируемых исследований у беременных женщин не было или исследования на животных показали побочные эффекты, которые не были подтверждены в контролируемых исследованиях у женщин.

Категория С: исследования на животных выявили отрицательное воздействие лекарства на плод, но исследований у беременных женщин недостаточно. Либо исследования у женщин и животных не проводились. Лекарственное средство можно назначить, только если потенциальная польза от при-

ема данного препарата у беременных может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск для плода.

Категория D: получены доказательства риска неблагоприятного воздействия лекарственного средства на плод человека, однако потенциальная польза, связанная с применением лекарственного средства у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на риск (например, лечение жизнеугрожающих состояний).

Категория X: исследования у животных или людей выявили нарушения развития плода, и имеются доказательства риска отрицательного воздействия данного средства на плод человека, риск при использовании препарата явно превышает любой возможный положительный эффект. Препарат противопоказан женщинам, которые беременны или могут забеременеть.

12.3. Интернет базы-данных

Авторы базы данных www.embryotox.de Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie берлинской базы Betrieb für Zentrale Gesundheitliche Aufgabe составили рекомендации на основе научных публикаций, экспертного мнения, которое основано на данных наблюдений и личном опыте ведения женщин во время беременности и грудного вскармливания.

Английская база данных www.safefetus.com создана аналогично немецкой базе данных.

12.4. Фармацевтическая индустрия

Инструкции изготовителей в большинстве случаев основаны на том факте, что лекарственные препараты недостаточно проверены во время беременности и грудного вскармливания. Из-за этого и по юридическим причинам лекарственные препараты часто считаются запрещенными во время беременности и грудного вскармливания.

12.5. Рекомендации

Рекомендации по использованию лекарственных препаратов

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
До начала консервативного лечения у беременных рекомендуется проверить таблицу 7 для оценки клинической безопасности.	I	C
При отсутствии клинических данных о безопасности в таблице 7 рекомендуется проверить доклинические данные по безопасности на сайте www.safefetus.com .	I	C
В отсутствие надлежащих данных о безопасности для плода, принятие решений должно основываться на индивидуальном профиле эффективности и безопасности лекарственного препарата и доступных данных о влиянии на животных. Решение должно приниматься совместно с пациентом.	Ila	C

Принятие решений на основании категорий FDA больше не рекомендуется [11].	III	C
---	-----	---

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращение: FDA — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов.

13. Пробелы доказательной базы

Эпидемиологические данные

Европейские эпидемиологические исследования (регистры, например, РОПАК) являются важными источниками информации о женщинах с ССЗ, исходах их беременностей, а также фетальных рисках во время беременности и в послеродовом периоде. Однако абсолютно ясно, что необходимы рандомизированные контролируемые исследования. Исходы беременности у женщин с заболеваниями аорты недостаточно хорошо изучены, так же, как и влияние лечения ББ во время беременности.

Влияние беременности на долгосрочный прогноз у плода и матери с врожденной или аортальной патологией недостаточно изучен.

Влияние лечения бесплодия на осложнения беременности и материнские исходы остаются неизученными.

Механические протезы клапанов

У женщин с механическими клапанными протезами нет проспективных исследований, которые сравнивали различные режимы антикоагулянтной терапии. Не разрешены вопросы относительно НМГ, включая оптимальные уровни анти-Ха, важность пикового уровня в сравнении с уровнем перед введением очередной дозы. Неясен лучший временной интервал для контроля анти-Ха активности и продолжительность использования (первый триместр или всю беременность).

Ишемическая болезнь сердца

Длительность отказа от планирования беременности у женщин с ИБС после ИМ неизвестна. Кроме того, оптимальное ведение и наблюдение за пациентками с диссекцией коронарных артерий, ассоциированной с беременностью, является острой проблемой. Включает в себя решение о необходимости интервенционного лечения, а также прогнозирование риска рецидива при повторных беременностях.

Лекарственная терапия

Недостаточно хорошо изучена безопасность анти-тромбоцитарных средств, применяемых после ЧКВ во время беременности.

Отсутствуют исследования об использовании антиаритмических лекарственных средств и вмешательствах во время беременности.

Данные, базирующиеся на проспективных рандомизированных клинических исследованиях у беременных женщин, проводящиеся для оценки эффективности и безопасности лекарственных средств, очень ограничены. Они будут оставаться ограничен-

Таблица 7

Лекарственные препараты и данные об их безопасности

Препараты	Классификация (классификация антиаритмических препаратов Vaughan-Williams)	Бывшая категория FDA	Проникновение лекарства через плаценту	Проникновение в грудное молоко (доза у плода)	Доклинические/клинические данные о безопасности препарата
Абцисимаб	Моноклональное антитело с антиагрегантным эффектом	C	Неизвестно	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось • использовать только в том случае, если потенциальная польза превышает потенциальный риск Данные у животных: • исследования о влиянии на репродукцию у животных не проводились
Ингибиторы АПФ ^a	Ингибитор АПФ	D	Да	Да ^b (максимально 16%)	Противопоказаны • почечная или тубулярная дисплазия, олигогидрамнион, задержка внутриутробного развития плода, нарушения оксификации черепа, гипоплазия легких, контрактуры крупных суставов, анемия, антенатальная гибель плода
Аценокумарол	Антагонист витамина К	D	Да	Да (нет сообщений о побочных эффектах)	Эмбриопатия (преимущественно в первом триместре), кровотечения (см. обсуждение в Разделе 5)
Ацетилсалициловая кислота (в малых дозах)	Антиагрегантный препарат	B	Да	Хорошо переносится	Нет тератогенных эффектов
Аденозин ^c	Антиаритмик	C	Нет	Нет	• недостаточно клинического опыта в отношении использования доз в диапазоне 100-500 мг/сут. Не сообщалось о неблагоприятных побочных эффектах на плод (данные использования у людей ограничены)
Алирокумаб	Глополипидемический препарат (моноклональное антитело)	-	Да	Неизвестно	Исследования у людей не проводились: не рекомендуется Исследования у животных: • отсутствие побочных эффектов на рост или развитие плода у крыс и обезьян • материнская токсичность у крыс • более слабый ответ на повторный контакт с антигенами у потомства обезьян
Алискирен	Ингибитор ренина	D	Неизвестно	Да (секретируется в молоко у крыс)	Не используется в первом триместре; противопоказан во втором и третьем триместрах • см. другие блокаторы РААС Исследования у животных: • нет признаков эмбриофетальной токсичности или тератогенности в дозах ≤600 мг/кг/сут. у крыс или 100 мг/кг/сут. у кроликов • не было влияния на фертильность, пренатальное и постнатальное развитие у крыс при применении в дозах ≤250 мг/кг/сут. Дозы системного воздействия у крыс и кроликов были эквивалентны 1-4х и 5хМРДЧ
Амбризентан	Антагонист эндотелиновых рецепторов	X	Неизвестно	Неизвестно (противопоказан в период грудного вскармливания)	Противопоказан • Исследования у женщин не проводились Данные у животных: • тератогенен у крыс (≥15 мг/кг/сут.) и кроликов (≥7 мг/кг/сут.). У обоих видов, аномалии нижней челюсти, твердого/мягкого неба, сердца и сосудов, аномалии щитовидной железы и тимуса, окостенение основания клиновидной кости, смещение пупочной артерии
Амилорид	Диуретик (калий-сберегающий)	B	Да	Да (секретируется в молоко крыс)	Адекватных исследований у женщин не проводилось Данные у животных: • отсутствие вреда для плода в исследованиях тератогенности у кроликов (20хРДЧ) и мышей (25хРДЧ) • отсутствие нарушения фертильности у крыс (20хРДЧ) • снижение роста и выживаемости потомства крыс (5х или более РДЧ)

Амиодарон	Антиаритмик (класс II)	D	Да	Да	Гипотиреоз (9%), гипертиреоз, зоб, брадикардия, задержка внутриутробного развития, преждевременные роды
Блокаторы рецепторов к ангиотензину II (сартаны)	Блокаторы рецепторов к ангиотензину II	D	Неизвестно	Неизвестно	Противопоказаны • дисплазия почек/каналцев, олигогидрамнион, задержка внутриутробного развития, нарушения оксификации черепа, гипоплазия легких, контрактуры крупных суставов, анемия, антенатальная гибель плода
Пенициллин, ампициллин, амоксициллин, эритромицин, мезлоциллин, цефалоспорины	Антибиотики	B	Да	Да	Не сообщалось о побочных эффектах у плода
Ванкомицин, имипенем, рифампицин, тейкопланин	Антибиотики	C	Неизвестно	Неизвестно	Ограниченные данные
Аминогликозиды, хинолоны тетрациклины	Антибиотики	D	Неизвестно	Неизвестно	Есть риск для плода: использовать только тогда, когда польза превышает риск
Апиксабан	Антикоагулянт	-	Транспорт через плаценту в исследованиях ex vivo	В значительном количестве выделяется в молоко у крыс, в основном в виде исходного вещества	Исследования у женщин не проводились: не рекомендуется Исследования у животных: • отсутствие прямой/косвенной репродуктивной токсичности в исследованиях у животных • отсутствие аномалий развития плода у грызунов • увеличение кровотечений у самок грызунов
Атенолол ^d	Бета-блокатор (класс II)	D	Да	Да	Гипоплазия (первый триместр), пороки развития, низкий вес при рождении, брадикардия и гипогликемия у плода (второй и третий триместры)
Берапрост	Аналог простациклина	-	Неизвестно	Неизвестно	Исследования у женщин не проводились Исследования у животных: • не зарегистрированы летальные или тератогенные эффекты у крыс (<2,0 мг/кг/сут.) или кроликов (<1 мг/кг/сут.)
Бендрофлуометиазид	Диуретик (тиазидный)	C	Да	Да	Адекватных исследований у женщин не проводилось
Бисопролол	Бета-блокатор (класс II)	C	Да	Да	Брадикардия и гипогликемия плода
Бозентан	Антагонист эндотелиновых рецепторов	X	Неизвестно	Неизвестно	Противопоказан • Исследования у беременных женщин не проводились Исследования у животных: • тератогенный эффект у крыс (≥60 мг/кг/сут., 2×МРДЧ), пороки развития головы, рта, лица и крупных кровеносных сосудов; увеличение числа замирания беременности и гибели крысят (60/300 мг/кг/сут.; 2x и 10×МРДЧ) • отсутствие пороков развития у кроликов (<1500 мг/кг/сут.)
Буметанид	Диуретик (петлевой)	C	Неизвестно	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: • у грызунов нет тератогенных эффектов при пероральном применении • отсутствие тератогенных эффектов при в/в введении (крысы/мыши: 140×МРДЧ) • умеренное замедление роста и увеличение частоты отсроченной оксификации грудины у крыс (в дозах 3400×пероральной МРДЧ, не наблюдается в дозах 1000×пероральной МРДЧ)
Кангрелор	Антиагрегант	C	Неизвестно	Неизвестно	Исследования у женщин не проводились Исследования у животных: • отсутствие пороков развития у крыс или кроликов, отсутствие тератогенности • замедление роста плода у крыс (в дозах <меньше 5×МРДЧ) • увеличение частоты невынашивания, замерших беременностей и замедление роста плода у кроликов (12×МРДЧ)

Карведилол	Альфа- и бета-блокатор	C	Да (данные получены у крыс; нет данных у человека)	Да • у крыс; у человека нет данных • увеличение смертности в течение 1 нед. после родов у потомства крыс, получавших лекарственный препарат в дозе $\geq 10 \times \text{MRDЧ}$ начиная с последнего триместра до 22-го дня лактации	Адекватных исследований у женщин не проводилось • брадикардия и гипогликемия у плода • использовать только в том случае, если потенциальная польза превышает потенциальный риск Исследования у животных: • увеличение выкидышей, снижение массы тела плода и замедление развития скелета у крыс ($50 \times \text{MRDЧ}$). Отсутствие токсичности у крыс при $10 \times \text{MRDЧ}$ • увеличение числа выкидышей после имплантации у кроликов ($25 \times \text{MRDЧ}$). Отсутствие токсичности у кроликов в дозах $5 \times \text{MRDЧ}$
Клопидогрел	Антиагрегантный препарат	B	Неизвестно	Да (у крыс)	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: • отсутствие нарушений фертильности или фетотоксичности у крыс ($65 \times \text{MRDЧ}$) и кроликов ($78 \times \text{MRDЧ}$) Может ухудшить абсорбцию жирорастворимых витаминов, например, витамина К, что может привести к внутримозговому кровоизлиянию в neonatalном периоде
Коlestипол (холестирамин)	Гиполипидемические препараты	C	Неизвестно	Да (снижение усвоения жирорастворимых витаминов)	
Дабигатран	Антикоагулянт	-	Проходит через плаценту в исследованиях <i>in vivo</i>	Неизвестно	Исследования у женщин не проводились • использование, если нет сильной необходимости, не рекомендуется во время беременности Исследования у животных: • фертильность самок: снижение числа имплантаций/увеличение доимплантационных потерь (при концентрациях в плазме в 5 раз выше, чем у пациентов) • снижение массы тела плода и жизнеспособности эмбрионов/плодов у грызунов (концентрации в плазме в 5-10 раз выше, чем у пациентов) • увеличение частоты возникновения кровотечений у матери (вагинальное/маточное) у грызунов
Данапароид	Антикоагулянт	B	Нет	Нет	Исследования у беременных женщин ограничены Исследования у животных: • отсутствие нарушения фертильности или токсичности у крыс ($8,7 \times \text{RDЧ}$) и кроликов ($6 \times \text{RDЧ}$)
Дигоксин ^e Дигидралазин	Сердечные гликозиды Вазодилататор	C -	Да Неизвестно	Да ^b Да	Концентрация в сыворотке крови безопасна Побочные эффекты у матери: рефлекторная тахикардия, головная боль, тахифилаксия • волчаночноподобные симптомы (у матери/плода)
Дилтиазем	Блокатор кальциевых каналов (IV класс)	C	Нет	Да ^b	• возможные тератогенные эффекты • использовать только тогда, когда польза превышает риск Исследования у животных: • эмбриональная и фетальная летальность у мышей, крыс и кроликов ($4-6 \times \text{RDЧ}$) и аномалии развития скелета, сердца, сетчатки и языка • мыши, крысы или кролики: снижение веса и выживаемости потомства грызунов, увеличение продолжительности родов, увеличение числа замерших беременностей
Дизопирамид	Антиаритмик (класс Ia)	C	Да	Да ^b	Сокращения матки: использовать только тогда, когда польза превышает риск Исследования у животных: отсутствие тератогенных эффектов снижение количества имплантаций, снижение веса и выживаемости потомства ($20 \times \text{RDЧ}$)

Дронедарон	Антиаритмик (класс III)	-	Да (данные получены у животных; нет данных у человека)	Да (данные получены у животных, нет данных у человека)	Данные о применении у женщин ограничены: не рекомендуется
Эдоксабан	Антикоагулянт	-	Неизвестно	Исследования на животных показывают что он выводится с грудным молоком; противопоказан при грудном вскармливании	Исследования у животных: • репродуктивная токсичность (потери после имплантации, снижение веса плода и плаценты, и внешние, висцеральные и скелетные пороки развития) Противопоказано: • данные о человеке: исследование Хокусай-ВТЗ: 10 случаев с применением с первого триместра до 6 нед. Результаты: шесть живорождений (четыре в доношенных сроках и два досрочных), одно спонтанное прерывание беременности в первом триместре и три добровольных прерывания в разные сроки Исследования у животных: • репродуктивная токсичность (отклонения в развитии желчного пузыря, увеличение потерь после имплантации (49-65×MRDЧ) • вагинальное кровотечение в более высоких дозах у крыс/кроликов
Эноксимон	Ингибитор фосфодиэстеразы	-	Неизвестно	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось • использовать только при отчетливой необходимости
Эплеренон	Антагонист альдостерона	В	Неизвестно	Да (данные у животных; у человека нет данных)	Адекватных исследований у женщин не проводилось • следует использовать во время беременности только в случае убедительной необходимости Исследования у животных: • отсутствие тератогенных эффектов у крыс или кроликов (воздействие в концентрациях до 32 и 31 раз выше, чем площадь под кривой концентраций у человека) • снижение массы тела у кроликов • увеличение резорбции плода кроликов и потерь после имплантации в максимальных изученных дозах
Эпопростенол	Аналог простациклина	В	Неизвестно	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: • отсутствие нарушения фертильности или повреждения плода у крыс (2,5×РДЧ) и кроликов (4,8×РДЧ)
Эволюкумаб	Гиполипидемическое средство (моноклональное антитело)	-	Да (данные у обезьян; нет данных у человека)	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось • не рекомендуется Исследования у животных: • отсутствие неблагоприятного воздействия на рост или развитие плода у обезьян • снижение Т-зависимого ответа на антигена, иммунизированных КЛН
Эзетемиб	Гиполипидемическое средство	-	Да (данные у крыс и кроликов; нет данных у человека)	Неизвестно (увеличена концентрация в плазме у крыс на грудном вскармливании)	Адекватных исследований у женщин не проводилось • использовать только тогда, когда польза превышает риск Исследования у животных: • нет доказательств эмбрионального воздействия у крыс и кроликов • увеличение частоты аномалий развития костной системы у плода крыс (примерно в 10 раз превышают воздействие у человека при ежедневном приеме 10 мг) • увеличение числа лишних ребер у кроликов (дозы примерно в 150 раз превышают воздействие у человека при ежедневном приеме 10 мг) • сочетание со статинами у крыс и кроликов во время органогенеза приводит к повышению воздействия эзетимиба и статинов

