

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

В НОМЕРЕ:

Вклад маркеров воспаления и ИБС в общую и сердечно-сосудистую смертность у пожилых жителей мегаполиса (данные исследования SAHR)

Анализ анамнестических факторов и их роль в определении ближайшего (госпитального) прогноза у больных, перенесших МИ или ТИА. Результаты регистра ЛИС-2

Нарушения сна и хронический стресс как факторы риска ССЗ

Факторы риска больших ССС в отдаленном периоде КШ у пациентов с ИБС и СД 2 типа

Трудовая занятость и отдаленная выживаемость после инфаркта миокарда

Урбанизация и ССЗ в современном обществе

Алкоголь в профилактике ССЗ.
Привычное и неизвестное

Опыт применения унифицированного опросника для выявления различных форм цереброваскулярных заболеваний у пациентов с АГ в практике участкового терапевта

В ФОКУСЕ:

Эпидемиология и профилактика

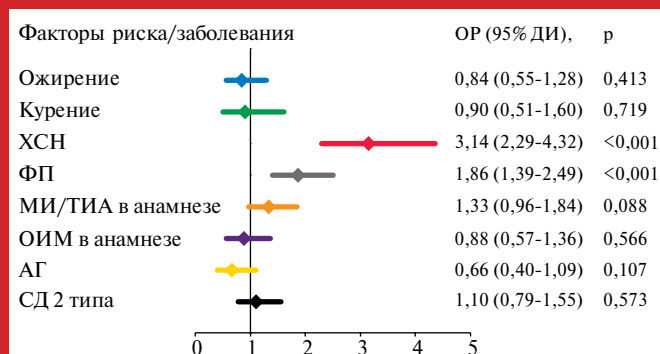


Рис. 1. Факторы, влияющие на ближайший прогноз (госпитальную летальность) у пациентов, госпитализированных с МИ/ТИА.

Сокращения: ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий, МИ — мозговой инсульт, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ОИМ — острый инфаркт миокарда, АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет.

На рисунке 1 представлены результаты изучения влияния на ближайший прогноз (госпитальную летальность) ряда факторов, по которым были выявлены значимые различия между группами выписанных и умерших в стационаре пациентов. Наибольшее влияние на ближайший прогноз оказали наличие в анамнезе перенесенного МИ/ТИА, нарушение ритма по типу ФП и наличие признаков ХСН. См. на стр. 17.

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Приглашаем Вас на сайт издательства журнала — www.rosocardio.ru
Вашему вниманию мы можем предложить много новой и интересной информации:

ПЛАН РАБОТЫ “РОССИЙСКОГО КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА” В 2015 ГОДУ

№ вы-пуска	Тема	Дополнительные материалы	Ответственный редактор
1	Острые и хронические формы ИБС	Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика Российские рекомендации	Карпов Ростислав Сергеевич
2	Интервенционная кардиология и кардиохирургия	Рекомендации по реваскуляризации миокарда 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)	Алекян Баграт Гегамович
3	Атеротромбоз. ТЭЛА. Неотложная кардиология		Панченко Елизавета Павловна
4	Артериальная гипертензия. Метаболический синдром		Чумакова Галина Александровна
5	Миокардиты, клапанные и некоронарогенные заболевания	Рекомендации по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC)	Дземешкевич Сергей Леонидович
6	Профилактика и эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний		Бойцов Сергей Анатольевич
7	Клапанная болезнь сердца. Соединительнотканые дисплазии	Рекомендации по диагностике и лечению заболеваний аорты 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)	Земцовский Эдуард Вениаминович, Гордеев Михаил Леонидович
8	Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений	Рекомендации по определению и ведению сердечно-сосудистых заболеваний при внесердечных хирургических вмешательствах 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) Рекомендации по диагностике и лечению острой тромбоэмболии легочной артерии 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)	Щукин Юрий Владимирович, Дупляков Дмитрий Викторович
9	КОНГРЕСС	Избранные статьи Team approach	Таратухин Евгений Олегович
10	Генетика и фармакогенетика сердечно-сосудистых заболеваний		Затейщиков Дмитрий Александрович и Сычев Дмитрий Алексеевич
11	Аритмии		Лебедев Дмитрий Сергеевич
12	Визуализация. Функциональная диагностика		Васюк Юрий Александрович

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ 2015

Самая низкая стоимость подписки и удобное оформление:

1. Анкета читателя заполняется на сайте и автоматически отсылается.
2. Распечатывается готовый и заполненный бланк для оплаты.

Стоимость электронной версии:

Журнал	Цена подписки на 2015 год	Способ оформления
Российский кардиологический журнал	1050,00 руб.	Выберите способ оплаты ☐ Наличными в отделении Сбербанка ☐ Электронным платежом через ROBOKASSA (Visa, Mastercard, мобильным телефоном- МТС, Мегафон, Билайн, всеми электронными валютами, наличными через сеть терминалов, через интернет-банки и другими способами)
Кардиоваскулярная терапия и профилактика	600,00 руб.	
Полный комплект подписки на Российский кардиологический журнал (12 номеров), журнал Кардиоваскулярная терапия и профилактика (6 номеров)	1800,00 руб.	



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

Зарегистрирован Комитетом РФ по печати
06.04.1998 г. Регистрационный № 017388

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

Журнал включен в Перечень ведущих научных
журналов и изданий ВАК

Журнал включен в SCOPUS

Российский индекс научного цитирования: 2,124
импакт-фактор (РИНЦ 2014) 0,926

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

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

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

Информация о подписке:

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

Перепечатка статей возможна только
с письменного разрешения издательства

Ответственность за достоверность рекламных
публикаций несет рекламодатель

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

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

Ответственный переводчик Таратухин Е. О.

Дизайн, верстка Андреева В. Ю.

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

© Российский кардиологический журнал

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 6 (122) 2015

издается с 1996 г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА

Бойцов С. А. (Москва)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ ШЕФ-РЕДАКТОР

Некрасова Л. И.
Таратухин Е. О.
Родионова Ю. В.
Рыжова Е. В.

ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

Адрес Редакции:

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

Издательство:

ООО "Силица-Полиграф"
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Scientific peer-reviewed medical journal

Mass media registration certificate № 017388
dated 06.04.1998

Periodicity — 12 issues per year
Circulation — 7 000 copies

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

The Journal is included in SCOPUS

Russian Citation Index (SCIENCE INDEX): 2,124
Impact-factor (RCI-2014) 0,926

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

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

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

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

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

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

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

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

Senior translator Taratukhin E. O.

Design, desktop publishing Andreeva Vladislava

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

© Russian Journal of Cardiology

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 6 (122) 2015

founded in 1996

EDITOR-IN-CHIEF

Shlyakhto E. V. (St-Petersburg)

ASSOCIATE EDITORS

Alekyan B. G. (Moscow)
At'kov O. Yu. (Moscow)
Belenkov Yu. N. (Moscow)
Boytsov S. A. (Moscow)
Vasyuk Yu. A. (Moscow)
Vojevoda M. I. (Novosibirsk)
Galjavich A. S. (Kazan')
Karpov R. S. (Tomsk)
Karpov Yu. A. (Moscow)
Koziova N. A. (Perm)
Konradi A. O. (St-Petersburg)
Kryukov N. N. (Samara)

Lopatin Yu. M. (Volgograd)
Mareev V. Yu. (Moscow)
Nedoshivin A. O. (St-Petersburg)
Oganov R. G. (Moscow)
Revishvili A. Sh. (Moscow)
Skibitsky V. V. (Krasnodar)
Taratukhin E. O. (Moscow)
Chazova I. E. (Moscow)
Chumakova G. A. (Barnaul)
Shalnova S. A. (Moscow)
Jakushin S. S. (Rjazan)

EXECUTIVE EDITOR OF THE ISSUE

Boytsov S. A. (Moscow)

SENIOR EDITOR

Nekrasova L. I.

EXECUTIVE SECRETARY

Taratukhin E. O.

MANAGING EDITORS

Rodionova Yu. V.
Ryzhova E. V.

ADVISORY BOARD

Abdullajev A. A. (Makhachkala)
Arutyunov G. P. (Moscow)
Gabinskiy Ja. L. (Ekaterinburg)
Gafarov V. V. (Novosibirsk)
Govorin A. V. (Chita)
Dzemeshevich S. L. (Moscow)
Dovgalevskiy P. Ja. (Moscow)
Dupljakov D. V. (Samara)
Iskenderov B. G. (Moscow)
Karaskov A. M. (Novosibirsk)
Kolpakov E. V. (Moscow)
Kontseva A. V. (Moscow)

Lebedev D. S. (St-Petersburg)
Libis R. A. (Orenburg)
Nedogoda S. V. (Volgograd)
Nedbaikin A. M. (Brjansk)
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)
Schekotov V. V. (Perm)

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)

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)

Editorial office:

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

Publisher:

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

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Обращение к читателям

5 Address to the readers

НОВОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

CLINICAL MEDICINE NEWS

Обзор зарубежных новостей клинической медицины

6 Clinical medicine updates: a review of international news

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

EPYDEMOLOGY AND PREVENTION

Шальнова С. А., Евстифеева С. Е., Деев А. Д.,
Метельская В. А., Капустина А. В., Муромцева Г. А.,
Баланова Ю. А., Туаева Е. М., Имаева А. Э., Киселева Н. В.,
Школьникова М. А.

Вклад маркеров воспаления и ишемической болезни сердца
в общую и сердечно-сосудистую смертность у пожилых
жителей мегаполиса (данные исследования SAHR)

7 Shalnova S. A., Evstifeeva S. E., Deev A. D.,
Metelskaya V. A., Kapustina A. V., Muromtseva G. A.,
Balanova Yu. A., Tuaeva E. M., Imajeva A. E., Kiseleva N. V.,
Shkolnikova M. A.

Impact of the inflammatory and ischemic heart disease
markers into the overall cardiovascular mortality in senile
citizens of a large city (the data from SAHR trial)

Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Суворов А. Ю.,
Гинзбург М. Л., Деев А. Д., Бойцов С. А.

от имени рабочей группы исследования "ЛИС-2"

Анализ анамнестических факторов и их роль
в определении ближайшего (госпитального) прогноза
у больных, перенесших мозговой инсульт или
транзиторную ишемическую атаку. Результаты регистра
ЛИС-2

14 Martsevich S. Yu., Kutishenko N. P., Suvorov A. Yu.,
Ginzburg M. L., Deev A. D., Boytsov S. A. on behalf
of the workgroup of the "LIS-2" study

The study of anamnestic factors and their role in estimation
of short-term (in-hospital) prognosis in patients underwent
brain stroke or transient ischemic attack, by the data from
LIS-2 registry

Новичкова Н. И., Каллистов Д. Ю., Романова Е. А.

Нарушения сна и хронический стресс как факторы риска
сердечно-сосудистой патологии

20 Novichkova N. I., Kallistov D. Yu., Romanova E. A.
Sleep disorders and chronic stress as cardiovascular risk
factors

Кузнецов В. А., Ярославская Е. И., Пушкарев Г. С.,
Зырянов И. П., Бессонов И. С., Баранова Ю. С.,
Поляков А. М., Нямец А. М.

Влияние плановых чрескожных коронарных вмешательств
на показатели смертности населения Тюменской области

25 Kuznetsov V. A., Yaroslavskaya E. I., Pushkarev G. S.,
Zyryanov I. P., Bessonov I. S., Baranova Yu. S.,
Polyakov A. M., Nyamtsu A. M.
The influence of planned percutaneous coronary interventions
on mortality in Tyumen region

Сумин А. Н., Безденежных Н. А., Безденежных А. В.,
Иванов С. В., Барбараш О. Л.

Факторы риска больших сердечно-сосудистых событий
в отдаленном периоде коронарного шунтирования
у пациентов с ишемической болезнью сердца
при наличии сахарного диабета 2 типа

30 Sumin A. N., Bezdenezhnykh N. A., Bezdenezhnykh A. V.,
Ivanov S. V., Barbarash O. L.
Risk factors of major cardiovascular events in long-term
period of coronary bypass in patients with ischemic heart
disease and 2nd type diabetes mellitus

Крючков Д. В., Максимов С. А., Куш О. В.,
Артамонова Г. В.

Трудовая занятость и отдаленная выживаемость после
инфаркта миокарда

38 Kryuchkov D. V., Maksimov S. A., Kushch O. V.,
Artamonova G. V.
Occupational role and long-term survival after myocardial
infarction

Эльгаров А. А., Татарова З. И., Эльгаров М. А.,
Калмыкова М. А.

Эпидемиология ишемической болезни сердца и факторы
риска атеросклероза у мужчин, находящихся в заключении

42 Elgarov A. A., Tatarova Z. I., Elgarov M. A.,
Kalmykova M. A.
Epidemiology of ischemic heart disease and atherosclerosis
risk factors in imprisoned men

Ким И. В., Бочкарева Е. В., Варакин Ю. Я.,
Александрова Е. Б.

Опыт применения унифицированного опросника для
выявления различных форм цереброваскулярных
заболеваний у пациентов с артериальной гипертензией
в практике участкового терапевта

48 Kim I. V., Bochkareva E. V., Varakin Yu. Ya.,
Aleksandrova E. B.
The experience of a unified questionnaire use for the screening
of various types of cerebrovascular diseases in patients with
arterial hypertension at the general practitioner office

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Алиева М. Г., Саидов М. З., Абдуллаев А. А., Хасаев А. Ш., Адуева С. М.
Прогностическая блок-схема клинического исхода острого коронарного синдрома в не Q-инфаркт миокарда. Часть II

Каретникова В. Н., Осокина А. В., Евсеева М. В., Груздева О. В., Зыков М. В., Калаева В. В., Кашталап В. В., Шафранская К. С., Хрячкова О. Н., Барбараш О. Л.
Роль сывороточного NGAL в оценке госпитального прогноза у мужчин с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Евсеева М. Е., Ерёмин М. В., Ростовцева М. В., Сергеева О. В.
Центральное аортальное давление и факторы сердечно-сосудистого риска у студентов в аспекте оптимизации диспансеризации молодёжи

Комиссарова С. М., Ниязова С. С., Чакова Н. Н., Красько О. В.
Влияние полиморфных вариантов генов, кодирующих симпатoadреналовую систему, на фенотипические проявления у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией

Ганюков В. И., Шукевич Д. Л., Хаес Б. Л., Кочергин Н. А., Попов В. А., Барбараш Л. С.
Госпитальные и отдаленные результаты чрескожного коронарного вмешательства при бивентрикулярной поддержке с экстракорпоральной мембранной оксигенацией

ORIGINAL ARTICLES

53 Alieva M. G., Saidov M. Z., Abdullaev A. A., Khasaev A. Sh., Adueva S. M.
Prognostic block-scheme of clinical outcome of acute coronary syndrome into non-Q-infarction. Part II

61 Karetnikova V. N., Osokina A. V., Evseeva M. V., Gruzdeva O. V., Zykov M. V., Kalaeva V. V., Kashtalap V. V., Shafranskaya K. S., Khryachkova O. N., Barbarash O. L.
Role of the serum NGAL for assessment of hospital prognosis in men with ST elevation myocardial infarction

68 Evseyeva M. E., Eryomin M. V., Rostovtseva M. V., Sergeeva O. V.
Central aortic pressure and cardiovascular risk factors assessment in students as a part of the youth screening improvement

75 Komissarova S. M., Nyazova S. S., Chakova N. N., Krasko O. V.
Polymorphic variants of genes coding sympathoadrenal system influence on phenotype of patients with hypertrophic cardiomyopathy

81 Ganyukov V. I., Shukevich D. L., Khaes B. L., Kochergin N. A., Popov V. A., Barbarash L. S.
In-hospital and long-term results of percutaneous coronary intervention with biventricular support and extracorporeal membrane oxygenation

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Давыдкин И. Л., Золотовская И. А.
Возможности снижения риска развития повторного инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий

CLINIC AND PHARMACOTHERAPY

87 Davydkin I. L., Zolotovskaya I. A.
The opportunities for risk reduction of recurrent stroke in atrial fibrillation

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Табакаев М. В., Артамонова Г. В.
Урбанизация и сердечно-сосудистые заболевания в современном обществе

Потешкина Н. Г., Крылова Н. С., Аджигайтканова С. К., Трошина А. А.
Алкоголь в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: привычное и неизвестное

Ватутин Н. Т., Шевелёв А. Н., Кравченко А. В.
Роль йоги в профилактике кардиоваскулярной патологии

LITERATURE REVIEWS

94 Tabakaev M. V., Artamonova G. V.
Urbanization and cardiovascular diseases in modern society

100 Poteshkina N. G., Krylova N. S., Adjigaitkanova S. K., Troshina A. A.
Alcohol in prevention of cardiovascular pathology: known and unknown

106 Vatutin N. T., Sheveliok A. N., Kravchenko A. V.
Yoga in cardiovascular pathology prevention

Уважаемые читатели!

Перед вами свежий номер “Российского кардиологического журнала”, в котором мы публикуем серию статей, посвященных исключительно важной проблеме — профилактике хронических неинфекционных заболеваний. Хронические неинфекционные заболевания остаются основной причиной высокой смертности и низкой ожидаемой продолжительности жизни населения России. Поэтому совершенствование технологий профилактики этих заболеваний на популяционном и индивидуальном уровнях является приоритетной задачей отечественного здравоохранения.

2015 год объявлен Президентом Российской Федерации Национальным годом борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В разработанный Министерством здравоохранения Российской Федерации и региональными органами управления здравоохранением план вошло большое число мероприятий по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, поэтому особое внимание мы уделяем в этом году работам, в которых представлены результаты подготовки и проведения этого знакового мероприятия с точки зрения организации реализуемых на разных уровнях профилактических программ и опыта их проведения.

Уместно вспомнить, что ровно 30 лет назад, в 1985 году, в Москве прошла Первая международная конференция по профилактической кардиологии. Важно отметить, что к настоящему времени основные проблемы и задачи профилактической кардиологии, которые обсуждались в ходе конференции,

Директор ФГБУ ГНИЦПМ Минздрава России,
руководитель отдела клинической кардиологии
и молекулярной генетики, д.м.н., профессор
Бойцов Сергей Анатольевич



включая новые методы и инструменты профилактического вмешательства и оценку их эффективности, в том числе, экономической, в значительной мере реализованы и стали общепринятой практикой.

В основе концепции номера — объединение материалов, основанных на результатах оригинальных исследований, направленных на улучшение здоровья населения и качества жизни пациентов; аналитических статей в области эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых и других социально-значимых заболеваний.

Желаем Вам приятного чтения и приглашаем всех своих многочисленных авторов к продолжению сотрудничества, ждем интересных и актуальных статей.

ОБЗОР ЗАРУБЕЖНЫХ НОВОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Приводятся данные, посвящённые оценке валидности шкалы SYNTAX II исследования EXCEL — исследования выделяющие эверолимуc стентов Xience в сравнении с коронарным шунтированием ствола левой артерии. Шкала SYNTAX II применялась для оценки 4-летней смертности в группах шунтирования и чрескожного вмешательства. Согласно расчётам, риски смерти в течение этого периода находились в диапазоне 10,5% и 8,5% для данных методов, соответственно; отношение шансов 0,79. По завершении исследования установлено, что шкала SYNTAX II показывает, как минимум, эквивалентность по долгосрочной смертности между коронарным шунтированием и чрескожным вмешательством при поражении артерий промежуточной тяжести. Анатомические и клинические характеристики, отражённые в шкале, имеют чёткий вклад как в прогнозирование долгосрочной смертности, так и в принятие решения о методе реваскуляризации.

(По данным: *European Heart Journal*, 2015)

Посвящённый вариантам продолжительности двойной антитромбоцитарной терапии после имплантации стентов с лекарственным покрытием мета-анализ проведён Spencer et al. (2015). Авторы изучили данные 9 исследований с общим числом пациентов 28808. Несмотря на оговорки по качеству доказательного материала (неточности данных об исходах, различия видов стентов, применение препаратов вне протоколов исследования), показано следующее. В расширенном по времени режиме терапии риск инфаркта миокарда снижается (отношение рисков (ОР) — 0,73), тогда как риск смерти повышается (ОР — 1,19). Также значительно повышается риск больших кровотечений (ОР — 1,63). В целом, расширенный режим двойной антитромбоцитарной терапии связан со снижением случаев инфаркта миокарда на 8 на каждую 1000 пациентов в год, но с повышением на 6 случаев на 1000 пациентов в год больших кровотечений, чем более короткий режим терапии.

(По данным: *Ann Intern Med*, 2015)

Тройная антитромботическая терапия была проанализирована Rubboli et al. (2015) в рамках исследования WAR-STENT. Всего включено 401 пациент, выписанный после индексного события. Из них 339 получали тройную терапию (варфарин, аспирин, клопидогрел), 20 — двойную антитромботическую (варфарин, аспирин), и 42 — двойную антитромбоцитарную (аспирин, клопидогрел). Период наблюдения составил в среднем 368 дней. Количество кровотечений и MACE-исходов было сопоставимо во всех группах. В целом, авторы заключают, что все три режима сопоставимы по эффективности и безопасности.

(По данным: *J Cardiovasc Med*, 2015)

Регресс атеросклеротической бляшки перестал быть только мечтой. Об этом пишут Feig et al. (2015), ссылаясь на исследование YELLOW. В нём изучалась интенсивная терапия розувастатином, на фоне которой, по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования и около-инфракрасной спектроскопии, происходило уменьшение объёма бляшки. В настоящее время начато исследование YELLOW II, которое, как предполагается, позволит уточнить полученные данные, дополнить их сведениями о функции макрофагов, морфологии бляшки, работе липопротеидов высокой плотности.

(По данным: *Int J Cardiol*, 2015)

О том, как влияют фибраты на концентрацию и активность ингибитора активатора плазминогена 1 типа (PAI-1), сообщают Sahebkar et al. (2015). Они провели мета-анализ 15 рандомизированных исследований (6, посвящённых гемфиброзилу, 4 — безафибрату, 5 — фенофибрату). Показано, что фибраты не снижают активность и концентрацию PAI-1 в плазме. Эти результаты получены независимо от препарата, а, кроме того, вне зависимости от длительности лечения и изменений уровней триглицеридов плазмы.

(По данным: *Atherosclerosis*, 2015)

Привычным препаратом, назначаемым при гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ), является препарат на основе гирудина (бивалирудин, лепирудин). Sharifi et al. (2015) изучили исходы пациентов, получавших ввиду ГИТ “новый”, не-витамин-К-зависимый антикоагулянт после короткого периода аргатробана. Наблюдение проводилось в среднем 19 месяцев. Показано, что замена непрямых ингибиторов тромбина “новыми” антикоагулянтами высокоступеночно и эффективно для предотвращения тромбозов и нормализации уровней тромбоцитов. Тем не менее, как отмечают авторы, само по себе развитие ГИТ связано с плохим прогнозом.

(По данным: *Thrombosis Research*, 2015)

Потребление кофе может быть мотивировано гедонистически (для ощущения вкуса и аромата) или функционально (для стимуляции активности). До последнего времени было непонятно, как взаимосвязаны эти два вида мотивации. Labbe et al. (2015) провели исследование переживаний 60 человек во время потребления кофе, включая процесс его приготовления. Участники представляли две группы по 30 человек, соответственно, с гедонистической и стимуляционной составляющей. В целом обнаружено, что переживания и эмоции, сопровождающие процесс потребления кофе, зависят от мотивации. Больше удовольствия получали те, для кого целью выпить кофе были ощущения. Если целью была стимуляция, уровень положительных эмоций был ниже.

(По данным: *Food Quality and Preference*, 2015)

ВКЛАД МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В ОБЩУЮ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИстую СМЕРТНОСТЬ У ПОЖИЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ МЕГАПОЛИСА (ДАННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ SAHR)

Шальнова С. А.¹, Евстифеева С. Е.¹, Деев А. Д.¹, Метельская В. А.¹, Капустина А. В.¹, Муромцева Г. А.¹, Баланова Ю. А.¹, Туаева Е. М.¹, Имаева А. Э.¹, Киселева Н. В.¹, Школьников М. А.²

Цель. Изучить ассоциации маркеров воспаления (вЧСРБ, ИЛ-6, ФГ, лейкоциты, СОЭ) с ишемической болезнью сердца (ИБС) и их вклад в общую и сердечно-сосудистую смертность у пожилых москвичей.

Материал и методы. В работе использованы данные проспективного, когортного исследования «Стресс, Старение и Здоровье в России» (SAHR) — представительной выборки из неорганизованного населения москвичей в возрасте 55 лет и старше. Исследование проводилось в течение 5 лет (с июня 2006 г по май 2011 г) на базе ФГБУ ГНИЦПМ Минздрава России и включало 1871 человек. Всем обследуемым проводился опрос по стандартной анкете. В анализ включались пол, возраст, уровень образования, классические факторы риска. Для оценки вялотекущего воспаления изучались: высокочувствительный СРБ (вЧСРБ), интерлейкин 6 (ИЛ-6), фибриноген (ФГ), лейкоциты, скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Для выявления ИБС была использована стандартная анкета (вопросник Rose) и изменения ЭКГ, определенные по критериям Миннесотского кода. Смертность изучалась в рамках постоянно действующего регистра смерти. На начало 2014 г было зарегистрировано 317 фатальных случаев, в том числе 186 от ССЗ.

Результаты. При анализе исходных данных обнаружены значимые ассоциации, более выраженные у женщин, между курением когда-либо, повышенном АД, ожирением и ИБС, диагностированным по строгим критериям. Из маркеров воспаления достоверная взаимосвязь с ИБС отмечалась с вЧСРБ и ИЛ-6. При однофакторном анализе, при коррекции только на пол и возраст, все изучаемые маркеры воспаления значимо ассоциировались с общей и сердечно-сосудистой смертностью. В многомерной модели пропорционального риска, которая включала пол, возраст, ИБС по строгим и мягким критериям, все факторы риска и все маркеры воспаления, статистически значимыми по вкладу в смертность от всех причин и от ССЗ остались, кроме пола, возраста и ИБС по строгим критериям (ОР — 95% ДИ: 1,5-1,15; 1,96, $p=0,0029$ и 2,0-1,41; 2,88, $p=0,0001$, соответственно), курение, вЧСРБ (ОР — 95% ДИ: 1,03-1,01; 1,05, $p=0,0002$ и 1,03-1,01; 1,05, $p=0,007$, соответственно) и ИЛ-6 (ОР — 95% ДИ: 1,02-1,0; 1,03, $p=0,04$ и 1,02-1,0; 1,04, $p=0,022$, соответственно).

Заключение. вЧСРБ, ИЛ-6 и ИБС по строгим критериям, даже после коррекции на пол, возраст и традиционные ФР, достоверно ассоциируются с общей и сердечно-сосудистой смертностью у мужчин и женщин 55 лет и старше.

Ключевые слова: SAHR, маркеры воспаления, факторы риска, ИБС, смертность от всех причин, сердечно-сосудистая смертность.

¹ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России; ²ФГБУ Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Минздрава России, Москва, Россия.

Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Евстифеева С. Е. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии ХНИЗ, Деев А. Д. — к.физ.-мат.н., руководитель лаборатории биостатистики, Метельская В. А. — д.б.н., профессор, ученый секретарь, руководитель отдела изучения биомаркеров риска ХНИЗ, Капустина А. В. — с.н.с. отдела эпидемиологии ХНИЗ, Муромцева Г. А. — к.б.н., в.н.с. отдела эпидемиологии ХНИЗ, Баланова Ю. А. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии ХНИЗ, Туаева Е. М. — аспирантка отдела эпидемиологии ХНИЗ, Имаева А. Э. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии ХНИЗ, Киселева Н. В. — к.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии ХНИЗ, Школьников М. А. — д.м.н., профессор, директор научно-исследовательского клинического института педиатрии РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России.

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

АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия, вЧСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ-6 интерлейкин-6, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, КТ — компьютерная томография, МК — Миннесотский код, МИ — мозговой инсульт, ОР — относительный риск, ОКС — острый коронарный синдром, ОХС — общий холестерин, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ТГ — триглицериды, ФГ — фибриноген, ФР — фактор риска, ФСВОК — Федеральная система внешней оценки качества клинических лабораторных исследований, ХС-ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС-ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЭКГ — электрокардиография.

Рукопись получена 25.05.2015

Рецензия получена 25.05.2015

Принята к публикации 03.06.2015

Российский кардиологический журнал 2015, 6 (122): 7–13
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-7-13

IMPACT OF THE INFLAMMATORY AND ISCHEMIC HEART DISEASE MARKERS INTO THE OVERALL CARDIOVASCULAR MORTALITY IN SENILE CITIZENS OF A LARGE CITY (THE DATA FROM SAHR TRIAL)

Shalnova S. A.¹, Evstifeeva S. E.¹, Deev A. D.¹, Metelskaya V. A.¹, Kapustina A. V.¹, Muromtseva G. A.¹, Balanova Yu. A.¹, Tuaeve E. M.¹, Imajeva A. E.¹, Kiseleva N. V.¹, Shkolnikova M. A.²

Aim. To study the associations of inflammation markers (hsCRP, IL-6, FG, leucocytes, ESR) with coronary heart disease (CHD) and their impact on overall cardiovascular mortality in old citizens of Moscow.

Material and methods. We used the data from prospective cohort study “Stress, Ageing and Health in Russia” (SAHR) — a representative selection from non-organized inhabitants of Moscow citizens from 55 years old. The duration of the study has been 5 years (since June 2006 to May 2011) at FSBI SSICPM of the Healthcare ministry and included 1871 persons. All participants underwent standard questioning. Into analysis we included gender, age, educational level, classic risk factors. For the assessment of current subclinical inflammation we used high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP), interleucine

6 (IL-6), fibrinogen (FG), leucocytes, erythrocyte sedimentation rate (ESR). For CHD screening, we used standard ROse questionnaire and ECG pattern by Minnesota coding. Mortality was evaluated under the continuous death cases registry. At the beginning of 2014 totally 314 fatal cases registered, including 186 of CVD.

Results. There were significant associations more prominent in women, of the smoking in anamnesis, increased BP levels, obesity and CHD, diagnosed at a strict multifactorial analysis. Among inflammation markers, the significant correlation with CHD showed hsCRP and IL-6. In monofactor analysis, correct just for the age and gender, all studied markers significantly associated with total and cardiovascular mortality. In multidimensional model of proportional risk, that included gender, age,

CHD by strict or mild criteria, all risk factors and all inflammation markers, remained statistically significant by their impact on mortality from all causes and from CVD, except gender, age and strict-criteria CHD (HR — 95% CI: 1,5-1,15; 1,96, $p=0,0029$ and 2,0-1,41; 2,88, $p=0,0001$, resp.), smoking, hsCRP (HR — 95% CI: 1,03-1,01; 1,05, $p=0,0002$ and 1,03-1,01; 1,05, $p=0,007$, resp.) and IL-6 (HR — 95% CI: 1,02-1,0; 1,03, $p=0,04$ and 1,02-1,0; 1,04, $p=0,022$, resp.).

Conclusion. HsCRP, IL-6 and CHD by strict criteria, even after correction on gender, age and traditional risk factors, significantly correlate with total and cardiovascular mortality in men and women of 55 y.o. and older.

Russ J Cardiol 2015, 6 (122): 7–13

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-7-13>

Key words: SAHR, inflammation markers, risk factors, CHD, mortality from all causes, cardiovascular mortality.

¹FSBI State Scientific-Research Centre for Prevention Medicine of the Healthcare Ministry; ²FSBI Moscow Scientific-Research Institute for Paediatrics and Children Surgery of the Healthcare Ministry, Moscow, Russia.

Существует множество факторов, которые в той или иной степени влияют на развитие атеросклероза и его осложнения. В настоящее время насчитывается до 200 показателей, претендующих на “звание” факторов риска (ФР). Кроме известных традиционных ФР, большой интерес представляют так называемые “новые” ФР атеросклероза, роль которых в атерогенезе менее определена. Несмотря на то, что определение многих показателей недоступно в обычной клинической практике и не во всех случаях имеются доказательства эффективного воздействия на “новые” ФР, определение этих факторов может иметь практическое значение и влиять на тактику лечения конкретных больных [1].

Представление об атеросклерозе, как о хроническом вялотекущем воспалительном заболевании, которое связано с дислипидемией и хронической иммунной дисрегуляцией, окончательно сформировалось еще в XX столетии [2, 3]. Особого внимания заслуживают предполагаемые ФР или биомаркеры воспаления, такие как высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ), фибриноген (ФГ), интерлейкин-6 (ИЛ-6), лейкоциты, скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

Прогностическая ценность у вчСРБ и ФГ выше, чем у всех остальных маркеров воспаления (класс IIb, уровень доказательности В), но это утверждение справедливо только для пациентов с умеренным или неопределенным риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [4]. В настоящее время продолжается поиск не только “особых” групп маркеров, которые имеют значимую прогностическую ценность в оценке риска ССЗ, но и их диагностический диапазон. Кроме того, до последнего времени немаловажную роль в интерпретации полученных результатов играло различие методик лабораторных исследований, так как даже результаты анализов, проводимых в ведущих специализированных лабораториях, обладали низкой воспроизводимостью. В настоящее время появились современные автоматические анализаторы, позволяющие рутинно проводить лабораторные исследования, что улучшило не только воспроизводимость исследований, но и снизило экономические затраты.

Согласно условиям доказательной медицины, маркеры воспаления в качестве предикторов риска развития ССЗ и их осложнений, в настоящее время

не соответствуют наивысшему уровню доказательности. Однако учитывая накопленные данные, современное развитие лабораторной диагностики, воспроизводимость лабораторных исследований, доступность и снижение экономических затрат, изучение маркеров воспаления остается актуальным.

Цель: изучить ассоциации маркеров воспаления (вчСРБ, ИЛ-6, ФГ, лейкоциты, СОЭ) с ишемической болезнью сердца (ИБС) и их вклад в общую и сердечно-сосудистую смертность у пожилых москвичей.

Материал и методы

Объектом исследования “Стресс, Старение и Здоровье в России” (SAHR) были представительные выборки из неорганизованного мужского и женского населения москвичей в возрасте 55 лет и старше. Проспективное, когортное исследование было одобрено НЭК ФГБУ ГНИЦПМ 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 ГНИЦПМ Минздрава России. Все обследованные лица подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Отклик на обследование составил 64%, всего было обследовано 1871 человек.