Фенофибрат	Гиполипидемический препарат	С	Да	Да	Адекватных и строго контролируемых исследований у женщин не проводилось Использовать только тогда, когда польза превышает риск Исследования у животных: - эмбриональные и тератогенные эффекты у крыс (7-10хМРДЧ) и эмбриональные у кроликов (9хМРДЧ) - у крыс (9хМРДЧ до и во время всей беременности): задержка родов, увеличение потерь после имплантации, уменьшение количества крысят в помете, снижение веса при рождении, 40% выживаемости крысят при рождении, 4% выживаемости крысят в период новорожденности, 0% выживаемости крысят после отлучения от матери, увеличение частоты расщепления позвоночника - увеличение числа больших висцеральных и скелетных аномалий у крыс (10хМРДЧ на 6-15 день беременности) - задержка родов, 40-процентное снижение живорождения, 75-процентное снижение неонатальной выживаемости, снижение веса крысят (7хМРДЧ с 15-го дня беременности до отлучения) - спонтанные прерывания беременности в 10-25% (9-18хМРДЧ), внутриутробная гибель плода в 7% случаев (18хМРДЧ)
Флекаинид	Антиаритмик (класс IC)	С	Да	Да ^b	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: - тератогенные эффекты (например, косопалость, аномалии грудной и позвоночной, врожденные пороки сердца, дефекты межжелудочковой перегородки) и эмбриотоксический эффект (например, увеличение числа резорбций плодов) у одной породы кролика (новозеландская белая), но не у другой (Dutch Belted) (4хМРДЧ) - нет тератогенных эффектов у крыс или мышей (при 50 и 80 мг/кг/сут.), но задержка оксификации вертебральной и грудной при высокой дозе у крыс
Фондапаринкус натрия	Антикоагулянт	-	Да (максимум до 10%)	Да (выводится с молоком у крыс)	Адекватных исследований у женщин не проводилось Использовать только тогда, когда польза превышает риск Исследования у животных: - исследования у крыс/кроликов: подкожные дозировки до 10 мг/кг/сут. у крыс (около 32хРДЧ в расчете на площадь поверхности тела) и при подкожных дозах до 10 мг/кг/сут. у кроликов (около 65хРДЧ в расчете на площадь поверхности тела) не выявлено никаких доказательств нарушения фертильности или вреда плоду - не следует назначать беременным женщинам, если это не строго необходимо (см. также обсуждение в Разделе 11)
Фуросемид	Петлевой диуретик	С	Да	Хорошо переносится; может быть снижение продукции молока	У человека: Олигогидрамнион - Адекватных исследований у женщин не проводилось - использовать только тогда, когда польза превышает риск - рекомендуется мониторинг роста плода Исследования у животных: - необъяснимые материнские смерти и прерывания беременности у кроликов (2, 4 и 8хМРДЧ) - увеличение частоты и тяжести возникновения гидронефроза у мышей и кроликов
Гемифиброзил	Гиполипидемическое средство	С	Да	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: - крысы: увеличение числа замирания беременности, небольшое уменьшение веса крысят, увеличение отклонений в развитии скелета и, редко, аномалии (0,6 и 2хРДЧ) - кролики: уменьшение числа крольчат в помете (1 и 3хРДЧ) и повышенная частота отклонений в развитии тазобедренной кости (3хРДЧ)
Нитроглицерин	Нитраты	С	Неизвестно	Неизвестно	У человека: брадикардия, токолитический эффект Исследования у животных: крысы и кролики (с нитроглицериновой мазью): нет тератогенных эффектов

Гепарин (низкомолекулярный)	Антикоагулянт	В	Нет	Нет	- Долгосрочное применение: остеопороз и тромбоцитопения, реже, чем при использовании НМГ, увеличение риска кровотечений у матери (см. обсуждение в Разделе 3 для использования во время беременности) - Данные у человека: ретроспективное когортное исследование — 693 живорожденных: нет увеличения рисков аномалий развития
					Исследования у животных: крысы/кролики: нет доказательств тератогенных эффектов или фетотоксичности
Гепарин (нефракционированный)	Антикоагулянт	В	Нет	Нет	Долгосрочное использование: остеопороз и тромбоцитопения, чаще, чем при использовании НМГ, увеличение риска кровотечений у матери (особенности использования во время беременности см. Обсуждение в Разделе 3)
Гидралазин	Вазодилататор	С	Да	Да (1%) ^b	- материнские побочные эффекты: волчаночноподобные симптомы, тахикардия у плода - см. также Раздел 10 о гипертензивных расстройствах Исследования у животных: - тератогенный эффект у мышей (20-30×МРДЧ) и кроликов (10-15×МРДЧ): расщелина неба, пороки развития лицевых и мозговых черепных костей - отсутствие тератогенности у крыс
Гидрохлортиазид	Диуретик (тиазидный)	В	Да	Да: может быть уменьшение продукции молока	Олигогидраминон нарушение фетально-плацентарного кровотока, фетальные и неонатальные эффекты, такие как желтуха, нарушение электролитного баланса и тромбоцитопения
Илопрост	Аналог простаглицлина	С	Неизвестно	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось - использовать только тогда, когда польза превышает риск Исследования у животных: - крысы: укороченные длины пальцев грудной конечности у плодов и крысят при использовании в дозе 0,01 мг/кг/сут. у крыс Хан-Вистар (эти изменения считаются следствием изменений фетоплацентарной гемодинамики, а не тератогенными эффектами) У другого вида крыс Sprague-Dawley или у обезьян подобных аномалий развития пальцев и других грубых структурных аномалий не выявлено. У крыс Sprague-Dawley илопростклатрат (13% илопроста) значительно увеличил количество нежизнеспособных плодов при применении в токсичной для матери дозе 250 мг/кг/сут. <i>per os</i>, а у крыс Хан-Вистарон был эмбриолетальным у 15 из 44 пометов на в/в введение в дозе 1 мг/кг/сут.
Индапамид	Диуретик (тиазидный)	В	Да	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось - использовать только тогда, когда польза превышает риск Исследования у животных: - нет признаков ухудшения фертильности или повреждающего воздействия на плод у крыс, мышей или кроликов (6,25×МРДЧ) и нарушения послеродового развития у крыс и мышей
Изосорбида динитрат	Нитраты	В	Неизвестно	Неизвестно	У человека — брадикардия Исследования у животных: дозозависимое увеличение эмбриотоксичности (высокое число мумифицированных крольчат) у кроликов при использовании в дозе 70 мг/кг (12×МРДЧ)
Исрадипин	Блокатор кальциевых каналов	С	Да	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось - потенциальный синергизм с сульфатом магния может вызывать гипотонию Исследования у животных: - у крыс и кроликов значительное снижение материнского веса: нет тератогенных эффектов (до 150×МРДЧ)

Ивабрадин	Блокатор I ₁ -каналов	-	Да (проникает через плаценту у крыс)	Да (исследования на животных указывают на выделение в грудное молоко; противопоказан при грудном вскармливании)	Адекватных исследований у женщин не проводилось: • противопоказан Исследования у животных: • воздействие в дозах, близких к терапевтическим, приводит к увеличению числа пороков сердца у плодов крысы и небольшое количество плодов с эктодактилией у кроликов • замедление внутриутробного развития (второй и третий триместры), брадикардия новорожденных и гипотонии (при использовании перед родами), гипогликемия
Лабеталол	α/β-адреноблокатор	C	Да	Да ^b	Исследования у животных: • крысы и кролики (4х или 6хМРДЧ): нет пороков развития плода Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: • снижение степени окостенения у плодов крыс и кроликов, с аномальным развитием верхней зачаточной кости у кролика • при приеме внутрь перед и на ранних сроках беременности снизилось количество желтых тел, имплантаций и крысят в помете, а также увеличилось количество ранних резорбций и постимплантационных потерь у самок крысы (эффекты наблюдались в дозах, соответствующих клиническому воздействию)
Левосимендан	Сенситизатор к кальцию	-	Неизвестно	Да (исследования у животных продемонстрировали экскрецию в грудное молоко)	
Лидокаин	Антиаритмик (класс IB)	C	Да	Да ^b	У человека: фетальная брадикардия, ацидоз, токсическое воздействие на ЦНС Исследования у животных: • исследования у крыс (6хРДЧ): не выявлено доказательств вреда плоду У человека противопоказан: • исследования у женщин не проводились Исследования у животных: • тератогенный эффект у кроликов и крыс при всех проверенных дозах, аномалии развития сердечно-сосудистой системы и нижней челюсти. • снижение выживаемости и ухудшение репродуктивной способности потомства (6хРДЧ на поздних сроках беременности/лактации)
Мацитентан	Антагонист эндотелиновых рецепторов	X	Неизвестно	Да (исследования на животных продемонстрировали экскрецию в грудное молоко)	
Метилдопа	Альфа-адреномиметик центрального действия	B	Да	Да ^b	Легкая неонатальная гипотензия • отсутствие тератогенных эффектов в недавно опубликованном проспективном наблюдательном когортном исследовании (первый триместр, n=261), но более высокий риск досрочного родоразрешения [389] Исследования у животных: • мыши (16,6хМРДЧ), крысы (1,7хМРДЧ) и кролики (3,3хМРДЧ): нет доказательств повреждающего воздействия на плод
Метопролол	Диуретик (тиазидный)	B	Да	Да	Адекватных исследований у женщин не проводилось: • использовать только в случае строгой необходимости Исследования у животных: • лечение самок крыс до спаривания с нелечеными самками: снижение веса потомства при рождении, способность забеременеть была снижена у самок при спаривании с самцами при применении препарата в дозах 10 и 50 мг/кг
Метопролол	Бета-блокатор (класс II)	C	Да	Да ^b	У человека: брадикардия и гипогликемия у плода Исследования у животных: • крысы: нет доказательств тератогенности

Мексилетин	Антиаритмик (класс IB)	C	Да	Да ^b	Адекватных исследований у женщин не проводилось • брадикардия у плода • использовать только тогда, когда польза превышает риск Исследования у животных: • крыс, мышей и кроликов (4×МРДЧ): нет доказательств тератогенности или нарушения фертильности, но увеличивается частота случаев резорбции плода
Милрирон	Ингибитор фосфодиэстеразы	C	Неизвестно	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: • у крыс/кроликов, без тератогенного эффекта после перорального или в/в введения
Надолол	Бета-блокатор (класс II)	C	Неизвестно	Да	У человека: брадикардия и гипогликемия у плода Исследования у животных: • эмбрио- и фетотоксичный эффекты обнаружены у кроликов, но не у крыс или хомяков, в дозах 5-10×МРДЧ; тератогенный потенциал не наблюдался ни в одном из этих видов
Несиритид	Рекомбинантный натрийуретический пептид типа В	C	Неизвестно	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось • использовать только тогда, когда польза превышает риск Исследования у животных: • кролики (70×РДЧ): никаких неблагоприятных последствий для живых новорожденных или развития плода
Нифедипин	Блокатор кальциевых каналов	C	Да	Да ^b (максимум 1,8%)	Токотический эффект; сублингаальное применение и потенциальный синергизм с сульфатом магния могут вызывать гипотензию у матери и гипоксию плода • клинические исследования: первый триместр: (n=34 и n=76): нет тератогенных эффектов [433, 434] • однако зарегистрирована повышенная перинатальная асфиксия, увеличилась частота кесарева сечения, недоношенность и задержка внутриутробного развития Исследования у животных: • грызуны, кролики и обезьяны: эмбриотоксические, плацентотоксические, тератогенные и фетотоксические эффекты: слабые плоды (крысы, мыши и кролики), аномалии пальцев у крыс и кроликов, деформации ребер (мышей), расщелины неба (мышь), недоразвитие плаценты и хорионических ворсинок (обезьяны), эмбриональные и плодные летальные исходы (крысы, мышей и кроликов), длительная беременность (крысы, не оценивались у других видов) и снижение выживаемости новорожденных (крысы, не оценивались у других видов)
Нитропруссид	Вазодилатор	C	Да (у овец проникает через плацентарный барьер)	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось • использовать только при убедительной необходимости Исследования у животных: • нет адекватных, хорошо контролируемых исследований • показано, что уровень цианида у плода зависит от дозы нитропруссидов у матери • у беременных овец метаболитическая трансформация цианида привела к смертельному исходу зародышей: инфузия 25 мг/кг /мин в течение 1 ч у беременных овец приводила к летальному исходу всех плодов, при этом инфузия 1 мг/кг/мин в течение 1 ч привела к родоразрешению нормальных ягнят • эффекты введения тиосульфата натрия во время беременности, неизвестны комбинации с нитропруссидом натрия, неизвестны
Фенпрокумон	Антагонист витамина К	D	Да	Да (максимум 10%), хорошо переносится как неактивный метаболит	Кумариновая эмбриопатия, кровотечение (см. обсуждение в Разделах 3 и 5)

Прасугрел	Антиагрегант	-	Неизвестно	Да (исследования на животных продемонстрировал экскрецию в грудное молоко)	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: • пороков развития у крыс и кроликов не выявлено • было зарегистрировано воздействие на материнскую массу тела и небольшое снижение массы тела потомства (по сравнению с контрольной группой), при применении в очень высокой дозе (>240×МРДЧ) • в до- и послеродовых исследованиях у крыс (240×МРДЧ) лечение матери не оказывало влияния на поведенческое и репродуктивное развитие потомства • Неизвестно (ограниченные данные) • Нет данных у животных
Прокаиамид	Антиаритмик (класс IA)	C	Да	Да	Неизвестно (ограниченные данные) • Нет данных у животных
Пропафенон	Антиаритмик (класс IC)	C	Да	Неизвестно	Исследования у животных: • кролики (3×МРДЧ) и крысы (6×МРДЧ): эмбриотоксичен (снижение выживаемости) • крысы (1×МРДЧ) увеличение материнской смертности, сокращение неонатальной выживаемости, ухудшение в приросте массы тела и физиологическом развитии (4×МРДЧ)
Пропранолол	Бета-блокатор (класс II)	C	Да	Да ^b	Брадикардия и гипогликемия плода Исследования у животных: • крысы (1×МРДЧ): эмбриотоксичность (уменьшение размера помета, увеличение частоты резорбции) и токсичность (увеличение смертности) • кролики (5×МРДЧ): отсутствие эмбрио- или неонатальной токсичности
Хинидин	Антиаритмик (класс IA)	C	Да	Да ^b	Тромбоцитопения, преждевременные роды, токсическое повреждение восьмой пары черепных нервов
Ранолазин	Ингибитор позднего тока Na	-	Неизвестно	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: • признаки эмбриональной и материнской токсичности при дозах <400 мг/кг/сут. (2-2,7×МРДЧ) у крыс и 150 мг/кг/сут. (1,5-2×МРДЧ) у кроликов, деформация грудной клетки и снижение оксификации у потомства; эти дозы у крыс и кроликов были ассоциированы с повышением показателей материнской смертности
Риоцигуат	Стимулятор гуанилатциклазы	-	Неизвестно	Да (определяется в молоке крыс)	Противопоказано Исследования у животных: • крысы: тератогенный и эмбриотоксический эффект, увеличение числа дефектов межжелудочковой перегородки в дозе 8×МРДЧ, увеличение постимплантационных потерь в дозе 2×МРДЧ; • кролики: увеличение числа выкидышей (4×МРДЧ) и токсичности для плода (13×МРДЧ)
Ривароксабан	Антикоагулянт	-	Да	Да (данные у животных свидетельствуют о выделении в молоко)	Адекватных исследований у женщин не проводилось • противопоказано Исследования у животных: • у крыс: эмбриофетальная токсичность (постимплантационные потери, задержка/ускорение оксификации и печеночные множественные светлоокрашенные пятна), увеличение частоты наиболее частых пороков развития и плацентарных изменений при применении в клинически значимых концентрациях; геморрагические осложнения у матери • у кроликов: увеличение случаев постимплантационных потерь, уменьшение числа живых зародышей и снижение массы тела плода (дозы: 4X концентрация несвязанного лекарства у человека) • в пре-/постнатальных исследованиях на крысах документально подтверждено снижение выживаемости потомства при применении в дозах, токсичных для самок • риск внутреннего кровотечения

Сакубитрил/валсартан	Антагонист рецепторов ангиотензина II, ингибитор неприлизина	-	Неизвестно	Да (экскретируется в молоко крыс)	Противопоказано
					• может нанести вред плоду • сакубитрил: адекватных исследований у женщин не проводилось
Селексилаг	Агонист IP-рецептора	-	Неизвестно	Неизвестно	Исследования у животных:
					• кролики: снижение массы тела плода и пороки развития скелета (5,7×МРДЧ) • крысы: отсутствие эмбриофетальной токсичности или тератогенности в дозе 2,2×МРДЧ • валсартан: дисплазия почек/каналцев, олигогидраминон, замедление роста плода, нарушение окостенения черепа, гипоплазия легких, контрактуры крупных суставов, анемия, внутриутробная гибель плода • сакубитрил/валсартан: крысы/кролики: повышение эмбриофетальной токсичности, низкая частота гидроцефалии плода при токсичных материнских дозах, кардиомиопатия (кроликов) при применении в дозах, нетоксичных для матери, скелетные изменения плода (кроликов) • эмбриофетальные побочные эффекты за счет БРА-II
Силденафил	Агонист IP-рецептора	В	Неизвестно	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось
					Исследования у животных:
Соталол	Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа	В	Неизвестно	Неизвестно	• крысы: отсутствие побочных эффектов у плода до 47×МРДЧ, снижение прибавки массы тела у матери и веса плода при применении в высоких дозах • кролики: отсутствие побочных эффектов у плода до 50×МРДЧ
					Адекватных исследований у женщин не проводилось
Спиронолактон	Антиаритмик (класс III)	В	Да	Да ^b	Исследования у животных:
					• отсутствие тератогенного эффекта у крыс (9×МРДЧ) и кроликов (7×МРДЧ) • кролики: высокие дозы соталол гидрохлорида (6×МРДЧ) приводят к незначительному увеличению риска гибели плодов, вероятнее всего, из-за материнской токсичности • крысы (18×МРДЧ): увеличение числа ранних резорбций
Статины ¹	Антагонист альдостерона	D	Да	Да (1,2 %) может быть уменьшена продукция молока	Антиандрогенные эффекты, расщелины неба (первый триместр)
					• адекватных исследований у женщин не проводилось
Тадалафил	Гиполипидемическое средство	X	Да	Неизвестно	Исследования у животных:
					• мыши (доза ниже МРДЧ): нет тератогенных или эмбриотоксических эффектов • кролики (доза приблизительно равна МРДЧ): высокие показатели резорбции и уменьшения числа живых зародышей • крысы (200 мг/кг/сут.): феминизация мужских плодов; воздействие на поздних сроках беременности (50/100 мг/кг/сут.) привело к дозозависимым уменьшениям в вентральной доле простаты и массы семенных пузырьков у самцов и увеличению яичников и матки у самок
Тадалафил	Ингибитор ФДЭ 5 типа	В	Да (у крыс)	Да (у крыс)	Врожденные аномалии
					• Адекватных исследований у женщин не проводилось
Тадалафил	Ингибитор ФДЭ 5 типа	В	Да (у крыс)	Да (у крыс)	Исследования у животных:
					• крысы и мыши (до 11×МРДЧ): отсутствие тератогенности, эмбриотоксичности или фетотоксичности. Одно из 2 исследований на крысах показало снижение жизнеспособности новорожденного (при дозах >10×МРДЧ)