Опрос проводился по стандартной анкете, разработанной специалистами отдела эпидемиологии ГНИЦПМ Минздрава России с участием международных экспертов. Вопросник построен по модульному типу и содержит информацию о социально-демографических характеристиках, поведенческих привычках, анамнестических данных, экономических условиях жизни и т.д. [5].

Стандартный опрос. Образовательный статус изучался в следующих категориях: образование ниже среднего, среднее, в том числе среднее специальное, высшее, в том числе 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.

Стенокардия напряжения и инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе определялись по стандартной анкете, разработанной Лондонской школой гигиены и тропической медицины (вопросник Rose) [6].

Таблица 1

Характеристика обследуемой выборки мужчин и женщин в зависимости от ИБС

Параметры	Без ИБС		ИБС мягкие критерии		ИБС строгие критерии	
	Мужчины n=387	Женщины n=369	Мужчины n=307	Женщины n=351	Мужчины n=201	Женщины n=256
Средний возраст (лет) $M \pm m$	67,32±0,07	67,36±0,07	67,34±0,09	66,22±0,08	67,49±0,11	66,38±0,09
Курение в настоящем	23,53±2,13	7,34±1,42	27,02±3,18	12,26±2,19	38,86±4,42	11,78±2,49
Курение когда-либо	63,21±2,48	19,11±2,09	66,08±3,08	22,90±2,62	69,86±3,80	22,48±3,08
САД (мм рт.ст.)	140,36±1,54	135,95±1,26	144,74±1,66	140,34±1,38	150,35±2,25	144,11±1,72
ДАД (мм рт.ст.)	82,45±0,64	77,54±0,64	84,58±0,90	80,52±0,75	85,49±1,15	81,92±0,90
Лейкоциты ($10^6/\text{л}$)	6,31±0,21	5,41±0,08	6,35±0,12	5,75±0,12	6,61±0,15	5,97±0,10
СОЭ (мм/ч)	10,13±0,52	15,81±0,64	11,96±0,77	15,81±0,57	11,49±0,80	15,79±0,62
СРБ (мг/л)	3,27±0,50	2,51±0,17	3,12±0,30	3,36±0,54	4,15±0,49	4,13±0,38
Интерлейкин 6 (ИЛ-6 пг/мл)	1,63±0,39	1,16±0,36	1,55±0,26	1,25±0,13	2,00±0,31	1,96±0,58
Фибриноген (ФГ г/л)	3,78±0,06	3,77±0,04	3,82±0,07	3,82±0,05	3,97±0,08	3,79±0,06
ОХС (ммоль/л)	5,68±0,06	6,35±0,07	5,67±0,08	6,23±0,07	5,78±0,11	6,32±0,09
ХС-ЛПНП (ммоль/л)	3,85±0,06	4,45±0,06	3,82±0,08	4,26±0,07	3,86±0,09	4,32±0,08
ТГ (ммоль/л)	1,34±0,04	1,32±0,03	1,38±0,06	1,33±0,03	1,49±0,08	1,52±0,08
ХС-ЛПВП (ммоль/л)	1,23±0,02	1,33±0,02	1,22±0,03	1,35±0,02	1,21±0,02	1,32±0,02
ИМТ	27,7±4,8	28,6±4,9	27,4±4,2	29,8±5,0	27,7±4,5	30,1±5,3

Лабораторные методы исследования. Взятие крови из локтевой вены осуществлялось утром натощак после 12-часового голодания. Сыворотку крови получали центрифугированием при 900 g. в течение 15 мин при 4°C.

Содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), а также холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) в сыворотке крови определялось рутинно.

Концентрация СРБ в крови определялась высокочувствительным методом иммунофелометрии с применением антисывороток фирмы “Behring” (Германия) [7].

ФГ определялся по методу Клауса, уровень ИЛ-6 — методом иммуноферментного анализа.

Стандартизация и контроль качества анализа липидов проводилась в соответствии с требованиями Федеральной системы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований (ФСВОК).

Физикальные обследования. Измерение артериального давления (АД) проводилось двукратно на правом плече с помощью полуавтоматического тонометра Omron HEM-712 по стандартной методике.

Артериальная гипертензия (АГ) определялась как уровни систолического или диастолического АД 140/90 мм рт.ст. и более, а также при нормальных цифрах АД, на фоне приема гипотензивных препаратов в течение последних двух недель.

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

Регистрация ЭКГ в покое проводилась в положении лежа на спине в 12 отведениях, со скоростью записи 25 мм/сек. Анализ проводился с помощью Миннесотского кода независимыми специалистами.

Выделяли две формы ИБС. “Строгие” критерии ИБС — положительный вопросник Роуза на стенокардию напряжения и следующие изменения на ЭКГ, кодированные по Миннесотскому коду (МК): Определенный ИМ категории МК 1-1-1 по 1-2-7; Нарушения ритма и проводимости — МК 6-1, 6-2, 7-1, 8-3; выраженная ишемия на ЭКГ — МК 4-1, 4-2, 5-1, 5-2 любой локализации без 3-1 и 3-3. “Мягкие” критерии ИБС — ИМ в анамнезе по вопроснику Роуза и изменения на ЭКГ: возможный ИМ — МК 1-3-1- по 1-3-6, ишемия и ишемия с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) МК 3-1 или 3-3 при наличии любого кода класса 4- или 5- и любой локализации [8, 9].

Смертность изучалась в рамках постоянно действующего регистра смерти. Всего на январь 2014 года было зарегистрировано 317 смертей, из них 186 были смерти от ССЗ.

Статистический анализ данных проводился с помощью системы статистического анализа и доставки информации — SAS (Statistical Analysis System) [10]. Применялись методы как стандартной описательной статистики — вычисление средних, стандартных отклонений и стандартных ошибок, квантилей и ранговых статистик. Кроме того, были использованы методы аналитической статистики: дисперсионно-ковариационный анализ в версии процедур SAS PROC GLM (обобщенный линейный анализ), метод логистической регрессии (PROC LOGISTIC). Анализ смертности проводился с использованием метода пропорционального риска (Кокса). Отмечался уровень статистической значимости при $p < 0,05$.

Результаты

В представленную выборку исследования был включен 1871 человек (47,8% мужчин), средний возраст которых — 67,35±0,04 года (табл. 1).

Таблица 2

Результаты многофакторного анализа ассоциаций ИБС с общей и сердечно-сосудистой смертностью (ОР, 95% ДИ) стандартизованных по полу, возрасту и факторам риска (модель пропорционального риска)

	Смертность от всех причин ОР (95% ДИ)	p	Смертность от ССЗ ОР (95% ДИ)	p
Возраст	1,09 (1,07;1,10)	0,0001	1,12 (1,10;1,14)	0,0001
Пол	0,41 (0,32;0,53)	0,0001	0,38 (0,27;0,54)	0,0001
Курение в настоящем	1,9 (1,3;2,6)	0,0001	2,0 (1,3;3,1)	0,001
ИБС строгие критерии	1,5 (1,15;1,96)	0,0029	2,01 (1,41;2,88)	0,0001
ИБС мягкие критерии	1,27 (0,95;1,7)	0,104	1,56 (0,99;2,47)	0,055
вЧСРБ	1,03 (1,01;1,05)	0,0002	1,03 (1,01;1,05)	0,0068
ИЛ-6	1,02 (1,00;1,03)	0,04	1,02 (1,00;1,04)	0,0225
ФГ	0,98 (0,84;1,13)	0,76	1,06 (0,87;1,28)	0,57
Лейкоциты	1,02 (0,996;1,04)	0,12	1,00 (0,96;1,05)	0,86
СОЭ	1,01 (0,999;1,02)	0,07	1,01 (0,99;1,02)	0,31

В обследованной выборке больше половины мужчин и женщин имели образование выше среднего (52,6% и 56,2%, соответственно).

Частота ИБС по мягким и строгим критериям была выявлена у 34,3% и 22,5% мужчин, соответственно и несколько чаще — у женщин (36,0% и 26,2%, соответственно).

Курящих мужчин (в настоящем и в прошлом), независимо от наличия ИБС, было значительно больше по сравнению с женщинами ($p < 0,0001$). Следует отметить, что и у мужчин, и у женщин частота курения была выше у лиц с ИБС, диагностированной по строгим критериям, по сравнению с теми, кто не курил вообще ($p < 0,05$).

Средние показатели САД и ДАД у мужчин во всех трех группах (ИБС строгие и мягкие критерии и без ИБС) также были значимо выше ($p < 0,05$), чем у женщин. Самые высокие показатели САД и ДАД выявлены у лиц с ИБС, диагностированных по строгим критериям ($p < 0,05$).

Показатели липидного спектра (ОХС, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, ТГ) во всех трех группах достоверно не различались. Уровень ИМТ в мужской популяции не зависел от ИБС, у женщин отмечалась тенденция повышения ИМТ в группе с ИБС (строгие критерии) по сравнению с теми, кто вообще не имел ИБС.

Средний уровень вЧСРБ и ИЛ-6 в группе ИБС (строгие критерии) у мужчин ($4,15 \pm 0,49$ мг/л и $2,0 \pm 0,31$ пг/мл, соответственно) и женщин ($4,13 \pm 0,38$ мг/л и $1,96 \pm 0,58$ пг/мл, соответственно) были значительно выше ($p < 0,05$) по сравнению с группой без ИБС (мужчины — $3,27 \pm 0,50$ мг/л и $1,63 \pm 0,39$ пг/мл; женщины — $2,51 \pm 0,17$ мг/л и $1,16 \pm 0,36$ пг/мл, соответственно) и с ИБС (мягкие критерии) (мужчины — $3,12 \pm 0,30$ мг/л и $1,55 \pm 0,26$ пг/мл; женщины — $3,36 \pm 0,54$ мг/л и $1,25 \pm 0,13$ пг/мл, соответственно). Различий в уровне ФГ, лейкоцитов, СОЭ в зависимости от ИБС выявлено не было.

В таблице 2 представлен анализ взаимосвязи ИБС и маркеров воспаления с общей и сердечно-сосудис-

той смертностью. В многомерной модели, после коррекции на пол, возраст, курение были выявлены ассоциации ИБС, диагностированной по строгим критериям, с общей и сердечно-сосудистой смертностью (ОР — 95% ДИ: 1,5-1,15;1,96, $p = 0,0029$ и 2,0-1,41;2,88, $p = 0,0001$, соответственно). Ассоциаций ИБС, диагностированной по мягким критериям, со смертностью выявлено не было (ОР — 95% ДИ: 1,3-0,95;1,7, $p = 0,104$ и 1,56-0,99;2,47, $p = 0,055$, соответственно).

При однофакторном анализе изучаемые маркеры воспаления значимо ассоциировались с общей и сердечно-сосудистой смертностью. Однако, при построении многомерной модели, после коррекции на ФР, в том числе и ИБС, стандартизованную на пол и возраст, статистически значимые ассоциации с общей и сердечно-сосудистой смертностью были получены только для вЧСРБ (ОР — 95% ДИ: 1,03-1,01;1,05, $p = 0,0002$ и 1,03-1,01;1,05, $p = 0,007$, соответственно) и ИЛ-6 (ОР — 95% ДИ: 1,02-1,0;1,03, $p = 0,04$ и 1,02-1,0;1,04, $p = 0,022$, соответственно). Взаимосвязь ФГ, лейкоцитов, СОЭ со смертностью была не значима ($p > 0,05$).

Обсуждение

Проспективные клинические и эпидемиологические исследования показали, что повышение провоспалительных цитокинов (ИЛ-6), белков острой фазы (ФГ, СРБ), увеличение общего количества лейкоцитов и ряда показателей (гомоцистеин, окисленные липиды и др.) свидетельствуют о более высоком риске и неблагоприятном прогнозе ССЗ. Также известно, что воспаление является ключевым компонентом острого коронарного синдрома (ОКС).

Европейским обществом кардиологов при оценке сердечно-сосудистого риска для определения активности воспаления рекомендовано определение только двух маркеров — ФГ и СРБ [11].

По данным нашего исследования, при однофакторном анализе, все исследуемые маркеры воспаления (СРБ, ИЛ-6, ФГ, лейкоциты, СОЭ) были значимо

связаны со смертностью. Однако после стандартизации по полу, возрасту и коррекции на ФР и ИБС, только вЧСРБ и ИЛ-6 сохранили статистически значимые ассоциации с общей и сердечно-сосудистой смертностью. У лиц старше 55 лет и старше, значимых взаимосвязей между ФГ, лейкоцитами и СОЭ со смертностью выявлено не было.

Strandberg TE и Tilvis RS (2000г) [12] в проспективном исследовании (455 человек, возраст 75+) показали, что 10-летняя выживаемость ассоциировалась с уровнем СРБ. Так, у группы лиц с уровнем СРБ 3,16 мг/л выживаемость была достоверно выше по сравнению с группой, у которой СРБ составлял 5,22 мг/л, а СРБ более 10 мг/л был предиктором общей (ОР 1,20) и сердечно-сосудистой смертности (ОР 1,22).

В ходе ряда известных исследований были получены убедительные данные о прогностической роли СРБ при атеросклерозе, например, в исследовании MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) риск ИМ и смерти от ИБС повышался у мужчин курильщиков среднего возраста (1 квартиль: ОР=4,3; 95% ДИ 1,74-10,8) [13]. В исследовании MONICA Augsburg (Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease Augsburg) у лиц среднего возраста без клинических признаков ССЗ, после поправки на различные факторы риска ССЗ и курение, риск фатальных и нефатальных коронарных событий повышался с увеличением содержания СРБ в плазме на 19% [14]. В исследовании PHS (The Physician's Health Study) у лиц без ССЗ и низким процентом курящих, показали, что с высшим базовым уровнем вЧСРБ, риск мозгового инсульта (МИ) в 2 раза выше, ИМ в 3 раза, а периферического атеросклероза — в 4 раза. Memon L., Spasojevic-Kalimanovska V., et al. показали, что коронарный стеноз был более выражен, чем выше был уровень вЧСРБ, риск ИМ возрастал прямо пропорционально увеличению базового уровня вЧСРБ [15]. В исследовании CARE (Cholesterol And Recurrent Events), включавшем более 700 пациентов с острым ИМ, показано, что у лиц с высоким содержанием вЧСРБ (верхний квинтиль >6,6 мг/л) ОР развития повторных коронарных событий был на 75% выше, чем у пациентов с его низким уровнем (нижний квинтиль <1,2 мг/л) [16], а снижение ХС-ЛПНП ниже уровня 3,2 ммоль/л не влекло за собой дальнейшего снижения смертности [17]. В исследовании THROMBO повышенный уровень вЧСРБ ассоциировался с повторными ишемическими событиями в течение 2 лет [18]. Danesh J., et al. (2004г) опубликовали мета-анализ 22 проспективных исследований, подтвердивший прогностическую значимость СРБ в развитии ИБС и ее осложнений. По данным мета-анализа, ОР развития коронарных событий увеличивался в 1,58 раза (95% ДИ 1,48-1,68) по мере возрастания уровня СРБ [19]. В исследовании WHS (Women's Health Study), была показана взаимосвязь между уровнем СРБ и раз-

витием сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [20]. Оказалось, что вероятность развития неблагоприятных исходов возрастала более чем в два раза при уровне СРБ >2 мг/л, при этом прогностическая значимость СРБ не зависела от “традиционных” ФР (гиперхолестеринемия, АГ, курение и СД) [21].

Эти данные указывают на то, что, помимо традиционных ФР, вЧСРБ дополнительно влияет на риск заболеваемости и смертности особенно у лиц с промежуточным сердечно-сосудистым риском.

Известно, что синтез и секреция СРБ регулируются провоспалительными цитокинами, и, в первую очередь, ИЛ-6, который играет важную роль в защитных механизмах, включая иммунный ответ, острофазовые реакции, гемопоэз и является более чувствительным тестом, чем СРБ [22]. Martins TV., et al. [23] показали существенное повышение уровней цитокинов, в частности ИЛ-6, у больных ИБС по сравнению со здоровыми лицами. Повышение ИЛ-6 коррелирует с маркерами эндотелиальной дисфункции и признаками инсулинорезистентности, что ассоциируется с повышенным риском поражения сосудистого русла и прогрессированием атеросклероза. По данным 64-спиральной КТ, уровни этого маркера значительно выше у пациентов с мягкими атеросклеротическими бляшками [24, 25].

По данным метаанализа 17 проспективных эпидемиологических исследований, с поправкой на традиционные ФР, отмечено повышение риска развития ИБС (ИМ, внезапная смерть), как при увеличении базального уровня ИЛ-6 (ОР — 1,62), так и при гиперпродукции ИЛ-6 в динамике (ОР=3,34) [26]. Ridker PM., et al. показали, что у мужчин среднего возраста, без клинических проявлений ИБС, при более высоком уровне ИЛ-6 (1,81 пг/мл), ССО развивались чаще [27], а у больных ИБС его повышенный уровень ассоциировался с повторными коронарными событиями [17]. Риск развития первого ИМ увеличивался при увеличении концентрации ИЛ-6 более чем в 2 раза (ОР=2,3) независимо от традиционных ФР. В другом исследовании, проведенном на группе женщин старше 65 лет, также была выявлена ассоциация повышенного уровня ИЛ-6 со смертностью, особенно у женщин с ИБС [28]. В исследовании Harris TV., et al. показано, что у мужчин и женщин пожилого возраста повышение уровня ИЛ-6 >3,19 пг/мл, после поправки на традиционные ФР, увеличивало риск внезапной смерти в 2 раза [29].

Примечательно, что увеличение концентрации ИЛ-6 ассоциировалось с неблагоприятным прогнозом и у пациентов с нормальным уровнем СРБ. При повышении концентрации СРБ, но нормальном уровне ИЛ-6, риск смерти не увеличивался, а при одновременном повышении ИЛ-6 и СРБ риск ССО и смерти ОР увеличивался в 2,6 раза. Это может свидетельствовать о том, что у практически здоровых лиц пожилого возраста увеличение уровня ИЛ-6 более адекватно, чем повышение концентрации СРБ, отражает риск неблагоприятного прогноза [17].

В работе Lee KWJ., et al. [30] при изучении вЧСРБ, ИЛ-6, гомоцистеина и липидных биомаркеров в качестве предикторов сердечно-сосудистой смерти, только ИЛ-6 и гомоцистеин оказались ее прямыми и независимыми предикторами. Это может иметь значение в выявлении пациентов с высоким риском развития осложнений ИБС (в частности, инфаркта миокарда) [31].

По данным нашего исследования, ОР; 95% ДИ общей смертности и смертности от ССЗ повышенного вЧСРБ (1,03;1,01-1,05, $p=0,0002$ и 1,03;1,01-1,05, $p=0,007$, соответственно) был несколько выше по сравнению с повышенным ИЛ-6 (1,02;1,00-1,03, $p=0,04$ и 1,02;1,00-1,04, $p=0,02$, соответственно).

Повышенный уровень ФГ относится к группе острофазных белков, так его концентрация повышается при травме, инфекциях и некоторых других остро протекающих заболеваниях. Повышение уровня ФГ в острой фазе воспаления, как правило, имеет транзиторный характер в отличие от атеросклероза, при котором наблюдается устойчивое увеличение этого показателя, трудно поддающееся коррекции лекарственными препаратами. Кроме того, для контроля за течением воспалительного процесса, помимо ФГ определяются такие показатели как СОЭ и лейкоциты [32]. Поскольку ФГ участвует в системе свертывания крови, повышение его уровня при атеросклерозе рассматривается, как один из патогенетических механизмов, обуславливающих повышенную свертываемость крови и нарушение регуляции тромбообразования, которое, в свою очередь, приводит к развитию ИМ. Однако последние данные о полифункциональности ФГ позволили исследователям сделать предположение, что взаимосвязь между его уровнем и развитием ССЗ при атеросклерозе имеет более глубокий и сложный характер, а концентрация ФГ в плазме крови является показателем тяжести ССЗ и его возможного исхода.

Связь ФГ с ССЗ впервые была установлена в исследовании NPHS (Northwick Park Heart Study, 1986г), включившем 1511 здоровых мужчин в возрасте от 40 до 64 лет [33]. После проведенного многофакторного анализа было выявлено, что уровень ФГ тесно и независимо, особенно в первые 5 лет наблюдения, связан с развитием нефатального ИМ и общей смертностью и смертностью от ИБС.

Прогностическая значимость ФГ в отношении развития атеротромботических событий была подтверждена в 31 исследовании, в котором участвовало 154211 человек. Проведенный группой экспертов Fibrinogen Studies Collaboration (2005г) мета-анализ показал, что после внесения поправок на возраст и пол, ОР развития ИБС при повышении ФГ на каждые 1 г/л составило 2,42 (95% ДИ 2,24-2,60), ОР МИ — 2,06 (95% ДИ 1,83-2,33), ОР смерти от сосудистых причин — 2,76 (95% ДИ 2,28-3,35), ОР от несосудистых причин — 2,03 (95% ДИ 1,90-2,18). Риск развития всех сердечно-сосудистых событий в целом составил 2,35 (95% ДИ 2,21-2,49).

После внесения дополнительных поправок на такие факторы как курение, уровень ОХС, АД, ИМТ, потребление алкоголя и наличие СД, ОР развития ИБС и инсульта снизился до 1,82. В подгруппе участников с измеренным уровнем СРБ, учет этого фактора еще несколько снизил риск развития ИБС при повышении ФГ на 1 г/л (ОР;95% ДИ 1,78;1,19-2,66) [34]. Риск ССЗ повышается с повышением исходного уровня ФГ в интервале 1,8-4,3 г/л. Таким образом, повышение уровня ФГ в плазме крови больных ССЗ предшествует развитию ИМ и МИ.

В мета-анализе (Fibrinogen Studies Collaboration) приведены данные об умеренной и сильной ассоциации ФГ со смертностью от ИБС и МИ, однако в нашем исследовании такой взаимосвязи выявлено не было (ОР;95% ДИ — 1,06;0,87-1,28, $p=0,57$). Можно предположить, что в более возрастной группе не всегда можно воспроизвести четкую взаимосвязь между ФГ и смертностью, о чем пишут немногочисленные авторы. Действительно Kannel WB., et al. и Syrjanen J., et al. показали, что корреляция между уровнем ФГ и развитием осложнений от ССЗ особенно четко прослеживается у пациентов молодого и среднего возраста [35, 36]. Кроме того, помимо возраста, можно предположить, что в нашем исследовании препараты, принимаемые (аспирин, статины и др.) обследованными, могли внести свой положительный вклад в снижение уровня ФГ в крови. Возможно поэтому в нашем исследовании, при одновременном включении в модель всех маркеров и ФР, значимых взаимосвязей между лейкоцитами и СОЭ с общей смертностью (ОР;95% ДИ — 1,02;0,996-1,042, $p=0,12$ и 1,01;0,999-1,02, $p=0,07$, соответственно) и смертностью от ССЗ (ОР;95% ДИ — 1,00;0,96-1,05, $p=0,86$ и 1,01;0,99-1,02, $p=0,31$, соответственно) также не было выявлено.

Показатель СОЭ, который используется для количественной характеристики определения степени тяжести воспалительного процесса или иного патологического состояния используется более ста лет. На результаты СОЭ оказывают влияние многие факторы, в том числе белки, возраст, пол, гиперхолестеринемия и фибриногенемия, лечение (аспирин, гепарин и др.) и т.д. [37], поэтому многие исследователи предлагают альтернативный вариант — определять СРБ. Более 20% всех летальных исходов при нестабильной стенокардии отмечено при величине СОЭ, превышающей 15 мм/час, а у большинства умерших от ССЗ отмечаются нормальные или незначительно повышенные его показатели. В то же время, высокое значение СОЭ и лейкоцитов рассматривают, как достоверный показатель агрессивного течения атеросклероза и ИБС. Кроме того, участие системного воспаления в обострении ССЗ, помимо белков острой фазы, подтверждается наличием в периферической крови активированных лимфоцитов и моноцитов. Появляется все больше доказательств, что моноциты и лейкоциты обладают тромбогенными

свойствами, экспрессируя тканевой фактор [38–41]. Однако, при сопоставлении различных неспецифических показателей воспаления и некроза большинство авторов отмечает, что СРБ в сыворотке больных с ИМ встречается значительно чаще, чем лейкоцитоз и ускоренное СОЭ.

Заключение

Таким образом, в нашем исследовании общая смертность и смертность от ССЗ отчетливо ассоци-

ировалась с двумя маркерами воспаления — прежде всего, с СРБ и с ИЛ-6. С такими маркерами воспаления как ФГ, СОЭ, лейкоциты взаимосвязи со смертностью выявлено не было. Отсутствие ассоциации ФГ и смертности требует более детального изучения, в связи с чем в дальнейшем планируется проведение сравнительного анализа с более молодой группой обследуемых (исследование ЭССЕ-РФ), а также изучение взаимосвязи уровня маркеров и лечения, что, возможно, даст ответ на появившиеся вопросы.

Литература

- Karpov Yu.A., Sorokin EV., Fomicheva OA. Inflammation and atherosclerosis: scope of the problem and unresolved issues. *Heart* 2004; 4(2):190-2. Russian (Карпов Ю.А., Сорокин Е.В., Фомичева О.А. Воспаление и атеросклероз: состояние проблемы и нерешенные вопросы. *Сердце* 2004; 4(2): 190-2).
- Tracy RP. Inflammation in cardiovascular disease. *Circulation* 1998; 97: 2000-02.
- Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-26.
- European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) *European Heart Journal* 2012; 33: 1635-701.
- 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: 293. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/9/293>
- Rose G, Blackburn H, Gillum R, et al. Cardiovascular survey methods. In WHO Monograph Series No. 56. 2nd edition. Geneva: World Health Organization 1982: 149-72.
- Winston H, Koenig W, Frohlich M. Immunoradiometric Assay of Circulating C-Reactive Protein: Age-related Values in the Adult General Population. *Clinical Chemistry* 2000; 46(7): 934-8.
- Abernathy JR, Thorn GB, Trobaugh LG, et al. Prevalence of ischemic resting and stress electrocardiographic abnormalities and angina among 40- to 59-year-old men in selected U.S. and U.S.S.R. populations. *Circulation* 1988; 2(77): 270-8.
- Shalnova S.A., Deev A.D., Shestov D.B., et al. Prognostic assessment of epidemiological characteristics of ischemic heart disease. *Kardiologija* 1997; 9: 49-54. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д., Шестов Д.Б. и др. Прогностическая оценка эпидемиологических характеристик ишемической болезни сердца. *Кардиология* 1997; 9: 49-54).
- SAS/STAT User's Guide, Version 6, Fourth Edition, V.1 & 2, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, 1990.
- European guidelines on cardiovascular disease and prevention in clinical practice. *Eur J Cardiovascular Prevent Rehabil* 2003; 10(1): 1-78.
- Strandberg TE, Tilvis RS. C-reactive protein. Cardiovascular risk factors, and mortality in the prospective study in the elderly. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000; 20: 1057-60.
- Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, et al. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. *Multiple Risk Factor Intervention Trial.* *Am J Epidemiol* 1996; 144: 537-47.
- Frohlich M, Sund M, Lowel H, et al. Independent association of various smoking characteristics with markers of systemic inflammation in men. Results from a representative sample of the general population (MONICA Augsburg Survey 1994/95). *Eur Heart J* 2003; 24: 1365-72.
- Memon L, Spasojevic-Kalimanovska V, et al. Association of C-reactive protein with the Presence and Extent of Angiographically Verified Coronary Artery Disease. *Tohoku J Exp Med* 2006; 209: 197-206.
- Danesh J, Whincup P, Walker M, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ* 2000; 321: 199-204.
- Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000; 342: 836-43.
- Harb TS, Zareba W, Moss AJ, et al. Association of C-reactive protein and serum amyloid A with recurrent coronary events in stable patients after healing of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002; 89: 216-21.
- Danesh J, Phil D, Wheeler JG, et al. C-Reactive Protein and Other Circulating Markers of Inflammation in the Prediction of Coronary Heart Disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1387-97.
- Ridker P, Rifai N, Rose L, et al. Comparison of c-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002; 347: 1557-65.
- Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, et al. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1169-77.
- Nazarenko GI., Kiskun AA. Clinical evaluation of laboratory results. Moscow: Izdatel'stvo "Medicine"; 2006. Russian (Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Издательство "Медицина"; 2006).
- Martins TB, Anderson JL, Muhlestein JB, et al. Risk factor analysis of plasma cytokines in patient with coronary artery disease by a multiplexed fluorescent immunoassay. *Am J Clin Pathol* 2006; 125: 906-13.
- Serebrennikov SN., Seminsky JJ. The Role of cytokines in inflammatory process. *Siberian Med. J* 2008; 8: 5-9. Russian (Серебренников С.Н., Семинский И.Ж. Роль цитокинов в воспалительном процессе. *Сибирский медицинский журнал* 2008; 8: 5-9).
- Tanindi A, Sahinarslan A, Elbeg S, et al. Relationship Between MMP-1, MMP-9, TIMP-1, IL-6 and Risk Factors, Clinical Presentation, Extent and Severity of Atherosclerotic Coronary Artery Disease. *Open. Cardiovasc. Med. J.* 2011; 5: 110-6.
- Danesh J, Kaptoge S, Mann AG, et al. Long-term interleukin-6 levels and subsequent risk of coronary heart disease: two new prospective studies and a systematic review. *PLoS Med* 2008; 5(4): 600-10.
- Ridker PM, Rifai N, Stampfer MJ, et al. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. *Circulation* 2000; 101(15): 1767-72.
- Volpato S, Guralnik JM, Ferrucci L, et al. Cardiovascular disease, interleukin-6, and risk of mortality in older women: the women's health and aging study. *Circulation* 2001; 103(7): 947-53.
- Harris TB, Ferrucci L, Tracy RP, et al. Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with mortality in the elderly. *Am J Med* 1999; 106(5): 506-12.
- Lee KWJ, Hill JS, Walley KR, et al. Relative value of multiple plasma biomarkers as risk factors for coronary artery disease and death in an angiography cohort. *CMAJ* 2006; 174: 461-6.
- Lai CL, Ji YR, Liu XH, et al. Relationship between coronary atherosclerosis plaque characteristics and high sensitivity C-reactive proteins, interleukin-6. *Chin. Med. J. Engl.* 2011; 124(16): 2452-6.
- Di Minno G, Mancini M. Measuring plasma fibrinogen to predict stroke and myocardial infarction. *Arteriosclerosis* 1990; 10(1): 1-7.
- Meade TW, Brozovic M, Chakrabarty RR, et al. Hemostatic function and ischaemic heart disease: principal results of the Northwick Park Heart Study. *Lancet* 1986; 2: 533-7.
- Fibrinogen Studies Collaboration. Plasma Fibrinogen Level and the Risk of Major Cardiovascular Diseases and Nonvascular Mortality. An Individual Participant Meta-analysis. *JAMA* 2005; 294: 1799-809.
- Kannel WB, D'Agostino RB, Belanger AJ. Fibrinogen, cigarette smoking and risk of cardiovascular disease: Insights from the Framingham Study. *Am Heart J* 1987; 113: 1006-10.
- Syrjanen J, Valitonen VV, Iivanainen M, et al. Preceding infection as an important risk factor for ischaemic brain infarction in young and middle aged patients. *Br. Med. J* 1988; 296: 1156-60.
- Shevchenko OP. Characteristics and clinical significance of acute phase proteins of inflammation. Laboratory diagnosis. edit. Dolgov VV., Shevchenko OP. Moscow: Izdatel'stvo "Reaffirm"; 2005: 137-43. Russian (Шевченко О.П. Характеристика и клиническое значение белков острой фазы воспаления. Лабораторная диагностика под ред. Долгов В.В., Шевченко О.П. М.: Издательство "Реафарм"; 2005: 137-43).
- Giesen PLA, Rauch U, Bohman B, et al. Blood-born tissue factor: another view of thrombosis *PNAS USA* 1999; 96: 2311-15.
- Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH. C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 2007-11.
- Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, et al. Inflammation, Pravastatin, and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *Circulation* 1998; 98: 839-44.
- Biasucci LM, Liuzzo G, Grillo RL, et al. Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability. *Circulation* 1999; 99: 855-60.

АНАЛИЗ АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И ИХ РОЛЬ В ОПРЕДЕЛЕНИИ БЛИЖАЙШЕГО (ГОСПИТАЛЬНОГО) ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ МОЗГОВОЙ ИНСУЛЬТ ИЛИ ТРАНЗИТОРНУЮ ИШЕМИЧЕСКУЮ АТАКУ. РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГИСТРА ЛИС-2

Марцевич С.Ю.¹, Кутишенко Н.П.¹, Суворов А.Ю.¹, Гинзбург М.Л.^{1,2}, Деев А.Д.¹, Бойцов С.А.¹ от имени рабочей группы исследования "ЛИС-2"[#]

Цель. Оценка роли анамнестических факторов в определении ближайшего (госпитального) прогноза у пациентов, перенесших ОНМК.

Материал и методы. В исследование включали всех больных с 01.01.2009 по 31.12.2011 (n=960), у которых в МУЗ Люберецкая районная больница №2 был диагностирован МИ/ТИА.

Результаты. В регистр ЛИС-2 включено 960 пациентов. В стационаре умерло 207 больных, больничная летальность составила 21,6%. Летальность возросла при увеличении возраста, возраст умерших был выше и оказался независимым фактором риска смерти в стационаре (p=0,037). Геморрагический МИ увеличивал риск смерти в 6,95 раз, нарушение сознания — в 2-5 раз (в зависимости от уровня нарушения), наличие признаков ХСН — в 3,14 раза, а ФП/ТП — в 1,86 раз. Эти показатели были определены как независимые анамнестические факторы риска смерти в стационаре.

Заключение. Данные регистра ЛИС-2 демонстрируют сходство с аналогичными показателями других регистров МИ, проведенных в РФ. Госпитальная летальность в ЛИС-2 примерно в 2-3 раза выше в сравнении с регистрами других стран. Факторами, которые оказали влияние на госпитальную летальность, были возраст, тип референсного инсульта, уровень нарушения сознания при поступлении, наличие у пациента признаков ХСН и нарушений ритма сердца по типу ФП/ТП.

Российский кардиологический журнал 2015, 6 (122): 14–19

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-14-19>

Ключевые слова: мозговой инсульт, факторы риска, первичная и вторичная профилактика инсульта, регистр.

¹ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва; ²Люберецкая районная больница №2, Люберцы, Россия.

Марцевич С.Ю.* — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, Кутишенко Н.П. — д.м.н., зав. лабораторией фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, Суворов А.Ю. — н.с. лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, Гинзбург М.Л. — к.м.н., зав. кардиологическим отделением, с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, Деев А.Д. — к.ф.м.н., зав. лабораторией биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Бойцов С.А. — д.м.н., профессор, директор, руководитель отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики.

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

МИ — мозговой инсульт, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, регистр ЛИС-2 — Люберецкое Исследование Смертности больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку, ТИА — транзиторная ишемическая атака, МРТ — магнитно-резонансная томография, КТ — компьютерная томография, ФП/ТП — фибрилляция/трепетание предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 25.05.2015

Рецензия получена 25.05.2015

Принята к публикации 03.06.2015

THE STUDY OF ANAMNESTIC FACTORS AND THEIR ROLE IN ESTIMATION OF SHORT-TERM (IN-HOSPITAL) PROGNOSIS IN PATIENTS UNDERWENT BRAIN STROKE OR TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK, BY THE DATA FROM LIS-2 REGISTRY

Martsevich S. Yu.¹, Kutishenko N. P.¹, Suvorov A. Yu.¹, Ginzburg M. L.^{1,2}, Deev A. D.¹, Boytsov S. A.¹ on behalf of the workgroup of the "LIS-2" study[#]

Aim. To assess the role of anamnestic factors in estimation of the shortest-term (in-hospital) prognosis in patients after stroke.

Material and methods. We included all patients during the period 01.01.2009 to 31.12.2011 (n=960), who were diagnosed the stroke or TIA in MHI Lyubertsy District Hospital №2.

Results. Into the registry LIS-2 included 960 patients. During hospitalization 207 patients died, in-hospital mortality was 21,6%. Mortality increased with the age, and the age became an independent death risk factor in hospital (p=0,037). Hemorrhagic stroke increased the risk of death 6,95 times, and consciousness disorders — 2-5 times (depending on the level of disorder), CHF signs — by 3,14 times, and AF — 1,86 times. These values were evaluated as independent anamnestic risk factors of the in-hospital death.

Conclusion. The data from LIS-2 registry demonstrates analogy with the data from other stroke registries in RF. In-hospital mortality in LIS-2 was 2-3 times higher

comparing to the registries of other countries. Factors influenced in-hospital mortality were age, type of the stroke, level of consciousness at admission, CHF and cardiac rhythm disorders as AF.

Russ J Cardiol 2015, 6 (122): 14–19

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-14-19>

Key words: brain stroke, risk factors, primary and secondary prevention of stroke, registry.

¹FSBI State Scientific-Research Centre for Prevention Medicine of the Healthcare Ministry, Moscow; ²Lyubertsy District Hospital №2, Lyubertsy, Russia.

Мозговой инсульт (МИ), который наряду с транзиторной ишемической атакой (ТИА) является проявлением острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), остается второй по частоте причиной смертности от болезней системы кровообращения после ишемической болезни (в т.ч. и инфаркта миокарда) и основной причиной инвалидизации населения в мире, отвечая за 80% частичной и до 10% полной нетрудоспособности [1, 2]. В России заболеваемость и смертность от МИ признаются одними из самых высоких в мире. В 2013г стандартизированный коэффициент смертности от cerebrovasкулярных болезней составил 216,4 случаев на 100 тыс. населения, а за январь-декабрь 2014г, по предварительным данным, этот показатель снизился до 204,0 случаев на 100 тыс. населения [3]. Эти данные в несколько раз и даже на порядок превышают аналогичные показатели в сравнении с другими странами [4]. С возрастом частота инсультов увеличивается, согласно официальным данным более половины инсультов приходится на лиц старше 70 лет.

Несмотря на то, что в последние годы отмечается четкая тенденция к снижению смертности от cerebrovasкулярных заболеваний (главным образом, от МИ), распространенность этого заболевания остается высокой [5]. Также остается высокой частота повторных случаев МИ. В США доля повторных cerebrovasкулярных событий среди всех инсультов составляет примерно 28% [6], аналогичная картина наблюдается и в других странах.

Данные доказательной медицины свидетельствуют о том, что раннее начало комплекса мер по вторичной профилактике ОНМК у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) способно значительно снизить не только частоту повторного МИ, но и связанную с ним сердечно-сосудистую смертность. Было показано, что около 80% таких повторных событий может быть предупреждено [7]. Это еще раз подчеркивает актуальность мероприятий по профилактике ОНМК в общей системе первичной и вторичной профилактики ССЗ.

Реальное представление о существующей медицинской практике, ее особенностях в различных регионах или медицинских учреждениях позволяют получить медицинские регистры, которые становятся все более востребованными в самых различных областях медицины [8]. Учитывая высокую медицинскую и социальную значимость ОНМК представляется важным изучить основные факторы, влияющие на ближайший и отдаленный прогнозы данного заболевания, оценить эффективность, качество лечения и профилактики сердечно-сосудистых осложнений в реальной госпитальной и амбулаторно-поликлинической практике. Для решения таких задач в Люберецком районе Московской области было организовано и проведено Люберецкое

Исследование Смертности больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку (регистр ЛИС-2).

Целью настоящего фрагмента исследования ЛИС-2 является выявление роли анамнестических факторов в определении ближайшего (госпитального) прогноза у перенесших ОНМК пациентов.

Материал и методы

Исследование ЛИС-2 является локальным регистром ОНМК, в который были включены все пациенты, госпитализированные в неврологическое отделение Люберецкой районной больницы №2 (ЛРБ №2) за период с 01 января 2009 года по 31 декабря 2011 года с подтвержденным клиническим диагнозом МИ (по ишемическому или геморрагическому типу) или ТИА. Данный стационар являлся одним из трех стационаров, в которые госпитализировались пациенты с МИ/ТИА. Дизайн и протокол регистра ЛИС-2 были представлены ранее [9, 10]. Нарушение мозгового кровообращения, по поводу которого пациент был включен в регистр, получало статус референсного. Диагностика МИ/ТИА проводилась на основании типичной клинической картины и наличия характерной очаговой неврологической симптоматики. Магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ), позволяющие получить наиболее полное представление о характере, локализации и степени выраженности патологического процесса, в период проведения исследования были недоступны в данном лечебном учреждении. Обследование и лечение пациентов проводилось на основании действующих на период 2009-2011гг медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи при МИ.

Каждый пациент включался в исследование один раз — при первой госпитализации. В работе представлена информация, полученная на основании анализа демографических и анамнестических данных, отраженных в медицинской документации стационарного периода. Демографические и клинические данные, собиравшиеся для всех пациентов, включали: пол, возраст, социально-экономический и семейный статус, наличие инвалидности, регистрацию факторов риска развития МИ, особенности анамнеза основного заболевания и наличие сопутствующих заболеваний на момент госпитализации. Кроме того, для каждого пациента указывалась длительность пребывания в больнице. Вышеуказанные данные оценивали с целью выявления факторов, которые могли оказать влияние на внутрибольничную летальность.

Статистический анализ проведен с использованием пакета SAS (Statistical Analysis System) v.9.2. Для количественных признаков с распределением, отличным от нормального, были рассчитаны медианы (Me), а также вычислены 25 и 75 перцентили. Разли-

Таблица 1

Социально-демографические показатели у выписанных и умерших в стационаре больных (n=960)

Показатель	Выжившие (n=753)	Умершие (n=207)	p
Пол, м/ж (%)	289 /464 (38,4%)/(61,6%)	71 /136 (34,3%)/(65,7%)	p=0,283 ¹
Возраст, Ме (25%;75%)	72 (64; 78)	74 (68; 80)	p=0,022 ²
Статус пенсионера	679 (90,2%)	192 (92,8%)	p=0,257 ¹
Наличие инвалидности	263 (34,9%)	75 (36,2%)	p=0,728 ¹

Примечание: ¹ — использован критерий χ^2 Пирсона, ² — использован U-критерий Манна-Уитни.

Таблица 2

Наличие факторов риска МИ/ТИА и других ССЗ у выписанных и умерших в стационаре больных (n=960)

Показатель	Выжившие (n=753)	Умершие (n=207)	p
АГ, n (%)	664 (88,2)	169 (81,8)	p=0,014
СД 2 типа, n (%)	153 (20,3)	45 (21,7)	p=0,655
Курение, n (%)	107 (14,2)	16 (7,7)	p=0,013
Злоупотребление алкоголем, n (%)	84 (11,2)	21 (10,1)	p=0,680
Ожирение, n (%)	166 (22,0)	32 (15,5)	p=0,038
Наличие ФП/ТП, n (%)	168 (22,3)	84 (40,6)	p=0,001
Перенесенный МИ, n (%)	150 (19,9)	49 (23,7)	p=0,238
Перенесенная ТИА, n (%)	20 (2,7)	4 (1,9)	p=0,555
Перенесенный ОИМ, n (%)	100 (13,3)	23 (11,1)	p=0,408
ХСН, n (%)	141 (18,7)	95 (45,9)	p=0,001
Референсный геморрагический МИ	7 (0,9%)	27 (13,0%)	p<0,001

Сокращения: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, АГ — артериальная гипертензия, СД 2 типа — наличие сахарного диабета 2 типа, ФП/ТП — нарушения ритма сердца по типу фибрилляции или трепетания предсердий, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОИМ — острый инфаркт миокарда, МИ — мозговой инсульт, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

чия по количественным признакам были оценены с помощью U-критерия Манна-Уитни, по качественным — с помощью критерия χ^2 Пирсона, при необходимости был использован точный тест Фишера, статистически значимыми считались различия при $p<0,05$. Для определения прогностически значимых клинических показателей использовалась регрессионная модель пропорционального риска (Кокса). Влияние на выживаемость пациентов рассчитывалось с учетом поправок на пол и возраст, включаемых в модель принудительно, значимость тестируемых переменных определялась с помощью критерия χ^2 Вальда, статистически значимым считали $p<0,05$.

Результаты

За трехлетний период формирования регистра в ЛРБ №2 было госпитализировано 960 пациентов с диагнозом МИ/ТИА: 2009г было госпитализировано 336, в 2010г — 293 и в 2011г — 331 пациент. В регистр ЛИС-2 были включены 360 (37,5%) мужчин и 600 (62,5%) женщин, средний возраст пациентов составил $71,1 \pm 9,8$ лет (от 25 до 99 лет), а медиана возраста — 72,0 года (64; 78). В среднем женщины были старше мужчин, медиана возраста для женщин составила 74,0 года (69; 80), для мужчин — 70,0 лет (62; 75).

За весь стационарный период скончались 207 человек: 71 (34,3%) мужчина и 136 (65,7%) женщин, таким образом, больничная летальность составила 21,6%. При анализе летальности по отдельным годам (2009, 2010 и 2011гг) этот показатель составил 19,3%, 24,6% и 21,1%, соответственно. Причиной смерти в заключительных диагнозах во всех случаях было основное заболевание. Показатели больничной летальности существенно отличались в зависимости от типа МИ: у пациентов с ишемическим МИ (n=869) летальность составила 20,7%, у пациентов с геморрагическим и наиболее неблагоприятным в прогностическом плане МИ (n=34) — 79,4%, при этом у пациентов с референсной ТИА (n=57) не было отмечено ни одного летального случая. Медиана времени нахождения в стационаре для выживших пациентов составила 17 дней (15;20), для умерших — 5 дней (2; 12).

Основные социально-демографические показатели у выживших и умерших в стационаре больных представлены в таблице 1. Средний возраст выживших пациентов составил $70,6 \pm 9,9$, а умерших — $72,9 \pm 9,8$ лет, медиана 72 года (64; 78) и 74 года (68; 80), соответственно, ($p=0,02$). Последующий регрессионный анализ показал, что возраст являлся независимым фактором риска смерти в стационаре, увеличение возраста на 1 год увеличивало риск смерти

от МИ на 1,7% ($p=0,037$). Следует отметить, что на данном этапе исследования существенного влияния на прогноз гендерного фактора выявлено не было ($p=0,396$).

Основные факторы риска МИ, а также ССЗ у выписанных и умерших в стационаре больных представлены в таблице 2. Эти группы различались по частоте курения или курения в прошлом, артериальной гипертензии, были выявлены достоверные различия по частоте регистрации хронической сердечной недостаточности (ХСН), а также по наличию потенциального источника кардиоэмболий — нарушений ритма сердца по типу фибрилляции или трепетания предсердий. Диагноз геморрагического МИ был установлен у 7 (0,9%) выписанных из стационара пациентов и у 27 (13,0%) умерших пациентов ($p<0,001$). Наличие геморрагического МИ увеличивало в 6,95 раз (95% ДИ 4,58–10,54) риск смерти в сравнении с инсультом ишемического генеза ($p<0,001$). Различные уровни нарушения сознания были отмечены в медицинской документации у 189 (25,1%) из 753 выписанных и у 158 (76,3%) из 207 умерших в стационаре пациентов ($p<0,001$). Наличие признаков оглушения повышало риск летального исхода в 1,96 раз (95% ДИ 1,17–3,28), $p=0,01$, сопора — в 1,93 раза (95% ДИ 1,40–2,65), $p<0,001$, а комы — в 4,94 раза (95% ДИ 3,30–7,40), $p<0,001$ в сравнении с пациентами без признаков нарушения сознания.

Такой важный фактор риска как наличие гиперхолестеринемии для большинства пациентов на данном этапе исследования остался неуточненным: у 64,9% выписанных из стационара пациентов и для 76,8% умерших пациентов эти данные были неизвестны, поэтому наличие гиперхолестеринемии не вошло в анализ оценки частоты ее выявления и прогностической значимости.

Ранее 219 (22,8%) пациентов перенесли или МИ или ТИА, при этом четыре пациента перенесли как МИ, так и ТИА. Причиной референсной госпитализации для этих пациентов были: ишемический МИ у 199 (90,9%), геморрагический — у 7 (3,2%) или ТИА — у 13 (5,9%) пациентов. Госпитальная летальность в данной группе была выше и составила 23,7% ($n=52$). По основным клинко-демографическим характеристикам пациенты этой группы существенно не отличались от основной: медиана возраста составила 71,0 год (64; 78), доля женщин в группе — 62,6%, АГ была зарегистрирована у 90,4% ($n=198$) пациентов, СД 2 типа — у 22,8% ($n=50$), нарушения ритма сердца по типу фибрилляции или трепетания предсердий — у 27,9% ($n=61$), признаки недостаточности кровообращения при госпитализации выявлены у 29,7% ($n=65$) пациентов [11].

На рисунке 1 представлены результаты изучения влияния на ближайший прогноз (госпитальную

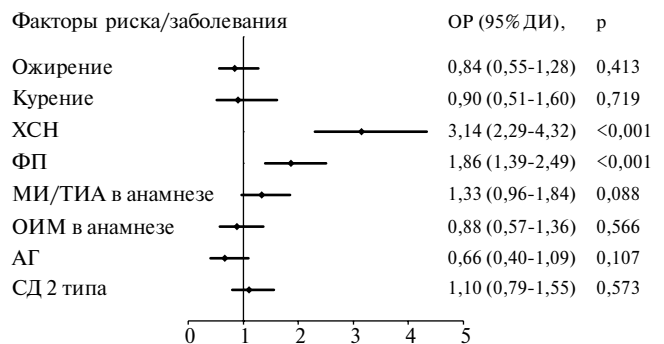


Рис. 1. Факторы, влияющие на ближайший прогноз (госпитальную летальность) у пациентов, госпитализированных с МИ/ТИА.

Сокращения: ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий, МИ — мозговой инсульт, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ОИМ — острый инфаркт миокарда, АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет.

летальность) ряда факторов, по которым были выявлены значимые различия между группами выписанных и умерших в стационаре пациентов. Наибольшее влияние на ближайший прогноз оказали наличие в анамнезе перенесенного МИ/ТИА, нарушение ритма по типу ФП и наличие признаков ХСН. Анализ был проведен с учетом поправки на пол и возраст пациентов, кроме того учитывался уровень нарушения сознания при поступлении в стационар.

Обсуждение

По данным мировой статистики, в 2010г МИ впервые развился у 16,9 млн. человек, а почти 33 млн. человек жили с последствиями перенесенного инсульта, число связанных с инсультом смертей составило 5,9 млн. В отношении МИ показатели заболеваемости, распространенности и смертности существенно различаются между странами, наибольшие показатели зафиксированы в странах с низким и средним уровнем дохода на душу населения [12]. С другой стороны, в ряде стран — в первую очередь, с высоким уровнем экономического развития, продемонстрированы определенные успехи в решении проблемы МИ. Так согласно материалам American Heart Association в 2014г в США инсульты, как причина смерти, переместились на 5-ю позицию, оставив впереди ишемическую болезнь сердца, онкологические заболевания и заболевания бронхо-легочной системы. Специалисты связывают такой успех с успешным проведением национальных программ по первичной и вторичной профилактике МИ, а также использованием современных методов лечения МИ.

В представленной работе был проведен анализ клинко-анамнестических показателей пациентов, поступавших с МИ в один из стационаров типичного подмосковного города-спутника, далее была пред-

принята попытка выявить наиболее значимые факторы, влияющие на ближайший прогноз, т.е. госпитальную летальность. На момент проведения регистра ЛИС-2 в нашей стране отсутствовали крупные проспективные регистры МИ/ТИА с длительным сроком наблюдения за пациентами, с помощью которых можно было бы реально оценить качество профилактических мероприятий на различных этапах оказания медицинской помощи [8].

Показатель больничной летальности в регистре ЛИС-2 составил 21,6% и оказался сравнимым с результатами других российских регистров, что можно рассматривать как характеристику внешней валидности данного наблюдательного исследования [13]. Согласно представленным в этих работах данным, госпитальная летальность составляла в среднем около 20-25%. Однако по данным регистров МИ, проведенных в других странах, показатели госпитальной летальности были все-таки примерно в два-три раза ниже [14-17]. Ранее было продемонстрировано, что показатели ближайшего прогноза напрямую связаны с уровнем экономического развития страны: в странах с более высоким уровнем экономического развития эти показатели были лучше [18].

Частота зарегистрированных социально-демографических и других анамнестических факторов в регистре ЛИС-2 оказалась сходной с регистрами МИ, которые были проведены в других регионах РФ [19-21]. Из демографических факторов большое влияние на показатели выживаемости в стационаре оказал возраст пациентов ($p=0,037$). Несмотря на то, что в исследовании было значительно больше женщин, чем мужчин, гендерные различия не повлияли на показатели выживаемости ($p=0,396$). Социальный статус (пенсионер, наличие инвалидности), который косвенно мог отражать материальный уровень пациента, не продемонстрировал различия между группами пациентов, выписанных и умерших в стационаре, не было выявлено влияния этих показателей на выживаемость.

Известно, что уровень нарушения сознания пациентов во время поступления в стационар является важным прогностическим фактором выживаемости и функционального исхода у больных с МИ, поэтому влияние этого фактора, а также пола и возраста было учтено при регрессионном анализе. Диагноз референсного геморрагического МИ определял крайне неблагоприятный прогноз, летальность при данном типе инсульта достигала 79,4%, а риск летального исхода возрастал в 6,95 раз.

В настоящее время основные факторы риска МИ достаточно хорошо определены, инсульты, при которых нет ни одного фактора риска, практически не встречаются [22]. Однако роль этих факторов в отношении ближайших исходов основного заболе-

вания до конца не изучена. Из сердечно-сосудистых факторов риска в группе выживших пациентов чаще отмечались артериальная гипертензия и факт курения. По остальным показателям, зарегистрированным в группе выживших и умерших в стационаре пациентов, значимых различий не было выявлено. Такие результаты отчасти можно объяснить невозможностью сбора анамнеза в полном объеме у более тяжелых пациентов, которые впоследствии скончались, или у пациентов с нарушенным уровнем сознания. По этой же причине в связи с отсутствием у большинства пациентов полноценных данных о частоте нарушения липидного обмена, этот фактор не вошел в анализ оценки его прогностической значимости.

Особый интерес представляло изучение влияния на выживаемость уже имеющихся у пациентов ССЗ. У выживших пациентов существенно реже регистрировались признаки ХСН и нарушений ритма по типу фибрилляции или трепетания предсердий, наличие ХСН или нарушений ритма статистически значимо увеличивало риск смерти во время госпитализации. Перенесенное ранее ОНМК (МИ/ТИА) повышало риск смерти, но статистически значимого влияния на исходы в этом исследовании получено не было ($p=0,088$), возможно, из-за его недостаточной статистической мощности. Важно отметить, что в данной работе оценивалось независимое влияние каждого анализируемого фактора, в то время как совокупное влияние на прогноз нескольких факторов риска и имеющихся ССЗ является предметом дальнейшего анализа. Также в этой работе не оценивался вклад предшествующей терапии (медикаментозной профилактики МИ) в показатели ближайшего прогноза, что будет представлено в следующих работах.

Заключение

Данные регистра ЛИС-2, касающиеся ближайших исходов (госпитальной летальности) острого МИ/ТИА, демонстрируют сходство с аналогичными показателями других регистров МИ, проведенных в РФ. Госпитальная летальность в регистре ЛИС-2 примерно в 2-3 раза выше в сравнении с регистрами других стран. Факторами, которые оказали влияние на больничную летальность, были возраст пациентов, тип референсного инсульта, уровень нарушения сознания при поступлении, наличие у пациента признаков ХСН и нарушений ритма сердца по типу ФП/ТП.

[#]Рабочая группа: Акимов А. В., Воронина В. П., Даниэльс Е. В., Дмитриева Н. А., Дроздова Л. Ю., Журавская Н. Ю., Лерман О. В., Лузиков А. В., Лукина Ю. В., Лукьянов М. М., Фокина А. В.

Литература

1. Thrift AG, Cadilhac DA, Thayabaranathan T, et al. Global stroke statistics. *Int J Stroke*. 2014; 9(1): 6-18.
2. Alberts MJ. Secondary prevention of stroke and the expanding role of the neurologist. *Cerebrovasc Dis*. 2002; 13 Suppl 1: 12-6.
3. The Demographic Yearbook of Russia 2014. Russian (Демографический ежегодник России 2014). <http://www.gsk.ru>
4. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014; 129(3): 399-410.
5. Pogosova NV, Oganov RG, Suvorov SV. Why cardiovascular mortality in Moscow is lower than in other regions of the Russian Federation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015; 14(2): 4-12. Russian (Погосова Н.В., Оганов Р.Г., Суворов С.В. Почему в Москве смертность от сердечно-сосудистых заболеваний ниже, чем в других регионах Российской Федерации? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015; 14(2): 4-12).
6. Liao Y, Greenlund KJ, Croft JB, et al. Factors explaining excess stroke prevalence in the US Stroke Belt. *Stroke*. 2009; 40(10): 3336-41.
7. Davis SM, Donnan GA. Clinical practice. Secondary prevention after ischemic stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2012; 366(20): 1914-22.
8. Bojcov S A, Marcevic SJu, Kutishenko NP, et al. Registers in cardiology. Basic rules of conduct and the real possibilities. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2013; 12(1): 4-9. Russian (Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013; 12(1): 4-9).
9. Bojcov SA, Marcevic SJu, Ginzburg ML, et al. Lubertsy study mortality in patients after stroke or transient ischemic attack (LIS-2). Design and evaluation of drug therapy. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2013; 9 (2): 114-22. Russian (Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л. и др. Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ЛИС-2). Дизайн и оценка лекарственной терапии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013; 9(2): 114-22).
10. Marcevic SJu, Kutishenko NP, Suvorov AJu, et al. Characteristics of patients with cerebral stroke or transient ischemic attack, included in the register of LIS-2 (Lyubertsy study mortality in patients after stroke). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015; 11(1): 18-24. Russian (Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.Ю. и др., от имени рабочей группы исследования "ЛИС-2". Характеристика пациентов с мозговым инсультом или транзиторной ишемической атакой, включенных в регистр ЛИС-2 (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговой инсульт). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015; 11(1): 18-24).
11. Suvorov AJu, Marcevic SJu, Kutishenko NP, et al. The method of conformity assessment to current clinical guidelines of medical therapy aimed at reducing the risk of recurrent stroke (according to the register LIS-2). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015; 11(1): 45-52. Russian (Суворов А.Ю., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др., от имени рабочей группы исследования "ЛИС-2". Способ оценки соответствия современным клиническим рекомендациям медикаментозной терапии, направленной на снижение риска повторного инсульта (по данным регистра ЛИС-2). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2015; 11(1): 45-52.)
12. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014; 383(9913): 245-54.
13. Suvorov AJu, Marcevic SJu, Kutishenko NP. Assessment of quality of care in the registers of acute stroke. foreign experience and prospects of Russia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014; 13 (4): 81-6. Russian (Суворов А.Ю., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. Оценка качества терапии в регистрах острого нарушения мозгового кровообращения. зарубежный опыт, перспективы России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 (4): 81-6).
14. Olson DM, Cox M, Pan W, et al. Death and Rehospitalization after Transient Ischemic Attack or Acute Ischemic Stroke: One-year Outcomes from the Adherence Evaluation of Acute Ischemic Stroke-Longitudinal Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013; 22(7): e181-8.
15. Sposato LA, Esnaola MM, Zamora R, et al. Quality of ischemic stroke care in emerging countries: the Argentinian National Stroke Registry (ReNACer). *Stroke*. 2008/08/16 ed. 2008; 39(11): 3036-41.
16. Scholte op Reimer WJ, Dippel DW, Franke CL, et al. Quality of hospital and outpatient care after stroke or transient ischemic attack: insights from a stroke survey in the Netherlands. *Stroke*. 2006/05/27 ed. 2006; 37(7): 1844-9.
17. Nimptsch U, Mansky T. Stroke unit care and trends of in-hospital mortality for stroke in Germany 2005-2010. *Int J Stroke*. 2014; 9(3): 260-5.
18. Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009; 8(4): 355-69.
19. Bidenko MA, Shprakh BB, Martynenko EA. Structure, outcomes and risk factors of stroke according to the hospital register in Irkutsk. *Siberian Medical Journal*. 2008; 79(4): 61-4. Russian (Биденко М.А., Шпрах В.В., Мартыненко Е.А. Структура, исходы и факторы риска мозговых инсультов по данным госпитального регистра в г. Иркутске. Сибирский медицинский журнал. 2008; 79(4): 61-4).
20. Starodubceva O. S., Begicheva S.V. Analysis of the incidence of stroke with the use of information technology. *Basic research*. 2012; 8: 424-7. Russian (Стародубцева О.С., Бегичева С.В.
21. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий. Фундаментальные исследования. 2012; 8: 424-7). Bel'skaja GN,
22. Samojlova OV. Epidemiological aspects of stroke in Chelyabinsk. *Vestnik JuUrGU*. 2008; 19: 71-4. Russian (Бельская Г.Н., Самойлова О.Б. Эпидемиологические аспекты острых нарушений мозгового кровообращения в г. Челябинске. Вестник ЮУрГУ. 2008; 19: 71-4).
23. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010/06/22 ed. 2010; 376(9735): 112-23.

НАРУШЕНИЯ СНА И ХРОНИЧЕСКИЙ СТРЕСС КАК ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Новичкова Н. И.¹, Каллистов Д. Ю.², Романова Е. А.³

Цель. Провести оценку роли хронических вариантов нарушения засыпания/поддержания сна и клинко-инструментальных индикаторов рабочего стресса в качестве предикторов и/или факторов риска неблагоприятного течения кардиоваскулярных заболеваний у работников умственного труда и определить направления профилактических мероприятий.

Материал и методы. В 2008-2009гг сформирована группа из 167 пациентов реабилитационного центра, работников умственного труда (85 мужчин, 82 женщины, ср. возраст — 51,7±7,5 лет), не имевших значимых нарушений дыхания во время сна. 49 пациентов имели подтвержденный диагноз ИБС, 55 — гипертонической болезни 2-3 ст., 63 больных составили контрольную группу. Исходное исследование предусматривало сбор клинко-анамнестических данных, выявление психосоциальных маркеров рабочего стресса, диагностику расстройств сна, включающую в себя ночное полисомнографическое исследование. Повторное исследование, проведенное в 2012-2013гг, предусматривало изучение клинических исходов течения кардиоваскулярных заболеваний.

Результаты. Хроническая бессонница выявлялась у 30 (61%) пациентов с ИБС, у 33 (60%) пациентов с гипертонической болезнью и у 29 (46%) больных контрольной группы. Повышенные уровни рабочего стресса, определяемые в соответствии с моделью "усилие-вознаграждение", выявлены у 26 (53%) больных с ИБС, у 29 (53%) с ГБ и у 25 (40%) контрольной группы. У больных с кардиоваскулярными заболеваниями и расстройствами сна выявлялись инструментальные признаки нарушений сна (снижение эффективности сна, % содержания медленноволнового сна) и преобладание активирующих влияний на ЭЭГ. По данным проспективного наблюдения наличие хронической бессонницы, по данным исходного обследования, было ассоциировано с повышенным риском формирования новых случаев гипертонической болезни (ОШ=2,1) и ИБС (ОШ=1,9).

Заключение. Нарушения засыпания и поддержания сна могут рассматриваться в качестве индикаторов хронического стресса у больных с кардиоваскулярными заболеваниями. Программы кардиологической реабилитации должны включать мероприятия по выявлению стресса и нарушений сна.

Российский кардиологический журнал 2015, 6 (122): 20–24

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-20-24>

Ключевые слова: бессонница, хронический стресс, артериальная гипертензия, ИБС, факторы риска.

¹ФГУН Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, Мытищи;

²ФГБУ Центр реабилитации, Московская область; ³ФГБУ Больница с поликлиникой, Москва, Россия.

Новичкова Н.И. — профессор, руководитель отдела, Каллистов Д.Ю.* — д.м.н., заведующий отделением, Романова Е.А. — д.м.н., врач ОФД.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

sleeprc@yandex.ru

АГ — артериальная гипертензия, ГБ — гипертоническая болезнь, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОШ — отношение шансов, ЦНС — центральная нервная система, ЭЭГ — электроэнцефалограмма.

Рукопись получена 19.08.2014

Рецензия получена 04.09.2014

Принята к публикации 11.09.2014

SLEEP DISORDERS AND CHRONIC STRESS AS CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

Novichkova N. I.¹, Kallistov D. Yu.², Romanova E. A.³

Aim. To conduct an assessment of the impact of chronic sleep onset/maintenance disorders and clinical-instrumental markers of occupational stress as predictors and/or risk factors for adverse course of cardiovascular disorders in intellect-related work, and to define ways of prevention management.

Material and methods. In 2008-2009yy the group was created, consisted of 167 patients, employed in intellect-related work (85 men, 82 women, mean age 51,7±7,5 y.), not having sleep disordered breathing. 49 patients had confirmed CHD diagnosis, 55 — hypertension disease of 2-3 stage. Controls were 63 persons. Baseline investigation included collection of clinical and anamnestic data, search for psychosocial markers of occupational stress, sleep disorders diagnostics, what included nocturnal polysomnographic study. Second assessment was done in 2012-2013yy and included clinical cardiovascular outcomes collection.

Results. Chronic insomnia was found in 30 (61%) patients with CHD, in 33 (60%) with hypertension disease and in 29 (46%) controls. Elevated levels of occupational stress, defined within the model "effort-reward", were found in 26 (53%) of CHD patients, in 29 (53%) with AH, in 25 (40%) of controls. In cardiovascular patients and

disordered sleep there were instrumental findings of disordered sleep (decrease of sleep effectiveness, % of slow-wave sleep) and prevalence of stimulating influences by EEG. By the data of prospective observation the presence of chronic insomnia, at baseline, associated with increased risk of new onsets of hypertension disease (OR=2,1) and CHD (OR=1,9).

Conclusion. Disordered sleep onset and sleep maintenance can be treated as indicators of chronic stress in cardiovascular patients. Programs of cardiological rehabilitation shall include the actions for stress and sleep disorders screening.

Russ J Cardiol 2015, 6 (122): 20–24

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-20-24>

Key words: insomnia, chronic stress, arterial hypertension, CHD, risk factors.

¹FSSI Federal Scientific Center of Hygiene n.a. F.F. Erisman, Mytishchi; ²FSBI Center for Rehabilitation, Moscow region; ³FSBI Hospital with Polyclinics, Moscow, Russia.

Совершенствование системы диагностики, лечения и профилактики кардиоваскулярных заболеваний является актуальной медико-социальной задачей. Современные подходы профилактической медицины предусматривают активное использование концепции факторов риска, выявление ранних

маркеров неблагоприятного течения заболеваний. Наряду с традиционными факторами риска, такими как гиподинамия, избыточный вес, табакокурение и пр., в последние годы активно изучается роль повышенного нервно-психического напряжения, хронического стресса и расстройств сна, в том числе

нарушений дыхания во сне и хронической бессонницы [1].

Влияние связанных со сном нарушений дыхания на формирование артериальной гипертензии (АГ) и ряда других кардиоваскулярных заболеваний в настоящее время является практически общепризнанным; мероприятия по диагностике и лечению синдрома обструктивного апноэ сна включены в ряд национальных и международных рекомендаций и стандартов [2]. Взаимосвязь хронической бессонницы и кардиоваскулярной патологии менее изучена и требует уточнения [3]. Также необходимо продолжение исследований, направленных на определение роли хронического стресса в формировании кардиоваскулярной патологии и роли нарушений сна в механизмах формирования обусловленных стрессом заболеваний.

Все вышеизложенное определило цель настоящего исследования, заключающуюся в оценке роли хронических вариантов нарушения засыпания/поддержания сна и клинико-инструментальных индикаторов рабочего стресса в качестве ассоциированных факторов, предикторов и/или факторов риска неблагоприятного течения кардиоваскулярных заболеваний у работников умственного труда и определения направлений профилактических мероприятий.

Материал и методы

В 2008-2009гг проведено обследование 411 пациентов трудоспособного возраста многопрофильного реабилитационного центра. Первый этап исследования предусматривал проведение анкетного опроса и кардиореспираторного мониторинга с целью исключения лиц с нарушениями дыхания во время сна (индекс апноэ-гипопноэ ≥ 5).

По результатам обследования сформирована группа из 167 пациентов, не страдавших от нарушений дыхания, обусловленных обструкцией верхних дыхательных путей во время сна (85 мужчин, 82 женщины); 49 пациентов имели подтвержденный диагноз ишемической болезни сердца (ИБС), 55 — гипертонической болезни (ГБ) 2-3 ст., 63 пациента составили контрольную группу.