Тикагрелор	Антиагрегант	-	Неизвестно	Да (выделяется в молоко крыс)	Адекватных исследований у женщин не проводилось - не рекомендован во время беременности Исследования у животных: - крысы: незначительные аномалии развития при использовании в дозах, токсичных для матери; кролики: незначительно замедленное развитие печени и скелета при использовании в нетоксичных для матери дозах; - крысы/кролики: снижение прибавки массы тела у матери, снижение жизнеспособности новорожденного и его массы тела, задержка развития
Тиклопидин	Антиагрегант	C	Неизвестно	Да (у крыс)	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: мыши (200 мг/кг/сут.), крысы (400 мг/кг/сут.) и кролики (до 100 мг/кг/сут.) продемонстрировали отсутствие тератогенного эффекта
Торасемид	Диуретик петлевой	B	Неизвестно	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: отсутствие фетотоксичности или тератогенности у крыс (в дозе 15×человеческой 20 мг/сут.) или кроликов (в дозе 5×человеческой дозы 20 мг/сут.); снижение средней массы тела, увеличение частоты резорбции плодов, задержка окостенения плода при более высоких дозах: 4×(кроликов) и 5×(крысы)
Трепростинил	Аналог простагличлина	B	Неизвестно	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось - использовать только при необходимости Исследования у животных: - кролики (подкожно) при дозе выше, чем РДЧ: высокая частота скелетных изменений плода
Триамтерен	Диуретик (калийсберегающий)	C	Да	Да (выявлена экскреция в молоко/крыс)	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: отсутствие фетального вреда у крыс (в дозах 6×МРДЧ)
Урапидил	Альфа-адреноблокатор, Агонист 5HT _{1A} -рецепторов	-	Неизвестно	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось
Варденафил	Ингибитор ФДЭ 5-го типа	B	Неизвестно	Да (у крыс)	Исследования у животных: крыс (100×МРДЧ) и кроликов (20×МРДЧ): нет тератогенности, эмбриотоксичности или фетотоксичности; отставание в физическом развитии крысят при воздействии в дозе 1 (=МРДЧ) и 8 мг/кг/сут.
Верапамил (внутрь)	Блокатор Са-каналов (класс IV)	C	Да	Да ^b	Хорошо переносится Исследования у животных: кролики (внутрь, 15×РДЧ): отсутствие тератогенности; крысы (внутрь, 6×РДЧ): нет тератогенности, но оказывает эмбриоцидное действие, замедление развития и роста плода и гипотония
Верапамил (в/в)	Блокатор Са-каналов (класс IV)	C	Да	Да ^b	В/в использование связано с большим риском гипотензии и последующей гипоперфузией см. Верапамил (внутрь)
Вернакалант	Антиаритмик	-	Неизвестно	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: - крысы: пороки развития (деформация/отсутствие/сросшиеся кости черепа, включая расщелину неба, согнутая/деформированная лопатка, суженная трахея, отсутствующая щитовидная железа, неопущенные семенники и высокая эмбриофетальная летальность при уровнях воздействия выше, чем однократная в/в доза для человека) - кролики: увеличение числа сросшихся и/или добавочные кости грудины (при применении в самой высокой испытываемой дозе)

Ворараксар	Антиагрегант	-	Неизвестно	Да (выявлена экскреция в молоке крысы)	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: • крысы/кролики: отсутствие дефектов в эмбриональном развитии (крысы: 56хРДЧ; кролики 26хРДЧ) • транзитное воздействие на сенсорные функции и развитие нейрорепродуктивных нарушений у крысят при 67хРДЧ • снижение памяти у крысят женского пола при 31хРДЧ • пре/постнатальные исследования: снижение выживаемости и прибавки массы тела у крысят (при 67хРДЧ)
Варфарин	Антагонист витамина К	D	Да	Да (максимум из 10%) хорошо переносят в виде неактивного метаболита	Кумариновая эмбриопатия, кровотечение (см. обсуждение в Разделах 3 и 5 для использования в течение беременности)

Примечания: для лекарственных препаратов, выпущенных до 30 июня 2015г, бывшая классификация FDA дается везде, где это возможно; для новых веществ, выпущенных после 30 июня 2015г, классификация FDA была заменена подробной информацией из www.accessdata.fda.gov, www.ema.europa.eu/, www.embryo.tox.de или из описания препарата от производителей.

^a — имеющиеся данные об использовании препарата в первом триместре не подтвердили тератогенный потенциал [435, 436]. Поскольку следует избегать использования иАПФ, БРА, антагонистов альдостерона, ингибиторов ренина во время беременности и кормления грудью — риск категории D. Опубликованы данные о положительных исходах беременности при применении иАПФ, если пациентка принимала эти препараты в 1-м триместре, беременность не следует прерывать, следует внимательно наблюдать; ^b — кормление грудью возможно, если мать принимает данное лекарство [437]; ^c — аденозин; большинство исследований с этим лекарством во втором и третьем триместрах. Его короткий период полувыведения может предотвращать его воздействие на плод; ^d — атенолол по классификации FDA относится к категории D [438], хотя некоторыми авторами он относится к классу C₁; ^e — дигоксин; опыт использования дигоксина обширен и препарат считается самым безопасным антиаритмическим препаратом во время беременности. Однако его профилактическая антиаритмическая эффективность не была доказана; ^f — статины: они не должны назначаться во время беременности и во время грудного вскармливания, так как их безвредность не доказана. Не продемонстрировано осложнений у матери от временного прерывания приема статинов.

Сокращения: АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина, в/в — внутривенно, ВТЭ — венозные тромбозы, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, МРДЧ — максимальная рекомендуемая доза у человека, НМГ — низкомолекулярные гепарины, НФГ — нефракционированный гепарин, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, РДЧ — рекомендуемая доза у человека, ЦНС — центральная нервная система, 5-НТ_{1A} — 5-гидрокситриптамина (серотонина), FDA — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, КЛН — keyhole limpet haemocyanin.

ными в некоторых областях из-за принятых этических ограничений. Однако проспективные регистры могут помочь в получении ответов о возможном и эффективном лечении во время беременности.

Так как изменения, происходящие во время беременности, приводят к изменению клинической эффективности лекарственных препаратов, необходимы исследования фармакокинетики лекарственных препаратов во время беременности.

Кардиомиопатии

Патофизиологию ППКМП еще предстоит изучить более подробно. ППКМП включает дисфункцию ЛЖ вследствие различных причин. Таким образом, ППКМП не является достаточно изученным заболеванием. Потенциал и механизм восстановления функции ЛЖ у пациенток с ППКМП часто неясен. Риски последующих беременностей определены недостаточно. Для острой СН в контексте беременности практически не существует доказательной базы, позволяющей обосновать лечения. Очевидно, что необходимы дополнительные исследования.

Трансплантация сердца

Доказательная база для беременных пациенток после трансплантации сердца также ограничена.

Родоразрешение

Необходимы исследования, оценивающие выживаемость и необходимость мониторинга после родов. Кроме того, оптимальный способ родоразрешения для пациенток высокого риска до сих пор неясен.

Артериальная гипертензия

До сих пор неясно, следует ли лечить фармакологически легкую и умеренную гипертонию во время беременности. Текущие рекомендации основываются на экспертном консенсусе относительно пороговых значений для инициации гипотензивного препарата. Перспективные исследования, даже наблюдательные, в этой области просто необходимы.

Диагностика

Необходимо больше данных о диагностических методах. Конкретизация места D-димера при ВТЭ. Необходимость контроля значений анти-Ха активности у пациенток с ВТЭ (получающих антикоагулянтное лечение) неизвестна. Необходимы исследования о пользе использования комбинации пикового и среднего уровней. Отсутствуют данные относительно длительности антикоагулянтной терапии после родоразрешения.

14. Ключевые положения

- Оценка риска должна быть индивидуализирована в зависимости от кардиологического диагноза, функции желудочков и клапанов, ФК, наличия цианоза, ЛГ и других факторов.
- Показания к оперативному вмешательству (хирургическому или эндоваскулярному) у большинства пациенток, планирующих беременность,

не отличаются от других категорий пациентов. Есть несколько исключений, такие как определенная степень дилатации аорты и тяжелый бессимптомный МС.

- Женщинам с умеренным или высоким риском осложнений во время беременности (II-III, III и IV класс риска мВОЗ) необходимо выполнять консультации до беременности. Наблюдать во время беременности и родоразрешать в экспертном центре при помощи многопрофильной команды врачей, специализированных на ведение беременных пациенток с сердечно-сосудистой патологией.

- Всем женщинам с врожденными или другими, возможно, генетическими, пороками сердца следует выполнить эхокардиографию плода на 19-22-й нед. беременности.

- План родов должен быть сформирован между 20-30-й нед. беременности, детализируя стимуляцию, метод родоразрешения, ведение родов и послеродовое наблюдение.

- Стимуляция родов должна выполняться на 40-й нед. беременности у всех женщин с сердечными заболеваниями.

- Роды через естественные родовые пути должны выполняться у большинства пациенток.

- Показаниями к кесареву сечению являются:

- преждевременные роды у пациенток на ОАК,
- значимая патология аорты,
- острая трудноизлечимая СН,
- тяжелые формы ЛГ (в том числе синдром Эйзенменгера).

- Прерывание беременности обсуждается при наличии высокого риска материнских осложнений или смертности и/или патологии плода.

- Беременность и, следовательно, лечение бесплодия противопоказаны женщинам с IV классом риска мВОЗ.

- Все пациентки с известными заболеваниями сердца или аорты нуждаются в обследованиях с последующими консультациями до беременности или перед вспомогательной репродуктивной терапией. Во время консультации необходимо обсудить с женщиной все возможные риски, ассоциированные с запланированной беременностью.

- Следующим пациенткам не должно быть рекомендовано планирование беременности:

- после операции Фонтена и при наличии дополнительных сопутствующих осложнений (дисфункции ЛЖ, аритмии или недостаточность клапана),
- при наличии ЛАГ,
- тяжелая дисфункция системного желудочка (ФВ <30% или NYHA III-IV ФК),
- тяжелая (ре)коарктация,
- умеренное или значительное снижение функции системного правого желудочка,
- синдром Элерса-Данло,

- пациенткам с тяжелой дилатацией аорты или указания в анамнезе на диссекцию аорты,

- при тяжелом МС (даже при бессимптомном),

- симптомные пациентки с тяжелым АС. Пациентки бессимптомные с тяжелым АС, но с нарушением функции ЛЖ или патологическим тестом с ФН,

- если ФВ ЛЖ не нормализуется у женщин с указанием на ППКМП во время предыдущей беременности.

- Женщины с механическим протезом клапана подвержены высокому риску осложнений (особенно тромбоз клапанов и кровотечения) и даже летальных исходов. В связи с чем они должны наблюдаться у команды кардиологов, специализированных на беременных в экспертных центрах.

- НМГ следует назначать только тогда, когда возможна коррекция дозы НМГ на основании еженедельного мониторинга уровня анти-Ха.

- Женщины с СН во время беременности должны лечиться в соответствии с действующими рекомендациями для небеременных пациенток, учитывая противопоказания использования лекарственных препаратов во время беременности (см. табл. “Рекомендации по применению лекарственного препарата при беременности”). Когда необходимы инотропы или специализированное лечение, рекомендована госпитализация в специализированный центр.

- Рекомендуется информировать женщин с ДКМП и СН-сФВ о риске ухудшения состояния во время беременности и послеродового периода.

У женщин с ППКМП и ДКМП последующая беременность не рекомендуется, если ФВ ЛЖ не нормализуется.

- Пациенткам с врожденным СУИQT и катехоламинергическими полиморфными ЖТ рекомендуются ББ во время беременности и после родов.

- Начало терапии гипотензивными препаратами рекомендуется всем женщинам со стойким подъемом АД $\geq 150/95$ мм рт.ст. и у пациенток с АД $> 140/90$ мм рт.ст. при наличии:

- гестационной гипертензии (с протеинурией или без нее),

- ранее существовавшей артериальной гипертензии и наложением на нее гестационной гипертензии,

- гипертензии с субклиническим поражением органов-мишеней или симптомами во время беременности.

- Женщинам с высоким или умеренным риском преэклампсии рекомендуется принимать 100-150 мг ацетилсалициловой кислоты ежедневно с 12-й нед. до 36-37-й нед. в дополнение к антигипертензивной терапии.

- Метилдопа, лабеталол и антагонисты кальция рекомендованы в лечении АГ во время беременности.

- НМГ является препаратом выбора для профилактики и лечения ВТЭ.

- Тромболитики для лечения тромбоэмболии следует использовать только пациенткам с артериальной гипотензией или шоком.
- В случае чрезвычайной ситуации не следует воздерживаться от применения лекарственных препаратов, которые не рекомендованы FDA для

использования во время беременности и кормления грудью. Во время назначения лекарственных препаратов должны быть соотнесены потенциальный риск осложнений со стороны плода от приема лекарства и возможное преимущество терапии для матери.

15. Что делать, а что не делать в контексте Рекомендаций

Рекомендации		
Общие рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Оценка риска и консультирование до беременности показаны всем женщинам не только с ранее известными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, но и при подозрении на врожденные или приобретенные заболевания сердца, патологию аорты [39].	I	C
Лечение пациенток высокого риска рекомендуется выполнять в специализированных центрах, мультидисциплинарной командой врачей, специализированных на ведение беременных пациенток с сердечно-сосудистой патологией [39].	I	C
Эхокардиографическое исследование рекомендуется выполнять любой беременной пациентке с впервые возникшими/необъяснимыми жалобами или признаками сердечно-сосудистого заболевания.	I	C
Естественные роды должны быть рекомендованы большинству пациенток. Список исключений см. ниже [96].	I	C
Антибактериальная терапия для профилактики инфекционного эндокардита во время родов не рекомендуется [112].	III	C
Рекомендации у беременных с легочной гипертензией и/или врожденным пороком сердца		
Катетеризация правых камер сердца рекомендуется для подтверждения диагноза ЛАГ (1-я группа). Ее можно выполнять во время беременности, но по очень строгим показаниям, с учетом оптимального времени для безопасности плода [10].	I	C
Беременность не рекомендуется пациенткам с ЛАГ [119].	III	B
Беременность не рекомендуется пациенткам после операции Фонтана и любых связанных с ней осложнений.	III	C
Рекомендации для ведения пациенток с заболеваниями аорты		
Все заболевания аорты		
Перед планированием беременности рекомендуется визуализация всей аорты (КТ/МРТ) у пациенток с генетически подтвержденным аортальным синдромом или известным заболеванием аорты [53].	I	C
У женщины с известной дилатацией аорты, диссекцией аорты в анамнезе или генетической предрасположенностью к диссекции во время беременности рекомендуется строгий контроль артериального давления [185].	I	C
Во время беременности выполнение эхокардиографического исследования рекомендуется каждые 4-12 нед. (в зависимости от диагноза и тяжести дилатации) и через 6 мес. после родов у пациенток с дилатацией восходящего отдела аорты [194].	I	C
Всем беременным женщинам с дилатацией аорты или диссекцией аорты (в т. ч. в анамнезе) рекомендовано родоразрешение в высокоспециализированном центре, где доступно отделение кардиоторакальной хирургии и команда врачей, специализированных на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией.	I	C
У пациенток с восходящей аортой <40 мм рекомендуется родоразрешение через естественные родовые пути [96].	I	C
Специфические синдромы		
Пациенткам с синдромом Элерса-Данло беременность противопоказана [26].	III	C
Рекомендации по ведению женщин с пороками нативных клапанов сердца		
Митральный стеноз		
Симптомным пациенткам или при наличии легочной гипертензии рекомендуются ограничение физической нагрузки и прием селективных бета-1 блокаторов [5, 204].	I	B
Назначение диуретиков рекомендуется при сохранении симптомов декомпенсации СН, несмотря на прием бета-блокаторов [5].	I	B
Оперативное лечение перед беременностью рекомендовано пациенткам с митральным стенозом и площадью отверстия клапана <1,0 см ² .	I	C
Антикоагулянтная терапия в терапевтическом диапазоне с использованием гепарина или АВК рекомендуется при ФП, тромбозе левого предсердия или предшествующей эмболии.	I	C
Аортальный стеноз		
Оперативное лечение перед беременностью рекомендовано пациенткам с тяжелым симптомным аортальным стенозом.	I	B
Оперативное лечение перед беременностью рекомендовано пациенткам с тяжелым аортальным стенозом, при наличии дисфункции ЛЖ (ФВ ЛЖ <50%) [204].	I	C
Оперативное лечение перед беременностью рекомендовано пациенткам с тяжелым аортальным стенозом, когда у них развиваются симптомы во время теста с физической нагрузкой.	I	C
Хроническая клапанная недостаточность		
Оперативное лечение перед беременностью рекомендовано пациенткам с тяжелой симптомной аортальной или митральной недостаточностью и/или при снижении ФВ и/или дилатации ЛЖ [204].	I	C
Медикаментозная терапия рекомендуется беременным женщинам с клапанной недостаточностью при возникновении симптомов.	I	C