Программа исследования предусматривала сбор клинико-анамнестических данных, выявление психосоциальных маркеров рабочего стресса, диагностику расстройств сна, включающую в себя ночное полисомнографическое исследование, а также исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Оценка выраженности нарушений сна выполнена с использованием индекса тяжести бессонницы (Insomnia Severity Index), диапазон выраженности бессонницы от 0 до 28 баллов, при этом значение индекса от 0 до 7 свидетельствует об отсутствии клинически значимой бессонницы, от 8 до 14 — субкли-

нической бессонницы, от 15 до 21 — бессонницы, умеренно выраженной и от 22 до 28 — тяжелой бессонницы.

Определение уровней рабочего стресса проведено в соответствии с психосоциальной моделью “усилие-вознаграждение”. Последняя определяет хроническую стрессогенную ситуацию на работе в понятиях дисбаланса между большим затрачиваемым усилием и низким уровнем получаемого вознаграждения. Данная модель выделяет два основных источника высокого уровня рабочего усилия: 1) требования работы (внешнее усилие) и 2) мотивацию и способность работника справляться с требованиями рабочей ситуации (внутреннее усилие). При проведении анализа могут использоваться 2 суммарные характеристики — дисбаланс усилие-вознаграждение и чрезмерный уровень психологической вовлеченности в рабочий процесс. В соответствии с рекомендациями авторов методики уровень дисбаланса >1 соответствует высоким значениям рабочего стресса, уровень <1 — низким уровням (J. Siegrist et al. 1990, 1996).

Для инструментального исследования сна проводилось полисомнографическое исследование — многоканальное мониторирование набора физиологических параметров во время сна предусматривало регистрацию 4-х каналов ЭЭГ, 2 каналов электроокулограммы, подбородочной электромиограммы, воздушного потока, дыхательных усилий, электромиограммы конечностей, ЭКГ и насыщения кислородом артериальной крови. Подсчет стадий сна проводился в соответствии с рекомендациями Американской академии медицины сна (2007).

Повторное исследование, проведенное в 2012-13гг, предусматривало изучение клинических исходов течения кардиоваскулярных заболеваний, функциональные исследования сердечно-сосудистой системы у пациентов с различной выраженностью нарушений сна и уровнями рабочего стресса при исходном исследовании. В качестве неблагоприятного исхода рассматривалось повышение стадии ГБ, степени АГ, функционального класса стенокардии или появление новых случаев этих заболеваний у лиц контрольной группы.

Оценка достоверности различий средних и относительных величин проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента и теста χ^2 . Для оценки влияния различных потенциально значимых переменных использован метод бинарной логистической регрессии, результаты представлены в виде ОШ.

Результаты

Основные антропометрические характеристики обследованных представлены в таблице 1; группы существенно не различались по возрасту, индексу массы тела.

Таблица 1

Антропометрические характеристики обследованных

Группы больных	ИБС	ГБ	Контроль
Количество	49	55	63
Пол, мужчины/женщины	26/23	27/28	32/31
Возраст, лет	53,61±6,58	52,04±6,84	52,06±8,03
Индекс Кетле (кг/м ²)	26,52±4,06	27,89±6,71	27,00±3,28

Таблица 2

Выраженность нарушений сна с использованием Шкалы тяжести бессонницы и рабочего стресса с использованием модели “усилие-вознаграждение”

Группы больных	ИБС	ГБ	Контроль
Среднее значение по Шкале тяжести бессонницы	17,27±5,63	17,24±6,22	13,03±5,89*
Среднее значение баланса усилия-вознаграждение	1,22±0,76	1,23±0,88	0,95±0,48*

Примечание: * — $p < 0,1$.

Изучение распространенности клинических проявлений нарушений засыпания и поддержания сна в подгруппах показало, что хроническая бессонница выявлялась у 30 (61%) пациентов с ИБС, у 33 (60%) пациентов с ГБ и у 29 (46%) больных контрольной группы. Данные количественной оценки выраженности бессонницы, осуществленной при помощи шкалы тяжести бессонницы, представлены в таблице 2.

Повышенные уровни рабочего стресса, определяемые в соответствии с моделью “усилие-вознаграждение” как наличие баланса усилия-вознаграждение >1 , выявлены у 26% больных с ИБС, у 29% с ГБ и у 24% больных контрольной группы (табл. 2).

Корреляционный анализ показал наличие положительной статистической связи между выраженностью бессонницы по Шкале тяжести бессонницы и величиной дисбаланса “усилие-вознаграждение”, характеризующей выраженность рабочего стресса ($r=0,52$).

У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в большей степени, по сравнению с лицами контрольной группы, выявлялись инструментальные при-

знаки нарушений сна по данным полисомнографии, в том числе — снижение эффективности сна, снижение % содержания медленноволнового сна, повышенная фрагментация сна, определяемая по количеству (индексу) реакций ЭЭГ-активации (табл. 3).

Анализ статистической взаимосвязи ГБ и ИБС с их традиционными факторами риска, психосоциальными характеристиками труда и клиническими проявлениями бессонницы, проведенный методом бинарной логистической регрессии во всей группе, свидетельствует о том, что дисбаланс усилие-вознаграждение и не восстанавливающий характер сна были статистически связаны с вероятностью наличия ГБ в такой же степени, как индекс массы тела и возраст (табл. 4).

Повторное обследование пациентов всей группы через 4–5 лет после исходного предусматривало сбор клиническо-анамнестических данных, изучение исходов течения ИБС и ГБ, возникновение новых случаев заболеваний (табл. 5).

По данным проспективного исследования, наличие хронической бессонницы и/или дисбаланса “усилие-вознаграждение”, выявленных при первом обследовании, было ассоциировано с повышенным риском формирования новых случаев и/или повышения ГБ (ОШ=2,1) и ИБС (ОШ=1,9).

Таким образом, наличие хронической бессонницы и индикаторов производственного стресса, определяемых в соответствии с психосоциальными моделями, были ассоциированы с повышенным риском наличия ряда соматических заболеваний, в том числе — ИБС и АГ.

Обсуждение

Полученные нами данные свидетельствуют о высокой распространенности хронических форм нарушений засыпания и поддержания сна и психосоциальных индикаторов рабочего стресса у пациентов — работников умственного труда, страдавших от сердечно-сосудистых заболеваний. Наличие нарушений сна или высоких значений психосоциальных индикаторов рабочего стресса при исходном исследовании было ассоциировано с повышенным риском формирования новых случаев изучаемых сердечно-сосудистых заболеваний при повторном исследова-

Таблица 3

Основные характеристики сна по данным полисомнографии

Параметры структуры сна	ИБС	ГБ	Контроль
Латенция ко сну, мин	21,38±6,81	24,56±8,99	13,44±5,32*
Эффективность сна, %	86,19±5,34	86,96±5,48	92,16±3,54
Индекс реакций ЭЭГ-активации, событий в час	25,13±8,30	23,96±7,23	13,19±5,86*
% 3 стадии NREM-сна, %	3,31±2,96	2,98±2,97	4,53±4,12
% REM-сна, %	19,47±3,67	19,44±2,59	19,75±2,27
Индекс апноэ-гипопноэ, %	3,12±1,30	3,42±1,16	3,46±1,39

Примечание: * — $p < 0,1$.

Таблица 4

**Статистическая взаимосвязь ГБ, ИБС
и изучаемых факторов риска**

Группы больных	ОШ (95% ДИ)	
	ГБ	ИБС
Возраст	1,12 (1,05-1,25)	1,47 (1,23-1,67)
Пол (мужской)	1,23 (1,15-1,34)	1,43 (1,17-1,72)
Индекс массы тела	2,29 (2,01-2,51)	2,77 (2,33-3,01)
Табакокурение	1,17 (1,06-1,30)	1,43 (1,11-1,75)
Рабочее усилие	2,17 (1,97-1,42)	2,17 (1,91-2,40)
Баланс "усилие-вознаграждение"	2,61 (2,01-2,99)	2,21 (2,05-2,39)
Не восстанавливающий характер сна	2,52 (1,97-2,98)	1,92 (1,67-2,33)

нии. Изменения структуры сна, выявленные у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, могут свидетельствовать о связанном со стрессом состоянии "hyperarousal" — перевозбуждения ЦНС на фоне хронического стресса.

Результаты исследования в целом соответствуют современным представлениям о взаимосвязи нарушений сна и наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. Так, в проведенном F. Sofi [4] метаанализе проспективных когортных исследований по результатам наблюдения в течение 20 лет за когортой из 122501 пациентов было показано, что бессонница определяла повышенный риск (+45%) формирования сердечно-сосудистого заболевания или смерти от болезни (относительный риск — 1,45; доверительный интервал — 1,29-1,62; $p < 0,00001$). По результатам исследования, проведенного шведскими авторами [5], относительный риск развития инфаркта миокарда составил 1,3 (1,10-1,68) у лиц с нарушениями поддержания сна и 1,27 (1,03-1,57) у пациентов, жаловавшихся на не восстанавливающий сон при первичном обследовании. В ряде работ было установлено также, что люди, предъявлявшие жалобы на бессонницу, также имели повышенный риск возникновения инсульта (относительный риск — 1,54 (1,38-1,72) [6].

Полученные результаты подтверждают роль хронического стресса в формировании сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений сна, которые, в свою очередь, могут рассматриваться в качестве одного из механизмов, трансформирующих повышенные нервно-психические нагрузки в соматическую патологию. Анализ литературных данных свидетельствует о высокой распространенности среди лиц трудоспособного возраста клинико-инструментальных проявлений хронического профессионального стресса, повышенное нервно-психическое напряжение и хронический стресс, по данным Международной организации труда, что является наиболее серьезным фактором, влияющим на здоровье работающих [7].

Исследование J. Siegrist достаточно убедительно показали, что риск возникновения АГ и ИБС имеет статистическую взаимосвязь с набором показателей, характеризующих выраженность связанного с работой стресса (таких, как высокие требования работы, низкий уровень ресурсов, низкий доход, низкий ста-

тус и отсутствие возможности принимать решения на работе и пр.) [8]. Экспериментальные биологические модели и исследования пациентов позволили установить, что индикаторы психосоциального стресса связаны с нарушением толерантности к глюкозе, гиперинсулинемией, дислипидемией и АГ [9]. Указанные зависимости могут быть связаны с особенностями гормонального и сердечно-сосудистого ответа организма на повторяющиеся эпизоды активации вегетативной нервной системы.

Анализ теоретических данных позволяет прийти к выводу о наличии тесных физиологических взаимосвязей между механизмами инициации и поддержания сна, стресс-индуцирующими системами и показателями соматического здоровья [10]. В соответствии с современными представлениями, механизмы возникновения стресса, независимо от его причины, предполагают изменения активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС), которая имеет ряд точек соприкосновения с процессами инициации и поддержания сна. Применительно к вопросам формирования нарушений сна на фоне стресса следует учитывать, что состояние бодрствования характеризуется увеличением частотных характеристик электрической активности головного мозга — особенно дельта-ритма. Поэтому факторы, способствующие увеличению частоты ЭЭГ, будут уменьшать глубину сна и вызывать состояние бодрствования. В качестве пусковых факторов, связанных с нарушениями сна и способных оказать влияние на вегетативную регуляцию деятельности сердечно-сосудистой системы, в соответствии с сов-

Таблица 5

Статистическая взаимосвязь ГБ, ИБС и изучаемых факторов риска по данным проспективного наблюдения

	ОШ (95% ДИ)			
	Новые случаи ГБ	Новые случаи ИБС	Повышение стадии ГБ, степени АГ	Повышение функционального класса стенокардии
Дисбаланс "усилие-вознаграждение" >1	1,35 (1,11-1,52)	1,91 (1,62-2,29)	1,91 (1,58-2,32)	1,35 (1,09-1,49)
Хроническая бессонница (индекс тяжести >15)	2,11 (1,70-2,32)	1,72 (1,52-1,93)	2,05 (1,67-2,40)	1,71 (1,44-2,02)

ременными данными, могут рассматриваться 1) депривация (недостаток) сна у лиц с хронической бессонницей [11]; 2) нарушения структуры сна, в том числе дефицит медленно-волнового сна или сна с быстрыми движениями глаз; 3) нарушения микро-структуры сна — частые реакции ЭЭГ-активации, вызывающие, в том числе, повышение мышечной симпатической нервной активности. Хроническая депривация и нарушения сна, ассоциированы с повышенным риском формирования состояния “оксидативного стресса” [12, 13], нарушением вегетативной регуляции с преобладанием симпатических влияний [14].

Заключение

Таким образом, высокая распространенность в обследованных нами контингентах трудоспособного населения индикаторов профессионального стресса и нарушений сна, имеющих патофизиологические связи с рядом кардиоваскулярных заболеваний, обуславливает необходимость внедрения методик выявления этих расстройств в практику профилактической медицины. Оптимальным подходом представляется сочетанное применение методов гигиенической оценки тяжести и напряженности труда, современных психосоциальных моделей связанного с работой стресса, скрининговых методов

выявления нарушения сна и инструментальной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Авторами предложен комплекс мероприятий по снижению распространенности и выраженности рабочего стресса и нарушений сна, предусматривающий: а) выявление и снижение негативного воздействия условий труда, неблагоприятных факторов среды обитания и образа жизни, формирующих нарушения сна; б) формирование групп риска лиц с нарушениями сна, подверженных высокому воздействию рабочего стресса; в) проведение психокоррекционных и лечебно-реабилитационных мероприятий для коррекции ранних форм нарушений сна и соматической патологии; г) прогноз эффективности оздоровительных мер для поиска направлений улучшения работы системы.

Предложенная система, соответствующая современным теоретическим принципам медицины труда [15, 16], предусматривает, наряду с оптимизацией режимов труда и улучшением социальной защиты работников, индивидуальное применение современных методик психопрофилактики и немедикаментозных методов лечения бессонницы (терапия управления стимулами, методы релаксации, гигиена сна) для коррекции стресса, расстройств сна и связанных с ними соматических заболеваний.

Литература

1. Vein AM, Sudakov KV, Levin Yal, et al. Influence of the Emotional Stress on the Structure of Sleep of Healthy Subject: Role of Personal Factors. Proceedings of the 1-st Russian Conference “Sleep as a Window to Wakefulness”. Russian (Бейн А.М., Судаков К.В., Левин Я.И., и др. Влияние эмоционального стресса на структуру сна здорового человека: роль личностных факторов. Материалы 1-й Российской школы-конференции “Сон-окно в мир бодрствования”. М. 2003.С.15).
2. Parati G, Lombardi C, Hedner J, et al. Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. ERJ March 1, 2013; 41, 3: 523-38.
3. Kallistov D. Yu, Romanova EA, Sipko GV. Role of Psychophysiological Characteristics of Job in Development of Cardiovascular Risk Factors. Proceedings of the Congress “Nation’s Health and the Public Health System”. Russian (Каллистов Д.Ю., Романова Е.А., Сипко Г.В. Значение психофизиологических характеристик условий труда для формирования кардиоваскулярных факторов риска. Материалы конгресса “Здоровье нации и здравоохранение” 2007; 114-6).
4. Sofi F, Cesari F, Casini A, et al. Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Jan 2014; 21: 57-64.
5. Laugsand LE, Vatten LJ, Platou C, et al. Insomnia and the Risk of Acute Myocardial Infarction: A Population Study. Circulation, Nov 2011; 124: 2073-81.
6. Wu MP, Lin HJ, Weng SF, et al. Insomnia Subtypes and the Subsequent Risks of Stroke: Report From a Nationally Representative Cohort Stroke, May 2014; 45: 1349-54.
7. Izmerov N.F. Health of working-age population of Russia. Labor medicine and industrial ecology. 2005; 11: 3-9. Russian (Измеров Н.Ф. Здоровье трудоспособного населения России. Медицина труда и промышленная экология. 2005; 11: 3-9).
8. Siegrist J, Starke D, Chandola T, et al. The measurement of effort-reward imbalance at work: European comparisons. Soc Sci Med. 2004; 58: 1483-99.
9. Rääkkönen K, Matthews KA, Kuller LH. Depressive Symptoms and Stressful Life Events Predict Metabolic Syndrome Among Middle-Aged Women: A comparison of World Health Organization, Adult Treatment Panel III, and International Diabetes Foundation definitions Diabetes Care, 2007; 30: 872-7.
10. Franzen PL, Gianaros PJ, Marsland AL, et al. Cardiovascular Reactivity to Acute Psychological Stress Following Sleep Deprivation. Psychosom Med, Oct 2011; 73: 679-82.
11. Gangwisch JE. A Review of Evidence for the Link Between Sleep Duration and Hypertension. Am J Hypertens, 2014; 10.1093.
12. Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN, Liao D, et al. Insomnia with objective short sleep duration and incident hypertension: the Penn State Cohort. Hypertension. 2012; 60: 929-35.
13. Dettoni JL, Consolim-Colombo FM, Drager LF, et al. Cardiovascular effects of partial sleep deprivation in healthy volunteers. J Appl Physiol. 2012; 113: 232-6.
14. Grandner MA, Rattanaumpawan P, Perlis ML, et al. Insomnia Symptoms Associated With Cardiometabolic Risk Factors. Circulation, Mar 2012; 125.
15. Williams N. Creating Healthy Workplaces: Stress Reduction, Improved Well-Being and Organizational Effectiveness. Occup. Med., Oct 2014; 64: 561-2.
16. McBride DI, Lovelock K, Dirks KN, et al. Responsible corporate change: detecting and managing employee stress. Occup. Med, 2015; 65 (3): 226-8.

ВЛИЯНИЕ ПЛАНОВЫХ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ПОКАЗАТЕЛИ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Кузнецов В. А.¹, Ярославская Е. И.¹, Пушкарев Г. С.¹, Зырянов И. П.¹, Бессонов И. С.¹, Баранова Ю. С.¹, Поляков А. М.², Нямцу А. М.³

В последние годы отмечается снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в Российской Федерации. Ранее нами было показано, что снижение смертности от ССЗ на юге Тюменской области связано с применением чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) при лечении острого коронарного синдрома (ОКС).

Цель. Выявить и оценить взаимосвязи между смертностью населения в Тюменской области (без учета автономных округов) и количеством плановых ЧКВ в период с 2004 по 2012 гг.

Материал и методы. Использованы данные о количестве плановых ЧКВ, предоставленные отделениями интервенционных методов лечения Тюменского кардиологического центра и Тюменской областной клинической больницы №1, и данные о смертности и заболеваемости, опубликованные в статистических материалах департамента здравоохранения Тюменской области.

Результаты. За изучаемый период на юге Тюменской области отмечалось прогрессивное снижение смертности населения и значительно увеличилось количество плановых ЧКВ. Были выявлены высокодостоверные обратные корреляционные связи очень высокой силы между количеством плановых ЧКВ и показателями общей смертности населения ($r=-0,98$, $p<0,001$), общей смертности среди трудоспособного населения ($r=-0,98$, $p<0,001$) и смертности населения от ССЗ ($r=-0,90$, $p<0,001$). Количество плановых ЧКВ продемонстрировало сильные достоверные обратные корреляционные связи с динамикой показателей смертности среди трудоспособного населения от ССЗ ($r=-0,72$, $p=0,003$) и смертности трудоспособного мужского населения от ССЗ ($r=-0,73$; $p=0,020$). Выявлена тенденция к обратной корреляционной связи между количеством плановых ЧКВ и смертности трудоспособного населения от инфаркта миокарда (ИМ) ($r=-0,67$; $p=0,050$) и высокой силы обратная достоверная корреляционная связь количества плановых ЧКВ и смертности трудоспособных мужчин от ИМ ($r=-0,70$; $p=0,040$).

Заключение. Наши данные указывают на то, что снижение общей и сердечно-сосудистой смертности населения на юге Тюменской области во многом обусловлено прогрессивным увеличением количества плановых ЧКВ с 2004 по 2012 гг.

Российский кардиологический журнал 2015, 6 (122): 25–29

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-25-29>

Ключевые слова: сердечно-сосудистая смертность, плановые чрескожные коронарные вмешательства.

¹Филиал ФГБУ Научно-исследовательского института кардиологии СО РАН — Тюменский кардиологический центр, Тюмень; ²ГБУЗ Тюменской области Областная клиническая больница № 1, Тюмень; ³Государственное автономное учреждение Тюменской области Медицинский информационно-аналитический центр, Тюмень, Россия.

Кузнецов В. А. — д.м.н., профессор, директор, заведующий лабораторией инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Ярославская Е. И.* — к.м.н., с.н.с., врач ультразвуковой диагностики, Пушкарев Г. С. — к.м.н., заведующий отделением рентген-хирургических методов лечения, Зырянов И. П. — к.м.н., Бессонов И. С. — к.м.н., хирург отделения рентген-хирургических методов лечения, Баранова Ю. С. — лаборант-исследователь, Поляков А. М. — сердечно-сосудистый хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Нямцу А. М. — заместитель директора по медицинской части.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

yaroslavskayae@gmail.com

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЧКВ — чрескожные коронарные вмешательства.

Рукопись получена 28.07.2014

Рецензия получена 12.08.2014

Принята к публикации 19.08.2014

THE INFLUENCE OF PLANNED PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS ON MORTALITY IN TYUMEN REGION

Kuznetsov V. A.¹, Yaroslavskaya E. I.¹, Pushkarev G. S.¹, Zyryanov I. P.¹, Bessonov I. S.¹, Baranova Yu. S.¹, Polyakov A. M.², Nyamtsu A. M.³

Last years there is a decline of cardiovascular mortality (CV) in Russian Federation. Recently we showed that the decrease of mortality in the south of Tyumen region is related to the use of percutaneous coronary interventions (PCI) for the treatment of acute coronary syndrome (ACS).

Aim. To reveal and evaluate the relations of mortality of patients in Tyumen region (non including autonomic districts) and amount of planned PCI during 2004–2012yy. period.

Material and methods. We used the data on the quantity of planned PCIs that we were provided with by the departments of interventional centers of Tyumen Cardiological Center and Tyumen Region Clinical Hospital №1, and the data on mortality and morbidity, published in statistical reports of the Healthcare department of Tyumen Region.

Results. During the studied period in the south of Tyumen region there was progressive decline of mortality and significant decrease of planned PCI. We found highly relevant negative high-power correlations between the quantity of planned PCI and parameters general mortality ($r=-0,98$, $p<0,001$), general economically active mortality ($r=-0,98$, $p<0,001$) and CVD mortality ($r=-0,90$, $p<0,001$). The quantity of planned PCI showed strong significant negative correlations with the dynamics of economically active subjects mortality from CVD ($r=-0,72$, $p=0,003$)

and economically active male CVD mortality ($r=-0,73$, $p=0,020$). There was a tendency for negative correlation for the quantity of planned PCI and mortality of economically active inhabitants from myocardial infarction (MI) ($r=-0,67$; $p=0,050$) and strong negative significant correlation of the quantity of planned PCI and mortality of economically active males from MI ($r=-0,70$, $p=0,040$).

Conclusion. Our data points that the decrease of general and cardiovascular mortality of the south Tyumen region inhabitants is mostly related to a progressive increase of the amount planned PCI during 2004–2014yy.

Russ J Cardiol 2015, 6 (122): 25–29

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-25-29>

Key words: cardiovascular death, planned percutaneous interventions.

¹Filial of FSBI Scientific-Research Institute of Cardiology SD RAS — Tyumen Cardiological Centre, Tyumen; ²SBHI of Tyumen Region Regional Clinical Hospital №1, Tyumen; ³State Autonomic Institution of Tyumen Region Medical Information analytic Centre, Tyumen, Russia.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смертности населения как в России, так и в мире [1]. Снижение смертности от ССЗ в экономически развитых странах началось в 80-х годах прошлого века, сейчас её показатели составляют от 30 до 50% от российского уровня [2]. В России смертность от ССЗ была максимальной в 2003г. Несмотря на наметившуюся с 2004г тенденцию к её снижению [3], уровень сердечно-сосудистой смертности в Российской Федерации всё еще остается высоким. В 2012г. смертность от ССЗ в России составила 737,1 на 100 тысяч населения (55,4% от общей смертности) [4]. В Тюменской области (без учета данных автономных округов) коэффициент сердечно-сосудистой смертности в 2012г составил 636,4 на 100 тысяч населения (53% от общей смертности) [5], что несколько ниже средне-российских показателей.

Наряду с повышением эффективности первичной профилактики, медикаментозного лечения и диспансерного наблюдения среди причин снижения смертности от ССЗ особое место занимают чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ). Являясь малоинвазивными, они позволяют в короткие сроки восстановить проходимость коронарной артерии, что крайне важно в лечении острого коронарного синдрома (ОКС). В настоящее время ЧКВ рассматриваются как метод выбора в лечении больных острым инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST [6].

С 2008г в стране реализуется программа по созданию первичных сосудистых центров с возможностью проведения экстренных ЧКВ. В регионах, где функционируют такие центры, темпы снижения смертности от ССЗ значительно выше. Например, за 2010-2011гг смертность от ССЗ в регионах-участниках “сосудистой программы” снизилась на 11,4%, тогда как в других регионах — только на 2,9% [1]. В проведенном ранее исследовании мы доказали, что снижение сердечно-сосудистой смертности в Тюменской области связано с увеличением количества ЧКВ, проведенных при ОКС [7].

Целью работы явилось выявление и оценка взаимосвязей между смертностью населения в Тюменской области (без учета автономных округов) и количеством плановых ЧКВ в период с 2004 по 2012гг.

Материал и методы

ЧКВ при ОКС на юге Тюменской области выполняются в двух рентгенохирургических центрах — в кардиологическом центре и областной клинической больнице №1. В настоящей статье мы использовали данные о количестве плановых ЧКВ, предоставленные отделениями интервенционных методов лечения этих лечебных учреждений. Данные о смертности и заболеваемости были получены из опубликованных статистических материалов Департамента здравоохранения Тюменской области [5].

Показатели смертности и количество ЧКВ рассчитывали на 100 тыс. населения. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ SPSS 17.0. Для оценки связи между явлениями использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимым считался уровень $p < 0,05$.

Результаты

Согласно данным официальной статистики Департамента здравоохранения Тюменской области, в период с 2004 по 2012гг в регионе отмечалось прогрессивное снижение общей смертности населения (табл. 1). Так, в 2004г данный показатель составил 1464,8, а в 2012г — 1201,4 на 100 тыс. населения, при этом снижение смертности — 18%.

Подобная закономерность была характерна и для общей смертности трудоспособного населения: снижение показателей составило 22%. В регионе отмечается снижение сердечно-сосудистой смертности. За анализируемый период времени её показатель уменьшился на 11%. Позитивная динамика наблюдается относительно смертности трудоспособного насе-

Таблица 1

Показатели общей смертности населения Тюменской области (без автономных округов) (в расчете на 100 тыс. населения)

Год	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Общая смертность	1464,8	1447,8	1351	1309	1315,3	1276,5	1285,1	1209,2	1201,4
Общая смертность трудоспособного населения	758,2	767,9	696,9	669	668,2	639	654	603,4	588,5
Общая смертность от ССЗ	728,1	718,8	679,1	682,3	680,8	641,3	673,8	658,1	636,4
Смертность трудоспособного населения от ССЗ	193,7	205,1	184,0	179,6	175,8	165,4	186,6	183,5	171,9
Смертность трудоспособного мужского населения от ССЗ	305	330,8	303,8	289,6	283	268,7	296,6	301,1	279,7
Смертность трудоспособного населения от ИМ	11,0	14,1	14,3	15,1	12,4	10,9	11,3	8,2	10,4
Смертность трудоспособного мужского населения от ИМ	20,3	25,4	25,0	26,4	22,5	20,2	21,1	14,9	19,8

Сокращения: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ИМ — инфаркт миокарда.

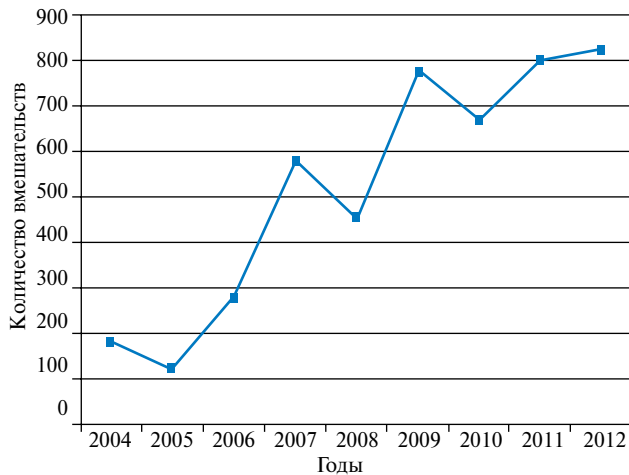


Рис. 1. Количество плановых ЧКВ, выполненных на юге Тюменской области (без автономных округов) на 1 млн населения.

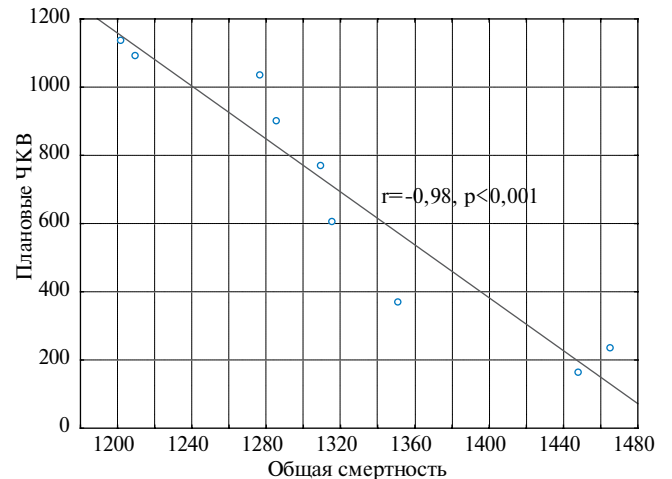


Рис. 2. Результаты корреляционного анализа количества плановых ЧКВ и общей смертности населения (в расчете на 100 тыс. населения).

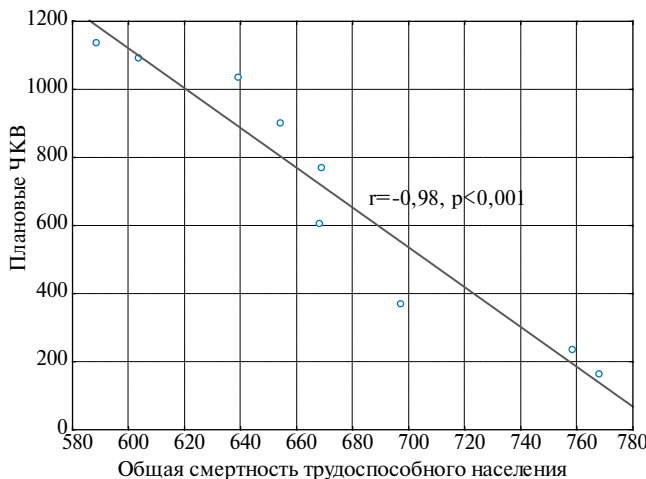


Рис. 3. Результаты корреляционного анализа количества плановых ЧКВ и общей смертности трудоспособного населения (в расчете на 100 тыс. населения).

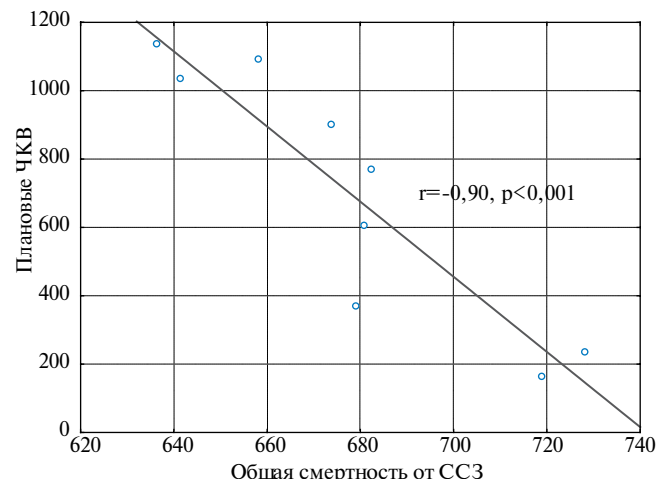


Рис. 4. Результаты корреляционного анализа количества плановых ЧКВ и смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний (в расчете на 100 тыс. населения).

ления от ИМ. С 2004 по 2012гг её показатель уменьшился на 5%. Необходимо отметить, что у мужчин трудоспособного возраста также отмечается снижение смертности — как от ССЗ в целом (на 7%), так и от ИМ (на 2%) (табл. 1).

За анализируемый период времени количество плановых ЧКВ значительно увеличилось. Максимальные показатели были достигнуты в 2012г и составили 1137 ЧКВ (или 821 процедура на 1 млн населения) (рис. 1). Всего за восемь лет количество плановых ЧКВ увеличилось в 4,8 раза.

Были выявлены высокодостоверные обратные корреляционные связи очень высокой силы между количеством плановых ЧКВ и показателями общей смертности населения (рис. 2), смертности трудоспособного населения (рис. 3) и смертности от ССЗ (рис. 4).

Количество выполняемых плановых ЧКВ продемонстрировало сильные достоверные обратные корреляци-

онные связи с динамикой показателей смертности среди трудоспособного населения от ССЗ (рис. 5) и смертности трудоспособного мужского населения от ССЗ (рис. 6).

Необходимо отметить, что была выявлена тенденция к обратной корреляционной связи между количеством плановых ЧКВ и смертности от ИМ среди трудоспособного населения (рис. 7) и высокой силы обратная достоверная корреляционная связь количества плановых ЧКВ и смертности от ИМ среди трудоспособных мужчин (рис. 8).

Обсуждение

В отношении роста числа выполняемых ЧКВ в России сохраняется стойкая положительная направленность: в 2001г было выполнено 3895 ЧКВ [8], в 2012г — 81416 [9], то есть количество ежегодно выполняемых ЧКВ увеличилось более чем в 20 раз. Однако, несмотря на это, Россия еще значительно отстает от развитых госу-

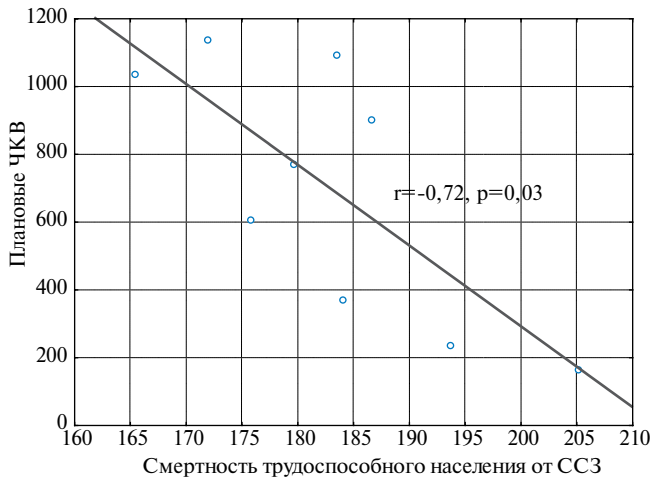


Рис. 5. Результаты корреляционного анализа количества плановых ЧКВ и смертности трудоспособного населения от сердечно-сосудистых заболеваний (в расчете на 100 тыс. населения).