Рекомендации для ведения больных с механическим клапаном сердца		
Рекомендуется выбирать протез клапана пациенткам, планиующим беременность, по согласованию с командой кардиологов, специализированных на беременных пациентках с заболеванием сердца.	I	C
Вести беременность у пациенток с искусственным клапаном рекомендуется в центре с командой врачей, специализированных на беременных пациентках с заболеванием сердца.	I	C
Если роды начинаются на АВК или менее чем через 2 нед. после прекращения АВК, показано кесарево сечение.	I	C
Рекомендовано прекратить АВК и начать внутривенное введение НФГ (целевой АЧТВ ≥ 2 раз выше нормы) или лечебную дозировку НМГ (см. Отдельные рекомендации) на 36-й нед. беременности.	I	C
Рекомендуется заранее определиться с датой родов, для обеспечения безопасной и эффективной коагуляции.	I	C
Рекомендуется немедленное выполнение эхокардиографии женщинам с механическими клапанами при возникновении одышки и/или эмболических событий.	I	C
Во время второго и третьего триместров до 36-й нед. АВК рекомендуются женщинам, если они принимают невысокие дозы ^a .	I	C
Рекомендации для ведения больных с ИБС		
ЭКГ и измерение уровня тропонина рекомендуется при боли в грудной клетке у беременной женщины [238].	I	C
Первичное ЧКВ рекомендуется в качестве предпочтительной реперфузионной терапии для ИМнST во время беременности [237].	I	C
Грудное вскармливание не рекомендуется у женщин, которые принимают антитромбоцитарную терапию, в связи с отсутствием данных, за исключением низких доз аспирина (см. Раздел 12).	III	C
Рекомендации для ведения больных с кардиомиопатией и СН		
Антикоагулянтная терапия рекомендуется пациенткам с внутрисердечными тромбами, обнаруживаемыми, при визуализации, либо при подтвержденной системной эмболии [286].	I	A
Рекомендуется проводить лечение пациенток с СН во время беременности согласно рекомендациям для небеременных пациентов с СН, с учетом противопоказаний к приему некоторых лекарственных препаратов во время беременности [130] (см. табл. 7).	I	B
Рекомендуется информировать пациенток с СН-нФВ о возможном ухудшении их состояния во время и после беременности [29].	I	C
Антикоагулянтная терапия в терапевтических дозировках НМГ или антагонистами витамина К в зависимости от срока беременности рекомендуется пациенткам с ФП.	I	C
При СН-нФВ рекомендуется продолжение терапии бета-блокаторами, если они были назначены до беременности.	I	C
При необходимости инициации терапии бета-блокаторами их назначают с осторожностью.	I	C
Пациенткам с ППКМП или ДКМП рекомендуется консультирование по поводу риска возможного рецидива во время последующих беременностей во всех случаях, даже при полном восстановлении функции ЛЖ.	I	C
Гипертрофическая кардиомиопатия		
Беременным пациенткам с ГКМП рекомендуется продолжить терапию бета-блокаторами, если они принимали их до беременности [313].	I	C
Рекомендации для ведения больных с аритмией		
Неотложная помощь (внутривенное введение препаратов) при суправентрикулярной тахикардии и ФП		
Немедленная электрическая кардиоверсия рекомендуется при любой тахикардии в сочетании с нарушением гемодинамики и для пациентов с ФП [12, 306].	I	C
Длительное лечение (пероральный прием препаратов) суправентрикулярных тахикардий и ФП		
Бета-1-селективные блокаторы или верапамил ^b рекомендуются для профилактики НЖТ у пациенток без синдрома преждевременного возбуждения на ЭКГ в состоянии покоя [12, 327].	I	C
Флекаинид ^c или пропafenон ^c рекомендуются для предупреждения суправентрикулярных тахикардий у пациенток с WPW [12].	I	C
Бета-1-селективные блокаторы рекомендуются с целью контроля ЧСС при ТП и ФП [12].	I	C
Кулирование желудочковых тахикардий (внутривенное введение препаратов)		
Экстренная электрическая кардиоверсия рекомендуется при устойчивой нестабильной и стабильной ЖТ [72].	I	C
Длительное лечение желудочковых тахикардий (пероральный прием препаратов)		
Прием бета-блокаторов рекомендуется во время беременности и после родов у пациенток с СУИQT или катехоламинергической полиморфной ЖТ [72].	I	C
Рекомендации для ведения больных с артериальной гипертензией		
Низкие дозы аспирина (100-150 мг/сут.) рекомендуются назначать женщинам с высоким или умеренным риском развития преэклампсии с 12-й по 36-37-ю нед. гестации [347, 348].	I	A
У женщин с гестационной гипертензией или ранее существовавшей АГ с развитием гестационной гипертензией или АГ с субклиническим поражением органов-мишеней или наличием симптомов, начинать медикаментозную терапию рекомендуется при САД >140 мм рт.ст. или ДАД >90 мм рт.ст. [99], во всех остальных случаях начало терапии рекомендуется при цифрах САД ≥ 150 мм рт.ст. или ДАД ≥ 95 мм рт.ст. [348, 375].	I	C
САД ≥ 170 мм рт.ст. или ДАД ≥ 110 мм рт.ст. у беременных является неотложным состоянием, требующим госпитализации.	I	C
Метилдопа, лабеталол и антагонисты кальция являются препаратами выбора для лечения гипертензии во время беременности [51, 379, 389].	I	C
Рекомендуется стимулировать роды у пациенток с преэклампсией, при появлении неблагоприятной симптоматики: нарушение зрения или нарушение гемостаза.	I	C

При тяжелом течении гипертонии, декомпенсации АД рекомендуется внутривенное введение лабетолола или пероральный прием метилдопы или нифедипина [51].	I	C
Рекомендации для ведения больных с венозной тромбоэмболией		
НМГ рекомендуется для профилактики и лечения ВТЭ у беременных пациенток [13].	I	B
Женщинам из группы высокого риска рекомендуется назначение профилактических доз НМГ с учетом веса (например, эноксапарин 0,5 мг/кг 1 раз/сут. [13].	I	B
Рекомендуется назначение терапевтических доз НМГ с учетом массы тела [14].	I	C
Тромболизис у пациенток с ТЭЛА рекомендуется только при наличии тяжелой гипотензии или шока [21].	I	C
Женщин из группы высокого риска рекомендуется перевести на НФГ как минимум за 36 ч до родов с прекращением введения инфузии за 4-6 ч до предполагаемых родов. Показатель АЧТВ должен быть в норме перед проведением региональной анестезии [22].	I	C
Рекомендации для использования препаратов при беременности		
До начала консервативного лечения у беременных рекомендуется проверить таблицу 7 для оценки клинической безопасности.	I	C
При отсутствии клинических данных о безопасности в таблице 7 рекомендуется проверить доклинические данные по безопасности на сайте www.safefetus.com .	I	C
Принятие решений только на основании категорий FDA больше не рекомендуется.	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ВТЭ — венозная тромбоэмболия, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМнСТ — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, КТ — компьютерная томография, ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, НЖТ — наджелудочковая тахикардия, НМГ — низкомолекулярные гепарины, НФГ — нефракционированный гепарин, ППКМП — перипаритальная кардиомиопатия, ПТ — предсердная тахикардия, САД — систолическое артериальное давление, СИУQT — синдром удлиненного интервала QT, СН — сердечная недостаточность, СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, электрокардиография, FDA — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, WPW — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта.

16. Приложение

Комитет по Практическим рекомендациям (КПР)
ЕОК: Stephan Windecker (Chairperson) (Switzerland), Victor Aboyans (France), Stefan Agewall (Norway), Emanuele Barbato (Italy), Héctor Bueno (Spain), Antonio Coca (Spain), Jean-Philippe Collet (France), Ioan Mircea Coman (Romania), Veronica Dean (France), Victoria Delgado (The Netherlands), Donna Fitzsimons (UK), Oliver Gaemperli (Switzerland), Gerhard Hindricks (Germany), Bernard Iung (France), Peter Jüni (Canada), Hugo A. Katus (Germany), Juhani Knuuti (Finland), Patrizio Lancellotti (Belgium), Christophe Leclercq (France), Theresa A. McDonagh (UK), Massimo Francesco Piepoli (Italy), Piotr Ponikowski (Poland), Dimitrios J. Richter (Greece), Marco Roffi (Switzerland), Evgeny Shlyakhto (Russia), Iain A. Simpson (UK), Miguel Sousa-Uva (Portugal), Jose Luis Zamorano (Spain).

Национальные кардиологические сообщества ЕОК, которые были активно вовлечены в подготовку 2018 ЕОК Рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности: **Algeria:** Algerian Society of Cardiology, Naima Hammoudi; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Armen Piruzyan; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Julia Mascherbauer; **Azerbaijan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Fuad Samadov; **Belarus:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Andrei Prystrom; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Agnes Pasquet; **Bosnia and**

Herzegovina: Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Jasmin Caluk; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Nina Gotcheva; **Croatia:** Croatian Cardiac Society, Bosko Skoric; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Hera Heracleous; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Niels Vejlsstrup; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Maarja Maser; **Finland:** Finnish Cardiac Society, Risto Juhani Kaaja; **The Former Yugoslav Republic of Macedonia:** Macedonian FYR Society of Cardiology, Elizabeta Srbinovska-Kostovska; **France:** French Society of Cardiology, Claire Mounier-Vehier; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Tamar Vakhtangadze; **Germany:** German Cardiac Society, Karin Rybak; **Greece:** Hellenic Society of Cardiology, George Giannakoulas; **Hungary:** Hungarian Society of Cardiology, Robert Gabor Kiss; **Iceland:** Icelandic Society of Cardiology, Inga S. Thrainsdottir; **Ireland:** Irish Cardiac Society, R John Erwin; **Israel:** Israel Heart Society, Avital Porter; **Italy:** Italian Federation of Cardiology, Giovanna Geraci; **Kosovo:** Kosovo Society of Cardiology, Pranvera Ibrahim; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Olga Lunegova; **Latvia:** Latvian Society of Cardiology, Iveta Mintale; **Lebanon:** Lebanese Society of Cardiology, Zeina Kadri; **Libya:** Libyan Cardiac Society, Hisham Benlamin; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Jurate Barysiene; **Luxembourg:** Luxembourg Society of Cardiology, Cristiana A. Banu; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Maryanne Caruana; **Moldova:** Moldavian Society of Cardiology, Cristina Gratii; **Morocco:** Moroccan Society of Cardiology, Laila Haddour; **The Netherlands:** Netherlands Society of Cardi-

ology, Berto J. Bouma; **Norway:** Norwegian Society of Cardiology, Mette-Elise Estensen; **Poland:** Polish Cardiac Society, Piotr Hoffman; **Romania:** Romanian Society of Cardiology, Antoniu Octavian Petris; **Russian Federation:** Russian Society of Cardiology, Olga Moiseeva; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Luca Bertelli; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Bosiljka Vujisic Tesic; **Slovakia:** Slovak Society of Cardiology, Juraj Dubrava; **Slovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Mirta

Koželj; **Spain:** Spanish Society of Cardiology, Raquel Prieto-Arévalo; **Sweden:** Swedish Society of Cardiology, Eva Furenäs; **Switzerland:** Swiss Society of Cardiology, Markus Schwerzmann; **Tunisia:** Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Mohamed Sami Mourali; **Turkey:** Turkish Society of Cardiology, Necla Ozer; **Ukraine:** Ukrainian Association of Cardiology, Olena Mitchenko; **United Kingdom:** British Cardiovascular Society, Catherine Nelson-Piercy.

Hyper-PROM scale

According to your actual situation over the last two weeks, please tick ✓ on the corresponding answer.

Physiology (PHY)

item	0-Never	1-occasionally	2-fair	3-often	4-Always
1. Have you got a headache?	0	1	2	3	4
2. Have you felt dizzy?	0	1	2	3	4
3. Have you felt chest pain?	0	1	2	3	4
4. Have you felt chest tightness?	0	1	2	3	4
5. Do you feel flustered?	0	1	2	3	4
6. Have you felt numbness in your limbs?	0	1	2	3	4
7. Do you have nocturia?	0	1	2	3	4
8. Has your vision been blurry?	0	1	2	3	4
9. Have you got a blackout in vision?	0	1	2	3	4
10. Do you have neck stiffness? (without cervical spondylopathy)	0	1	2	3	4
11. Compared with peers, do you have shortness of breath when walking fast?	0	1	2	3	4
12. Is the stair climbing difficult for you?	0	1	2	3	4
13. Have your sexual life been affected by the hypertension?	0	1	2	3	4
14. Could you take care of your own daily needs (eating, dressing and bathing)?	0	1	2	3	4
15. Could you do the general housework (such as cleaning)?	0	1	2	3	4
16. Could you purchase your daily necessities alone?	0	1	2	3	4
17. Do you have trouble sleeping (difficulty falling asleep or staying asleep, waking up too early, etc.)?	0	1	2	3	4
18. Are you slow to respond to others?	0	1	2	3	4
19. Do you have difficulty concentrating?	0	1	2	3	4
20. Has your memory gotten worse recently?	0	1	2	3	4
21. Could you forget to take your medication?	0	1	2	3	4

Psychology (PSY)

item	0-Never	1-occasionally	2-fair	3-often	4-Always
22. Could you blame others for causing problems?	0	1	2	3	4
23. Do you feel that most people are unreliable?	0	1	2	3	4
24. Do you feel that you are watched or discussed by others?	0	1	2	3	4
25. Do you have some unique ideas that others don't have?	0	1	2	3	4
26. Do you feel that your performance evaluation is unfair?	0	1	2	3	4
27. Do you feel afraid?	0	1	2	3	4
28. Are you fidgeting?	0	1	2	3	4
29. Are you anxious at work?	0	1	2	3	4
30. Do you feel that the familiar things become unfamiliar or unlikely to be the real things?	0	1	2	3	4
31. Do you feel tired and weak?	0	1	2	3	4
32. Are you worried about your future?	0	1	2	3	4
33. Do you always feel that you are a burden to your family?	0	1	2	3	4
34. Are you lonely and depressed?	0	1	2	3	4
35. Do you cry easily?	0	1	2	3	4
36. Do you feel worthless?	0	1	2	3	4
37. Do you get easily upset and agitated?	0	1	2	3	4
38. Do you always have an uncontrollable temper?	0	1	2	3	4
39. Do you often argue with others?	0	1	2	3	4

Society (SOC)

item	0-never	1-occasionally	2-about half of the time	4-often	5-always
40. Does the medical staff explain the risk factors of hypertension to you?	0	1	2	3	4
41. Does your family remind you of going on a diet or taking medicine?	0	1	2	3	4
42. Do your friends care about your illness?	0	1	2	3	4
43. Could your friends actually help you?	0	1	2	3	4
44. Could you offer to talk about your illness with relatives and friends?	0	1	2	3	4
45. Could you actively seek help for your trouble?	0	1	2	3	4
46. Could you offer to take part in team work?	0	1	2	3	4

D Treatment (TRE)

item	0-very dissatisfied	1-dissatisfied	2-fair	3-satisfied	4-very satis
47. Do you periodic review following the medical orders?			0	1	2 3 4
48. Do you take exercise following the medical orders?			0	1	2 3 4
49. Are current therapies helpful to your daily life?			0	1	2 3 4
50. Could current therapies alleviate your symptoms?			0	1	2 3 4
51. Have your mood been improved since receiving treatment?			0	1	2 3 4
52. Have your physical performance been improved since receiving treatment?			0	1	2 3 4
53. Have your living confidence been improved since receiving treatment?			0	1	2 3 4
54. Are you satisfied with your medical services?			0	1	2 3 4
55. Do you know the side effects of your drugs?			0	1	2 3 4
56. Are you worried about the side effects of your drugs?			0	1	2 3 4

Thank you for your cooperation !

Scoring Instructions for Hyper-PROM Scale

Domain	Subdomain	Item
Physiology (PHY)	Physical symptoms	1-,2-,3-,4-,5-,6-,7-,8-,9-,10-,11-,12-,13-,14-
	Independence	15,16,17
	Cognition	18-,19-,20-,21-
Psychology (PSY)	Paranoid	22-,23-,24-,25-,26-
	Anxiety	27-,28-,29-,30-,
	Depression	31-,32-,33-,34-,35-,36-,
	Hostility	37-,38-,39-
Society (SOC)	Social support	40,41,42,43
	Availability of support	44,45,46
Treatment(TRE)	Compliance	47,48
	Degree of satisfaction	49,50,51,52,53,54
	Adverse effect of drug	55,56-

Note: “-” indicates a reverse-scored item.

Нуртевтон Patient Reported Outcome Measure (Nurte-PROM). Опросник исходов, сообщаемых пациентами с артериальной гипертензией.

Мы благодарим Вас за то, что Вы согласились заполнить этот опросник. Целью этой анкеты является выражение Вами суждений о своем здоровье и качестве жизни. В этом опроснике нет правильных или неправильных ответов, а результаты используются только для проведения исследования. Ответьте, пожалуйста, пожалуйста на вопросы анкеты исходя из Вашего состояния здоровья за последние две недели. Эта информация является строго конфиденциальной. Спасибо большое за участие!

Функциональный компонент. Оцените на каждой строчке, насколько вы согласны с тем, как описано, выберите один ответ, который лучше всего описывает Ваше состояние. Выберите вариант ответа, который лучше всего описывает Ваше состояние.

вопрос	0 - никогда, 1 - редко, 2 - иногда, 3 - часто, 4 - постоянно
1 Вы чувствуете головную боль?	0 1 2 3 4
2 Вы чувствуете головокружение?	0 1 2 3 4
3 Вы испытываете боль в груди?	0 1 2 3 4
4 Вы испытываете чувство стеснения в груди?	0 1 2 3 4
5 Вы чувствуете себя измотанным?	0 1 2 3 4
6 Вы чувствуете онемение конечностей?	0 1 2 3 4
7 У Вас присутствуют ночные позывы к мочеиспусканию?	0 1 2 3 4
8 Бывает ли у Вас дрожь, тремор, судороги, спазмы?	0 1 2 3 4
9 Бывало ли у Вас когда-нибудь резкое потемнение в глазах?	0 1 2 3 4
10 Чувствуете ли Вы скованность при движении шеи?	0 1 2 3 4
11 У Вас появляется одышка при быстрой ходьбе, если сравнивать с ровесниками?	0 1 2 3 4
12 Трудно ли Вам подниматься по лестнице?	0 1 2 3 4
13 Выше ли артериальная гипертензия на Вашу личную жизнь?	0 1 2 3 4
14 Можете ли Вы обслуживать себя (самостоятельно есть, одеться, помыть)?	0 1 2 3 4
15 Можете ли Вы делать уборку дома? (например, помыть пол, пылесосить)	0 1 2 3 4
16 Можете ли Вы самостоятельно ходить в магазин за покупками?	0 1 2 3 4
17 Есть ли у Вас проблемы со сном? (трудно заснуть, частые пробуждения, слишком ранние пробуждения и т.п.)?	0 1 2 3 4
18 Часто ли Вы задаетесь с ответом при разговоре?	0 1 2 3 4
19 Вам трудно сосредоточиться?	0 1 2 3 4
20 Вы считаете, в последнее время у Вас ухудшилась память?	0 1 2 3 4
21 Можете ли Вы забыть принять лекарство?	0 1 2 3 4
Психологический компонент. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствуете и насколько Вам интересно. Пожалуйста, на каждой строчке выберите один ответ, который лучше всего описывает Ваше состояние.	
вопрос	0 - никогда, 1 - редко, 2 - иногда, 3 - часто, 4 - постоянно
22 Сложно ли Вам вникать в своих проблемах?	0 1 2 3 4
23 Вы считаете, что на большинство людей нельзя положиться?	0 1 2 3 4
24 У Вас есть ощущение, что посторонние люди за Вами наблюдают и обсуждают Вас?	0 1 2 3 4
25 У Вас есть какие-то исключительные идеи, которых нет у других?	0 1 2 3 4
26 Вы считаете, что как работника Вас оценивают несправедливо?	0 1 2 3 4
27 Вы испытываете страх?	0 1 2 3 4
28 Вы испытываете неуверенность?	0 1 2 3 4
29 Вы испытываете неадекватную тревогу когда работаете?	0 1 2 3 4
30 У Вас бывает ощущение, что знакомые вещи становятся незнакомыми или нереальными?	0 1 2 3 4
31 Вы чувствуете себя уставшим и слабым?	0 1 2 3 4
32 Вы обеспокоены своим будущим?	0 1 2 3 4

33	Вы постоянно опущаете себя обуюрой для своей семьи?	0	1	2	3	4
34	Вы чувствуете себя одиноким и подальшим?	0	1	2	3	4
35	Вы можете с лёгкостью заплывать?	0	1	2	3	4
36	Вы чувствуете себя шикешным?	0	1	2	3	4
37	Вас легко расстроить или расстроиться?	0	1	2	3	4
38	Насколько часто Вы бываете несдержанным?	0	1	2	3	4
39	Как часто Вы спорите с друзьями?	0	1	2	3	4

Современный компонент. Следующие вопросы относятся к Вашей повседневной жизни, друзьям и настроению. Пожалуйста, выберите один ответ, который наиболее точно характеризует Ваше социальное взаимодействие.