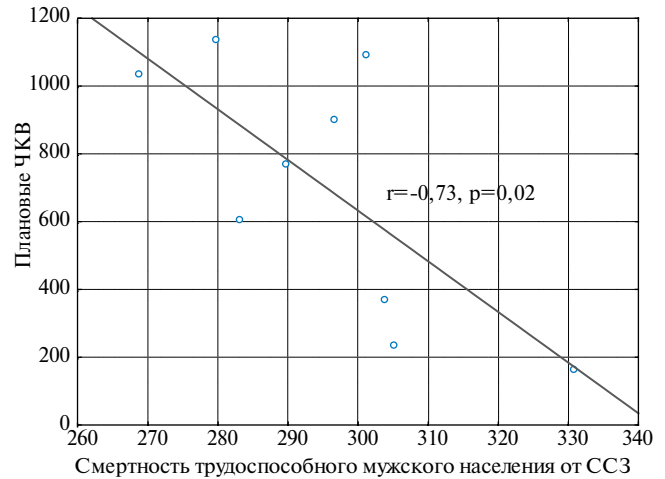


Рис. 6. Результаты корреляционного анализа количества плановых ЧКВ и смертности трудоспособного мужского населения от сердечно-сосудистых заболеваний (в расчете на 100 тыс. населения).

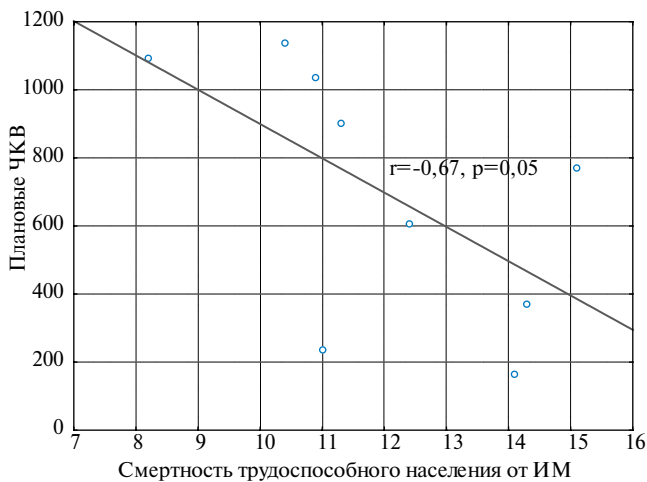


Рис. 7. Результаты корреляционного анализа количества плановых ЧКВ и смертности трудоспособного населения от инфаркта миокарда (в расчете на 100 тыс. населения).

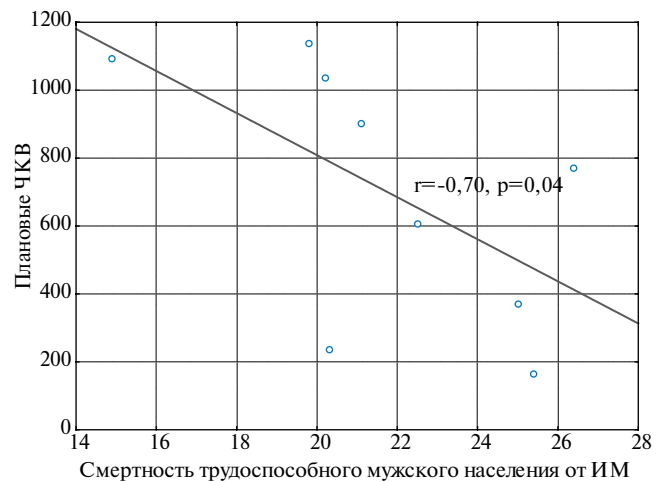


Рис. 8. Результаты корреляционного анализа количества плановых ЧКВ и смертности трудоспособного мужского населения от инфаркта миокарда (в расчете на 100 тыс. населения).

дарств — в среднем в странах Евросоюза выполняется 1871 ЧКВ на 1 млн населения [10], тогда как для России этот показатель составляет 531 процедуру на 1 млн населения [8].

На сегодняшний день ЧКВ являются самым эффективным методом лечения острых форм ишемической болезни сердца (ИБС). Нами было доказано, что снижение сердечно-сосудистой смертности населения в Тюменской области связано с прогрессивным увеличением количества ЧКВ при острых формах ИБС [7]. Однако ЧКВ широко используются и при наличии у пациентов хронической ИБС: в России — в 59,9%, в странах Европы — в среднем в 40% случаев [9]. Сегодня вопрос, что эффективнее в лечении стабильных больных ИБС — ЧКВ или оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) — остается открытым.

Результаты многоцентровых исследований говорят о том, что при хронической стабильной ИБС ЧКВ

не имеют преимуществ в сравнении с ОМТ в сочетании с модификацией образа жизни пациента в отношении смертности от ССЗ (COURAGE, GRACE, MASS II) [10]. Однако в эти исследования включали пациентов не только со стабильной ИБС. Метаанализ, куда вошли только больные со стабильной стенокардией, показал, что частота сердечно-сосудистой смертности у пациентов после ЧКВ не снижалась по сравнению с больными, получавшими только ОМТ, однако ЧКВ на 20% снижали количество пациентов со стенокардией, причем разница эта сохранялась и через 5 лет [11]. Были продемонстрированы преимущества ЧКВ перед ОМТ в отношении выживаемости пациентов со сниженным фракционным резервом [12].

В ранее проведенном долгосрочном наблюдении ($32 \pm 15,2$ мес.) мы показали: общая смертность, смертность от ИМ и показатель MACE (major adverse cardiac events) у пациентов после плановых ЧКВ была досто-

верно ниже, чем у больных, получавших только ОМТ (1,2% против 10,3% и 1,2% против 9,3%, соответственно, оба $p < 0,001$) при исходной сопоставимости групп по полу, возрасту, факторам риска и характеру поражения коронарного русла [13].

Основной причиной, обуславливающей такое противоречие в результатах отечественных и зарубежных исследований, очевидно, является низкая приверженность российских пациентов к ОМТ [14]. А эффективность лечения, как известно, напрямую зависит от этого фактора. Даже у такого тяжелого контингента больных (с поражением ствола левой коронарной артерии), которым не была выполнена реваскуляризация, отмечается низкая приверженность к ОМТ [15].

Кроме того, существенной части больных, включенных в наше исследование, в дальнейшем выполнялась диспансеризация и коррекция ОМТ. Ранее нами было показано, что регулярные визиты к врачу после выполнения ЧКВ (3-4 раза в год) ассоциируются с более низкой общей смертностью у больных ИБС [13].

Судя по нашим результатам, применение ЧКВ у больных хронической ИБС может иметь достоверное положительное влияние на смертность: нами были выявлены сильные обратные корреляционные связи количества плановых ЧКВ с общей смертностью (в том числе, общей смертностью трудоспособного населения), смертностью населения от ССЗ

(общей, всего трудоспособного и трудоспособного мужского населения) и смертностью от ИМ (как всего трудоспособного населения, так и его мужской составляющей).

Снижение смертности от ССЗ, очевидно, не связано с успехами первичной профилактики, поскольку заболеваемость ССЗ в регионе в исследуемый период не снизилась: в 2012г она составила 30,4 на 1000 населения при исходном уровне 34,4, максимуме в 2006г — 42,8 и минимуме в 2010г — 26,6 на 1000 населения, соответственно [5].

Учитывая полученные нами данные, можно предполагать, что увеличение количества плановых ЧКВ положительно отразится на динамике смертности и поможет добиться более быстрого снижения её уровня не только в Тюменской области, но и в Российской Федерации в целом.

Заключение

Выявленные сильные обратные корреляционные связи показателей смертности с количеством плановых ЧКВ подтверждают, что снижение сердечно-сосудистой смертности населения в Тюменской области во многом обусловлено прогрессивным увеличением с 2004 по 2012гг количества плановых ЧКВ. Расширение доступности этого вида медицинской помощи — одна из наиболее важных медико-социальных задач.

Литература

1. The World Health Organization the top ten causes of death fact sheet. 2004. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>. Accessed February 2, 2012
2. Oshhepkova EV, Efremova JuE, Karpov JuA. Morbidity and mortality from myocardial infarction in Russian Federation in 2010-2011. *Терапевтический архив* 2013; 4: 4-10. Russian (Ощепкова Е.В., Ефремова Ю.Е., Карпов Ю.А. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000-2011 гг. Терапевтический архив 2013; 4: 4-10).
3. Shal'nova SA, Deev AD. Tendencies of mortality in Russia in the beginning of XXI century (by official statistic data). *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2011; 10(6): 5-10. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным официальной статистики). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10(6): 5-10).
4. Russian demographic annual 2013. Official site of Federal State Statistic Service of Russian Federation http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_11_March_2013 Russian (Демографический ежегодник России 2013. Официальный сайт Федеральной Службы Государственной Статистики Российской Федерации. gks.ru. Режим доступа: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1137674209312 (дата обращения 19.06.2014)).
5. Population health in Tyumen region (without autonomous areas) and activity of health-care agencies in 2012 (statistical materials). Tyumen': OOO "IPC 'Jekspress"; 2013. Russian (Здоровье населения Тюменской области (без автономных округов) и деятельность учреждений здравоохранения в 2012 году (статистические материалы). Тюмень: ООО "ИПЦ "Экспресс"; 2013).
6. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 2013; 61(4): e78-e140.
7. Kuznetsov VA, Yaroslavskaya EI, Pushkarev GS, et al. The association between percutaneous coronary interventions in patients with acute coronary artery disease and the dynamics of death rate in the population of Tyumen region. *Russian Journal of Cardiology* 2014; 6(110): 42-6. Russian (Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Пушкарев Г.С. и соавт. Взаимосвязь количества чрескожных коронарных вмешательств при острых формах ишемической болезни сердца и динамики показателей смертности населения Тюменской области. Российский кардиологический журнал 2014; 6(110): 42-6).
8. Bokerija LA, Alekjan BG. Roentgen endovascular diagnostics and treatment of cardiovascular disease in Russian Federation-2012. M.: NCSSH im. AN Bakuleva RAMN; 2013. Russian (Бокерия Л.А., Алекая Б.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации — 2012. М.: НЦССХ им. АН Бакулева РАМН; 2013).
9. Buza VV, Karpov UA. Percutaneous coronary interventions in patients with stable CAD — 2012. *Russian medical journal* 2012; 25: 1270-4. Russian (Буза В.В., Карпов Ю.А. Чрескожные коронарные вмешательства у больных стабильной ИБС — 2012. Русский медицинский журнал 2012; 25: 1270-4).
10. Barbarash OL. European program "Stent for life": preconditions, history, goals and objectives. Complex problems of cardiovascular disease 2013; 1: 10-18. Russian (Барбараш О.Л. Европейская программа "Stent for life": предпосылки, история создания, основные цели и задачи. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013. 1: 10-18).
11. Pursnani S, Korley F, Gopaul R, et al. Coronary Intervention Versus Optimal Medical Therapy in Stable Coronary Artery Disease. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5: 476-90.
12. Fearon WF, Shilane D, Pijls NH, et al. Cost-effectiveness of percutaneous coronary intervention in patients with stable coronary artery disease and abnormal fractional flow reserve. *Circulation* 2013; 128(12): 1335-40.
13. Kuznetsov VA, Ziranov IP, Gultiaeva EP, et al. Is it needed to use the Tyumen experience of percutaneous coronary interventions in Chelyabinsk region? *Uralskiy medicinskiy jurnal* 2011; 14: 68-73. Russian (Кузнецов В.А., Зырянов И.П., Гультяева Е.П. и соавт. Нужно ли использовать Тюменский опыт выполнения интракоронарных чрескожных вмешательств в Челябинской области? Уральский медицинский журнал 2011; 14: 68-73).
14. Kosheleva NA, Rebrov AP. The importance of teaching and outpatient observation in optimization of treatment of patients with congestive heart failure due Q-wave myocardial infarction. *Lechaschiy vrach* 2010; 5: 84-87. Russian (Кошелева Н.А., Ребров А.П. Роль обучения и амбулаторного наблюдения в оптимизации лечения больных хронической сердечной недостаточностью, развившейся после перенесенного Q-инфаркта миокарда. Лечащий врач 2010; 5: 84-87).
15. Bessonov IS. Clinical profile and treatment of left main coronary artery disease. Abstract of thesis: 14.01.05. Tyumen 2013; 24. Russian (Бессонов И.С. Клинико-функциональная характеристика и лечение ишемической болезни сердца у пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.05. Тюмень 2013; 24).

ФАКТОРЫ РИСКА БОЛЬШИХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ НАЛИЧИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Сумин А. Н., Безденежных Н. А., Безденежных А. В., Иванов С. В., Барбараш О. Л.

Цель. Выявить факторы риска больших сердечно-сосудистых событий (БССС) в отдаленном периоде КШ при наличии СД 2.

Материал и методы. Проспективное наблюдение 324 пациентов с ИБС, подвергшихся КШ. Пациенты разделены на 2 группы: 148 пациентов с СД 2 типа (медиана возраста — 58 лет, медиана срока отдаленного наблюдения — 1,8 года), 176 пациентов без СД и других нарушений углеводного обмена (медиана возраста — 58 лет, медиана срока наблюдения — 1,7 года). В качестве отдаленных БССС учитывались ИМ, ОНМК, сердечно-сосудистая смерть. Определение свободы от БССС проводилось по методу множительных оценок Каплана-Майера. Для выявления факторов риска БССС использовалась логистическая регрессия.

Результаты. Пациенты обеих групп были сравнимы по возрасту ($p=0,211$), медиане срока отдаленного наблюдения ($p=0,132$). У пациентов с СД 2 чаще имели место БССС (14,2% и 6,3%, соответственно, $p=0,028$). По методу Каплана-Майера построены кривые свободы от БССС в изучаемых группах, тестом Гехана-Вилкоксона выявлены различия ($p=0,013$). СССП в отдаленном периоде КШ имела место у четырех пациентов с СД (2,7%) и у двух — без СД (1,1%), $p=0,529$. По результатам многофакторного анализа предикторами БССС стали СД 2 типа (ОШ 3,30795% ДИ 1,372-7,968, $p=0,007$), женский пол (ОШ 2,75295% ДИ 1,074-7,049, $p=0,034$), независимо от возраста и почечной функции. Вероятность БССС в отдаленном периоде возрастала при увеличении длительности ИК (ОШ 1,14595% ДИ 1,024-1,280, $p=0,016$) и при снижении ФВ ЛЖ (ОШ 1,04395% ДИ 1,001-1,087, $p=0,041$). При наличии периферического атеросклероза риск отдаленных БССС увеличивался в 5,5 раз (ОШ 5,53995% ДИ 1,564-19,620, $p=0,007$) независимо от пола, возраста, ФВ ЛЖ, СКФ, приема статинов. Уровень глюкозы натощак при поступлении в стационар после КШ также оказался независимым предиктором БССС (ОШ 1,144, $p=0,037$).

Заключение. Независимыми предикторами БССС в отдаленном периоде КШ являются СД 2, женский пол, наличие периферического атеросклероза, длительность ИК, а также ФВ ЛЖ и уровень гликемии до операции.

Ключевые слова: сахарный диабет, коронарное шунтирование, периферический атеросклероз, отдаленные результаты коронарного шунтирования.

ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАН, Кемерово, Россия.

Сумин А. Н.* — д.м.н., заведующий отделом мультифокального атеросклероза, Безденежных Н. А. — н.с. лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза, Безденежных А. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза, Иванов С. В. — д.м.н., зав. лабораторией реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза отдела мультифокального атеросклероза, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, директор.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
sumin@kemcardio.ru

БССС — большие сердечно-сосудистые события, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИК — искусственное кровообращение, ИМ — инфаркт миокарда, КАГ — коронарная ангиография, КШ — коронарное шунтирование, ЛКА — левая коронарная артерия, НУО — нарушения углеводного обмена, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов возникновения события, СД 2 — сахарный диабет 2 типа, СКФ CKD EPI — скорость клубочковой фильтрации по формуле CKD EPI, СССП — смерть от сердечно-сосудистых причин, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Рукопись получена 29.08.2014

Рецензия получена 02.09.2014

Принята к публикации 09.09.2014

Российский кардиологический журнал 2015, 6 (122): 30–37

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-30-37>

RISK FACTORS OF MAJOR CARDIOVASCULAR EVENTS IN LONG-TERM PERIOD OF CORONARY BYPASS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND 2ND TYPE DIABETES MELLITUS

Sumin A. N., Bezdenezhnykh N. A., Bezdenezhnykh A. V., Ivanov S. V., Barbarash O. L.

Aim. To reveal the risk factors of major cardiovascular events (MCVE) in long-term period after CABG with DM2.

Material and methods. Prospective study of 324 patients with CHD after CABG. Patients were selected into 2 groups: 148 with DM2 (median age 58 y., median of long-term follow-up 1,8 y.), 176 patients without DM and another disorders of carbohydrate metabolism (median age — 58 y., median follow-up 1,7 y.). As the long-term MCVE we used MI, stroke, cardiovascular death. An estimation of the freedom from MCVE was done by the method of multiplying estimations by Kaplan-Meier. To reveal risk factors for MCVE we used logistic regression.

Results. Patients of both groups were comparable by the age ($p=0,211$), long-term outcome follow-up ($p=0,132$). Patients with DM2 had more often the MCVE (14,2% and 6,3%, respectively, $p=0,028$). By the Kaplan-Meier method we built the curves of the freedom from MCVE in the studied groups, with the test of Gehan-Wilcoxon we found differences ($p=0,013$). MCVE in long-term period after CABG was found in 4 patients with DM (2,7%) and in two — without DM (1,1%), $p=0,529$. By the results of multifactor analysis as the predictors for MCVE were DM2 (OR 3,30795% CI 1,372-7,968, $p=0,007$), female gender (OR 2,75295% CI 1,074-7,049, $p=0,034$), not related to age or renal function. Chance of MCVE in long-term period increased

with the time of on-pump (OR 1,14595% CI 1,024-1,280, $p=0,016$) and with the decrease of LV EF (OR 1,04395% CI 1,001-1,087, $p=0,041$) with the presence of peripheral atherosclerosis the risk of long-term MCVE increased 5,5 times (OR 5,53995% CI 1,564-19,620, $p=0,007$) not related to gender, age, LV EF, GFR or statin intake. The level of fasting glucose at the moment of admittance after CABG was an independent predictor for MCVE (OR 1,144, $p=0,037$).

Conclusion. The independent predictors of MCVE in long-term post-CABG period are DM2, female gender, peripheral atherosclerosis, duration of on-pump period, EF LV and glycemia before operation.

Russ J Cardiol 2015, 6 (122): 30–37

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-30-37>

Key words: diabetes mellitus, coronary bypass, peripheral atherosclerosis, long-term outcomes of coronary bypass.

FCBI Scientific-Research Institute of Complex Cardiovascular Problems SV RAS, Kemerovo, Russia.

Распространенность СД неуклонно возрастает в последние годы, что ведет к увеличению доли пациентов с СД среди больных ИБС, которым показана реваскуляризация миокарда [1, 2]. За счет улучшения периоперационного ведения больных СД непосредственные результаты КШ у них не уступают результатам пациентов без СД [3-5]. Однако в отдаленном периоде после КШ ситуация продолжает складываться не в пользу больных СД, число осложнений и смертность среди которых выше [2]. Попытки использовать стентирование коронарных артерий при многососудистом поражении у больных ИБС в сочетании с СД пока успеха не имеют, смертность в отдаленном периоде при такой тактике лечения выше, чем при КШ. Это показано как в рандомизированном исследовании FREEDOM [6], так и в опубликованных позднее мета-анализах [7, 8]. Поэтому актуальной остается задача изучения факторов, ответственных за наступление неблагоприятных исходов после КШ у больных СД. В российских условиях они могут отличаться от исследований, проведенных в западных странах из-за отличий в комплаентности пациентов, менталитете и социально-экономическом статусе. Все это послужило предпосылкой для проведения настоящего исследования, целью которого было изучить факторы, ассоциированные с развитием сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде КШ у пациентов с ИБС при наличии СД 2 типа.

Материал и методы

Проведен анализ базы данных 667 пациентов с ИБС, подвергшихся КШ в период с января 2006 по ноябрь 2009гг: 317 пациентов с СД 2 и 350, не имеющих документально подтвержденных НУО, сравнимые по полу, возрасту, сопутствующей патологии. Пациенты, умершие в стационаре после КШ, исключались из дальнейшего анализа. Пациенты описанных групп были приглашены на визит в центр исследования в течение 2010 и 2011 года для сбора информации и обследования. Если пациент не имел возможности посетить центр исследования, собиралась вся возможная информация об отдаленных исходах по телефону (контакт с самим пациентом или его родственником). В случае отсутствия телефонной связи с пациентом (как правило, устаревший телефонный номер) по всем оставшимся адресам были разосланы письма с контактными данными врача-исследователя и просьбой обратиться для обследования. В итоге, информация, удовлетворительная для обработки, была получена о 347 пациентах. У 23 пациентов, ранее не имевших НУО, за период наблюдения были выявлены нарушения гликемии натощак или нарушение толерантности к углеводам, и они были исключены из дальнейшего анализа. У 12 пациентов за период наблюдения был выявлен СД 2, и они

при анализе объединены в одну группу с пациентами, у которых СД 2 был выявлен до операции, окончательный объем которой составил 148 человек (медиана возраста — 58 лет, медиана срока наблюдения — 1,8 года). Вторую группу составили пациенты, не имеющие никаких документально подтвержденных НУО (176 человек, медиана возраста — 59 лет, медиана наблюдения — 1,7 года). Диагноз СД 2 устанавливался в соответствии с критериями современной классификации. Критерии исключения из исследования — наличие НУО, кроме СД 2 типа (нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к углеводам, СД 1 типа и др.). Собирались вся доступная информация, включая результаты обследований за период наблюдения из амбулаторных карт и выписных эпикризов. До операции КШ проанализированы данные анамнеза, эхокардиографии, КАГ, ультразвукового и ангиографического исследования аорты, брахиоцефального и периферического артериальных бассейнов. Гемодинамически значимыми считали стенозы магистральных коронарных артерий 70% и более, для ствола ЛКА — 50% и более. В качестве отдаленных БССС учитывались ИМ, ОНМК, сердечно-сосудистая смерть.

Статистическая обработка проводилась с использованием стандартного пакета программ STATISTICA 8.0. Проверка распределения количественных данных выполнялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Ввиду того, что распределение всех количественных признаков отличалось от нормального, они описывались с использованием медианы с указанием верхнего и нижнего квартилей (25 и 75 процентилей). Для сравнения групп применялся критерий Манна-Уитни и χ^2 (хи-квадрат). При малом числе наблюдений использовался точный критерий Фишера с поправкой Йетса. Определение свободы от БССС проводилось по методу множительных оценок Каплана-Майера. Достоверность различий при этом оценивалась тестом Гехана-Вилкоксона. Для выявления факторов риска БССС использовался логистический регрессионный анализ. В многофакторный регрессионный анализ включались переменные, для которых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе составляли меньше 0,1. Предварительно проводилось выявление возможных корреляционных связей между предполагаемыми предикторами, затем формировались несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Пациенты обеих групп были сравнимы по возрасту ($p=0,211$), медиане срока отдаленного наблюдения ($p=0,132$). В группе СД было больше

Таблица 1

Анамнестическая и клиническая характеристика пациентов в выделенных группах

Показатель	I группа (СД 2 типа) n=148	II группа (без СД) n=176	p
Мужчины (n, %)	104 (70,3)	142 (80,7)	0,040
Возраст (лет, Ме [LQ;UQ])	58,0 [53,0;64,0]	59,0 [54,0;67,0]	0,211
ИМТ (кг/м ² , Ме [LQ;UQ])	29,7 [26,6;33,7]	27,6 [25,0;30,4]	<0,001
Ожирение (ИМТ≥30 кг/м ² , n, %)	69 (46,6)	45 (25,6)	<0,001
Артериальная гипертензия (n, %)	144 (97,3)	159 (90,3)	0,011
ИМ в анамнезе (n, %)	116 (78,4)	135 (76,7)	0,719
ОНМК в анамнезе (n, %)	11 (7,4)	16 (9,1)	0,442
Нестабильная стенокардия (n, %)	10 (8,8)	13 (8,1)	0,849
Курение (n, %)	61 (41,2)	98 (55,7)	0,009
Операции на сосудах в анамнезе			
Чрескожное коронарное вмешательство (n, %)	11 (7,4)	27 (15,3)	0,027
Вмешательство на каротидных артериях (n, %)	4 (2,7)	5 (2,8)	0,939
Вмешательство на артериях нижних конечностей (n, %)	3 (2,0)	2 (1,1)	0,517
Характеристика операции КШ			
Операция в условиях ИК (n, %)	112 (75,7)	141 (80,1)	0,336
Длительность ИК (мин, Ме [LQ;UQ])	96,0 [80,0;109,0]	85,0 [72,0;104,0]	0,016
Длительность пережатия аорты (мин, Ме [LQ;UQ])	61,5 [53,0;72,5]	57,0 [47,0;68,0]	0,032
Изолированное КШ (n, %)	139 (93,9)	158 (89,8)	0,161
Сочетанные операции (n, %)	9 (6,1)	18 (10,2)	0,161
Койко-дней в стационаре после КШ (Ме [LQ;UQ])	13 11;19	12 10,0;14,0	<0,001
EuroSCORE логистический (баллы, Ме [LQ;UQ])	2,0 [1,0;4,0]	2,0 [1,0;4,0]	0,103
EuroSCORE аддитивный (% Ме [LQ;UQ])	1,9 [1,3;2,9]	1,7 [1,0;2,7]	0,112

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, КШ — коронарное шунтирование, ИК — искусственное кровообращение.

Таблица 2

Лабораторные показатели в выделенных группах

Показатели		I группа (СД 2 типа) n=148	II группа (без СД) n=176	p
Общий холестерин (ммоль/л, Ме [LQ;UQ])	до операции	5,5 [4,8;6,8]	5,3 [4,7;6,5]	0,241
	в отдаленном периоде	4,9 [3,9;5,8]	4,6 [4,2;5,4]	0,009
Триглицериды (ммоль/л, Ме [LQ;UQ])	до операции	2,4 [1,4;2,8]	1,9 [1,5;2,6]	0,588
	в отдаленном периоде	1,7 [1,4;2,2]	1,1 [0,8;1,6]	0,003
Креатинин (мкмоль/л, Ме [LQ;UQ])	до операции	89,0 [83,0;107,0]	94,0 [86,0;105,0]	0,259
	в отдаленном периоде	88,5 [77,0;110,0]	92,0 [73,0;99,0]	0,003
СКФ СКД-EPI (мл/мин/1,73м ² , Ме [LQ;UQ])	до операции	71,4 [60,3;85,4]	71,8 [61,9;82,0]	0,858
	в отдаленном периоде	68,4 [62,7;84,6]	70,3 [58,3;81,4]	0,004
Глюкоза плазмы натощак (ммоль/л, Ме [LQ;UQ])	до операции	7,5 [6,0;9,9]	5,3 [5,0;5,7]	<0,001
	в отдаленном периоде	7,7 [6,1;9,0]	5,2 [4,7;5,6]	<0,001
Гликированный гемоглобин HbA _{1c} (% Ме [LQ;UQ])	до операции	6,5 [6,0;6,8]	-	-
	в отдаленном периоде	6,7 [6,3;7,1]	-	-
Гликемия в 1-е сутки после операции (ммоль/л, Ме [LQ;UQ])		12,9 [10,1;14,9]	9,6 [8,5;11,3]	<0,001

Сокращение: СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

женщин (p=0,040) и чаще выявлялось ожирение (p<0,001). Группы были сопоставимы по частоте применения ИК и проведению сочетанных операций (линейной вентрикулопластики, радиочастотной абляции, коррекции клапанного порока, имплантации электрокардиостимулятора, p>0,05), но в то же время у них была большей медиана длительности ИК (p=0,016). Пациенты с СД значимо дольше находи-

лись в стационаре после КШ, нежели пациенты без нарушений углеводного обмена (p=0,006).

Предоперационные показатели общего холестерина и триглицеридов в группах не различались, а отдаленные были значимо выше в группе диабета (p=0,009 и 0,003, соответственно). Показатели СКФ СКД EPI в отдаленном периоде были ниже в I группе (p=0,004), в то время как предоперационные показа-

Таблица 3

Данные инструментальных обследований в выделенных группах

Признаки		I группа (СД 2 типа) n=148	II группа (без СД) n=176	p
Регургитация на митральном клапане (n, %)	до операции	49 (33,1)	75 (42,6)	0,079
	в отдаленном периоде	81 (54,7)	77 (43,8)	0,049
Фракция выброса ЛЖ (%; Ме [LQ;UQ])	до операции	59,0 [50,0;63,0]	60,0 [49,0;64,0]	0,622
	в отдаленном периоде	56,0 [50,0;60,0]	55,0 [46,0;61,5]	0,267
Данные дооперационных инструментальных обследований артерий				
Средняя толщина КИМ каротидных артерий (мм; Ме [LQ;UQ])		1,2 [1,2;1,3]	1,1 [1,0;1,3]	0,008
Стенозы каротидных артерий $\geq 30\%$		47 (31,7)	46 (26,1)	0,265
Периферический атеросклероз		48 (32,4)	33 (18,7)	0,004
Мультифокальный атеросклероз		75 (50,7)	64 (36,4)	0,013
Результаты коронарной ангиографии				
1 сосуд*		23 (15,5)	48 (27,3)	0,010
2 сосуда		56 (37,8)	80 (45,4)	0,166
3 сосуда		68 (45,9)	46 (26,1)	<0,001
Стеноз ствола левой коронарной артерии $>50\%$		40 (27,0)	39 (22,2)	0,309

Примечание: * — количество пораженных магистральных коронарных артерий.

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, КИМ — комплекс интима-медиа.

тели креатинина и СКФ СКД EPI в группах были сопоставимы ($p>0,05$) (табл. 2).

Аспирин и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (либо сартаны) до операции пациенты с СД 2 принимали чаще, а в отдаленном периоде — реже (рис. 1). Прием β -адреноблокаторов до операции чаще имел место среди пациентов I группы, в отдаленном периоде различий не было. Статины как до, так и после КШ, чаще принимали пациенты без СД.

По результатам КАГ до операции (табл. 3) наиболее неблагоприятное трехсосудистое поражение у пациентов с СД выявлялось чаще ($p<0,001$). При дооперационном обследовании медиана толщины комплекса интима-медиа по результату цветного дуплексного сканирования каротидных артерий в группе диабета была значимо выше ($p=0,008$). В то же время периферический атеросклероз по совокупности инструментальных обследований чаще выявлялся у пациентов с СД 2 ($p=0,004$). Обращает на себя внимание высокая распространенность мультифокального атеросклероза: в группе диабета он выявлялся у 50,7% пациентов, в группе без СД 2 — у 36,4%, $p=0,013$.

При анализе послеоперационных осложнений (рис. 2) группы были сопоставимы ($p>0,05$). Наиболее частым осложнением со стороны сердечно-сосудистой системы в обеих группах являлась фибрилляция предсердий (15,5 и 18,8% в I и II группе, соответственно, $p=0,445$). Периоперационный ИМ развился у 1,4% пациентов с СД и у 2,8% пациентов без СД ($p=0,358$).

Отдаленные исходы КШ представлены в таблице 4. Общее количество БССС среди пациентов с СД 2 типа было значимо большим (14,2 против 6,3%, $p=0,028$). По методу Каплана-Майера построены кривые свободы от БССС в изучаемых группах,

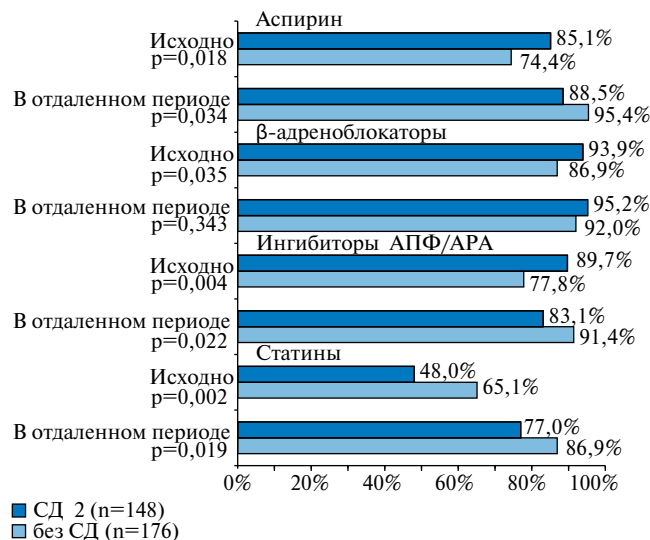


Рис. 1. Медикаментозная терапия в выделенных группах.

путем теста Гехана-Вилкоксона выявлены различия (рис. 3, $p=0,013$).

Данные различия достигались за счет ИМ (8,1 против 2,8%, табл. 4, $p=0,041$). По частоте ОНМК, СССП группы были сравнимыми ($p>0,05$). Среди пациентов I группы проведено больше операций на аорте ($p=0,038$). У пациентов с СД 2 чаще выявлялась перемежающаяся хромота ($p=0,003$), но операции на нижних конечностях в связи с ПА проводились не чаще, чем у пациентов без СД ($p=0,792$). Группы не различались по частоте повторных реваскуляризаций миокарда и операций на сонных артериях. Стенокардия выявлялась более чем у половины пациентов обеих групп ($p=0,631$). Пациентов с СД 2 чаще госпитализировали по поводу кардиологической патологии



Рис. 2. Послеоперационные осложнения КШ в выделенных группах.
Примечание: p во всех случаях $>0,05$.