0 - никогда, 1 - редко, 2 - около половины времени, 3 - часто, 4 - постоянно

40	Объясняет ли Вам врач факторы риска артериальной гипертензии?	0	1	2	3	4
41	Напоминает Вам ли члены Вашей семьи о необходимости соблюдать диету или принимать прописанные лекарства?	0	1	2	3	4
42	Ваши друзья небрежно Ваше заболевание?	0	1	2	3	4
43	Могут ли Вам действительно помочь Ваши друзья?	0	1	2	3	4
44	Можете ли Вы обсудить Ваше заболевание с родственниками или друзьями?	0	1	2	3	4
45	Ищите ли Вы активно помощи в своих проблемах и трудностях?	0	1	2	3	4
46	Способны ли Вы работать в команде?	0	1	2	3	4

Компонент лечения. Следующие вопросы относятся к Вашему лечению и к Вашей способности выполнять рекомендации врача. Пожалуйста, выберите один ответ, характеризующий Вашу удовлетворенность рекомендациями врача.

0 - очень, полностью, 1 - полностью, 2 - не могу сказать точно, 3 - доволен/довольна, 4 - очень, доволен/довольна

47	Проходите ли Вы регулярный осмотр, следуя врачам рекомендациям?	0	1	2	3	4
48	Делаете ли Вы упражнения, следуя рекомендациям врача?	0	1	2	3	4
49	Помогает ли Вам текущее лечение в повседневной жизни?	0	1	2	3	4
50	Облегчает ли текущее лечение симптомы Вашего заболевания?	0	1	2	3	4
51	Улучшилось ли Ваше настроение после того как Вам было назначено лечение?	0	1	2	3	4
52	Улучшилась ли Ваша физическая работоспособность после того как началось лечение?	0	1	2	3	4
53	Стали ли Вы жить счастливее после того как началось лечение?	0	1	2	3	4
54	Вы довольны оказываемыми медицинскими услугами?	0	1	2	3	4
55	Вы знаете побочные эффекты принимаемых лекарственных препаратов?	0	1	2	3	4
56	Вы беспокоитесь о побочных эффектах принимаемых Вами лекарственных препаратов?	0	1	2	3	4

Figure 1 - Quality-of-life questionnaire in Arterial Hypertension (MINICHAL-BRASIL)

During the past 7 days...	No, not at all.	Yes, somewhat.	Yes, a lot.	Yes, very much.
1. Have you been sleeping poorly?				
2. Have you had difficulty maintaining your usual social relationships?				
3. Have you had difficulty interacting with other people?				
4. Have you felt that you are not playing a useful role in life?				
5. Have you felt unable to make decisions and start new things/projects?				
6. Have you felt continuously distressed and tense?				
7. Have you felt that life is a constant struggle?				
8. Have you felt incapable of enjoying your daily activities?				
9. Have you felt worn-out and powerless?				
10. Have you felt sick?				
11. Have you had difficulty breathing or felt breathless for no apparent reason?				
12. Have your ankles been swollen?				
13. Have you noticed that you are urinating more frequently?				
14. Has your mouth been dry?				
15. Have you felt pain in the chest without doing any physical exertion?				
16. Have you noticed numbness or a tingling sensation in any part of the body?				
17. Would you say that your hypertension and its treatment have affected your quality of life?				

За последние 7 дней...	Совсем нет	Да, незначительно	Да, заметно	Определенно, да
1. ...были ли у Вас проблемы со сном?				
2. ...Вам было трудно поддерживать привычные для Вас взаимоотношения?				
3. ...Вам было трудно общаться с другими людьми?				
4. ...Вы ощущали свою непричастность к событиям вокруг, не играли заметной роли в собственной жизни?				
5. ...Вы чувствовали себя неспособным(ой) принимать решения, приступить к работе над новой задачей/проектом?				
6. ...Вы чувствовали себя в постоянном напряжении?				
7. ...Вы ощущали, что Ваша жизнь превращается в непрекращающуюся борьбу?				
8. ...Вы перестали получать удовольствие от того, что раньше его приносило?				
9. ...Вы чувствовали себя опустошенным(ой) и обессиленным(ой)?				
10. ...Вы чувствовали себя нездоровым(ой)?				
11. ...Вы ощущали затруднение дыхания или одышку без очевидной причины?				
12. ...Вы замечали отеки ног?				
13. ...Вы замечали, что мочеиспускание стало чаще?				
14. ...у Вас появлялась сухость во рту?				
15. ...Вы чувствовали боль в грудной клетке без выполнения физической нагрузки?				
16. ...Вы отмечали покалывание или онемение в какой-либо части тела?				
17. ...можете ли Вы сказать, что повышенное артериальное давление и лечение, направленное на его снижение, каким-либо образом влияло на качество Вашей жизни				

Концептуальная модель опросника для пациентов с артериальной гипертензией

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ (PH)

- 1. Физические симптомы:** типичные проявления нарушения деятельности внутренних органов и систем органов (ЖКТ, дыхательная, ССС, опорно-двигательный аппарат и др.)

25 вопросов

- 2. Общее самочувствие и витальность:** физическая работоспособность, жизненный тонус, сон, аппетит, сексуальная сфера

21 вопрос

- 3. Самооценка здоровья** общая степень удовлетворенности физическим здоровьем.

8 вопросов

- 4. Ограничивающее влияние состояния физического здоровья:** физические ограничения в повседневной, профессиональной (учебной) деятельности, в досуге и отдыхе.

22 вопроса

- 5. Динамика физического здоровья:** оценка здоровья по сравнению с прошлым, ожидания в отношении изменения состояния здоровья в будущем.

2 вопроса

78 вопросов

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ (PSY)

- 1. Эмоционально-поведенческие симптомы:** признаки тревожных, депрессивных, ипохондрических, обсессивно-компульсивных расстройств, невротизации.

35 вопросов

- 2. Когнитивные симптомы:** признаки нарушения восприятия, внимания, памяти, речи, умственной работоспособности, целенаправленных действий.

15 вопросов

- 3. Общее психическое благополучие:** общее переживание удовлетворенности жизнью, собой, счастья, осмысленности жизни.

9 вопросов

- 4. Ограничивающее влияние состояния психического здоровья:** психологические ограничения в повседневной, профессиональной (учебной) деятельности, в досуге и отдыхе.

21 вопрос

- 5. Динамика психического здоровья:** оценка псих.здоровья (благополучия) по сравнению с прошлым, ожидания в отношении изменения состояния псих.здоровья в будущем.

6 вопросов

86 вопросов

СОЦИАЛЬНЫЙ КОМПОНЕНТ (SOC)

1. **Социальная фрустрированность:** степень удовлетворенности/неудовлетворенности различными аспектами социальной жизни (экономический статус, социальный статус, проф. деятельность, семейные отношения)

8 вопросов

2. **Социальные ресурсы:** доступность социальной поддержки (формальной и неформальной, действенной, эмоциональной, информационной)

8 вопросов

3. **Влияние физического здоровья на социальную активность**

10 вопросов

4. **Влияние психического здоровья на социальную активность**

4 вопроса

30 вопросов

ЛЕЧЕНИЕ (THER)

1. **Общая удовлетворенность лечением:** оценка лечения как необходимого, правильного, эффективного

5 вопросов

2. **Физические изменения в связи с лечением**

7 вопросов

3. **Психологические изменения в связи с лечением**

4 вопроса

4. **Социальные изменения в связи с лечением**

4 вопроса

5. **Влияние режима лечения на повседневную жизнь**

10 вопросов

6. **Приверженность лекарственной терапии**

8 вопросов

7. **Приверженность рекомендациям относительно образа жизни**

5 вопросов

PREM компонент

8. **Удовлетворенность взаимодействием с лечащим врачом:** оценка врача при взаимодействии как компетентного, сочувствующего, заинтересованного в оказании помощи, этически корректного

16 вопросов

9. и 10. **Удовлетворенность организацией лечебного процесса:** оценка системы и условий оказания мед.помощи как эффективной, хорошо организованной, удобной

4 вопроса + 7 вопросов

70 вопросов

ИТОГОВЫЙ БАЛЛ ПО НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЧАСТИ: 264 вопроса

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ ОПРОСНИКА ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

1. Физиологический компонент:

- а. Физические симптомы, типичные для АГ
- б. Субъективная оценка динамики АГ

14 вопросов

2. Психологический компонент:

- а. Отрицание АГ как заболевания (гипонозогнозия)
- б. Чрезмерная вовлеченность в болезнь (гипернозогнозия)

4 вопроса

3. Социальный компонент:

- а. Социальные ресурсы в лечении и контроле АГ
- б. Влияние АГ на соц.активность

7 вопросов

4. Лечение:

- а. Общая удовлетворенность лечением АГ
- б. Приверженность лекарственной терапии АГ
- с. Приверженность рекомендациям относительно образа жизни при АГ

14 вопросов

39 вопросов

303 ВОПРОСОВ

Опросник по качеству жизни, связанному со здоровьем для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Уважаемый(ая) господин (госпожа)!

Пожалуйста, ответьте на представленные ниже вопросы, касающиеся Вашего самочувствия, настроения, удовлетворенности лечением. Ваши ответы помогут врачам и, в целом, учреждению работать над повышением качества оказываемой медицинской помощи.

Ответьте на каждый вопрос, помечая выбранный Вами ответ так, как это указано. Если Вы не уверены в том, как ответить на вопрос, пожалуйста, выберите такой ответ, который точнее всего отражает Ваше мнение.

Пожалуйста, в том случае, если у Вас возникли затруднения при ответе на вопрос, если вопрос кажется Вам непонятным, отметьте его знаком «?» слева от номера. Если, по Вашему мнению, какие-то вопросы не несут в себе смысла или пользы для какой-либо оценки, Вы можете вычеркнуть их из списка.

РН 1

Как часто ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ Вы отмечали у себя следующие недомогания (жалобы, симптомы)?						
		4	3	2	1	0
1	Головная боль	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
2	Головокружение	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
3	Боль в грудной клетке	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
4	Чувство стеснения, давления в грудной клетке	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
5	Нарушения в работе сердца: сердцебиения, замирание	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
6	Чувство онемения в конечностях	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
		4	3	2	1	0
7	Одышка после физических нагрузок	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
8	Одышка в покое	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
9	Приступы удушья	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
10	Отеки ног	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
11	Частые ночные позывы к мочеиспусканию	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
12	Сухость во рту	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
13	Повышенная потливость	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
14	Кашель	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
15	Ощущение кома в горле	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
16	Внезапная нечеткость, размытость зрения	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
17	Внезапное потемнение в глазах	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
18	Боли в конечностях (ногах и/или руках)	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
19	Боль или дискомфорт в животе	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
20	Тошнота	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
21	Приступы жара или озноба	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
		4	3	2	1	0
22	Онемение или покалывание в различных частях тела	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
23	Дрожь в теле	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
24	Шаткость походки, трудности удержания равновесия	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
25	Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели?	Совсем не испытывал (а)	Слабую	Умеренную	Сильную	Очень сильную

РН 2

Как часто ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ Вы отмечали у себя следующие состояния?						
		4	3	2	1	0
1	Плохое общее самочувствие	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
2	Ощущение слабости, вялости	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
3	Ощущение полной изможденности	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
4	Ощущение разбитости утром после сна	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
5	Быстрая физическая утомляемость	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
6	Трудности засыпания	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
7	Частые пробуждения ночью	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно

		4	3	2	1	0
8	Слишком раннее пробуждение с невозможностью уснуть	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
9	Ночные кошмары и тягостные сновидения	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
10	Сонливость днем	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
11	Плохой аппетит	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
12	Отсутствие удовольствия от приема пищи	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
13	Трудности в сексуальной сфере	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
14	Ощущение разбитости в течение дня, несмотря на отдых	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
15	Снижение сексуального влечения	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
		0	1	2	3	4
16	Ощущение прилива жизненных сил и энергии	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
17	Ощущение бодрости	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
18	Хороший аппетит	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
19	Хорошее общее самочувствие	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
20	Ощущение бодрости утром после сна	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
21	Неутомимость, устойчиво высокая работоспособность	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно

РН 3

Ответьте, пожалуйста, на следующие вопросы о том, как Вы в целом оцениваете состояние своего здоровья сейчас.						
		4	3	2	1	0
1	Считаете ли Вы себя более склонным к болезням, чем другие?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
2	Чувствуете ли Вы себя больным?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
3	Испытываете ли Вы тревогу или подавленность в связи с состоянием Вашего здоровья?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
4	В какой степени Вы нуждаетесь в медицинской помощи для нормального функционирования в своей повседневной жизни?	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
		0	1	2	3	4
5	Удовлетворены ли Вы своим физическим состоянием?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
6	По сравнению с большинством знакомых Ваше здоровье	Определенно хуже	Скорее, хуже	Такое же	Скорее, лучше	Определенно лучше
7	Удовлетворены ли Вы своей физической работоспособностью?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
8	Чувствуете ли Вы себя здоровым?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да

РН 4

В какой степени ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ Ваше физическое состояние и самочувствие ограничивало Вас в выполнении перечисленных ниже нагрузок?						
		4	3	2	1	0
1	Бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
2	Поднять или нести сумку с продуктами	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
3	Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
4	Подняться пешком по лестнице на один пролет	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
5	Наклониться, встать на колени, присесть на корточки	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
6	Пройти расстояние более одного километра	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
7	Пройти расстояние в несколько кварталов	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
8	Пройти расстояние в один квартал	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ влияло ли Ваше физическое состояние на Вашу повседневную деятельность таким образом, что:						
		4	3	2	1	0
9	Пришлось сократить количество времени затрачиваемого на работу или другие дела	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
10	Выполнили меньше, чем хотели	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
11	Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работы или другой деятельности	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно

		4	3	2	1	0
12	Пришлось отказаться от запланированной деятельности	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
13	Выполнение работы потребовало дополнительных усилий или дополнительного времени	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
<u>ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ</u> в какой мере Ваше физическое состояние ограничивало Вас в следующих видах деятельности:						
		4	3	2	1	0
14	В ведении хозяйства, решении бытовых проблем	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
15	В самообслуживании (в том, чтобы самостоятельно поесть, одеться, помыться и т.д.)	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
16	В работе (в профессиональной деятельности, учебе или делах по дому)	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
17	В передвижении до нужных Вам мест	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
18	В делах, которые для Вас особенно важны, которым Вы придаете особое значение в своей жизни	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
19	В общении с родными, близкими, друзьями	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
20	В Вашем хобби, любимых занятиях	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
21	В полноценном отдыхе	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
22	В интимной жизни	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно

РН 5

Оцените, пожалуйста, изменения в состоянии своего физического здоровья:						
		0	1	2	3	4
1	Как Вы считаете, как изменится состояние Вашего физического здоровья в ближайшем будущем	Существенно ухудшится	Немного ухудшится	Останется без изменений	Немного улучшится	Существенно улучшится
2	Как Вы оцениваете состояние Вашего физического здоровья сейчас по сравнению с состоянием год назад	Существенно хуже	Немного хуже	Без изменений	Немного лучше	Существенно лучше

PSY_1

Как часто ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ Вы отмечали у себя следующие эмоциональные состояния?		4	3	2	1	0
1	Тревога, эмоциональное напряжение	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
2	Неожиданный и беспричинный страх	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
3	Слезливость	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
4	Подавленное настроение	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
5	Отсутствие интереса к чему бы то ни было	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
6	Ощущение, что Вы хуже других	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
7	Боязнь ездить в метро, автобусах, поездах	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
8	Необходимость избегать некоторых мест или действий, так как они вас пугают	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
9	Ощущение напряженности или взвинченности	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
10	Мысли о смерти	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
11	Ощущение, что будущее безнадежно	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
12	Приступы ужаса или паники	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
13	Потеря сексуального влечения или удовольствия	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно

		4	3	2	1	0
14	Легко возникающие раздражение и досада	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
15	Чувство страха в открытых местах или на улице	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
16	Тревога, когда Вы остаетесь в одиночестве	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
17	Вспыльчивость, легко возникающий гнев	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
18	Чувство одиночества, даже когда Вы с другими людьми	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
19	Такое сильное беспокойство, что Вы не могли усидеть на месте	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
20	Ощущение собственной никчемности	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
21	Заторможенность	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
22	Чувство, что произойдет что-то очень плохое	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
23	Частые и беспричинные смены настроения	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
24	Несдержанность	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
25	Постоянные беспокойные мысли	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
26	Невозможность получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
27	Невозможность расслабиться	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно

		4	3	2	1	0
28	Потеря удовольствия от того, что раньше его приносило	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
29	Потеря интереса к тому, чтобы следить за своей внешностью	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
30	Чувство, что Вы стали делать всё очень медленно	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
31	Боязнь потерять контроль над собой	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
32	Ощущение слабости и утомления независимо от физических нагрузок и отдыха	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
33	Чувство эмоциональной опустошенности	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
34	Ощущение, что Ваши нервы на пределе	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
35	Ощущение усталости без всяких причин	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно

PSY 2

Как часто ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ Вы отмечали у себя следующие проявления?						
		4	3	2	1	0
1	Забывчивость	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
2	Трудности запоминания нового	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
3	Невнимательность	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
4	Невозможность вспомнить или подобрать необходимое слово	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
5	Рассеянность, трудности сосредоточения	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно

		4	3	2	1	0
6	Повышенная умственная утомляемость	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
7	Ощущение, что Вы стали мыслить медленнее	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
8	Ощущение, что Вам труднее стали даваться логические задачи	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
9	Трудности в решении простых задач в уме (например, суммирование небольших расходов, вычисление разницы в возрасте)	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
10	Ухудшение памяти	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
11	Невозможность достаточно долго удерживать умственное напряжение	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
12	Трудности в переключении внимания с одного вопроса на другой	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
13	Трудности в согласовании слов в предложении	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
14	Трудности в произнесении определенных слов, правильное произнесение отдельных слов не с первого раза	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
15	Запинки в речи	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно

PSY 3

Ответьте, пожалуйста, на следующие вопросы о том, как Вы в целом оцениваете удовлетворенностью собой и жизнью сейчас.						
		0	1	2	3	4
1	Можете ли Вы сказать, что довольны своей жизнью?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
2	Чувствуете ли Вы, что Ваша жизнь наполнена смыслом?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да

		0	1	2	3	4
3	Можете ли Вы назвать себя счастливым человеком?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
4	Довольны ли Вы собой?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
5	Есть ли у Вас в жизни определенные цели, намерения?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
6	Как Вы считаете, нашли ли Вы в жизни своё призвание?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
7	Довольны ли Вы своим характером, привычным настроением и стилем поведения?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
8	Довольны ли Вы тем, как сложилась Ваша жизнь к настоящему времени?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
9	Чувствуете ли Вы, что управляете событиями собственной жизни?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да

PSY 4

ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ как часто Ваше эмоциональное состояние влияло на Вашу повседневную деятельность таким образом, что:						
		4	3	2	1	0
1	Пришлось сократить количество времени затрачиваемого на работу или другие дела	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
2	Выполнили меньше, чем хотели	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
3	Выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
4	Пришлось отказаться от запланированной деятельности	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
5	Выполнение работы потребовало дополнительных усилий или дополнительного времени	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно

ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ случалось ли, что проблемы с памятью, концентрацией внимания или быстрое умственное утомление влияли на Вашу повседневную деятельность таким образом, что:						
		4	3	2	1	0
6	Пришлось сократить количество времени затрачиваемого на работу или другие дела	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
7	Выполнили меньше, чем хотели	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
8	Выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
9	Выполнение работы потребовало дополнительных усилий или дополнительного времени	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ в какой мере Ваше эмоциональное состояние ограничивало Вас в следующих видах деятельности:						
		4	3	2	1	0
10	В повседневно-бытовых делах	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
11	В работе (в профессиональной деятельности, обучении или делах по дому)	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
12	В делах, которые для Вас особенно важны, которым Вы придаете особое значение в своей жизни	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
13	В общении с родными, близкими, друзьями	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
14	В Вашем хобби, любимых занятиях	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
15	В полноценном отдыхе	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
16	В интимной жизни	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно

ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ случалось ли, что проблемы с памятью, концентрацией внимания или быстрое умственное утомление ограничивали Вас в следующих видах деятельности:						
		4	3	2	1	0
17	В повседневно-бытовых делах	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
18	В работе (в профессиональной деятельности или делах по дому)	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
19	В делах, которые для Вас особенно важны, которым Вы придаете особое значение в своей жизни	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
20	В общении с родными, близкими, друзьями	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
21	В Вашем хобби, любимых занятиях	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно

PSY_5

Ответьте, пожалуйста, на следующие вопросы о том, как Вы оцениваете изменение своего настроения и умственной работоспособности.						
		0	1	2	3	4
1	Как Вы считаете, как изменится Ваша удовлетворенность собой и жизнью в ближайшем будущем?	Существенно ухудшится	Немного ухудшится	Останется без изменений	Немного улучшится	Существенно улучшится
2	Как Вы считаете, как изменится Ваше привычное эмоциональное состояние в ближайшем будущем?	Существенно ухудшится	Немного ухудшится	Останется без изменений	Немного улучшится	Существенно улучшится
3	Как Вы считаете, как изменятся Ваши память, внимание и умственная работоспособность в ближайшем будущем?	Существенно ухудшатся	Немного ухудшатся	Останутся без изменений	Немного улучшатся	Существенно улучшатся

		0	1	2	3	4
4	Как Вы оцениваете Ваше привычное эмоциональное состояние сейчас по сравнению с состоянием год назад?	Существенно хуже	Несколько хуже	Без изменений	Несколько лучше	Существенно лучше
5	Как Вы оцениваете Вашу удовлетворенность собой и жизнью сейчас по сравнению с тем, что было годом ранее?	Существенно хуже	Несколько хуже	Без изменений	Несколько лучше	Существенно лучше
6	Как Вы оцениваете Вашу память, внимание и умственную работоспособность сейчас по сравнению с годом ранее?	Существенно хуже	Несколько хуже	Без изменений	Несколько лучше	Существенно лучше

SOC_1

Отметьте, пожалуйста, насколько в настоящее время Вы удовлетворены...						
		4	3	2	1	0
1	...своим материальным положением	Удовлетворён полностью	Скорее удовлетворён	Трудно сказать	Скорее не удовлетворён	Совершенно не удовлетворён
2	...взаимоотношениями с родными и близкими	Удовлетворён полностью	Скорее удовлетворён	Трудно сказать	Скорее не удовлетворён	Совершенно не удовлетворён
3	...взаимоотношениями с друзьями	Удовлетворён полностью	Скорее удовлетворён	Трудно сказать	Скорее не удовлетворён	Совершенно не удовлетворён
4	...своим положением в обществе	Удовлетворён полностью	Скорее удовлетворён	Трудно сказать	Скорее не удовлетворён	Совершенно не удовлетворён
5	...уровнем физической безопасности и защищённости	Удовлетворён полностью	Скорее удовлетворён	Трудно сказать	Скорее не удовлетворён	Совершенно не удовлетворён
6	...жилищно-бытовыми условиями	Удовлетворён полностью	Скорее удовлетворён	Трудно сказать	Скорее не удовлетворён	Совершенно не удовлетворён
7	...сферой и характером своей занятости (работа, обучение, ведение хозяйства и т.п.)	Удовлетворён полностью	Скорее удовлетворён	Трудно сказать	Скорее не удовлетворён	Совершенно не удовлетворён
8	...возможностями для отдыха и развлечений	Удовлетворён полностью	Скорее удовлетворён	Трудно сказать	Скорее не удовлетворён	Совершенно не удовлетворён

SOC_2

Отметьте, пожалуйста, ответы на вопросы, касающиеся Вашего окружения.						
		0	1	2	3	4
1	Есть ли в Вашем окружении люди, с которыми Вы можете свободно поделиться своими чувствами и переживаниями, которые могут Вас успокоить, поддержать, ободрить?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
2	Есть ли в Вашем окружении люди, к которым Вы можете свободно обратиться за помощью?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
3	Всегда ли у Вас есть возможность получить информацию, которая необходима Вам в повседневной жизни?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
4	Есть ли в Вашем окружении люди, которые обязательно придут к Вам, чтобы оказать помощь в сложных ситуациях, всегда готовы помочь делом?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
5	Часто ли Вы получаете информацию, полезную для повседневной жизни, от Ваших знакомых, друзей, близких (например, о хорошем враче, об интересном фильме и т.п.)?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
6	Есть ли в Вашем окружении люди, мнению которых о себе и своих поступках Вы полностью доверяете?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
7	Есть ли в Вашем окружении люди, у которых Вы можете свободно одолжить деньги?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
8	Чувствуете ли Вы, что в Вашей жизни достаточно людей, с которыми у Вас хорошие отношения?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да

SOC_3

Отметьте, пожалуйста, ответы на вопросы, касающиеся доступности для Вас медицинской помощи.						
		0	1	2	3	4
1	Доступна ли для Вас информация о Вашем состоянии здоровья?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
2	Доступна ли для Вас информация о возможностях лечения, улучшения состояния здоровья, предупреждения заболеваний?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
3	Доступна ли для Вас необходимая Вам медицинская помощь?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да

		0	1	2	3	4
4	Есть ли врачи, медицинские учреждения, которым Вы безусловно доверяете?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
5	Заботятся ли Ваши друзья и близкие о Вашем состоянии здоровья?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
6	Есть ли среди Ваших знакомых люди, с которыми Вы можете свободно обсудить состояние своего здоровья, переживания в связи со своим состоянием здоровья?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
7	Напоминают ли Вам Ваши близкие о необходимости следовать медицинским рекомендациям?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
8	Обращают ли внимание Ваши близкие, если Вы пропустили прием лекарства или выполнение назначенной врачом процедуры?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
9	Поддерживают ли Вас Ваши близкие, в стремлении вести здоровый образ жизни (например, пытаетесь бросить курить, ограничить употребление сахара и т.п.)?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
10	Есть ли среди Ваших близких и знакомых люди, к которым Вы можете обратиться за помощью в процессе лечения (например, попросить купить лекарства в аптеке, помочь в выполнении лечебной процедуры, сопроводить Вас к врачу и т.п.)?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да

SOC 4

Отметьте, пожалуйста, подходящий ответ, характеризующий ситуацию ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ :						
		4	3	2	1	0
1	Как часто Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с родными, друзьями, коллегами?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
2	В какой мере Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с родными, друзьями, коллегами?	Совсем не мешало	Немного	Умеренно	Сильно	Очень сильно
3	Как часто Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам в выполнении Ваших социально значимых обязанностей (например, профессиональных, учебных)?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
4	В какой мере Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам в выполнении Ваших социально значимых обязанностей (например, профессиональных, учебных)?	Совсем не мешало	Немного	Умеренно	Сильно	Очень сильно

В этом разделе просим Вас ответить на вопросы, касающиеся лечения Вашего заболевания.

Пожалуйста, пропустите этот раздел, если лечением Вам еще не назначено или не началось.

THER_1

Отметьте, пожалуйста, подходящий ответ на следующие вопросы, касающиеся Вашей удовлетворенности лечением.						
		0	1	2	3	4
1	Удовлетворены ли Вы проводимым лечением?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
2	Считаете ли Вы назначенное Вам лечение эффективным?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
3	Считаете ли Вы назначенное Вам лечение необходимым?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
4	Считаете ли Вы назначенное Вам лечение оптимальным, наиболее подходящим?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
5	Помогает ли Вам текущее лечение в повседневной жизни?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да

THER_2

		0	1	2	3	4
1	Как изменилась Ваша физическая работоспособность в процессе/в результате лечения?	Значительно ухудшилась	Несколько ухудшилась	Не изменилась	Несколько улучшилась	Значительно улучшилась
2	Как изменилось Ваше самочувствие в процессе/в результате лечения?	Значительно ухудшилось	Несколько ухудшилось	Не изменилось	Несколько улучшилось	Значительно улучшилось
3	Как изменилась интенсивность симптомов заболевания в процессе/в результате лечения?	Значительно увеличилась	Несколько увеличилась	Не изменилась	Несколько уменьшилась	Значительно уменьшилась

		0	1	2	3	4
4	Как изменилось количество симптомов заболевания в процессе/в результате лечения?	Значительно увеличилось	Несколько увеличилось	Не изменилось	Несколько уменьшилось	Значительно уменьшилось
5	Как изменилось качество Вашего сна в процессе/в результате лечения?	Значительно ухудшилось	Несколько ухудшилось	Не изменилось	Несколько улучшилось	Значительно улучшилось
6	Как изменился Ваш аппетит в процессе/в результате лечения?	Значительно ухудшился	Несколько ухудшился	Не изменился	Несколько улучшился	Значительно улучшился
7	Как изменилась Ваша интимная жизнь в процессе/в результате лечения?	Значительно ухудшилась	Несколько ухудшилась	Не изменилась	Несколько улучшилась	Значительно улучшилась

THER_3

		0	1	2	3	4
1	Как изменилось Ваше привычное эмоциональное состояние в процессе/в результате лечения?	Значительно ухудшилось	Несколько ухудшилось	Не изменилось	Несколько улучшилось	Значительно улучшилось
2	Как изменились Ваша умственная работоспособность и память в процессе/в результате лечения?	Значительно ухудшились	Несколько ухудшились	Не изменились	Несколько улучшились	Значительно улучшились
3	Как изменилась Ваша удовлетворенность собой в процессе/в результате лечения?	Значительно снизилась	Несколько снизилась	Не изменилась	Несколько повысилась	Значительно повысилась
4	Как изменилась Ваша удовлетворенность жизнью в процессе/в результате лечения?	Значительно снизилась	Несколько снизилась	Не изменилась	Несколько повысилась	Значительно повысилась

THER_4

		0	1	2	3	4
1	Как изменились Ваши взаимоотношения с близкими, друзьями и знакомыми в процессе/в результате лечения?	Значительно ухудшились	Несколько ухудшились	Не изменились	Несколько улучшились	Значительно улучшились
2	Как изменились Ваши возможности активно общаться с близкими, друзьями и знакомыми в процессе/в результате лечения?	Значительно ухудшились	Несколько ухудшились	Не изменились	Несколько улучшились	Значительно улучшились
3	Как изменилась Ваша удовлетворенность своим образом жизни в процессе/в результате лечения?	Значительно снизилась	Несколько снизилась	Не изменилась	Несколько повысилась	Значительно повысилась
4	Какое влияние оказало лечение на Ваш бюджет, Ваше материальное положение?	Значительное негативное	Умеренное негативное	Не оказало влияния	Умеренное положительное	Значительное положительное

THER 5

		4	3	2	1	0
1	Считаете ли Вы режим назначенного Вам лекарственного лечения слишком сложным?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
2	Считаете ли Вы рекомендации врача относительно изменения Вашего образа жизни слишком сложными?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
3	Насколько Вам затруднительно выполнять рекомендации врача относительно приема лекарств?	Определенно легко	Скорее, легко	Трудно сказать	Скорее, трудно	Очень затруднительно
4	Насколько Вам затруднительно выполнять рекомендации врача относительно образа жизни?	Определенно легко	Скорее, легко	Трудно сказать	Скорее, трудно	Очень затруднительно
5	Насколько Вам затруднительно выполнять рекомендации врача относительно медицинских обследований и регулярных визитов?	Определенно легко	Скорее, легко	Трудно сказать	Скорее, трудно	Очень затруднительно
6	Как часто у Вас возникали побочные эффекты от приема назначенных врачом лекарственных препаратов?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
7	Насколько Вас беспокоят побочные эффекты от приема назначенных лекарственных препаратов?	Совершенно не беспокоят	Незначительно	Умеренно	Значительно	Чрезвычайно
8	В какой мере необходимость соблюдения режима лекарственного лечения ограничивает Вашу повседневную жизнь?	Совершенно не ограничивает	Незначительно	Умеренно	Значительно	Чрезвычайно
9	В какой мере необходимость соблюдения медицинских рекомендаций относительно образа жизни ограничивает Вашу повседневную жизнь?	Совершенно не ограничивает	Незначительно	Умеренно	Значительно	Чрезвычайно
10	В какой мере необходимость медицинских обследований и регулярных визитов к врачу ограничивает Вашу повседневную жизнь?	Совершенно не ограничивает	Незначительно	Умеренно	Значительно	Чрезвычайно

THER 6

		4	3	2	1	0
1	Как часто Вы забываете принимать назначенные лекарства?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
2	Как часто Вы бываете невнимательны к часам приема лекарств?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно

		4	3	2	1	0
3	Как часто Вы пропускаете прием назначенного лекарства, если чувствуете себя хорошо?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
4	Как часто Вы пропускаете прием назначенного лекарства, если после его приема чувствуете себя плохо или не чувствуете улучшения самочувствия?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
5	Можете ли Вы отказаться от приема назначенного лекарства, если Вас что-то насторожило в инструкции к нему?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
6	Как часто Вы самостоятельно изменяете дозировку назначенного лекарства?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
7	Как часто Вы принимаете лекарства по совету знакомых или по собственному усмотрению без назначения врача?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
8	Как часто Вы полностью отказываетесь от приема назначенных лекарств без обсуждения этого вопроса с лечащим врачом?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно

THER 7

		4	3	2	1	0
1	Как часто Вы пропускаете назначенные визиты к врачу?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
		0	1	2	3	4
2	Выполняете ли Вы рекомендации врача относительно физических нагрузок и упражнений?	Нет, никогда	Редко и избирательно	Периодически	Как правило, да	Да, всегда
3	Выполняете ли Вы рекомендации врача относительно режима и состава питания?	Нет, никогда	Редко и избирательно	Периодически	Как правило, да	Да, всегда
4	Выполняете ли Вы рекомендации врача относительно режима сна?	Нет, никогда	Редко и избирательно	Периодически	Как правило, да	Да, всегда
5	Выполняете ли Вы рекомендации врача относительно отказа от «вредных привычек»?	Нет, никогда	Редко и избирательно	Периодически	Как правило, да	Да, всегда

THER_8 (PREM)

Этот раздел предназначен для оценки того, насколько Вы довольны оказываемой Вам помощью, общением с врачом, другим персоналом лечебного учреждения и получением необходимой информации о здоровье.

Пожалуйста, ответьте на следующие вопросы, оценивая ВСЕ ситуации общения с Вашим лечащим врачом: поступление в стационар, все утренние обходы и внеочередные консультации.

Отметьте, пожалуйста, насколько Вы удовлетворены тем, как Ваш лечащий врач...						
		4	3	2	1	0
1	...информирует Вас о состоянии Вашего здоровья	Доволен полностью	Скорее доволен	Трудно сказать	Скорее не доволен	Совершенно не доволен
2	...информирует Вас о назначаемых диагностических процедурах и лечении	Доволен полностью	Скорее доволен	Трудно сказать	Скорее не доволен	Совершенно не доволен
3	...информирует Вас о необходимых изменениях в Вашем образе жизни	Доволен полностью	Скорее доволен	Трудно сказать	Скорее не доволен	Совершенно не доволен
4	...оценивает состояние Вашего здоровья (расспрашивает о жалобах, осуществляет осмотр и т.д.)	Доволен полностью	Скорее доволен	Трудно сказать	Скорее не доволен	Совершенно не доволен
5	...организует общение с Вами во время обход (распределяет время и внимание, пунктуален и т.п.)	Доволен полностью	Скорее доволен	Трудно сказать	Скорее не доволен	Совершенно не доволен
6	...общается, взаимодействует с Вами	Доволен полностью	Скорее доволен	Трудно сказать	Скорее не доволен	Совершенно не доволен

Следующие вопросы касаются Ваших впечатлений от Вашего общения с лечащим врачом.						
		4	3	2	1	0
7	Знаете ли Вы после бесед с Вашим лечащим врачом, чего следует теперь ожидать?	Значительно больше	Немного больше	Чуть больше	Очень немного	Не больше, чем до этих бесед
8	Считаете ли Вы, что врач понимает, что Вас беспокоит?	Определенно да	Скорее, да	Трудно сказать	Скорее, нет	Определенно нет
9	Довольны ли Вы тем, как вы общаетесь с лечащим врачом?	Доволен полностью	Скорее доволен	Трудно сказать	Скорее, не доволен	Совершенно не доволен

		4	3	2	1	0
10	Чувствуете ли Вы, что врач заботится о Вас?	Определенно да	Скорее, да	Трудно сказать	Скорее, нет	Определенно нет
11	Есть ли у Вас ощущение, что врач вселяет в Вас уверенность, успокаивает?	Определенно да	Скорее, да	Трудно сказать	Скорее, нет	Определенно нет
Насколько справедливы, на Ваш взгляд, следующие утверждения?		0	1	2	3	4
12	С врачом трудно общаться	Полностью согласен	Согласен	Более или менее	Не согласен	Полностью не согласен
13	Во время обходов слишком много времени уходит на разговоры на отвлеченные темы	Полностью согласен	Согласен	Более или менее	Не согласен	Полностью не согласен
14	В процессе обхода мне трудно задавать вопросы	Полностью согласен	Согласен	Более или менее	Не согласен	Полностью не согласен
15	Важные решения по поводу обследования и лечения принимаются без учета моего мнения	Полностью согласен	Согласен	Более или менее	Не согласен	Полностью не согласен
16	Врач уделяет мне недостаточно времени и внимания	Полностью согласен	Согласен	Более или менее	Не согласен	Полностью не согласен

THER_9 (PREM)

Оцените, пожалуйста, Ваши эмоции на данном этапе лечения/обследования (принимая во внимание все то время, что Вы находитесь в больнице). Обведите ту цифру в каждой из противоположных пар эмоциональных состояний, которая ближе отражает Ваше состояние.