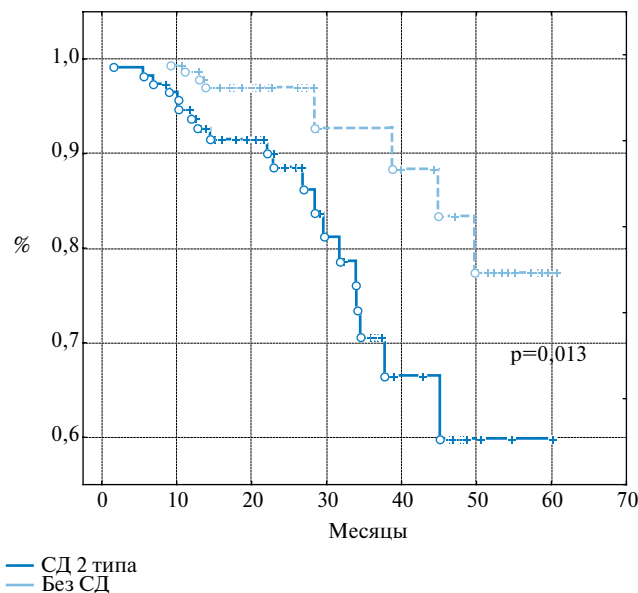


Рис. 3. Актуарные кривые свободности от больших сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде КШ пациентов в выделенных группах.

($p=0,012$). При анализе отдаленной летальности различий между группами не выявлено. Всего в группе СД 2 умерло 6 пациентов, в группе без диабета — 4 ($p=0,532$). СССП в отдаленном периоде КШ имела место у четырех пациентов с СД (2,7%) и у двух — без СД (1,1%, $p=0,529$). Из них в I группе причиной смерти у троих пациентов стал ИМ, у одного — декомпенсация ХСН,

во II группе развился один фатальный ИМ, одно ОНМК. В обеих группах выявлено по одному случаю смерти от онкологических заболеваний. В I группе имел место один суицид, во II — смерть от остеомиелита грудины на фоне хронической почечной недостаточности.

По результатам многофакторного анализа предикторами БССС стали женский пол (риск увеличивался более, чем в 2,5 раза, $p=0,034$); СД 2 типа (в 3,3 раза, $p=0,007$), независимо от возраста и почечной функции (табл. 5). Кроме того, вероятность БССС в отдаленном периоде возрастала при увеличении длительности ИК и при снижении ФВ ЛЖ в разных моделях. При наличии периферического атеросклероза риск отдаленных БССС увеличивался в 5,5 раз ($p=0,007$), независимо от пола, возраста, ФВ ЛЖ, СКФ, дооперационного приема статинов. Уровень глюкозы натощак при поступлении в стационар после КШ также оказался независимым предиктором БССС в одной из моделей (табл. 5, $p=0,036$).

Обсуждение

В настоящем исследовании показано, что при наблюдении в отдаленные сроки после КШ у больных ИБС с наличием СД чаще возникают сердечно-сосудистые осложнения, чем у пациентов без СД, сопоставимых по полу и возрасту. Факторами, ассоциированными с развитием такого рода осложнений, помимо систолической дисфункции, распространенности атеросклероза, длительности искусственного кровообращения и женского пола, были наличие СД и уровень глюкозы в предоперационном периоде.

Действительно, в последние годы на фоне улучшения понимания патофизиологии СД и улучшения периоперационного ведения больных с данной патологией, непосредственные результаты КШ не различаются среди больных с наличием и отсутствием данной патологии. Например, при анализе когорты из 952 пациентов, подвергшихся КШ, наличие СД не повышало риск 30-дневной смертности и риск развития больших сердечно-сосудистых осложнений. В группе СД чаще отмечались почечные осложнения (5,5% против 1,4%; $p<0,001$, $OR=4,2$), у больных без СД — реоперации по поводу кровотечений (7,9% против 4,6%; $p=0,009$, $OR=1,7$). Тем не менее, существенных различий между группами по длительности ИВЛ, частоте реинтубации, длительности пребывания в интенсивном блоке и продолжительности госпитализации не отмечено [5]. Соответственно, в настоящее время предложено не рассматривать СД как фактор риска периоперационных осложнений КШ.

Тем не менее, при длительном наблюдении после КШ у больных СД отмечается большая частота сердечно-сосудистых осложнений и летальных исходов. Так, СД существенно ухудшал долговременное выживание после КШ по сравнению с больными без СД (через год $94,7\pm0,7\%$ и $95,4\pm0,5\%$; через пять — $81,9\pm1,4\%$ и $85,9\pm1,0\%$, соответственно, $p=0,01$) [3]

Таблица 4

Отдаленные исходы КШ в выделенных группах

Показатель		I группа (СД 2 типа) n=148	II группа (без СД) n=176	p
Лет наблюдения (Ме [LQ;UQ])		1,8 [1,1-2,4]	1,7 [1,0-2,1]	0,132
Месяцев наблюдения (Ме [LQ;UQ])		21,6 [13,2-29,3]	20,4 [13,8-24,5]	0,132
Визит (n, %)		112 (75,7)	147 (84,7)	0,079
Телефонный контакт (n, %)		36 (24,3)	29 (15,3)	0,079
БССС (n, %)		21 (14,2)	11 (6,3)	0,028
Анализ БССС	СССП (n, %)	4 (2,7)	2 (1,1)	0,529
	ИМ (n, %)	12 (8,1)	5 (2,8)	0,041
	ОНМК (n, %)	8 (5,4)	6 (3,4)	0,510
Месяцев от КШ до БССС (Ме [LQ;UQ])		22,0 [10,1-28,7]	21,0 [11,9-33,8]	0,416
Ре-КШ (n, %)		1 (0,7)	1 (0,6)	0,556
Чрескожное коронарное вмешательство (n, %)		4 (2,7)	3 (1,7)	0,987
Операции на сонных артериях (n, %)		3 (2,0)	7 (4,0)	0,491
Операции на артериях нижних конечностей (n, %)		5 (3,4)	4 (2,3)	0,792
Операции на аорте (n, %)		6 (4,05)	1 (0,6)	0,038
Ампутации в связи с заболеваниями периферических артерий (n, %)		3 (2,0)	2 (1,1)	0,845
Стенокардия (n, %)		81 (54,7)	101 (57,4)	0,631
Переменяющаяся хромота (n, %)		41 (27,7)	25 (14,2)	0,003
Анализ отдаленной летальности				
Смерть от любых причин, всего (n, %)		6 (4,1)	4 (2,3)	0,532
Анализ СССП	ИМ (n, %)	3 (2,0)	1 (0,6)	0,679
	ОНМК (n, %)	0 (0)	1 (0,6)	0,931
	Декомпенсация ХСН (n, %)	1 (0,7)	0 (0)	0,931
Злокачественные новообразования (n, %)		1 (0,7)	1 (0,6)	0,556
Другое (n, %)		1 (0,7)	1 (0,6)	0,556

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, КШ — коронарное шунтирование, БССС — большие сердечно-сосудистые события, СССП — смерть от сердечно-сосудистых причин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

и был независимым предиктором сердечно-сосудистых событий при длительном наблюдении (ОР 1,29; 95% ДИ 1,14-1,46) [9]. В настоящем исследовании отмечено влияние СД на общее число сердечно-сосудистых осложнений, но не на количество летальных исходов. По-видимому, причиной такого различия является более короткий срок наблюдения.

Можно предположить, что факторами, ответственными за более частое развитие неблагоприятных исходов после КШ у больных СД являются большая распространенность коронарного и некоронарного атеросклероза [3], более быстрая облитерация венозных шунтов [10]. В настоящей работе в целом по всей когорте пациентов такими факторами также оказались снижение насосной функции сердца, длительность ИК, а также наличие СД и уровень гликемии перед КШ.

Углубленное изучение данного вопроса показало негативное влияние на развитие сердечно-сосудистых событий после КШ не только наличия СД, но и нарушения толерантности к глюкозе по сравнению с пациентами с нормогликемией (ОР 1,40; 95% ДИ 1,01-1,96; $p=0,045$) [11]. Среди предикторов сердечно-сосудистых осложнений после операций на сердце отмечали повышение уровня гликированного гемоглобина $\geq 6,5\%$ при предоперационном обследовании (ОР 1,6; 95% ДИ 1,1-

2,3; $p=0,02$) [12]. В систематическом обзоре 11 исследований по оценке влияния уровня гликированного гемоглобина на результаты КШ его авторы пришли к заключению, что повышенный уровень гликированного гемоглобина является строгим предиктором смертности и развития осложнений независимо от предыдущего диабетического статуса. В частности, риск летального исхода при КШ возрастал в 4 раза при уровне гликированного гемоглобина $>8,6\%$ [13]. Также предикторами сердечно-сосудистых осложнений после кардинальных операций были лабильность уровня глюкозы (ОР 1,3; 95% ДИ 1,1-1,5; $p=0,03$) и повышение среднего уровня глюкозы в первые 4 часа после операции (ОР 1,2; 95% ДИ 1,0-1,4; $p=0,03$) [12].

Одним из возможных механизмов данной взаимосвязи может быть более быстрая окклюзия шунтов при СД. Об этом заставляют думать результаты исследования Sun Y и соавт. [10], в котором изучали взаимосвязь между дооперационным уровнем глюкозы и экспрессией генов, связанных эндогенным экстрацеллюлярным матриксом в кондуите подкожной вены бедра. В группе с высоким предоперационным уровнем глюкозы отмечена повышенная экспрессия матриксных металлопротеиназ по сравнению с больными с низким уровнем глюкозы и контролем. Наоборот, в контроле и среди больных

Таблица 5

Предикторы больших сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде КШ (ИМ, ОНМК, СССП)

Вероятные предикторы	ОШ (95% ДИ)	p
Однофакторный анализ		
Сахарный диабет 2 типа	3,488 (1,533-7,936)	0,001
Женский пол	3,183 (1,420-7,135)	0,005
Периферический атеросклероз	3,033 (1,355-6,788)	0,007
Глюкоза натощак до операции (при увеличении на 1 ммоль/л)	1,154 (1,007-1,322)	0,050
Фракция выброса ЛЖ (при снижении на 1%)	1,038 (1,000-1,078)	0,048
Приём статинов перед операцией	0,436 (0,189-0,967)	0,043
СКФ СКД EPI (при увеличении на каждые 5 мл/мин/1,73 м ²)	1,132 (1,002-1,263)	0,046
Длительность ИК (при увеличении на каждые 5 минут)	1,179 (1,074-1,295)	<0,001
Стенозы каротидных артерий	1,244 (0,534-2,898)	0,610
Мультифокальный атеросклероз	1,430 (0,650-3,142)	0,371
Многофакторный анализ		
Модель 1 , независимо от возраста, СКФ; p для модели =0,001		
Сахарный диабет 2 типа	3,307 (1,372-7,968)	0,007
Женский пол	2,752 (1,074-7,049)	0,034
Фракция выброса ЛЖ (при снижении на 1%)	1,043 (1,001-1,087)	0,041
Модель 2 , независимо от пола, возраста, ФВ, СКФ, приема статинов; p для модели <0,001		
Периферический атеросклероз	5,539 (1,564-19,620)	0,007
Длительность ИК (при увеличении на каждые 5 минут)	1,145 (1,024-1,280)	0,016
Модель 3 , независимо от возраста, СКФ; p для модели =0,009		
Женский пол	2,780 (1,086-7,112)	0,032
Фракция выброса ЛЖ (при снижении на 1%)	1,045 (1,003-1,089)	0,036
Глюкоза натощак до операции (при увеличении на 1 ммоль/л)	1,144 (1,038-1,324)	0,037

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СССП — смерть от сердечно-сосудистых причин, ИК — искусственное кровообращение, ЛЖ — левый желудочек, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ОШ — отношение шансов возникновения события.

с низким уровнем глюкозы перед операцией была выше экспрессия тканевого ингибитора металлопротеиназы в венозном кондуите. То есть, предоперационные нарушения углеводного обмена могут способствовать пролиферативным процессам в венозном кондуите [10].

Клиническое значение настоящего исследования состоит в том, что в российских условиях нет принципиальных различий в факторах, ассоциированных с развитием сердечно-сосудистых осложнений после КШ у больных СД. Соответственно, одним из путей улучшения результатов КШ следует признать необходимость выявления в предоперационном периоде нарушений углеводного обмена, достижение максимальной возможной компенсации СД и тщательный контроль уровня гликемии в периоперационном периоде. Другим направлением по-прежнему следует рассматривать возможность использования стентирования коронарных артерий у больных СД, несмотря на результаты исследования FREEDOM. Об этом свидетельствуют данные недавно опубликованного мета-анализа 68 рандомизированных исследований по реваскуляризации миокарда с включением 24015 больных СД. Было показано, что в отличие от голометаллических стентов и стентов с лекарственным покрытием первого поколения, использование кобальт-хромовых стентов, выделяющих эверолиму, не повышало смертности в отдаленном периоде по сравнению с КШ (ОР 1,11; 95% ДИ 0,67-1,84) [14]. Еще одну возможность открывает опыт имплантации стентов с лекарственным покрытием в стенозированные венозные шунты после КШ. В исследовании при имплантации таких стентов показано, что наличие СД не влияло на число сердечно-сосудистых осложнений (21% против 15%; p=0,12) и смертность от всех причин (7,6% против 6,7%; p=0,86) [15].

Заключение

При наблюдении в отдаленные сроки после КШ у больных без СД и с наличием СД смертность была сопоставимой, а общее число БССС выше, чем у больных без СД, сопоставимых по полу и возрасту (14,2% и 6,3%; p=0,028). Среди факторов, ассоциированных с развитием таких осложнений после КШ были снижение фракции выброса левого желудочка, женский пол, наличие периферического атеросклероза, длительность ИК, а также наличие СД (ОШ 3,307; p=0,007) и уровень гликемии до операции (ОШ 1,144; p=0,037). Данные настоящего исследования подчеркивают необходимость выявления СД и тщательного контроля гликемии в периоперационном периоде для улучшения отдаленных результатов КШ.

Литература

1. Dedov I.I. Diabetes: the development of technology in the diagnosis, treatment and prevention. *Diabetes Mellitus*. 2010; 3: 6-13. Russian (Дедов И.И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике. *Сахарный диабет*. 2010; 3: 6-13).
2. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2013 Oct; 34(39): 3035-87.
3. Filsoofi F, Rahmanian PB, Castillo JG, et al. Diabetes is not a risk factor for hospital mortality following contemporary coronary artery bypass grafting. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg*. 2007; 6: 753-8.
4. Sumin AN, Bezdenzhnyh NA, Bezdenzhnyh AV, et al. Effect of type 2 diabetes and multifocal atherosclerosis on early outcomes of coronary artery bypass surgery. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2011; 2: 13-9. Russian (Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Безденежных А.В. и др. Влияние сахарного диабета 2 типа и мультифокального атеросклероза на ближайшие исходы операции коронарного шунтирования. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2011; 2: 13-9).
5. Koochemeshki V, Salmanzadeh HR, Sayyadi H, et al. The effect of diabetes mellitus on short term mortality and morbidity after isolated coronary artery bypass grafting surgery. *Int Cardiovasc Res J*. 2013 Jun; 7(2): 41-5.
6. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012; 367: 2375-84.
7. Qi X, Xu M, Yang H, et al. Comparing mortality and myocardial infarction between coronary artery bypass grafting and drug-eluting stenting in patients with diabetes mellitus and multivessel coronary artery disease: a meta-analysis. *Arch Med Sci*. 2014 Jun 29; 10(3): 411-8.
8. Huang F, Lai W, Chan C, et al. Comparison of bypass surgery and drug-eluting stenting in diabetic patients with left main and/or multivessel disease: A systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized studies. *Cardiol J*. 2014 May 20. doi: 10.5603/CJ.a2014.0036. [Epub ahead of print]
9. Zhang H, Yuan X, Osnabrugge RL, et al. Influence of diabetes mellitus on long-term clinical and economic outcomes after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2014 Jun; 97(6): 2073-9.
10. Sun Y, Lin Z, Ding W, et al. Preoperative glucose level has different effects on the endogenous extracellular matrix-related gene expression in saphenous vein of type 2 diabetic patients undergoing coronary surgery. *Diab Vasc Dis Res*. 2014 Jul; 11(4): 226-34.
11. Petursson P, Herlitz J, Lindqvist J, et al. Prevalence and severity of abnormal glucose regulation and its relation to long-term prognosis after coronary artery bypass grafting. *Coron Artery Dis*. 2013 Nov; 24(7): 577-82.
12. Subramaniam B, Lerner A, Novack V, et al. Increased glycemic variability in patients with elevated preoperative HbA_{1c} predicts adverse outcomes following coronary artery bypass grafting surgery. *Anesth Analg*. 2014 Feb; 118(2): 277-87.
13. Tennyson C, Lee R, Attia R. Is there a role for HbA_{1c} in predicting mortality and morbidity outcomes after coronary artery bypass graft surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013 Dec; 17(6): 1000-8.
14. Bangalore S, Toklu B, Feit F. Outcomes With Coronary Artery Bypass Graft Surgery Versus Percutaneous Coronary Intervention for Patients With Diabetes Mellitus: Can Newer Generation Drug-Eluting Stents Bridge the Gap? *Circ Cardiovasc Interv*. 2014 Aug; 7(4): 518-25.
15. Pendyala LK, Loh JP, Kitabata H, et al. The impact of diabetes mellitus on long-term clinical outcomes after percutaneous coronary saphenous vein graft interventions in the drug-eluting stent era. *J Interv Cardiol*. 2014 Aug; 27(4): 391-8.

ТРУДОВАЯ ЗАНЯТОСТЬ И ОТДАЛЕННАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Крючков Д. В., Максимов С. А., Кушч О. В., Артамонова Г. В.

Цель. Провести анализ влияния трудовой занятости на отдаленную выживаемость после инфаркта миокарда (ИМ).

Материал и методы. Объем выборки составил 471 пациент; из них 342 мужчины, 129 женщин. Среди них работающих на момент развития ИМ — 118 человек, неработающих — 353. Сравнение выживаемости проводилось методом Каплана-Мейера, критерием Гехана-Вилкоксона. Для устранения влияния пола и возраста перед расчетом рисков проводилась прямая стандартизация смертности по двум данным факторам. Для оценки риска недожития у неработающих по сравнению с работающими рассчитывались добавочный риск (EF) и отношение шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (ДИ).

Результаты. Выживаемость после перенесенного ИМ в группе работающих выше, по сравнению с неработающими ($p=0,00006$). К 8-му году показатель выживших среди работающих составляет 70%, в то время как среди неработающих — лишь 42%. Риски недожития до 5-ти лет после ИМ у неработающих по сравнению с работающими достигают статистической значимости: EF составляет 13,4% при 95% ДИ от 3,2% до 23,6%, OR равен 1,78 при 95% ДИ от 1,14 до 2,78.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о более высокой выживаемости в отдаленный период работающего населения по сравнению с неработающим, что проявляется уже в первые месяцы после развития ИМ. С увеличением временного периода от момента развития ИМ различия в выживаемости в зависимости от трудовой занятости увеличиваются.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, выживаемость, эффект здорового рабочего.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, России.

Крючков Д. В.* — к.м.н., с.н.с., лаборатории моделирования управленческих технологий, отдел оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, Максимов С. А. — к.м.н., доцент, в.н.с. лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, отдел оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, Кушч О. В. — к.м.н., в.н.с., лаборатории моделирования управленческих технологий, отдел оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, Артамонова Г. В. — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, заведующая отделом оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): kruchdv@kemcardio.ru

ИМ — инфаркт миокарда, EF — добавочный риск, OR — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал.

Рукопись получена 02.02.2015

Рецензия получена 14.02.2015

Принята к публикации 20.02.2015

Российский кардиологический журнал 2015, 6 (122): 38–41

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-38-41>

OCCUPATIONAL ROLE AND LONG-TERM SURVIVAL AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

Kryuchkov D. V., Maksimov S. A., Kushch O. V., Artamonova G. V.

Aim. To analyze the influence of occupational role on long-term survival after myocardial infarction (MI).

Material and methods. The volume of selection was 471 patient; of those 342 men, 129 women. Among them at the moment of MI 118 had a job, and 353 had not. Comparison of survival was done by Kaplan-Meier method, criteria by Gehan-Wilcoxon. To eliminate the influence of gender and age on the statistics, before the risk assessment we directly standardized mortality by both these factors. For the risk of premature death in non-workers in comparison to current workers we measured an additional risk (EF) and odds ratio (OR) with 95% confidence interval (CI).

Results. Survival rate after MI in current workers group was higher than in non-workers ($p=0,00006$). By the 8th year the level of survived among workers is 70%, and in non-workers — just 42%. The risks of premature death before 5 years after infarction in non-workers comparing to workers reach statistical

significance: EF is 13,4% with 95% CI from 3,2% to 23,6%, OR is 1,78 with 95% CI from 1,14 to 2,78.

Conclusion. The results of the study witness higher survival rate in long-term period in currently working inhabitants than non-working, that presents even in first months after MI development. With the increase of time period from the onset of MI the differences in survival depending on occupation role getting more significant.

Russ J Cardiol 2015, 6 (122): 38–41

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-38-41>

Key words: myocardial infarction, survival rate, the healthy worker effect.

FSBSI Scientific-Research Institute of Complex Cardiovascular Problems, Kemerovo, Russia.

Несмотря на устойчивое снижение смертности в Российской Федерации населения трудоспособного возраста (15–59 лет) ее уровень по-прежнему остается высоким. Начиная с 2008 года в структуре причин смерти в трудоспособном возрасте как у мужчин, так и у женщин, на первом месте находятся болезни системы кровообращения, достигая ¼ всех смертей [1]. Общероссийские тенденции подтверждаются и региональными данными по Кемеровской области [2].

Социальная обусловленность состояния сердечно-сосудистой системы является доказанным фактором группового и популяционного риска болезней системы кровообращения [3]. Социально-экономическое положение

не оказывает прямого воздействия на состояние сердечно-сосудистого здоровья, однако, за счет косвенного влияния через различия образа жизни, уровня образования [4], социального статуса человека, доступа к ресурсам социальной защиты и уровня благосостояния, традиций, уровня медицинской грамотности, может являться весьма важной интегральной характеристикой факторов риска.

Влияние трудовой активности населения, как одного из главных показателей социально-экономической дифференциации общества, на эпидемиологические, клинические, демографические аспекты сердечно-сосудистой заболеваемости широко рассматривается в научных исследованиях в качестве одного из многих

возможных модифицирующих факторов сердечно-сосудистого риска. Необходимо отметить, что исследований состояния здоровья в целом, а также по отдельным нозологическим формам (не сердечно-сосудистые заболевания) в зависимости от профессиональной занятости населения в странах Западной Европы, Северной Америки и Австралии проводится довольно много и они, как правило, свидетельствуют о лучшем состоянии здоровья лиц, занятых в трудовой деятельности, по сравнению с неработающими [5].

В то же время, исследований, посвященных непосредственной оценке зависимости сердечно-сосудистой патологии или смертности от трудовой занятости, довольно немного: ряд современных исследований свидетельствуют о более высоком риске артериальной гипертонии [6], ишемической болезни сердца, ишемического инсульта [7], а также смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [8] у неработающего населения в трудоспособном возрасте.

Гипотеза исследования заключается в том, что худшее общее состояние здоровья, высокая распространенность доказанных факторов сердечно-сосудистого риска и высокая частота развития сердечно-сосудистых заболеваний могут определять более худший прогноз выживаемости неработающего населения трудоспособного возраста. Поэтому целью настоящего исследования является анализ влияния трудовой занятости на отдаленную выживаемость после инфаркта миокарда (ИМ).

Материал и методы

В исследование включены пациенты, зарегистрированные по месту жительства в г. Кемерово и проходившие лечение в Кемеровском кардиологическом диспансере по поводу ИМ в 2006г, выписанные или умершие на госпитальном этапе. Пациенты, выбывшие с территории г. Кемерово и судьба которых не известна, исключены из исследования. Длительность наблюдения составила 8,5 лет (с 01.01.2006 по 01.07.2014гг). Данные о смертности получены из органов записи актов гражданского состояния г. Кемерово.

Всего выписанных и умерших на госпитальном этапе было 791 человек. Для нивелирования влияния возрастного фактора из их числа исключены 320 пациентов старше 70 лет, среди которых отсутствуют лица, занятые в трудовой деятельности. Таким образом, конечный объем выборки составил 471 человек: из них 342 мужчины, 129 женщин.

При статистической обработке результатов исследования по количественным показателям рассчитывались средние значения и стандартное отклонение, по качественным — частоты. Для оценки различий количественных показателей использовался критерий Манна-Уитни, количественных — Хи-квадрат Пирсона. Сравнение выживаемости работающих и неработающих оценивалось методом Каплана-Майера, критерием Гехана-Вилкоксона, при этом количество полных дан-

ных составило 193 человека, неполных (цензурируемых) — 278 человек. Критическим уровнем статистической значимости принимался 0,05.

Для устранения влияния пола и возраста перед расчетом рисков проводилась прямая стандартизация смертности по двум данным факторам. Для оценки риска недолголетия у неработающих по сравнению с работающими рассчитывались добавочный риск (EF) и отношение шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (ДИ).

Результаты

В зависимости от профессиональной занятости пациенты различаются по возрастно-половому составу, клиническим особенностям и виду лечения. Среди них работающих на момент развития ИМ было 118 человек (25,0%), неработающих — 353 человека (75,0%). Средний возраст в группе неработающих статистически значимо выше и составил $60,4 \pm 7,9$ лет, в группе работающих — $51,2 \pm 6,8$ лет ($p=0,00001$). Доля мужчин в группе работающих равна 88,1%, у неработающих — 67,4% ($p=0,00001$). У работающих удельный вес повторного ИМ составляет 8,5%, у неработающих — 27,8% ($p=0,00002$). Среди работающих доля пациентов, которым применили в качестве лечения чрескожное коронарное вмешательство, достигает 27,1%, среди неработающих — 16,2% ($p=0,0084$). Среди работающих пациентов госпитальная летальность равна 2,9%, среди неработающих — 8,3% ($p=0,015$).

Выживаемость после перенесенного ИМ в группе работающих выше, по сравнению с неработающими, значение критерия Гехана-Вилкоксона составляет — 4,013, $p=0,00006$ (рис. 1). Кумулятивный удельный вес выживших снижается в обеих группах, с наиболее крутым наклоном в первые дни и месяцы после развития ИМ. К 1-му году после инцидента ИМ различия кумулятивной доли выживших достигают около 10% и в дальнейшем нарастают. К 8-му году показатель выживших среди работающих достигает 70%, в то время как среди неработающих — лишь 42%.

Гендерные особенности обуславливают некоторые различия выживаемости после ИМ. У мужчин динамика и выраженность снижения кумулятивной доли выживших в зависимости от профессиональной занятости в целом соответствует таковой у обоих полов, критерий Гехана-Вилкоксона составляет — 3,548, $p=0,00039$ (рис. 2). В то время как у женщин в группе работающих вообще отсутствуют умершие после ИМ в течение изучаемого периода, а критерий Гехана-Вилкоксона равен — 2,807, $p=0,0050$ (рис. 3).

Рассчитанные риски недолголетия в группе неработающих соответствуют увеличивающимся со временем от инцидента ИМ различиям кумулятивной доли выживших. Так, добавочный риск и отношение шансов недолголетия до 1-го года и до 3-х лет после инцидента ИМ в группе неработающих, по сравнению с работающими, высокие, но статистически не значимы: EF до 1-го года составляет 5,7% при 95% ДИ от -2,1% до 13,5%, EF до 3-х лет — 6,0%

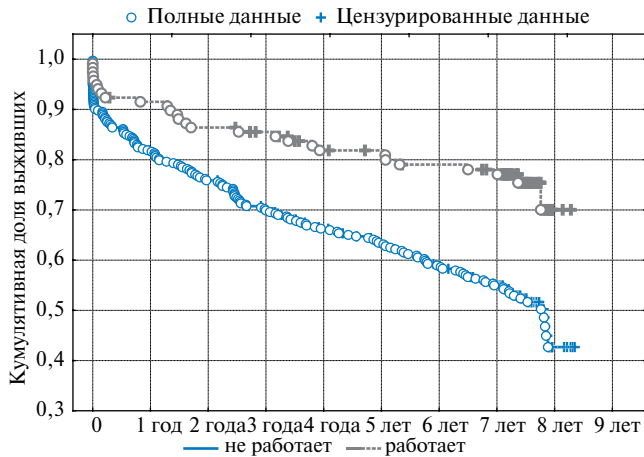


Рис. 1. Кумулятивная доля выживших в течение 8,5 лет после ИМ в зависимости от профессиональной занятости (оба пола).

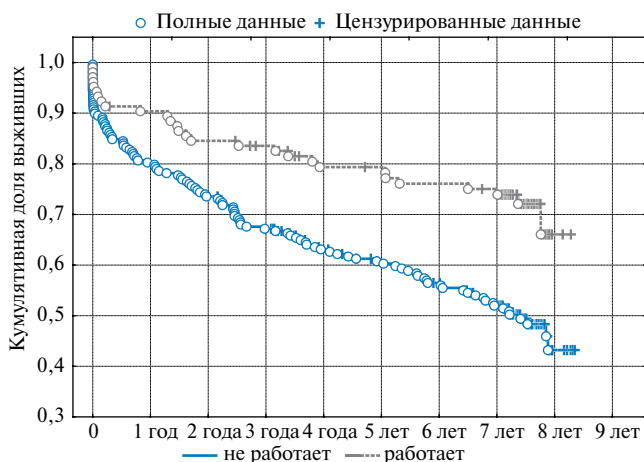


Рис. 2. Кумулятивная доля выживших в течение 8,5 лет после ИМ в зависимости от профессиональной занятости (мужчины).

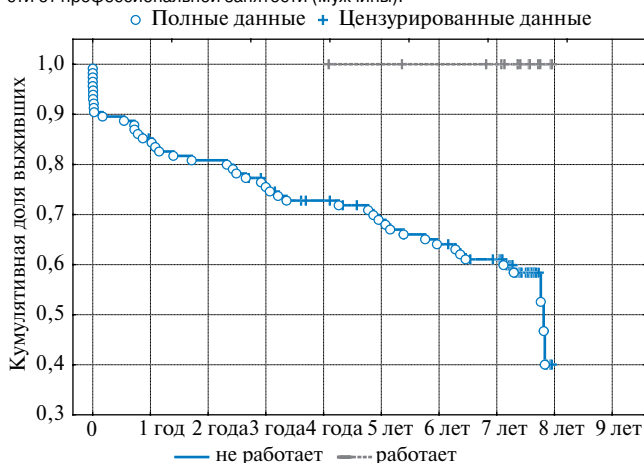


Рис. 3. Кумулятивная доля выживших в течение 8,5 лет после ИМ в зависимости от профессиональной занятости (женщины).

при 95% ДИ от -3,5% до 15,5%; OR до 1-го года составляет 1,55 при 95% ДИ от 0,85 до 2,84, OR до 3-х лет — 1,35 при 95% ДИ от 0,84 до 2,16. Риски недолговечности до 5 лет после ИМ у неработающих достигают статистической значимости: EF равен 13,4% при 95% ДИ от 3,2% до 23,6%, OR равен 1,78 при 95% ДИ от 1,14 до 2,78.

Обсуждение

Полученные особенности отдаленной выживаемости после ИМ, в зависимости от профессиональной занятости населения, имеют под собой серьезные основания. Профессиональная занятость обуславливает ряд аспектов, важных с точки зрения прогноза выживаемости, при медицинском вмешательстве в случае ИМ. В первую очередь, профессиональная занятость является одним из факторов исходного состояния здоровья пациента с ИМ. Многочисленные литературные данные свидетельствуют о более лучшем состоянии здоровья в целом, в частности, сердечно-сосудистом здоровье у работающей популяции [5, 7, 9]. В основе данных результатов находится понятие “эффекта здорового рабочего”, заключающегося в искусственном и стихийном устранении больных и ослабленных лиц из трудового процесса [10]. При обсуждении причин этого, как правило, рассматривают два механизма “эффекта здорового рабочего”. Первый основан на том, что наличие заболевания является фактором, препятствующим успешному осуществлению профессиональной деятельности, а также увеличивающим вероятность более серьезного ухудшения состояния здоровья (профессионально обусловленного), в результате чего данные лица самоустраниваются от трудовой деятельности. Вторая причина заключается в том, что психологические факторы, такие как повышенная уверенность в себе посредством привлечения в трудовую деятельность, чувство социальных связей и экономическая независимость способствуют более лучшему состоянию здоровья работающего населения.

В результате “эффекта здорового рабочего” анамнез больных с ИМ, не вовлеченных в трудовую деятельность, хуже, чем у работающих. В частности, ряд исследований свидетельствуют о более выраженной нагрузке у неработающей популяции, по сравнению с работающими, факторами сердечно-сосудистого риска: артериальной гипертензией, ожирением, гиперхолестеринемией, дислипидемией, гипергликемией, психологическим стрессом, сопутствующей патологией [6, 11]. В том числе, в настоящем исследовании показано, что группа неработающих характеризуется более высоким удельным весом лиц с повторным ИМ, чем работающие. Данные особенности неработающей популяции, несомненно, в значительной степени определяют увеличение риска развития неблагоприятного исхода в отдаленном периоде после перенесенного ИМ, что соответствует нашей гипотезе.

Особенности анамнеза, с другой стороны, в определенной степени обуславливают наличие и количество противопоказаний к лекарственной терапии и ограничение выбора лечащим врачом оптимальных методов диагностики и лечения, что также может влиять на госпитальный прогноз [12] и смертность в отдаленный период после развития ИМ.

Зависимость материального благосостояния от вовлеченности в трудовую деятельность также может

являться негативным фактором отдаленного прогноза ИМ в когорте неработающего населения. В целом неработающее население характеризуется более низкими материальными возможностями [13], что негативно отражается на способности оплаты оптимального (зачастую более дорогого) лечения, процедур, а также последующего профилактического лечения [14].

Литературные данные свидетельствуют о неблагоприятном влиянии несоблюдения терапевтических и профилактических рекомендаций пациентами с перенесенным ИМ [15]. А ведь несоблюдение может являться не только следствием низкой приверженности пациентов к лечению, но и низкой платежеспособности при условии достаточно высокой стоимости качественной профилактической терапии артериальной гипертензии, дислипидемии, тромбообразования и т.д. Несомненно, что более высокий удельный вес среди неработающей популяции пациентов, по экономическим причинам не способных обеспечить должную медикаментозную терапию, является фактором, который может ограничивать использование данного вида медицинской помощи.

Гендерные различия выживаемости, полученные в исследовании, объясняются с одной стороны, незначительным количеством работающих женщин, что можно отнести к ограничению исследования. С другой стороны в ранее проведенных нами исследованиях показана более высокая госпитальная летальность при ИМ у мужчин работоспособного возраста по сравнению с женщинами той же возрастной группы. Так, госпитальная летальность у мужчин работоспособного возраста составила 5,0%, у женщин — 1,7% ($p=0,025$) [12].

Кроме того, особенности трудовой деятельности являются лимитирующим показателем занятости в профессии мужчин и женщин. Женщины более часто трудоустраиваются на неполный рабочий день, в свою очередь, мужчины чаще работают в условиях физических нагрузок, под воздействием высоких уровней шума и/или вибрации, а также при более длительном рабочем дне и на более высоких должностях [16]. Даже в пределах одних и тех же профессиональных групп мужчины характеризуются более выраженным воздействием неблагоприятных физических факторов, ночными сменами и нерегулярной работой [17]. В результате, зачастую, мужчины продолжают трудовую деятельность даже в условиях серьезных нарушений состояния здоровья, при которых женщины прекращают трудовую деятельность. В частности, ряд авторов отмечают, что в пенсионном возрасте (старше 50 лет) женщины более внимательно относятся к решению о выборе продолжения или прекращения трудовой деятельности, чем мужчины [18].

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о более высокой выживаемости в отдаленный период работающего населения по сравнению с неработающими, что проявляется уже в первые месяцы после развития ИМ. С увеличением временного периода от момента развития ИМ различия в выживаемости в зависимости от трудовой занятости увеличиваются; риски недолголетия до 5-ти лет у неработающих статистически значимо повышаются на 13,4% или в 1,78 раза по сравнению с работающими. У женщин данные закономерности более выражены.

Литература

1. Izmerov NF, Tihonova GI, Gorchakova TJu. Mortality working-age population in Russia and other developed countries in Europe: trends of the last decade. *Vestnik RAMN* 2014; 7-8: 121-6. Russian (Измеров Н.Ф., Тихонова Г.И., Горчакова Т.Ю. Смертность населения трудоспособного возраста в России и развитых странах Европы: тенденции последнего десятилетия. Вестник РАМН 2014, 7-8: 121-6).
2. Artamonova GV, Maksimov SA, Cherkass NV, et al. Analysis of regional features of mortality from diseases of the circulatory system to evaluate the effectiveness of health programs. *Menedzher zdravooohranenija* 2013; 12: 30-8. Russian (Артамонова Г.В., Максимов С.А., Черкасс Н.В. и др. Анализ региональных особенностей смертности от болезней системы кровообращения для оценки эффективности программ здравоохранения. Менеджер здравоохранения 2013, 12: 30-8).
3. Avenado M, Kunst AE, Huisman M, et al. Socioeconomic status and ischemic heart disease mortality in 10 Western European population during the 1990s. *Heart* 2006; 92: 461-7.
4. Ivanova AE, Zemljanova EV, Mihajlov AJu, et al. Differences of adult mortality Russia in terms of education. *Zdravooohranenie Rossijskoj Federacii* 2014; 2: 4-8. Russian (Иванова А.Е., Землянова Е.В., Михайлов А.Ю. и др. Различия смертности взрослого населения России по уровню образования. Здравоохранение Российской Федерации. 2014. 2: 4-8).
5. Van der Noordt M, Ijzelenberg H, Droemers M, et al. Health effects of employment: a systematic review of prospective studies. *Occup. Environ. Med* 2014; 71: 730-6.
6. Rose KM, Newman B, Tyroler HA, et al. Women, employment status, and hypertension: cross-sectional and prospective findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Ann Epidemiol* 1999; 9(6): 374-82.
7. Carson AP, Rose KM, Catellier DJ, et al. Employment status, coronary heart disease, and stroke among women. *Ann. Epidemiol.* 2009; 19(9): 630-6.
8. Rose KM, Carson AP, Catellier D, et al. Women's employment status and mortality: The atherosclerosis risk in communities study. *J Women's Health (Larchmt)* 2004; 13(10): 1108-18.
9. Pomeschikina SA, Kondrikova NV, Barbarash OL. Assessment of work capacity of patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevanij* 2014; 1: 26-30. Russian (Помешкина С.А., Кондрикова Н.В., Барбараш О.Л. Оценка трудоспособности пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний 2014, 1: 26-30).
10. Maksimov SA, Artamonova GV. The role of professional selection in the prevalence of hypertension: "the effect of a healthy / unhealthy working". *Vestnik RAMN* 2013; 9: 37-41. Russian (Максимов С.А., Артамонова Г.В. Роль профессионального отбора в распространенности артериальной гипертензии: "эффект здорового/нездорового рабочего". Вестник РАМН 2013, 9: 37-41).
11. Haertel U, Heiss G, Filipiak B, et al. Cross-sectional and Longitudinal Associations between High Density Lipoprotein Cholesterol and Women's Employment. *Am. J. Epidemiol.* 1992; 135(1): 68-78.
12. Krjuchkov DV, Heraskov VJu, Maksimov SA, et al. Some medical and social factors probability of hospital mortality in myocardial infarction. *Vestnik RAMN* 2013; 11: 30-3. Russian (Крючков Д.В., Херасков В.Ю., Максимов С.А. и др. Некоторые медико-социальные факторы вероятности госпитальной летальности при инфаркте миокарда. Вестник РАМН 2013, 11: 30-3).
13. Vushkan AV. To work or not to pensioners? (logistic model choice determinant). *Uchet i statistika* 2008; 12: 229-34. Russian (Вушкан А.В. Работать или нет пенсионерам? (логистическая модель детерминант выбора). Учет и статистика 2008, 12: 229-34).
14. Carranza SN, LeBaron S. Adherence among Mexican Americans with type 2 diabetes: behavioral attribution, social support, and poverty. *Fam. Med.* 2004; 36(8): 539-540.
15. Schiele F, Meneyeu N, Seronde MF, et al. Compliance with guidelines and 1-year mortality in patients with acute myocardial infarction: a prospective study. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 873-80.
16. Campos-Serna J, Ronda-Perez E, Artazcoz L, et al. Gender inequalities in occupational health related to the unequal distribution of working and employment conditions: a systematic review. *Int. J. Equity. Health.* 2013; 12(1): 57.
17. Eng A, 't Manneetje A, McLean D, et al. Gender differences in occupational exposure patterns. *Occup. Environ. Med.* 2011; 68(12): 888-94.
18. Berecki-Gisolf J, Lucke J, Hockey R, et al. Transitions into informal caregiving and out of paid employment of women in their 50s. *Soc Sci Med.* 2008; 67: 122-7.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ФАКТОРЫ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА У МУЖЧИН, НАХОДЯЩИХСЯ В ЗАКЛЮЧЕНИИ

Эльгаров А. А., Татарова З. И., Эльгаров М. А., Калмыкова М. А.

Цель. Установить частоту ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ) и факторов риска атеросклероза (АС) среди осужденных мужчин и оценить эффективность вторичной профилактики лиц с ИБС и АГ.

Материал и методы. Выполнено эпидемиологическое обследование 986 заключенных в возрасте 21-69 лет, включая суточное мониторирование артериального давления (СМ АД) и ЭКГ (СМ ЭКГ) в случайной выборке; оценка эффективности комплексного медико-психологического мониторинга (фармакотерапия + медицинское просвещение) 46 лиц с ИБС и АГ.

Результаты. Установлена высокая распространенность ИБС (15,6%), инфаркта миокарда (7,6%), АГ (49,8%), нарушений ритма сердца (НРС, 35,3%), пограничных нервно-психических расстройств (86,2%), курения (96,0%), употребления алкоголя (А, 96,9%), низкой физической активности (89,2%), гипертрофии левого желудочка (52,3%), тревоги (49,7%), депрессии (39,5%) и их сочетаний (85,0-92,0%); очень низкий уровень информированности о наличии АГ (10,3%), ИБС (1,6%) и НРС (4,7%). При СМ АД и ЭКГ впервые определены нарушения суточного профиля АД у всех лиц с АГ и гипертензивные реакции (66,6%) при нормальном АД, а также отклонения коронарного кровообращения — эпизоды транзиторной ишемии миокарда (66,6%) и НРС (33,3%). Благодаря лечебно-образовательному комплексу, эффективность отмечена у 80,0% осужденных 1-й группы, 87,5% — 2-й группы и 93,3% — 3-й.

Заключение. Впервые определена значительная частота ИБС, АГ, аритмий сердца и факторов риска АС, существенные отклонения периферического и коронарного кровообращения у лиц, находящихся в изоляции, терапевтическая эффективность вторичной профилактики (80,0-93,3%) среди заключенных с ИБС и АГ.

Ключевые слова: осужденные мужчины, сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, вторичная профилактика.

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия.

Эльгаров А. А. — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Татарова З. И. — аспирант кафедры, Эльгаров М. А.* — научный сотрудник лаборатории профилактической медицины, Калмыкова М. А. — ассистент кафедры факультетской терапии.

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

А — употребление алкоголя, АГ — артериальная гипертензия, АС — атеросклероз, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ДАД — диастолическое АД, ДЛП — дислипотеидемия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — избыточная масса тела, К — курение, НРС — нарушения ритма сердца, НФА — низкая физическая активность, ОССЗ — основные сердечно-сосудистые заболевания, ПМ — пенитенциарные мужчины, ПНПР — пограничные нервно-психические расстройства, ПЭН — психоэмоциональное напряжение, САД — систолическое АД, СКН — стенокардия напряжения, СМ АД — суточное мониторирование артериального давления, СМ ЭКГ — суточное мониторирование ЭКГ, СРТ — стандартный режим терапии, УП — утренние подъемы, ФК — функциональный класс, ФР — факторы риска, ЭТИМ — эпизоды транзиторной ишемии миокарда.

Рукопись получена 23.06.2014

Рецензия получена 08.08.2014

Принята к публикации 15.08.2014

Российский кардиологический журнал 2015, 6 (122): 42–47
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-42-47

EPIDEMIOLOGY OF ISCHEMIC HEART DISEASE AND ATHEROSCLEROSIS RISK FACTORS IN IMPRISONED MEN

Elgarov A. A., Tatarova Z. I., Elgarov M. A., Kalmykova M. A.

Aim. To reveal prevalence of coronary heart disease (CHD), arterial hypertension (AH) and risk factors for atherosclerosis (RFA) in men sentenced to imprisonment and to evaluate efficacy of secondary prevention for those with CHD and AH.

Material and methods. An epidemiological study conducted with 986 imprisoned men at the age 21-69 y.o., included 24-hour blood pressure monitoring (APBM) and ECG monitoring (Holter) within random selection; evaluation of efficacy of complex medical-psychological monitoring (pharmacotherapy + medical enlightenment) in 46 persons with CHD and AH.

Results. A high prevalence of CHD was established (15,6%), myocardial infarction (7,6%), AH (49,8%), cardiac rhythm disorders (CRD, 35,3%), borderline psychic disorders (89,2%), smoking (96,0%), alcohol consumption (AC, 96,9%), low physical activity (89,2%), left ventricle hypertrophy (52,3%), anxiety (49,7%), depression (39,5%) and their concomitance (85,0-92,0%); very low level of an existence of AH acknowledgement (10,3%), of CHD (1,6%) and CRD (4,7%). In APBM and Holter first time were found disorders of 24-hour profile in all persons with

AH and also hypertension reactions (66,6%) in normal BP, as deviations of coronary flow — episodes of transient myocardial ischemia (66,6%) and CRD (33,3%). Thanks to the treatment-educational complex, efficacy was marked in 80,0% prisoners of the 1st group, 87,5% — of the 2nd group and 93,3% — of the 3rd.

Conclusion. First time a significant prevalence revealed of CHD and AH, of CRD and RFA, significant deviations of peripheral and coronary flow in isolated persons, therapeutic efficacy of secondary prevention (80,0%-93,3%) among prisoners with CHD and AH.

Russ J Cardiol 2015, 6 (122): 42–47

http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-42-47

Key words: sentenced (imprisoned) men, cardiovascular disorders, risk factors, secondary prevention.

Cabardine-Balkarian State University n.a. Ch. M. Berbekov, Nalchik, Russia.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), нарушения ритма сердца в сочетании с пограничными нервно-психическими расстройствами остаются основными причинами

заболеваемости, нарушений работоспособности, вплоть до инвалидизации и декомпенсации, а также смертности населения [1-3]. В Европе эти заболевания являются причиной 40% всех смертей и 30%

смертей в возрасте до 65 лет [4, 5]. Россия опережает большинство европейских стран по уровню смертности вследствие ИБС и АГ [1-3]. Установлена зависимость возникновения и течения последних от половозрастных, профессиональных, психосоциальных и экологических факторов [6-9], что следует учитывать при организации лечебно-профилактических мероприятий. В этом плане представляет научно-практический интерес система исполнения наказания (пенитенциарная), в которой находится достаточно большое число мужчин и женщин, испытывающих негативное влияние значительного психоэмоционального напряжения (ПЭН), что способствует возникновению у них различных психосоматических расстройств [9, 10], иногда с серьезными осложнениями — вплоть до летальных исходов. Если учесть, что комплексный мониторинг состояния здоровья работающих — важнейшая задача медицины труда, так как условия производственной деятельности не всегда отвечают нормативным требованиям и способствуют возникновению различных заболеваний [6-9], то этот же постулат в полной мере относится и к пенитенциарной медицине [9-11]. Именно поэтому создание рационального проекта охраны здоровья заключенных и оптимизация адекватной медико-психологической помощи им в условиях демократизации общества и гуманизации системы исполнения наказаний следует считать важнейшей проблемой медицинской науки и практического здравоохранения, включая пенитенциарную медицину.

Изложенное выше явилось основанием для осуществления настоящего исследования — фрагмента авторского научно-практического проекта “Медико-психологический мониторинг лиц, находящихся в изоляции”.

Цель исследования — установить частоту ИБС, АГ и ФР атеросклероза среди осужденных мужчин и оценить эффективность вторичной профилактики лиц с ИБС и АГ.

Материал и методы

На первом этапе выполнено стандартное эпидемиологическое (ВОЗ, ГНИЦ ПМ МЗ РФ) обследование 986 заключенных мужчин в возрасте 21-69 лет (средний возраст — $38,9 \pm 5,8$ лет): уточнение анамнеза, привычек курения и употребления алкоголя, низкой физической активности, избыточной массы тела; использование стандартного опросника ВОЗ (стенокардия напряжения, перенесенный “возможный инфаркт миокарда” (ИМ), измерение артериального давления (АД), запись ЭКГ в 12-и отведениях у 15%-й выборки (147 лиц $37,6 \pm 12,7$ лет) с последующим анализом по Миннесотскому коду (в т.ч. выявление признаков гипертрофии левого желудочка, ГЛЖ); исследование липидного обмена (10%-я выборка, 99 чел.)

с целью диагностики дислипидемий (ДЛП) в соответствии с рекомендациями А. Н. Климова, Н. Т. Никульчевой (1980), Beaumont I. L. et al. (1980). Оценка величин АД проводилась согласно критериям ВОЗ, МОАГ (1999). Изменения ЭКГ классифицировались в соответствии с Миннесотским кодом: заключение о возможной ИБС (стенокардия напряжения) базировалось на данных ЭКГ; определенной ИБС — на результатах анализа ЭКГ и стандартного опросника ВОЗ. Курящими считались все, кто регулярно выкуривал 20 сигарет в день; употребляющими алкоголь — кто хотя бы несколько раз в году употреблял любой вид алкоголя, а злоупотребляющими — кто употребляет алкоголь 1 раз в неделю (до колонии). ИМТ регистрировалась после определения индекса массы тела (ИмТ) по формуле Кетле. Масса тела считалась избыточной, если ИмТ был не менее $29,0 \text{ кг/м}^2$. В протокол стандартного эпидемиологического обследования нами внесен раздел на основе выполненных ранее исследований [7], уточняющий наличие клинических (чувство перебоев в работе сердца, замирание, учащенное сердцебиение) и электрокардиографических (при регистрации аритмий сердца в прошлом) признаков нарушений ритма сердца.

На втором этапе нами выполнены: суточное мониторирование АД (СМАД, амбулаторный монитор ВР 3400) у 43 ПМ 32-54 лет с нормальным АД ($n=18$) и АГ I ($n=12$) и II ($n=13$) ст., 36 из которых реализовано также суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ носимый монитор “ИНКАРТ 4000”, Санкт-Петербург). При СМАД оценивались суточное среднее САД (САД ср.) и ДАД (ДАД ср.), суточное максимальное САД (САД макс.), и ДАД (ДАД макс.), регистрировали утренние подъемы (УП) АД. Рассчитывали показатель вариабельности — стандартное отклонение от средних параметров САД и ДАД как в дневное, так и в ночное время — среднесуточные, среднедневные, средненочные и максимальные САД и ДАД; частота dippers, non-dippers, over-dippers, extrema dippers и night dippers (в процентах). При СМ ЭКГ регистрировались эпизоды ишемии миокарда, нарушений ритма сердца и проводимости, их продолжительность, включая безболевые (“немые”) их формы. Психологическое тестирование (по шкале Спилбергера-Ханина) для определения уровней ситуационной и личностной тревожности осуществлено у случайной выборки (20,0%) мужчин (197), а также 46 лиц с ИБС и АГ в рамках динамического наблюдения — до и после медико-психологического мониторинга в течение 6 месяцев. Осуществлена фармакотерапия 46 осужденных мужчин ($49,7 \pm 5,3$ лет) с ИБС и АГ в сочетании с мерами медицинского просвещения — психокоррекция, изменение образа жизни в рамках длительного наблюдения (6 мес.), эффективность которого оценивалась на основе динамики клинико-психологических ($n=46$) и инструментальных (ЭКГ,

Таблица 1

Распространенность АГ, ИБС, НРС и факторов риска среди заключенных мужчин (%)

Возраст	n	АГ	Знали о АГ	Лечились/ успешно	ГЛЖ	НФА	К	А	ИМТ	НРС	ИБС	ИМ
21-30	250	35,2	-	-	18,2	79,6	98,4	80,0	7,2	22,4	1,6	0,4
31-40	333	46,5	3,8	-	39,3	86,2	69,1	96,4	9,3	27,0	12,9	3,6
41-50	235	60,0	8,5	16,6/0	58,8	84,2	98,7	95,3	21,7	41,7	21,3	12,3
51-60	118	61,9	23,3	5,8/0	89,0	66,1	99,1	94,1	5,9	61,0	32,2	16,1
61-69	50	68,0	47,0	6,25/0	94,1	46,0	96,0	62,0	18,0	64,0	38,0	24,0
21-69	986	49,8	10,3	7,8/0	52,3	89,2	98,2	69,8	11,8	35,3	15,6	7,6

Сокращения: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, НФА — низкая физическая активность, К — курение, А — употребление алкоголя, ИМТ — избыточная масса тела, НРС — нарушения ритма сердца, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, АГ — артериальная гипертензия.

n=31, СМ ЭКГ, n=17 и СМ АД, n=21) параметров. Пациенты с ИБС в форме стенокардии напряжения (СКН) I (n=29) и II (n=17) ФК и АГ I (n=27) и II (n=19) степени были разделены на три группы, которые по клинико-инструментальным характеристикам принципиально не различались: 1-я (n=15) — находилась на стандартном режиме терапии (СРТ) — иАПФ (диротон/гоптен), БАБ (небилет), аспирин, статины; 2-я (n=16) — милдронат 1,0 г/сут. в комбинации с СРТ и 3-я (n=15) — триметазидин по 60 мг/сут. перорально + СРТ.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью стандартного пакета компьютерных программ Statistics 6,0 фирмы Stat Soft Inc. (США); описание клинических признаков выполнено с помощью среднего арифметического значения $\pm$ стандартное отклонение. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Сплошной скрининг лиц, находящихся в изоляции, обнаружил реальную распространенность факторов риска атеросклероза, АГ, ИБС и аритмий сердца (табл. 1).

Как следует из таблицы 1, значительными оказались частота АГ (49,8%), нараставшей с возрастом (от 35,2 до 68,0%); НФА (89,2%), К (96,0%), употребление А до заключения (96,9%), в т.ч. злоупотребление (33,6%), ГЛЖ (52,3%) и ИМТ (21,9%) с учетом особенностей обследованной группы мужчин, а также эпидемиологических вариантов ИБС (15,6%), ИМ (7,6%) и нарушений ритма сердца — всего 35,3%, в т.ч. клинические (21,8%) и ЭКГ-е (31,9%).

Среди заключенных имеет место низкий уровень осведомленности о наличии АГ (10,3%), абсолютное большинство их не лечились, а среди получавших лечение (7,8%) целевые уровни АД не достигнуты ни в одном случае. По данным исследований случайной выборки, тревожно-депрессивные симптомы установлены в 49,7 и 39,5%, соответственно, а ДЛП — в 56,5% случаев. Выявлена корреляция частоты ИБС и аритмий сердца с АГ, ДЛП, ГЛЖ, тревожной и депрес-

сий ($p < 0,05 < 0,01$). Сочетание 2-х факторов риска (К и А/НФА) отмечено у 98,3% мужчин, 3-х “строгих” (АГ, К и ДЛП) — у 75,0% и 3-х традиционных (К, НФА, употребление А) — у 69,8%, 4-х (К, употребление А, НФА, ДЛП) — у 38,6%, 5-и (К, АГ, ДЛП, употребление А, ПНПР) — у 34,7%, что характеризует значительный риск возникновения ИБС, АГ, аритмий сердца и внезапных жизнеугрожающих состояний. Кроме этого, о наличии стенокардии напряжения не знал никто, хотя боли в области сердца, перебои и сердцебиение отмечали 24,9% из числа лиц с диагностированными формами стенокардии напряжения. Наряду с этим, клинические и ЭКГ-е признаки аритмий сердца выявлены у 18,3 и 17,0% мужчин, соответственно; их частота зависела от возраста и наличия предвестников атеросклероза ($p < 0,05 < 0,01$) — АГ, ГЛЖ, употребления А, пенитенциарного стресса, ДЛП, ИМТ, К. Чаще регистрировались экстрасистолы (55,9%), среди которых преобладали наджелудочковые (64,3%), атриовентрикулярные (21,4%) и желудочковые (14,3%), а также их сочетания (24,0%); фибрилляция предсердий отмечалась реже (4,0 и 8,0%, соответственно). В целом, НРС регистрировались преимущественно среди 45-59-летних; установлена их корреляция с употреблением А и наркотиков, с АГ, с высокими уровнями личностной и ситуационной тревожности, ДЛП ($p < 0,05 < 0,01$). Представленные сведения демонстрируют высокую частоту стенокардии напряжения, АГ, аритмий сердца и основных факторов риска атеросклероза среди осужденных мужчин, обусловленная высокими уровнями пенитенциарного стресса [9], что следует учитывать при планировании лечебно-профилактических мероприятий. Распространенность АГ, аритмий сердца, ФР атеросклероза и эпидемиологических вариантов ИБС — стенокардии напряжения и ИМ среди осужденных лиц оказалась достоверно выше ($p < 0,05$) при сравнении с данными ряда авторов [6, 7], изучавших частоту основных сердечно-сосудистых заболеваний среди работающих мужчин различных профессий, включая эмоционально напряженные и опасные виды работы. Так,

Таблица 2

Изменения клинико-инструментальных параметров у мужчин-заключенных с ИБС и АГ (%)

Динамика общеклинических и дополнительных показателей	Группа		
	1 (n=15)	2 (n=16)	3 (n=15)
Приступы СЖН: прекращение	13,3	18,75*	26,7**
уменьшение	66,7*	68,75*	73,3*
без динамики	20,0	12,5	6,7
прогрессирование	-	-	-
Симптомы АГ: исчезли	20,0	31,25	33,3
уменьшились	60,0*	62,5*	60,0*
без динамики	13,3	6,25	6,7
прогрессирование / ГК	6,7	-	-
Аритмии, сердцебиение — исчезновение, уменьшение	83,3*	85,7**	100,0***
Эпизоды НРС — исчезновение, уменьшение	85,7	87,5	88,9
ПНПР: исчезли, уменьшились	85,7*	92,8**	93,3***
Достижение целевых уровней АД	80,0*	87,5**	93,3***
Суточный профиль АД: нормализация	26,6*	31,25*	40,0**
снижение (на 15/10 мм рт.ст.)	46,7*	56,25*	53,3**
без динамики	20,0	6,25	6,7
ухудшение	6,7	6,25	-
ЭКГ признаки СЖН: исчезли	13,3	25,0*	33,3**
с положительной динамикой	60,0*	62,5**	66,7***
без динамики	20,0	6,25	-
ухудшение	6,7	6,25	-
СМ ЭКГ: ишемия миокарда,	100,0***	100,0***	100,0***
эпизоды транзиторной ИМ,	71,4*	75,0*	85,7**
“немые” — исчезли	40,0	50,0	66,7**
эпизоды НРС,	42,8	50,0*	66,7**
“немые” — исчезли	33,3	50,0*	75,0**
Эффективность:	80,0*	87,5**	93,3***
значительное улучшение	25,0	28,6	35,7
улучшение	58,3	64,3	57,1
незначительное улучшение	16,7	7,1	7,1
без перемен	20,0	12,5	6,7

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

среди сотрудников специальных подразделений ОВД [8] частота стенокардии напряжения (10,3%) и АГ (40,2%) и водителей автотранспорта [7] — 10,8 и 38,0%, соответственно, уступали аналогичным показателям у осужденных лиц ($p < 0,05$), что подчеркивает роль пенитенциарных условий, прежде всего, стресса, в развитии ИБС и АГ среди контингента лиц, находящихся в исправительной колонии. Эти результаты демонстрируют необходимость разработки и реализации комплекса рациональных медико-психологических и образовательных мероприятий в пенитенциарной среде.

Учитывая вышеизложенное, особое практическое значение имеют также результаты СМАД 18 мужчин с нормальными показателями АД и 25 — с АГ. Параметры суточного профиля АД — суточное САД ($121,4 \pm 7,1$ мм рт.ст. у здоровых и $139,5 \pm 6,9$ мм рт.ст. у лиц с АГ) и ДАД ($79,8 \pm 5,9$ и $88,2 \pm 5,4$ мм рт.ст., соответственно), индекс времени САД ($2,4 \pm 3,9$ и $3,2 \pm 3,6$ в %) и ДАД ($2,8 \pm 4,5$ и $3,8 \pm 4,5$ в %), среднее САД и ДАД дневное и ночное, а также степень ночного снижения и частота УП АД (САД — 35,7 и 42,3%

и ДАД — 57,1 и 59,6%) отражали нарушения суточного профиля АД у всех обследованных с АГ и наличие гипертензивных реакций у 66,6% лиц с нормальными уровнями АД. Наряду с этим, в итоге СМ ЭКГ, у 36 (83,7%) из 43 мужчин зарегистрированы эпизоды транзиторной ишемии миокарда (66,6%) и (33,3%), которые сочетались в 27 случаях (75,0%); при этом, “немые” их формы фиксировались в половине наблюдений (47,2%), что представляет реальную угрозу развития неотложных жизнеугрожающих состояний вплоть до внезапной смерти [7, 12].

Выполненные ранее исследования [6, 7, 10, 12] обнаружили значение СМ АД и ЭКГ в выявлении патологических состояний, формирующих кардиоваскулярный риск у лиц с АГ и иными предвестниками атеросклероза, подвергающихся производственному и психосоциальному стрессу.

Таким образом, приведенные данные характеризуют значительную частоту стенокардии напряжения, нарушений ритма сердца, АГ и традиционных ФР атеросклероза, а также достоверные изменения суточного профиля АД, коронарного кровообраще-

ния и ритма сердечных сокращений у осужденных мужчин без и с гипертонией, что влечет за собой высокую вероятность развития кардиоваскулярного риска и настоятельную потребность разработки программы комплексного динамического медико-психологического мониторинга лиц, находящихся в изоляции. При этом, высокая распространенность АГ (49,8%), которая практически не контролируется в пенитенциарных условиях, а также частота эпидемиологических форм ИБС — стенокардии напряжения и перенесенного ИМ, аритмий сердца в совокупности повышают угрозу возникновения кардиоваскулярных осложнений вплоть до фатальных. Эти сведения указывают на необходимость систематического мониторинга психосоматического статуса заключенных с использованием специальных методик, результаты которых накапливаются в базе данных и являются адекватным основанием для осуществления рациональных медико-психологических мероприятий по профилактике развития заболеваний сердца и сосудов, а при их наличии — индивидуального сопровождения заключенных медико-психологическими и образовательными мероприятиями.

Комплексное обследование 3-х групп пациентов (46) с ИБС и АГ до динамического наблюдения выявило жалобы на боли в области сердца с иррадиацией в левую руку и лопатку, возникающие, как правило, при физическом и эмоциональном напряжении, реже — при смене погоды, иногда — без связи с каким-либо фактором; головные боли, раздражительность, плохой сон, чувство перебоев в работе сердца у всех мужчин, нервно-психические расстройства — у 40 (86,9%). До осуждения кардиалгии, сердцебиение, ощущение “неправильной” работы сердца, головные боли отмечались у 7 человек (15,2%), из которых у 3 (42,8%) регистрировались подъемы АД до 190/110 мм рт.ст. Во время следствия, судебного разбирательства приступы “загрудинных” болей, сердцебиение, общая слабость, головокружение появились у 19 (41,3%) лиц; в течение первых 1,5 месяцев после осуждения и 3 месяцев пребывания в изоляции — у остальных 20 (43,5%) человек зарегистрированы приступы стенокардии напряжения. Результаты динамического наблюдения представлены в таблице 2. После лечения осужденных лиц с ИБС и АГ зарегистрировано улучшение общего состояния, уменьшение среднего числа приступов стенокардии напряжения, увеличение толерантности к физической нагрузке и снижение ФК стенокардии напряжения во всех группах. В результате применения СРТ в 1 группе отмечено сокращение числа приступов СКН в неделю на 29,9% (с $6,4 \pm 0,9$ до $4,2 \pm 0,9$), во 2-й — на 37,8% (с $6,5 \pm 0,8$ до $3,8 \pm 0,9$), а в 3-й — на 47,3% (с $6,8 \pm 1,0$ до $2,9 \pm 0,9$); $p < 0,05$. Наряду с этим, число больных с I ФК увеличилось на 81,8%, с II ФК

уменьшилось на 31,9%, а средний ФК стенокардии напряжения снизился на 15,9% (с 2 до 1,8; $p < 0,05$). Во 2 группе количество пациентов с I ФК увеличилось на 83,7%, с II ФК уменьшилось на 24,9%, средний ФК снизился на 18,7% (с 1,9 до 1,5); $p < 0,01$. В 3 группе больных ИБС значительно чаще уменьшилась ($p < 0,001$) частота приступов стенокардии напряжения в неделю — на 42,5%, число пациентов с I ФК увеличилось на 88,1%, с II ФК уменьшилось на 39,7%, а средний ФК снизился на 19,8% (с 2 до 1,0; $p < 0,001$).

Приведенные результаты свидетельствуют о повышении эффективности лечения при сочетании СРТ с метаболическими средствами (милдронат и триметазидин). При этом, использование триметазида предпочтительнее при фармакотерапии заключенных с ИБС и АГ. По данным обычной ЭКГ и СМ ЭКГ, данный препарат в сочетании с иАПФ и БАБ обладает статистически высоко достоверным антиишемическим эффектом при сравнении с лицами 1 и 2 групп наблюдения ($p < 0,001$). Переносимость метаболических препаратов в указанной выше комбинации оказалась хорошей. Сравнительная оценка влияния различных режимов терапии на показатели суточного профиля АД и коронарной гемодинамики (СМАД и ЭКГ) выявила высоко достоверную динамику (табл. 2) отдельных параметров во 2-й ($p < 0,01$) и 3-й ($p < 0,001$) группах, тогда как в 1-й группе ($p < 0,05$) изменения основных клинко-инструментальных показателей заметно уступали результатам 2-й и 3-й групп. При этом, значительная динамика и/или уменьшение выраженности нервно-психических расстройств у осужденных мужчин с ИБС и АГ после комплексной терапии оказалась терапевтически значимой и сопоставимой (80,0% — в 1-й, 92,8% — во 2-й и 93,3% — в 3-й группах).

В целом, благодаря положительной динамике и/или восстановлению клинко-инструментальных и психосоматических параметров, эффективность лечения осужденных мужчин оказалась достаточно высокой и зарегистрирована у 80,0% — в 1-й, у 87,5% — во 2-й и у 93,3% — в 3-й группе.

Заключение

Среди заключенных мужчин впервые установлена высокая частота эпидемиологических вариантов ИБС, АГ и аритмий сердца, предикторов атеросклероза; нарушений суточного профиля АД и коронарной гемодинамики, а также эффективность медико-психологического мониторинга осужденных мужчин с указанными состояниями. Апробированная методика вторичной профилактики ИБС и АГ в пенитенциарных условиях может быть рекомендована для использования в рамках медико-психологического сопровождения осужденных лиц, рекомендуемого в настоящее время для активного использования в системе исполнения наказаний.