К настоящему моменту нахождения в больнице я:

Почувствовал(а) облегчение	7	6	5	4	3	2	1	Почувствовал(а) озабоченность
Стал(а) печальным (ой)	1	2	3	4	5	6	7	Стал(а) радостным (ой)
Стал(а) полным (ой) сил	7	6	5	4	3	2	1	Стал(а) утомленным (ой)
Стал(а) напряженным(ой)	1	2	3	4	5	6	7	Стал(а) спокойным(ой)

THER_10 (PREM)

Отметьте, пожалуйста, насколько Вы удовлетворены тем, как организовано лечение в следующих проявлениях...						
		4	3	2	1	0
1	...комфортность условий медицинского учреждения	Доволен полностью	Скорее доволен	Трудно сказать	Скорее не доволен	Совершенно не доволен
2	...доступность необходимой информации (о медицинском учреждении, о врачах, о режиме работы и т.д.)	Доволен полностью	Скорее доволен	Трудно сказать	Скорее не доволен	Совершенно не доволен
3	...время ожидания необходимой медицинской помощи	Доволен полностью	Скорее доволен	Трудно сказать	Скорее не доволен	Совершенно не доволен
4	...работа и стиль поведения администраторов медицинского учреждения	Доволен полностью	Скорее доволен	Трудно сказать	Скорее не доволен	Совершенно не доволен
5	...работа и стиль поведения среднего медицинского персонала учреждения	Доволен полностью	Скорее доволен	Трудно сказать	Скорее не доволен	Совершенно не доволен
		0	1	2	3	4
6	Мне приходится тратить меньше времени на беседу с врачом или искать другое место для разговора, потому что в палате другие пациенты могут услышать, что я говорю	Полностью согласен	Скорее, согласен	Более или менее	Скорее, не согласен	Совершенно не согласен
7	Обычно на обходах врача я чувствую себя рядовым пациентом, каких очень много	Полностью согласен	Скорее, согласен	Более или менее	Скорее, не согласен	Совершенно не согласен

HTN_1

Как часто ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ Вы отмечали у себя следующие недомогания?						
а.		4	3	2	1	0
1	Пульсации в голове	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
2	Тупую давящую или ноющую боль в затылке или другой части головы	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
3	Приливы крови к лицу, ощущение "жара"	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
4	Мелькание мушек, рябь перед глазами	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
5	Нарастающий звон/писк/шум в ушах	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
6	Носовые кровотечения при повышении давления	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
7	Тошноту при повышении давления	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
8	Чувство сдавления головы (как будто обручем)	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
9	Ощущение дрожи в руках и/или ногах	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
10	Насколько сильно Вас беспокоили симптомы повышенного артериального давления?	Совсем не беспокоили	Слабо	Умеренно	Сильно	Очень беспокоили
11	Как часто Вы отмечали пониженное артериальное давление?	Никогда	Очень редко (1-2 раза в месяц)	Периодически (1-2 раза в неделю)	Больше 3 раз в неделю	Каждый день
12	Как часто Вы отмечали повышенное артериальное давление?	Никогда	Очень редко (1-2 раза в месяц)	Периодически (1-2 раза в неделю)	Больше 3 раз в неделю	Каждый день

б.		0	1	2	3	4
13	Как Вы считаете, удастся ли Вам достичь контроля над гипертензией (повышенным давлением) в ближайшем будущем?	Существенно ухудшится	Немного ухудшится	Останется без изменений	Немного улучшится	Существенно улучшится
14	Как Вы считаете, сейчас контроль над гипертензией (повышенным давлением) лучше, чем 3 месяца назад?	Существенно хуже	Немного хуже	Без изменений	Немного лучше	Существенно лучше

HTN_2

Отметьте, пожалуйста, насколько соответствуют Вашей точке зрения следующие утверждения						
а.		0	1	2	3	4
1	Я считаю, что здоров, а повышенное давление - не болезнь и не может являться поводом для беспокойства	Определенно да	Скорее, да	Трудно сказать	Скорее, нет	Определенно нет
2	Я не считаю, что мне необходимо постоянное лечение по поводу гипертензией (повышенного давления)	Определенно да	Скорее, да	Трудно сказать	Скорее, нет	Определенно нет

б.		0	1	2	3	4
3	Я постоянно думаю о том, как справиться с гипертензией (повышенным давлением)	Определенно да	Скорее, да	Трудно сказать	Скорее, нет	Определенно нет
4	Меня угнетает и тревожит мысль о том, что лечение гипертензии (повышенного давления) нужно проводить постоянно	Определенно да	Скорее, да	Трудно сказать	Скорее, нет	Определенно нет

HTN_3

а.		0	1	2	3	4
1	Как Вы считаете, доступна ли Вам информация о гипертензии (повышенном давлении), факторах риска сердечно-сосудистых осложнений, методах лечения?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
2	Как Вы считаете, Вам доступна достаточно компетентная и качественная медицинская помощь для лечения гипертензии (повышенного давления)?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
3	Вы удовлетворены тем, как Ваш врач проводит лечение гипертензии (повышенного давления)?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
4	Ваши родные, друзья, знакомые напоминают Вам о необходимости регулярно измерять давление, принимать назначенные препараты, соблюдать медицинские рекомендации относительно образа жизни?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
Отметьте, пожалуйста, подходящий ответ, характеризующий ситуацию ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ						
b.		4	3	2	1	0
5	Как часто повышение давление мешало Вам продолжить обычный семейный, дружеский разговор или профессиональный?	Совсем не мешало	Редко	Время от времени	Часто	Очень часто
6	Как часто повышение давления мешало Вам продолжить деловую встречу или деловой разговор?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
7	Как часто Вам приходилось отложить Ваши домашние или рабочие обязанности на некоторое время, чтобы справиться с повышением давления?	Совсем не мешало	Редко	Время от времени	Часто	Очень часто

HTN_4

а.		0	1	2	3	4
1	Как Вы считаете, назначенное Вам лечение гипертензии (повышенного давления) на данном этапе эффективно?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
		0	1	2	3	4
2	На Ваш взгляд, сейчас назначенное Вам лечение гипертензии (повышенного давления) необходимо?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
3	На Ваш взгляд, назначенный режим лечения - это лучшее, что можно было предложить?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
b.		4	3	2	1	0
4	Как часто Вы воздерживаетесь от покупки препаратов от гипертензии (повышенного давления), которые Вам рекомендовал врач?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
5	Как часто Вы пропускали прием препаратов от гипертензии (повышенного давления) из-за боязни проявлений их побочных эффектов?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Очень часто
6	Можете ли Вы самостоятельно заменить назначенные врачом препараты?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
7	Как часто Ваше давление резко снижалось после приема назначенных препаратов и Вы пропускали из-за этого следующий прием?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Очень часто
8	Как Вы считаете, Вас больше беспокоят побочные эффекты лекарств от гипертензии (повышенного давления), чем польза, которую они могут принести?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
c.		0	1	2	3	4
9	Находясь дома, Вы следуете определенному графику регулярного измерения артериального давления, рекомендованного лечащим врачом?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
10	Регулярно ли Вы проверяете Ваш домашний тонометр на исправность (носите на калибровку, проверку в сервис центр)?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
11	Насколько часто Вы едите свежие фрукты и овощи?	Очень редко	Редко	Время от времени	Несколько раз в неделю	Каждый день
		0	1	2	3	4
12	Сколько времени (в целом) в неделю уходит у Вас на физическую нагрузку (ходьба, бег и т.п.) на свежем воздухе?	Практически не выхожу на улицу	Меньше 2,5 часов	От 2,5 до 8 часов	8-12 часов	Больше 12 часов
		4	3	2	1	0
13	Как часто Вы досаливаете пищу после приготовления?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Каждый раз при приеме пищи
14	Как часто Вы питаетесь в заведениях быстрого питания («фаст-фуд»)?	Никогда	Редко	Время от времени	Один раз в месяц	Практически каждый день

Выражаем благодарность за участие!

Проверьте, пожалуйста, даны ли ответы на все вопросы!

Концептуальная модель опросника для пациентов с артериальной гипертензией (версия 2)

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ (PH)

1. Физические симптомы: типичные проявления нарушения деятельности внутренних органов и систем органов (ЖКТ, дыхательная, ССС, опорно-двигательный аппарат и др.)

15 вопросов

2. Общее самочувствие и витальность: физическая работоспособность, жизненный тонус, сон, аппетит, сексуальная сфера

6 вопросов

3. Самооценка здоровья: общая степень удовлетворенности физическим здоровьем.

5 вопросов

4. Ограничивающее влияние состояния физического здоровья: физические ограничения в повседневной, профессиональной (учебной) деятельности, в досуге и отдыхе.

15 вопросов

5. Динамика физического здоровья: оценка здоровья по сравнению с прошлым, ожидания в отношении изменения состояния здоровья в будущем.

2 вопроса

43 вопроса

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ (PSY)

1. Эмоционально-поведенческие симптомы: признаки тревожных, депрессивных, ипохондрических, обсессивно-компульсивных расстройств, неврастении.

16 вопросов

2. Когнитивные симптомы: признаки нарушения восприятия, внимания, памяти, речи, умственной работоспособности, целенаправленных действий.

5 вопросов

3. Общее психическое благополучие: общее переживание удовлетворенности жизнью, собой, счастья, осмысленности жизни.

5 вопросов

4. Ограничивающее влияние состояния психического здоровья: психологические ограничения в повседневной, профессиональной (учебной) деятельности, в досуге и отдыхе.

13 вопросов

5. Динамика психического здоровья: оценка псих. здоровья (благополучия) по сравнению с прошлым, ожидания в отношении изменения состояния псих. здоровья в будущем.

3 вопроса

42 вопроса

СОЦИАЛЬНЫЙ КОМПОНЕНТ (SOC)

1. **Социальная фрустрированность:** степень удовлетворенности/неудовлетворенности различными аспектами социальной жизни (экономический статус, социальный статус, проф. деятельность, семейные отношения)

4 вопроса

2. **Социальные ресурсы:** доступность социальной поддержки (формальной и неформальной, действенной, эмоциональной, информационной)

4 вопроса

3. **Влияние физического здоровья на социальную активность**

5 вопросов

4. **Влияние психического здоровья на социальную активность**

2 вопроса

15 вопросов

ЛЕЧЕНИЕ (THER)

1. **Общая удовлетворенность лечением:** оценка лечения как необходимого, правильного, эффективного

3 вопроса

2. **Физические изменения в связи с лечением**

4 вопроса

3. **Психологические изменения в связи с лечением**

3 вопроса

5. **Влияние режима лечения на повседневную жизнь**

6 вопросов

6. **Приверженность рекомендациям относительно режима лечения**

7 вопросов

7. **Приверженность рекомендациям относительно образа жизни**

4 вопроса

27 вопросов

ИТОГО НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЧАСТИ: 127 вопросов

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ ОПРОСНИКА ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

1. Физиологический компонент:

- a** Физические симптомы, типичные для АГ
- b** Субъективная оценка динамики АГ

13 вопросов

2. Психологический компонент:

- a** Отрицание АГ как заболевания (гипонозогнозия)
- b** Чрезмерная вовлеченность в болезнь (гипернозогнозия)

4 вопроса

3. Социальный компонент:

- a** Социальные ресурсы в лечении и контроле АГ
- b** Влияние АГ на соц.активность

6 вопросов

4. Лечение:

- a** Общая удовлетворенность лечением АГ
- b** Приверженность лекарственной терапии АГ
- c** Приверженность рекомендациям относительно образа жизни при АГ

13 вопросов

По АГ-части 36 вопросов

ИТОГО 163 вопросов

Опросник по качеству жизни, связанному со здоровьем для пациентов с артериальной гипертензией

Уважаемый(ая) господин (госпожа),

Пожалуйста, ответьте на вопросы, касающиеся Вашего самочувствия, настроения и лечения. Ваши ответы помогут врачу работать над повышением качества медицинской помощи. Ответьте на каждый вопрос, помечая выбранный Вами ответ так, как это указано. Если Вы не уверены в том, как ответить на вопрос, пожалуйста, выберите такой ответ, который точнее всего отражает Ваше мнение.

PHU_1

Как часто ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ Вы отмечали у себя следующие недомогания (жалобы, симптомы)?						
		5	4	3	2	1
1	Головная боль	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
2	Головокружение	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
3	Боль в грудной клетке	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
4	Чувство стеснения, давления в грудной клетке	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
5	Нарушения в работе сердца: сердцебиения, замирание	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
6	Чувство онемения в конечностях	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно

		5	4	3	2	1
7	Одышка после физических нагрузок	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
9	Приступы удушья в состоянии физического покоя	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
10	Отёки ног	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
11	Частые ночные позывы к мочеиспусканию	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
13	Повышенная потливость	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
16	Внезапная нечеткость, размытость зрения, потемнение в глазах	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
20	Тошнота	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
21	Приливы жара	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
25	Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели?	Совсем не испытывал (а)	Слабую	Умеренную	Сильную	Очень сильную

PHU_2

Как часто ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ Вы отмечали у себя следующие состояния?						
		5	4	3	2	1
1	Плохое общее самочувствие	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
2	Ощущение слабости, вялости	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
7	Частые пробуждения ночью	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
9	Ночные кошмары и тягостные сновидения	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
10	Сонливость днем, ощущение разбитости в течение дня	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
12	Отсутствие удовольствия от приема пищи	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно

РНУ 3

Ответьте, пожалуйста, на следующие вопросы о том, как <u>Вы в целом</u> оцениваете состояние своего здоровья сейчас.						
		5	4	3	2	1
3	Испытываете ли Вы тревогу или подавленность из-за Вашего здоровья?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
4	В какой степени Вы нуждаетесь в медицинской помощи для нормального функционирования в своей повседневной жизни?	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно

		1	2	3	4	5
5	Удовлетворены ли Вы своим физическим состоянием, работоспособностью?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
6	По сравнению с большинством знакомых Ваше здоровье	Определенно хуже	Скорее, хуже	Такое же	Скорее, лучше	Определенно лучше
8	Чувствуете ли Вы себя здоровым?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да

РНУ 4

В какой степени ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ Ваше физическое состояние и самочувствие ограничивало Вас в выполнении перечисленных ниже нагрузок?						
		5	4	3	2	1
2	Поднять и/или нести сумку с продуктами, тяжестями	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
3	Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
4	Подняться пешком по лестнице на один пролет	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
5	Наклониться, присесть на корточки	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
7	Пройти расстояние в несколько кварталов	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
8	Пройти расстояние в один квартал	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно

<u>ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ</u> влияло ли Ваше физическое состояние на Вашу повседневную деятельность таким образом, что:						
		5	4	3	2	1
9	Пришлось сократить количество времени затрачиваемого на работу или другие дела	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
10	Выполнили меньше, чем хотели	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
12	Пришлось отказаться от запланированной деятельности	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
13	Выполнение работы потребовало дополнительных усилий или дополнительного времени	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно

ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ в какой мере Ваше физическое состояние ограничивало Вас в следующих видах деятельности:						
		5	4	3	2	1
14	В ведении хозяйства, решении бытовых проблем	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
15	В самообслуживании, передвижении до нужных мест	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
17	В общении с родными, близкими, друзьями	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
19	В любимых Вами занятиях	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
20	В интимной жизни	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно

PHY_5

Оцените, пожалуйста, изменения в состоянии своего физического здоровья:

		1	2	3	4	5
1	Как Вы считаете, как изменится состояние Вашего физического здоровья в ближайшем будущем	Существенно ухудшится	Немного ухудшится	Останется без изменений	Немного улучшится	Существенно улучшится
2	Как Вы оцениваете состояние Вашего физического здоровья сейчас по сравнению с состоянием год назад	Существенно хуже	Несколько хуже	Без изменений	Несколько лучше	Существенно лучше

PSY_1

Как часто **ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ** Вы отмечали у себя следующие эмоциональные состояния?

		4	3	2	1	0
1	Тревога, эмоциональное напряжение	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
2	Неожиданный и беспричинный страх	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
3	Слезливость, подавленное настроение	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
5	Отсутствие интереса к чему бы то ни было	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
6	Ощущение, что Вы хуже других	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
8	Необходимость избегать некоторых мест или действий, так как они вас пугают	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
13	Потеря сексуального влечения или удовольствия	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
14	Легко возникающие раздражение и досада	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
20	Ощущение собственной никчемности	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
23	Частые и беспричинные смены настроения	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
24	Несдержанность	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
25	Постоянное беспокойство	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно

		5	4	3	2	1
28	Потеря удовольствия от того, что раньше его приносило	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
29	Потеря интереса к тому, чтобы следить за своей внешностью	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
30	Чувство, что Вы стали делать всё очень медленно	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
33	Чувство эмоциональной опустошенности	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно

PSY_2

Как часто **ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ** Вы отмечали у себя следующие проявления?

		5	4	3	2	1
1	Забывчивость	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
2	Трудности запоминания нового	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
5	Рассеянность, трудности сосредоточения	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
7	Ощущение, что Вы стали мыслить медленнее	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
12	Трудности в переключении внимания с одного вопроса на другой	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно

PSY_3

Ответьте, пожалуйста, на следующие вопросы о том, как Вы в целом оцениваете удовлетворенностью собой и жизнью сейчас.						
		1	2	3	4	5
2	Чувствуете ли Вы, что Ваша жизнь наполнена смыслом?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
4	Довольны ли Вы собой?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
5	Есть ли у Вас в жизни определенные цели, намерения?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
7	Довольны ли Вы своим характером, привычным настроением и стилем поведения?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
9	Чувствуете ли Вы, что управляете событиями собственной жизни?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да

PSY_4

ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ как часто Ваше эмоциональное состояние влияло на Вашу повседневную деятельность таким образом, что:						
		5	4	3	2	1
2	Выполнили меньше, чем хотели	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
3	Выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
5	Выполнение работы потребовало дополнительных усилий или дополнительного времени	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно

ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ случилось ли, что проблемы с памятью, концентрацией внимания или быстрое умственное утомление влияли на Вашу повседневную деятельность таким образом, что:						
		5	4	3	2	1
6	Пришлось сократить количество времени затрачиваемого на работу или другие дела	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
7	Выполнили меньше, чем хотели	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
8	Выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
9	Выполнение работы потребовало дополнительных усилий или дополнительного времени	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно

ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ в какой мере Ваше эмоциональное состояние ограничивало Вас в следующих видах деятельности:						
		5	4	3	2	1
10	В повседневно-бытовых делах	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Очень
11	В работе (в профессиональной деятельности, обучении или делах по дому)	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Очень
13	В общении с родными, близкими, друзьями	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Очень
14	В Вашем хобби, любимых занятиях	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Очень

ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ случилось ли, что проблемы с памятью, концентрацией внимания или быстрое умственное утомление ограничивали Вас в следующих видах деятельности:						
		5	4	3	2	1
18	В работе (в профессиональной деятельности или делах по дому)	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно
21	В Вашем хобби, любимых занятиях	Совсем нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезвычайно

PSY_5

Ответьте, пожалуйста, на следующие вопросы о том, как Вы оцениваете изменение своего настроения и умственной работоспособности.						
		1	2	3	4	5
4	Как Вы оцениваете Ваше привычное эмоциональное состояние сейчас по сравнению с состоянием год назад?	Существенно хуже	Несколько хуже	Без изменений	Несколько лучше	Существенно лучше
5	Как Вы оцениваете Вашу удовлетворенность собой и жизнью сейчас по сравнению с тем, что было годом ранее?	Существенно хуже	Несколько хуже	Без изменений	Несколько лучше	Существенно лучше
6	Как Вы оцениваете Вашу память, внимание и умственную работоспособность сейчас по сравнению с годом ранее?	Существенно хуже	Несколько хуже	Без изменений	Несколько лучше	Существенно лучше

SOC_1

Отметьте, пожалуйста, насколько в настоящее время Вы удовлетворены...						
		5	4	3	2	1
1	...своим материальным положением	Удовлетворён полностью	Скорее удовлетворён	Трудно сказать	Скорее не удовлетворён	Совершенно не удовлетворён
2	...взаимоотношениями с родными и близкими/друзьями	Удовлетворён полностью	Скорее удовлетворён	Трудно сказать	Скорее не удовлетворён	Совершенно не удовлетворён
7	...сферой и характером своей занятости	Удовлетворён полностью	Скорее удовлетворён	Трудно сказать	Скорее не удовлетворён	Совершенно не удовлетворён
8	...возможностями для отдыха и развлечений	Удовлетворён полностью	Скорее удовлетворён	Трудно сказать	Скорее не удовлетворён	Совершенно не удовлетворён

SOC_2

Отметьте, пожалуйста, ответы на вопросы, касающиеся Вашего окружения.						
		1	2	3	4	5
1	Есть ли в Вашем окружении люди, с которыми Вы можете поделиться своими чувствами и переживаниями, которые могут Вас успокоить, поддержать, ободрить, помочь?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
3	Всегда ли у Вас есть возможность получить информацию, которая необходима Вам в повседневной жизни?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
5	Часто ли Вы получаете информацию, полезную для повседневной жизни, от Ваших знакомых, друзей, близких (например, о хорошем враче, об интересном фильме и т.п.)?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
8	Чувствуете ли Вы, что в Вашей жизни достаточно людей, с которыми у Вас хорошие отношения?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да

SOC_3

Отметьте, пожалуйста, ответы на вопросы, касающиеся доступности для Вас медицинской помощи.						
		1	2	3	4	5
1	Доступна ли для Вас информация о Вашем состоянии здоровья и возможностях его улучшения?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
3	Доступна ли для Вас необходимая Вам медицинская помощь?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
		1	2	3	4	5
4	Есть ли врачи, медицинские учреждения, которым Вы доверяете?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
5	Заботятся ли Ваши друзья и близкие о Вашем состоянии здоровья?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
7	Напоминают ли Вам Ваши близкие о необходимости следовать медицинским рекомендациям, вести здоровый образ жизни?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да

SOC_4

Отметьте, пожалуйста, подходящий ответ, характеризующий ситуацию ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ :						
		5	4	3	2	1
1	Как часто Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с родными, друзьями, коллегами?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
2	В какой мере Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с родными, друзьями, коллегами?	Совсем не мешало	Немного	Умеренно	Сильно	Очень сильно

В этом разделе просим Вас ответить на вопросы, касающиеся лечения Вашего заболевания.

THER_1

Отметьте, пожалуйста, подходящий ответ на следующие вопросы, касающиеся Вашей удовлетворенности лечением.						
		1	2	3	4	5
1	Удовлетворены ли Вы проводимым лечением?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
2	Считаете ли Вы назначенное Вам лечение эффективным?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
3	Считаете ли Вы назначенное Вам лечение необходимым?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да

THER_2

		1	2	3	4	5
1	Как изменилась Ваша работоспособность в процессе/в результате лечения?	Значительно ухудшилась	Несколько ухудшилась	Не изменилась	Несколько улучшилась	Значительно улучшилась
2	Как изменилось Ваше самочувствие в процессе/в результате лечения?	Значительно ухудшилось	Несколько ухудшилось	Не изменилось	Несколько улучшилось	Значительно улучшилось
3	Количество и интенсивность симптомов заболевания в процессе/в результате лечения...	Значительно увеличилось	Несколько увеличилось	Не изменилось	Несколько уменьшилось	Значительно уменьшилось
7	Как изменилась Ваша интимная жизнь в процессе/в результате лечения?	Значительно ухудшилась	Несколько ухудшилась	Не изменилась	Несколько улучшилась	Значительно улучшилась

THER_3

		1	2	3	4	5
1	Как изменилось Ваше привычное эмоциональное состояние в процессе/в результате лечения?	Значительно ухудшилось	Несколько ухудшилось	Не изменилось	Несколько улучшилось	Значительно улучшилось
2	Как изменились Ваша умственная работоспособность и память в процессе/в результате лечения?	Значительно ухудшились	Несколько ухудшились	Не изменились	Несколько улучшились	Значительно улучшились
4	Как изменилась Ваша удовлетворенность жизнью в процессе/в результате лечения?	Значительно снизилась	Несколько снизилась	Не изменилась	Несколько повысилась	Значительно повысилась

THER_5

		5	4	3	2	1
1	Считаете ли Вы режим назначенного Вам лекарственного лечения слишком сложным?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
2	Считаете ли Вы рекомендации врача относительно изменения Вашего образа жизни слишком сложными?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
3	Насколько Вам трудно выполнять рекомендации врача относительно приема лекарств и изменения образа жизни?	Определенно легко	Скорее, легко	Трудно сказать	Скорее, трудно	Очень затруднительно
5	Насколько Вам трудно выполнять рекомендации врача относительно медицинских обследований и регулярных визитов?	Определенно легко	Скорее, легко	Трудно сказать	Скорее, трудно	Очень затруднительно
6	Как часто у Вас возникали побочные эффекты от приема назначенных врачом лекарственных препаратов?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
7	Насколько Вас беспокоят побочные эффекты от приема назначенных лекарственных препаратов?	Совершенно не беспокоят	Немного	Умеренно	Значительно	Чрезвычайно

THER_6

		5	4	3	2	1
1	Как часто Вы забываете принимать назначенные лекарства?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
2	Как часто Вы бываете невнимательны к часам приема лекарств?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
3	Как часто Вы пропускаете прием назначенного лекарств, если чувствуете себя хорошо?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
4	Как часто Вы пропускаете прием назначенного лекарства, если после его приема чувствуете себя плохо или не чувствуете улучшения самочувствия?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
6	Как часто Вы самостоятельно изменяете дозировку назначенного лекарства?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
7	Как часто Вы принимаете лекарства по совету знакомых или по собственному усмотрению без назначения врача?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
8	Как часто Вы полностью отказываетесь от приема назначенных лекарств без обсуждения этого вопроса с лечащим врачом?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно

THER_7

		5	4	3	2	1
1	Как часто Вы пропускаете назначенные визиты к врачу?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
		1	2	3	4	5
2	Выполняете ли Вы рекомендации врача относительно физических нагрузок и упражнений?	Нет, никогда	Редко и избирательно	Периодически	Как правило, да	Да, всегда
3	Выполняете ли Вы рекомендации врача относительно режима и состава питания?	Нет, никогда	Редко и избирательно	Периодически	Как правило, да	Да, всегда
5	Выполняете ли Вы рекомендации врача относительно отказа от «вредных привычек»?	Нет, никогда	Редко и избирательно	Периодически	Как правило, да	Да, всегда

HTN_PHY

1. Как часто ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ Вы отмечали у себя следующие недомогания?						
a.		5	4	3	2	1
1	Пульсации в голове	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
2	Тупую давящую или ноющую боль в затылке или другой части головы	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
3	Приливы к лицу, ощущение "жара"	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
4	Мелькание мушек, рябь перед глазами	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
5	Нарастающий звон/писк/шум в ушах	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
6	Носовые кровотечения при повышении давления	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
7	Тошноту при повышении давления	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
8	Чувство сдавления головы (как будто обручем)	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
9	Ощущение дрожи в руках и/или ногах	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
10	Насколько сильно Вас беспокоили симптомы повышенного артериального давления?	Совсем не беспокоили	Слабо	Умеренно	Сильно	Очень беспокоили
12	Как часто Вы отмечали повышенное артериальное давление?	Никогда	Очень редко (1-2 раза в месяц)	Периодически (1-2 раза в неделю)	Больше 3 раз в неделю	Каждый день

b.		1	2	3	4	5
13	Как Вы считаете, удастся ли Вам достичь контроля над гипертензией (повышенным давлением) в ближайшем будущем?	Существенно ухудшится	Немного ухудшится	Останется без изменений	Немного улучшится	Существенно улучшится
14	Как Вы считаете, сейчас контроль над гипертензией (повышенным давлением) лучше, чем 3 месяца назад?	Существенно хуже	Немного хуже	Без изменений	Немного лучше	Существенно лучше

HTN_PSY

Отметьте, пожалуйста, насколько соответствуют Вашей точке зрения следующие утверждения						
a.		1	2	3	4	5
1	Я считаю, что здоров, а повышенное давление - не болезнь и не может являться поводом для беспокойства	Определенно да	Скорее, да	Трудно сказать	Скорее, нет	Определенно нет
2	Я не считаю, что мне необходимо постоянное лечение по поводу гипертензии (повышенного давления)	Определенно да	Скорее, да	Трудно сказать	Скорее, нет	Определенно нет
b.		1	2	3	4	5
3	Я постоянно думаю о том, как справиться с гипертензией (повышенным давлением)	Определенно да	Скорее, да	Трудно сказать	Скорее, нет	Определенно нет
4	Меня угнетает и тревожит мысль о том, что лечение гипертензии (повышенного давления) нужно проводить постоянно	Определенно да	Скорее, да	Трудно сказать	Скорее, нет	Определенно нет

HTN_SOC

a.		1	2	3	4	5
1	Как Вы считаете, доступна ли Вам информация о гипертензии (повышенном давлении), факторах риска сердечно-сосудистых осложнений, методах лечения?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
2	Как Вы считаете, Вам доступна достаточно компетентная и качественная медицинская помощь для лечения гипертензии (повышенного давления)?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
3	Вы удовлетворены тем, как Ваш врач проводит лечение гипертензии (повышенного давления)?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
4	Ваши родные, друзья, знакомые напоминают Вам о необходимости регулярно измерять давление, принимать назначенные препараты, соблюдать медицинские рекомендации относительно образа жизни?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
Отметьте, пожалуйста, подходящий ответ, характеризующий ситуацию ЗА ПОСЛЕДНИЕ 4 НЕДЕЛИ						
b.		5	4	3	2	1
5	Как часто повышение давление мешало Вам продолжать обычный семейный, дружеский разговор или профессиональный?	Совсем не мешало	Редко	Время от времени	Часто	Очень часто
7	Как часто Вам приходилось отложить Ваши домашние или рабочие обязанности на некоторое время, чтобы справиться с повышением давления?	Совсем не мешало	Редко	Время от времени	Часто	Очень часто

HTN THER

a.		1	2	3	4	5
1	Как Вы считаете, назначенное Вам лечение гипертензии (повышенного давления) на данном этапе эффективно?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
		1	2	3	4	5
2	На Ваш взгляд, сейчас назначенное Вам лечение гипертензии (повышенного давления) необходимо?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
b.		5	4	3	2	1
3	Как часто Вы воздерживаетесь от покупки препаратов от гипертензии (повышенного давления), которые Вам рекомендовал врач?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Постоянно
4	Как часто Вы пропускали прием препаратов от гипертензии (повышенного давления) из-за боязни проявлений их побочных эффектов?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Очень часто
5	Можете ли Вы самостоятельно заменить назначенные врачом препараты?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
6	Как часто Ваше давление резко снижалось после приема назначенных препаратов и Вы пропускали из-за этого следующий прием?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Очень часто
7	Как Вы считаете, Вас больше беспокоят побочные эффекты лекарств от гипертензии (повышенного давления), чем польза, которую они могут принести?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да

c.		1	2	3	4	5
9	Находясь дома, Вы следуете определенному графику регулярного измерения артериального давления, рекомендованного лечащим врачом?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
10	Регулярно ли Вы проверяете Ваш домашний тонометр на исправность (носите на калибровку, проверку в сервис центр)?	Определенно нет	Скорее, нет	Трудно сказать	Скорее, да	Определенно да
11	Насколько часто Вы едите свежие фрукты и овощи?	Очень редко	Редко	Время от времени	Несколько раз в неделю	Каждый день
		1	2	3	4	5
12	Сколько времени (в целом) в неделю уходит у Вас на физическую нагрузку (ходьба, бег и т.п.) на свежем воздухе?	Практически не выхожу на улицу	Меньше 2,5 часов	От 2,5 до 8 часов	8-12 часов	Больше 12 часов
		5	4	3	2	1
13	Как часто Вы досаливаете пищу после приготовления?	Никогда	Редко	Время от времени	Часто	Каждый раз при приеме пищи
14	Как часто Вы питаетесь в заведениях быстрого питания («фаст-фуд»)?	Никогда	Несколько раз в год	Один раз в месяц	Несколько раз в месяц	Несколько раз в неделю

Официальный сайт журнала:

[https:// russjcardiol.elpub.ru/jour](https://russjcardiol.elpub.ru/jour)

Официальный сайт издательства

<http://roscardio.ru/ru/russian-journal-of-cardiology.html>

Присоединяйтесь к нам в Фэйсбук:

<https://www.facebook.com/RossiiskijKardiologiceskijZurnal/>

Правила для авторов:

<https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>

Политика журнала:

[https:// russjcardiol.elpub.ru/jour/about/editorialPolicies#focusAndScope](https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/editorialPolicies#focusAndScope)

В начале 2018 года Международный Комитет редакторов медицинских журналов (ICMJE) выпустил новые Рекомендации о “Проведении, представлении, редактуре и публикации научных исследований в медицинских журналах”.

Поскольку редакция журнала придает большое значение вопросам подготовки научной публикации работ авторских коллективов на высоком уровне, повышения грамотности авторов и их владения современной информацией, доступности результатов научных исследований не только для коллег в России, но и за рубежом, в Правила для авторов и разделы, касающиеся политики журнала, внесены изменения.

Что нового ждёт авторов статей и исследователей?

1. Изменилось отношение к **критериям авторства**.

Все члены группы авторов должны отвечать **всем четырём критериям авторства**, сформулированным в рекомендациях ICMJE: 1) разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных **И** 2) обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания **И** 3) окончательное утверждение для публикации рукописи **И** 4) согласие быть ответственным за все аспекты работы, которое предполагает, что должным образом исследованы и разрешены вопросы, касающиеся тщательности и добросовестного выполнении любой части представленного исследования.

Большие группы авторов подписывают авторство от имени группы с/без указанием имён каждого из них. В этом случае рукопись авторизуется ответственным автором, а группе присваивается имя. Список имён не-авторов, но лиц, внёсших вклад в представленную работу, не отвечающих критериям авторства, представляется отдельно.

Не-авторы, но лица, внесшие вклад в работу, не отвечают **всем четырём критериям** авторства. Их функции могут быть следующими: финансирование, общее руководство группой исследователей, общая административная поддержка, участие в написании

текста, техническая редакция текста, научная редакция текста, коррекция и вычитка. Их вклад отмечается индивидуально или в составе группы в разделе **Благодарности**, их вклад в работу должен быть письменно определён (научный консультант, критический анализ данных, сбор данных и пр.).

2. Ужесточились требования к **раскрытию конфликта интересов**.

Раздел Конфликт интересов (даже если он не заявлен) должен быть не только в конце текста статьи, но и в резюме, которое является открытым во всех базах цитирования.

Все лица, участвующие в процессе подготовки статьи (авторы, исследователи-участники, рецензенты) заполняют установленную журналом форму, разработанную на основе рекомендаций ICMJE по раскрытию конфликта интересов.

3. При представлении клинического исследования прописывается не только, что исследование “соответствовало требованиям Хельсинской декларации...”, но и то, что **от всех испытуемых получено письменное согласие** на проведение исследования.

4. Изменилось отношение к двойной публикации, пре-публикации, изложению разных аспектов одного и того же исследования.

К этому вопросу нужно теперь относиться очень осторожно: редакции журналов ожидают, что рукописи, присланные для публикации, написаны в оригинальном стиле, который предполагает новое осмысление без использования ранее опубликованного текста. Рукописи проверяются в системе “Антиплагиат”. Рукописи, имеющие оригинальность ниже 75%, не принимаются к рассмотрению. При отправке рукописи в редакцию в официальном письме необходимо перечислить все ранние публикации, которые уже были сделаны авторами по данной теме.

С остальными изменениями можно ознакомиться на сайте журнала.



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ 2019

24–27 СЕНТЯБРЯ 2019 ГОДА | ЕКАТЕРИНБУРГ

ЭКСПО-БУЛЬВАР, Д. 2
(МЕЖДУНАРОДНЫЙ ВЫСТАВОЧНЫЙ ЦЕНТР «ЕКАТЕРИНБУРГ-ЭКСПО»)

www.scardio.ru