Литература

1. Oganov RG, Gerasimenko NF, Poghosova GV, et al. Prevention of cardiovascular disease: progression opportunities. Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 10 (3): 5-7. Russian (Оганов Р.Г., Герасименко Н.Ф., Порогова Г.В., Колтунов И.В. и др. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: пути развития. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10 (3): 5-7).
2. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics-2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation 2009; 119: 480-6.
3. Vartiainen E, Laatikainen T, Peltonen M, et al. Thirty-five-year trends in cardiovascular risk factors in Finland. Int J Epidemiol 2010; 39: 2: 504-18.
4. Muller-Nordhorn J, Rossmagel K, Mey W, et al. Regional variation and time trends in mortality from ischaemic heart disease: East and West Germany 10 years after reunification. J. Epidemiol Commun Health 2004; 58: 481-5.
5. Kabir Z. Decrease in U.S. deaths from coronary disease. N. Engl. J. Med. 2007; Aug. 30. Vol. 357(9); 941.
6. Shogenov AG, Murtazov AM. Psychosomatic disorders in law enforcement units of the Internal Ministry. Med. Truda i prom. ecologia 2007; 7: 10-3. Russian (Шогенов А.Г., Муртазов А.М. Психосоматические расстройства у сотрудников специальных подразделений органов внутренних дел. Мед. труда и пром. экология 2007; 7: 10-3).
7. Elgarov AA, Kalmikova MA, Elgarov MA. Arterial hypertension and cardiac arrhythmia in vehicle drivers. Nalchik. ООО "Tetragraf". 2011; 249 p. Russian (Эльгаров А.А., Калмыкова М.А., Эльгаров М.А. Артериальная гипертония и аритмия сердца у водителей автотранспорта. Нальчик. ООО "Тетраграф". 2011; 249 с.).
8. Rasul F, Stansfeld SA, Hart CL, et al. Psychological distress, physical illness, and risk of coronary heart disease. J Epid Com Health. 2005; 59: 140-5.
9. Chirkov AM. Penitentiary stress. Important questions of psychology, pedagogy and social work. PRESATUPLENIE — NAKAZANIE — ISPRAVLENIE. 2010; 8: 47-57. Russian (Чирков А.М. Пениitenciарный стресс. Актуальные вопросы психологии, педагогики и социальной работы. ПРЕСТУПЛЕНИЕ — НАКАЗАНИЕ — ИСПРАВЛЕНИЕ. 2010; 8: 47-57).
10. Tagirova MM, Elgarov AA, Shogenova AB, et al. Arterial hypertension in penitentiary women. Medicina Truda I Prom. Ecologia. 2010; 11: 16-20. Russian (Тагирова М.М., Эльгаров А.А., Шогенова А.Б. и др. Артериальная гипертония среди женщин пениitenciарной системы. Медицина труда и промышленная экология. 2010; 11: 16-20).
11. Titov DS. Emergency medical care organization in Russian Jurisdiction penitentiary health care institutions. Tutorial. Tomsk, 2005; 111. Russian (Титов Д.С. Организация оказания неотложной медицинской помощи в лечебно-профилактических учреждениях уголовно-исполнительной системы Минюста России. Учебное пособие. Томск. 2005; 111 с.).
12. Sviridov SN, Novikov, VV, Starodubtseva TA, et al. Holter electrocardiogram in assessing cardiac rhythm in railway employees. Cardiovascular Therapy and Prevention 2005; 4 (3): 66-8. Russian (Свиридов С.Н., Новиков В.Ю., Стародубцева Т.А. и др. Холтеровское мониторирование электрокардиограммы в оценке сердечного ритма у работников железнодорожного транспорта. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2005; 4 (3): 66-8).

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УНИФИЦИРОВАННОГО ОПРОСНИКА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В ПРАКТИКЕ УЧАСТКОВОГО ТЕРАПЕВТА

Ким И. В.¹, Бочкарева Е. В.¹, Варакин Ю. Я.², Александрова Е. Б.³

Цель. Оценить эффективность применения унифицированного опросника для выявления различных форм цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) у больных артериальной гипертонией (АГ) среднего возраста, находящихся под наблюдением участкового терапевта.

Материал и методы. Обследованы 257 чел. с АГ 1-3 степени, пришедших на прием к врачу-терапевту "по любому поводу". Проводился опрос с применением унифицированного опросника, включающего вопросы для выявления вероятности острых форм ЦВЗ в анамнезе и хронических форм на момент обследования, вопросы для выявления болей в грудной клетке при напряжении и перемежающейся хромоты, выполнялась регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) с оценкой по Миннесотскому коду. Верификация диагноза осуществлялась независимыми врачами-специалистами — неврологом и кардиологом, назначавшими при необходимости дополнительные методы обследования.

Результаты. Различные формы ЦВЗ диагностированы у 148 (57,6%) больных АГ, в том числе острые формы в анамнезе — у 21 (8,2%) чел., хронические формы на момент обследования — у 53 (20,6%) чел., острые в сочетании с хроническими формами — у 74 (28,8%) чел. Ранее не диагностированные ЦВЗ определены у 20,2% больных. Гипертонический церебральный криз (ГЦК) до начала исследования имелся в амбулаторной карте у 4 (1,6%) чел., в 72 (28,0%) случаях данный диагноз был установлен впервые с помощью унифицированного опросника.

Заключение. Применение унифицированного опросника у больных АГ повышает выявляемость начальных форм хронической цереброваскулярной патологии и ГЦК, перспективных с точки зрения профилактики развития инсульта. Опросник может быть использован в условиях поликлиники, в частности при диспансеризации взрослого населения.

Ключевые слова: унифицированный опросник, артериальная гипертония, цереброваскулярные заболевания.

¹ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва; ²ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва; ³ФГБУ Поликлиника №5 УДП РФ, Москва, Россия.

Ким И. В.* — к.м.н., н.с. лаборатории медикаментозной профилактики в первичном звене здравоохранения, Бочкарева Е. В. — д.м.н., руководитель лаборатории медикаментозной профилактики в первичном звене здравоохранения, Варакин Ю. Я. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы, Александрова Е. Б. — д.м.н., главный врач.

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

АГ — артериальная гипертония, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, ГЦК — гипертонический церебральный криз, ДЭ — дисциркуляторная энцефалопатия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, НПНКМ — начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА — транзиторная ишемическая атака, НЦН — Научный центр неврологии, ЦВЗ — цереброваскулярные заболевания, ЭКГ — электрокардиограмма.

Рукопись получена 25.05.2015

Рецензия получена 25.05.2015

Принята к публикации 03.06.2015

Российский кардиологический журнал 2015, 6 (122): 48–52

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-48-52>

THE EXPERIENCE OF A UNIFIED QUESTIONNAIRE USE FOR THE SCREENING OF VARIOUS TYPES OF CEREBROVASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AT THE GENERAL PRACTITIONER OFFICE

Kim I. V.¹, Bochkareva E. V.¹, Varakin Yu. Ya.², Aleksandrova E. B.³

Aim. To assess the effectiveness of the use of a unified questionnaire for various cerebrovascular diseases types screening (CVD) in patients with arterial hypertension (AH) of middle age that are under general physician observation.

Material and methods. Totally 257 pts. screened with AH 1-3 grade, admitted general physician "by any complaint". The survey performed with a unified questionnaire that includes questions for the chance of acute CVD types onset in anamnesis and chronic types at the moment of screening, questions on the chest pain assessment with exertion, and intermittent claudication, ECG registered with Minnesota coding. Diagnosis verification was done by independent physicians — neurologist and cardiologist, who ordered additional investigation methods.

Results. Various CVD types were diagnosed in 148 (57,6%) patients with AH, including acute types in anamnesis — in 21 (8,2%), chronic at the moment of study — in 53 (20,6%), acute and chronic — in 74 (28,8%). Previously non-diagnosed types found in 20,2% of patients. Hypertensive cerebral crisis (HCC) before the beginning of study was mentioned in the patient's chart in 4 (1,6%)

patients, in 72 (28,0%) cases this diagnosis was set first time with the unified questionnaire.

Conclusion. The usage of unified questionnaire in AH patients increases the rate of finding of chronic cerebrovascular pathology and HCC, that are interesting for the prevention of stroke. The questionnaire can be used in polyclinics conditions, including screening of adult population.

Russ J Cardiol 2015, 6 (122): 48–52

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-48-52>

Key words: unified questionnaire, arterial hypertension, cerebrovascular diseases.

¹FSBI State Scientific-Research Centre for Prevention Medicine of the Healthcare Ministry, Moscow; ²FSBSI Scientific Centre for Neurology, Moscow; ³FSBI Polyclinics №5 of PPG RF, Moscow, Russia.

ЦВЗ занимают ведущее место в структуре заболеваемости и смертности взрослого населения России. Согласно данным официальной статистики в 2013г в России от ЦВЗ умерло 310 тысяч человек, причем 15% из них — в трудоспособном возрасте [1]. В экономически развитых странах благодаря внедрению современных методов диагностики и лечения, усилению профилактических мероприятий в системе здравоохранения, удалось существенно снизить уровень смертности от данной патологии. В России в последние годы коэффициент смертности от ЦВЗ также имеет тенденцию к снижению, но остается пока на высоком уровне [1], в связи с чем совершенствование организационных механизмов по своевременному выявлению, лечению и профилактике ЦВЗ является актуальной задачей практического здравоохранения.

АГ является важнейшим и поддающимся в настоящее время эффективной коррекции патогенетическим фактором развития ЦВЗ. Больные АГ имеют высокий риск развития как острых, так и хронических форм церебральной ишемии, однако алгоритм выявления ЦВЗ у лиц с повышенным артериальным давлением (АД) в учреждениях первичного звена здравоохранения недостаточно хорошо разработан.

Накопленный отечественной опыт проведения эпидемиологических исследований, начавшихся в конце 60-х годов в Научном центре неврологии (НЦН), позволил выделить в качестве отдельных нозологических единиц сосудистой патологии головного мозга хронические формы, имеющие значительную распространенность в популяции трудоспособного возраста, к которым были отнесены синдром начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ), дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), а также ГЦК, являющийся, наряду с транзиторной ишемической атакой (ТИА), одной из форм преходящих нарушений мозгового кровообращения [2]. Результаты проспективных исследований свидетельствуют о том, что синдром НПНКМ и ГЦК являются значимыми дополнительными факторами риска развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [3]. Известно также, что многие больные с хроническими формами ЦВЗ не осведомлены о наличии заболевания и попадают в поле зрения медицинских работников лишь на этапе развития острых сердечно-сосудистых событий [4].

Для оптимизации работы по выявлению ЦВЗ и ишемической болезни сердца (ИБС) в амбулаторных условиях в результате сотрудничества двух научных центров — НЦН и ГНИЦПМ Минздрава России, был разработан унифицированный опросник, который может применяться как на врачебном, так и на доврачебном этапе обследования [5]. Опросник включает вопросы для выявления вероятности острых форм ЦВЗ в анамнезе и хронических форм на момент

обследования, а также вопросы для выявления болей в грудной клетке при напряжении и перемежающейся хромоты. Апробация опросника в условиях поликлиники показала, что он позволяет улучшить полноту и качество диагностики ЦВЗ и ИБС, в частности, более чем на 1/3 повысить выявляемость сосудистой патологии головного мозга [5].

Цель исследования — оценить эффективность применения унифицированного опросника для выявления различных форм ЦВЗ у больных АГ среднего возраста, находящихся под наблюдением участкового терапевта.

Материал и методы

В исследование были включены больные, имевшие по данным первичной медицинской документации АГ 1-3 степени и пришедшие на прием к участковому врачу-терапевту “по любому поводу”. Критерием включения являлся возраст пациентов: мужчин — 40-70 лет, женщин — 55-70 лет. Не включали больных с острыми респираторными заболеваниями и отказавшихся от участия в исследовании. Других критериев для отбора в исследование не было, формирование группы пациентов происходило случайным образом по мере обращаемости.

Унифицированный опросник [5] состоит из 2 частей: “неврологической” и “кардиологической”. “Неврологическая” часть анкеты позволяет оценить вероятность наличия в анамнезе ОНМК — инсульта, ТИА, ГЦК, а также хронических форм ЦВЗ — синдрома НПНКМ и ДЭ на момент обследования. “Кардиологическая” часть представлена стандартным вопросником ВОЗ для выявления болей в грудной клетке при напряжении и перемежающейся хромоты, и дополнительными вопросами, позволяющими получить сведения о наличии общего сосудистого заболевания. Опрос по “кардиологической” части анкеты, в соответствии с диагностическим алгоритмом, имеет принципиальное значение для выявления общего сосудистого заболевания и его связи с ЦВЗ [3]. Чувствительность опросника при выявлении ЦВЗ составляет 91,4%, специфичность — 94,3% [5]. Также выполнялась регистрация ЭКГ в покое с оценкой по Миннесотскому коду.

По результатам опроса и с учетом данных ЭКГ, формулировалось предварительное заключение, которое затем верифицировалось независимыми врачами-специалистами — неврологом и кардиологом, назначавшими при необходимости дополнительное обследование (рис. 1).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ StatSoft Statistica 6.0. Применялись методы стандартной описательной статистики, вычисляли среднее значение показателей, стандартное отклонение, результаты представлены как $M \pm SD$. Оценка достоверности различий проводилась с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни.



Рис. 1. Протокол исследования.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Показатель	Значение
Пол (м/ж), n (%)	137 (53,3) / 120 (46,7)
Возраст (годы)*	59,5±6,3
САД (мм рт.ст.)* [†]	131,2±14,3
ДАД (мм рт.ст.)* [†]	81,3±8,8
ЧСС в покое (мин ⁻¹)*	70,0±8,1
АГ 1 степени, n (%)	31 (12,0)
АГ 2 степени, n (%)	113 (44,0)
АГ 3 степени, n (%)	113 (44,0)
Курение, n (%)	36 (14,0)
Общий холестерин >5 ммоль/л, n (%)	161 (62,6)
Индекс массы тела ≥25,0, но <30,0 (кг/м ²), n (%)	94 (36,6)
Ожирение, n (%)	99 (38,5)
Глюкоза плазмы натощак >6,1 ммоль/л, n (%)	52 (20,2)

Примечание: * — M±SD; [†] — на фоне лечения.

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

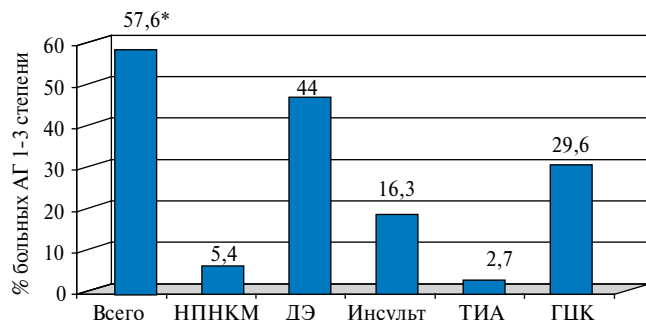


Рис. 2. Клинические формы ЦВЗ у больных АГ 1-3 степени.

Примечание: * — в различных сочетаниях.

Результаты и обсуждение

Всего обследовано 257 больных АГ 1-3 степени — 137 мужчин, средний возраст $58,3 \pm 6,6$ лет и 120 женщин, средний возраст — $60,9 \pm 5,6$ лет. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1. Обращает внимание высокая частота избыточной массы тела — 36,6%, ожирения — 38,5%, гиперхолестеринемии — 62,6% и низкая частота курения — 14,0%. Среднее систолическое АД на момент обследования составило $131,2 \pm 14,3$ мм рт.ст., диастолическое АД — $81,3 \pm 8,8$ мм рт.ст.

До проведения исследования диагноз ЦВЗ имели 96 (37,4%) чел. После анкетирования и верификации предварительного заключения врачом-неврологом различная цереброваскулярная патология была диагностирована у 148 (57,6%) чел., в том числе острые формы ЦВЗ в анамнезе — у 21 (8,2%) чел., хронические формы на момент обследования — у 53 (20,6%) чел., острые в сочетании с хроническими формами — у 74 (28,8%) чел. Частота выявления различных клинических форм ЦВЗ представлена на рисунке 2. Данные скрининга открытой популяции лиц трудоспособного возраста свидетельствуют о более значительной распространенности синдрома НПНКМ (17%), тогда как ДЭ выявляется лишь в 1% случаев, при этом указывается, что с возрастом соотношение распространенности данных форм ЦВЗ меняется в сторону увеличения числа лиц с ДЭ [2]. В нашем исследовании диспропорция между синдромом НПНКМ и ДЭ обусловлена, по-видимому, более старшим возрастом обследованных пациентов по сравнению с эпидемиологическим скринингом.

Применение унифицированного опросника позволило выявить значительное число ранее не диагностированных ЦВЗ. Наличие ЦВЗ было впервые установлено у 52 из 257 (20,2%) больных АГ: синдром НПНКМ — у 9 (17,3%) чел., ДЭ — у 39 (75,0%) чел., инсульт — у 3 (5,8%) чел., ТИА — у 1 (1,9%) чел., ГЦК — у 27 (51,9%) чел. При этом 23 (8,9%) чел. имели только хронические формы, 4 (1,6%) чел. — острые формы в анамнезе, 25 (9,7%) чел. — сочетание острых и хронических форм.

Использование унифицированного опросника помогло существенно улучшить качество диагностики ГЦК, занимающего ключевое место в развитии сосудистой патологии головного мозга и указывающего на осложненное течение АГ. Исследование показало, что ГЦК в анамнезе имели 76 (29,6%) больных, что соответствует отечественным эпидемиологическим данным о частоте кризового течения АГ [6]. Вместе с тем, до начала нашего исследования соответствующий диагноз был отражен в первичной медицинской документации лишь у 4 (1,6%) чел. В остальных 72 (28,0%) случаях диагноз ГЦК не был установлен ни в момент развития данного состояния, ни ретроспективно и, соответственно, не учитывался при оценке тяжести заболевания.

Таблица 2

Клинические формы ОНМК в анамнезе и их сочетание у больных АГ

Клиническая форма	Число больных		
	Инсульт	ТИА	ГЦК
Инсульт	17	1	24
ТИА		1	5
ГЦК			47

Верификация перенесенного ранее ГЦК является непростой задачей, поскольку после него не остается очаговой неврологической симптоматики и изменений на магнитно-резонансной /компьютерной томографии. Рассказ пациента о перенесенном кризе бывает субъективным и неопределенным, а записи в медицинских документах неполными и несоответствующими реальной ситуации [6]. Унифицированный опросник позволяет установить диагноз ранее перенесенного ГЦК на основе четких критериев диагностики, применяемых в НЦН при массовых обследованиях населения. Согласно этим критериям, к ГЦК относят остро возникшее повышение АД, сопровождавшееся резким ухудшением состояния больного с развитием выраженной общемозговой симптоматики, потребовавшее постельного режима и обращения в скорую медицинскую помощь [3].

Правильная диагностика ГЦК, в том числе перенесенного ранее, является практически важной, поскольку свидетельствует о более неблагоприятном течении АГ, независимо от ее степени, и высоком риске развития инсульта и ТИА [6]. В нашем исследовании среди 76 больных АГ, хотя бы однократно имевших ГЦК, 24 (31,6%) чел. перенесли также и инсульт (табл. 2). При сопоставлении хронологии этих событий оказалось, что практически во всех случаях пациенты переносили ГЦК еще до развития инсульта. Можно предположить, что отсутствие своевременно установленного диагноза ГЦК было одной из причин недостаточно активной профилактики инсульта.

В обследованной группе больных АГ наличие ИБС было установлено в 113 (44%) случаях, в том числе стенокардия напряжения у 73 (28,4%) чел., сочетание ЦВЗ и ИБС — у 72 (28,1%) чел, только ЦВЗ — у 76 (29,6%) чел. Эти результаты согласуются с данными литературы о высокой корреляции распространенности цереброваскулярных и кардиоваскулярных заболеваний и указывают на практическую целесообразность одновременного выявления ЦВЗ и ИБС при обследовании больных по численности групп населения, в том числе с использованием унифицированных опросников [3, 4].

Вместе с тем, проведенное исследование показало, что у больных АГ применение унифицированного опросника может быть упрощено за счет отказа от “кардиологической” части. АГ является общим сосудистым заболеванием, при наличии которого, в соответствии с принятым диагностическим алгоритмом, выявленные при анкетировании “церебральные” жалобы свидетельствуют о высокой вероятности цереброваскулярной патологии. Такой пациент должен быть осмотрен неврологом, который даст окончательное заключение о наличии ЦВЗ и рекомендации по лечению. При этом отпадает необходимость в использовании “кардиологической” части анкеты для выявления других общих сосудистых заболеваний, например, перемежающейся хромоты или ИБС.

Первостепенное значение для снижения вероятности прогрессирования заболевания имеет эффективная антигипертензивная терапия (АГТ) и тщательный контроль за больными АГ, в том числе с учетом “церебральных” жалоб. В проведенном в НЦН исследовании назначение длительной АГТ с использованием современных лекарственных препаратов больным АГ 1-3 степени с начальными проявлениями гипертонической энцефалопатии не только способствовало достижению целевых уровней АД в большинстве случаев, но также привело к снижению количества и выраженности “церебральных” жалоб — прежде всего, улучшению памяти, внимания, умственной работоспособности, и прекращению ГЦК, что положительно сказалось на самооценке больными качества жизни [7].

В обследованной нами группе больных целевые показатели АД были достигнуты в 66,1% случаев. Анализ амбулаторных карт показал, что АГТ были назначены 88,7% больным. Некоторые больные с АГ 1 степени получили рекомендации по коррекции образа жизни без АГТ. Частота назначения препаратов различных групп составляла: бета-блокаторов (ББ) — 62,6%, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента — 50,9%, диуретиков — 22,2%, антагонистов кальция — 21,4%, антагонистов рецепторов ангиотензина — 13,6%. В 77,5% случаев была назначена комбинация 2 и более групп антигипертензивных препаратов. Сходные данные о частоте назначения указанных групп препаратов продемонстрированы в отечественном регистре РЕКВАЗА [8].

Обращала внимание высокая частота назначения ББ у больных АГ с сопутствующими ЦВЗ — в 65,5% случаев. Стоит отметить, что ББ, возможно, не являются оптимальной группой препаратов при лечении больных АГ с сопутствующей цереброваскулярной патологией. ББ снижают риск развития инсульта у больных АГ в меньшей степени, чем антагонисты кальция и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, обладающие собственными церебропротективными свойствами [9, 10]. Блокада бета-адренорецепторов может приводить к снижению церебрального кровотока и насыщения ткани мозга кислородом [11]. При назначении ББ следует помнить о возможности диабетогенного эффекта, что актуально для обследованной нами группы больных с высокой частотой избыточной массы

тела, гиперхолестеринемии и гипергликемии, связанных, как известно, с нарушенной толерантностью к глюкозе и инсулинорезистентностью [12].

Следует помнить, что АГТ способствует уменьшению “церебральных” жалоб только у части больных. Остальным пациентам требуется сочетанная терапия, включающая вазоактивные и нейропротективные препараты, назначаемые не только с лечебной целью, но и для предупреждения развития осложнений и прогрессирования хронической цереброваскулярной патологии [13].

Анализ амбулаторных карт показал, что лекарственные препараты, предназначенные для улучшения церебрального кровотока и метаболизма вещества головного мозга, не назначались в достаточном объеме. Среди больных с установленным ранее диагнозом ЦВЗ эти препараты были назначены в 29,2% случаев: вазоактивные препараты (винпоцетин, циннаризин) — 8,3%, лекарственные средства с нейропротективным действием (актовегин, пирацетам) — 26,0%. Обращает внимание невысокая частота назначения вазоактивных и нейропротективных препаратов даже у больных, перенесших ОНМК — 36,4%, а при хронических формах заболевания еще реже — в 10,0% случаев ($p=0,037$).

Представленные данные свидетельствуют о необходимости разработки научно обоснованных рекомендаций по лечению больных АГ с наличием различных форм ЦВЗ, где представлен взвешенный и дифференцированный подход к назначению лекарственной терапии с учетом сопутствующей патологии.

Исследование показало далеко не полный охват лечебно-профилактическими мероприятиями больных с начальными клиническими формами ЦВЗ,

то есть на той стадии заболевания, когда еще можно предотвратить его прогрессирование. По-видимому, у врачей первичного звена здравоохранения, которые видят пациента первыми и наблюдают его достаточно длительное время, имеется дефицит реальных знаний и практических навыков по ранней диагностике хронических форм ЦВЗ.

Широкое применение унифицированного опросника как на врачебном, так и на доврачебном этапе обследования позволит не пропустить у больных АГ характерные “церебральные” жалобы, верно оценить особенности кризового течения заболевания и определить группы больных с высокой вероятностью ЦВЗ. Повседневное использование опросника, содержащего четкие диагностические критерии различных форм ЦВЗ, будет способствовать повышению информированности медицинских работников в отношении таких прогностически неблагоприятных и плохо распознаваемых форм патологии, как синдром НПНКМ и ГЦК.

Заключение

Применение опросника у больных АГ позволяет значительно повысить выявляемость ЦВЗ, прежде всего ранних клинических форм, синдрома НПНКМ и ДЭ, а также ГЦК, наиболее перспективных с точки зрения профилактики прогрессирования сосудистого поражения головного мозга. Унифицированный опросник может быть рекомендован для использования в условиях поликлиники в кабинете врача-терапевта при диспансеризации взрослого населения среднего возраста и при текущих обращениях за медицинской помощью.

Литература

1. Finished document bank: Russian Demographic Annual — 2013. Russian (Банк готовых документов: Демографический ежегодник России — 2013 год).
2. Varakin JuJa. Epidemiological aspects of prevention of cerebral circulation disorders. Atmosphere. Neuropathology 2005; 2: 4-10. Russian (Варакин Ю.Я. Эпидемиологические аспекты профилактики нарушений мозгового кровообращения. Атмосфера. Нервные болезни 2005; 2: 4-10).
3. Suslina ZA, Varakin JuJa, Vereshagin NV. Vascular diseases of a brain. Moscow: Medpress-inform 2009; 352 p. Russian (Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. М.: МЕДпресс-информ, 2009, 352 с.).
4. Kokurina EV, Varakin JuJa, Koltunov IE. Active identification and treatment of coronary heart disease and cerebrovascular diseases in practical health care. Moscow, 2009; 100 p. Russian (Кокурина Е.В., Варакин Ю.Я., Колтунов И.Е. Активное выявление и лечение ишемической болезни сердца и cerebrovascular заболеваний в практическом здравоохранении. М., 2009: 100 с.).
5. Kim IV, Bochkareva EV, Varakin JuJa, et al. Main results of screening methodology to reveal cardio- and cerebrovascular pathology in primary outpatient care. Cardiovascular Therapy and Prevention 2014; 13(3): 25-31. Russian (Ким И.В., Бочкарева Е.В., Варакин Ю.Я. и др. Основные результаты применения скрининговой методики для выявления кардио- и cerebrovascular заболеваний у пациентов, находящихся под наблюдением участкового терапевта. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 13(3): 25-31).
6. Varakin JuJa, Gnedovskaya EV, Andreeva OS, et al. Clinical and pathogenetic aspects of hypertension crisis in patients with initial symptoms of chronic cerebrovascular disease. Annals of Neurology 2014; 8(2): 16-20. Russian (Варакин Ю.Я., Гнедовская Е.В., Андреева О.С. и др. Клинические и патогенетические аспекты кризового течения артериальной гипертензии у пациентов с начальными проявлениями хронической cerebrovascular патологии. Анналы неврологии 2014; 8(2): 16-20).
7. Varakin JuJa, Oshepkova EV, Gornostaeva GV, et al. Effects of antihypertensive therapy on clinical course and quality of life of patients with initial symptoms of hypertensive encephalopathy. Therapeutic archives 2010; 12: 10-15). Russian (Варакин Ю.Я., Ощепкова Е.В., Горностаева Г.В. и др. Влияние антигипертензивной терапии на клиническое состояние и качество жизни больных с начальными проявлениями гипертонической энцефалопатии. Терапевтический архив 2010; 12: 10-15).
8. Boytsov SA, Yakushin SS, Martsevich Syu, et al. Outpatient register of cardiovascular diseases in the Ryazan region (RECVASA): principal tasks, experience of development and first results. Ration Pharmacother Cardiol 2013; 9(1): 4-14. Russian (Бойцов С.А., Якушин С.С., Марцевич С.Ю. и др. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний в рязанской области (РЕКВАЗА): основные задачи, опыт создания и первые результаты. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013; 9(1): 4-14).
9. Chen GJ, Yang MS. The effects of calcium channel blockers in the prevention of stroke in adults with hypertension: a meta-analysis of data from 273,543 participants in 31 randomized controlled trials. Plos One 2013; 8(3): e57854.
10. Danlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al for the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. Lancet 2002; 359 (9311): 995-1003.
11. Hare GM, Worrall JM, Baker AJ, et al. Beta 2 adrenergic antagonist inhibits cerebral cortical oxygen delivery after severe hemodilution in rats. Br J Anaesth 2006; 97: 617-23.
12. Rizos CV, Elisaf MS. Antihypertensive drugs and glucose metabolism. World J Cardiol. 2014; 6(7): 517-30.
13. Varakin JuJa. Possibility of prevention of development and progression of cognitive functions in patients with idiopathic chronic cerebrovascular disorders. Atmosphere. Neuropathology 2012; 4: 39-45. Russian (Варакин Ю.Я. Возможность предупреждения развития и прогрессирования нарушений когнитивных функций у пациентов с первичной хронической cerebrovascular патологией. Атмосфера. Нервные болезни 2012; 4: 39-45).

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ БЛОК-СХЕМА КЛИНИЧЕСКОГО ИСХОДА ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА В НЕ Q-ИНФАРКТ МИОКАРДА. ЧАСТЬ II

Алиева М. Г.¹, Саидов М. З.², Абдуллаев А. А.², Хасаев А. Ш.², Адуева С. М.¹

Цель. Разработка блок-схемы краткосрочного персонифицированного прогноза клинического исхода острого коронарного синдрома (ОКС) в не Q-инфаркт миокарда на госпитальном этапе.

Материал и методы. В исследование были включены 68 пациентов с диагнозом ОКС. В качестве прогностических факторов выступали наиболее информативные интервалы концентраций показателей субклинического неспецифического воспаления, эндотелиальной дисфункции, кардиоспецифических изменений в иммунной системе и сыровоточные кардиомаркеры. Для тестирования вышеобозначенных показателей использовался метод твёрдофазного иммуноферментного анализа. Рассчитывали величину относительного риска (ОР) с доверительными интервалами (ДИ), величину абсолютного риска (АР), диагностическую эффективность (ДЭ) использованных методов в отношении клинического исхода ОКС в не Q-ИМ в связи с изучаемым фактором риска (интервалы концентраций показателей). Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica (версия 6,0), а также "Biostat 4.03".

Результаты. На основании комплексного анализа полученных результатов была сформирована итоговая блок-схема краткосрочного персонифицированного прогноза клинического исхода ОКС в не Q-ИМ. В неё вошли наиболее информативные интервалы концентраций изученных показателей. Персонифицированный краткосрочный прогноз клинического исхода ОКС в не Q-ИМ на госпитальном этапе связан с интервалами концентраций: ТП-I от 2,2 до 2,5 нг/мл; СРБ — от 15 до 20 мг/л; ИЛ-1β — от 0 до 1 пг/мл; TNF-α — от 0,6 до 1 пг/мл; NO — от 12 до 20 мкмоль/л; MMP-9 — от 400 до 600 нг/мл; TIMP-1 — от 120 до 150 нг/мл; ГЦ — от 15 до 17 мкмоль/л; НР — от 17 до 26 нмоль/л; АТ к КЛ — от 7 до 10 ЕД/мл и в 68% случаев встречаются АТ к миокардиальным клеткам. Пациенты, имеющие указанные показатели при поступлении в стационар, являются группой высокого риска в отношении клинического исхода ОКС в не Q-ИМ. **Заключение.** В случаях, когда при поступлении в стационар значения показателей воспаления, эндотелиальной дисфункции, сыровоточных кардиомаркеров и иммуномаркеров попадают в интервалы концентраций, указанных в блок-схеме, эти пациенты относятся к группе высокого риска клинического исхода ОКС в не Q-ИМ. Это позволяет уже на раннем этапе госпитализации провести лечебные мероприятия в соответствии со стандартами ведения больных с окклюзирующими поражениями коронарных сосудов, обуславливающих крупноочаговый не Q-ИМ.

Российский кардиологический журнал 2015, 6 (122): 53–60
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-53-60>

Ключевые слова: острый коронарный синдром, не Q-инфаркт миокарда, воспаление, эндотелиальная дисфункция, кардиомаркеры, иммуномаркеры, клинический исход.

¹Республиканская больница №2, Центр специализированной экстренной медицинской помощи (ЦСЭМП), Махачкала; ²ГБОУ ВПО Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала, Россия.

Алиева М. Г. — к.м.н., зав. инфарктным отделением, Саидов М. З.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии, Абдуллаев А. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии и семейной медицины, Хасаев А. Ш. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, Адуева С. М. — врач-лаборант.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
marat2002@pochta.ru

ОКС — острый коронарный синдром, ИМ — инфаркт миокарда, СН — сердечная недостаточность, ОР — относительный риск, АР — абсолютный риск, ДИ — доверительный интервал, ДЭ — диагностическая эффективность, Se — диагностическая чувствительность, Sp — диагностическая специфичность, PVP — прогностичность положительного результата, PVN — прогностичность отрицательного результата, r — коэффициент корреляции, ТП-I — тропонин I, СРБ — С-реактивный белок, BNP-32 — мозговой натрий-уретический пептид, ИЛ-1β — интерлейкин 1β, TNF-α — тумор-некротический фактор-α, NO — оксид азота, ЭТ — эндотелин, ГЦ — гомоцистеин, MMP — 9 — матриксная металлопротеиназа — 9, TIMP-1 — ингибитор матриксной металлопротеиназы — 1, НР — неоптерин, АТ к КЛ — антитела к кардиолипину, АТ к МК — антитела к миокардиоцитам.

Рукопись получена 22.12.2014
Рецензия получена 24.12.2014
Принята к публикации 31.12.2014

PROGNOSTIC BLOCK-SCHEME OF CLINICAL OUTCOME OF ACUTE CORONARY SYNDROME INTO NON-Q-INFARCTION. PART II

Alieva M. G.¹, Saidov M. Z.², Abdullaev A. A.², Khaseev A. Sh.², Adueva S. M.¹

Aim. An invention of block-scheme of short-term personified prognosis of clinical outcome of acute coronary syndrome (ACS) into non-Q-myocardial infarction at hospital stage.

Material and methods. Totally 68 patients included, with CHD diagnosis. As prognostic factors were taken the most informative intervals of concentrations of the parameters of subclinical nonspecific inflammation, endothelial dysfunction, cardiospecific changes in immune system and serum cardiomarkers. To test the parameters listed we used the method of hard-phase immune-enzyme analysis. The value of relative risk (RR) with confidence intervals (CI), value of absolute risk (AR), diagnostic efficacy (DE) of the applied methods were calculated in accordance to the clinical outcome of ACS into non-Q-MI together with the risk factor studied (concentration intervals). Statistical data processing was done with Statistica (v. 6.0) and "Biostat 4.03".

Results. Based on the complex analysis of the obtained results we invented a block-scheme for short-term personified prognosis of clinical outcome of ACS into non-Q-MI. It included the most significant intervals of concentrations of the parameters studied. Personified short-term prognosis of ACS into non-Q-MI during in-hospital stage is related to the concentration intervals: TP-I from 2.2 to 2.5 ng/ml; C-RP — from 15 to 20 mg/L; IL-1β — from 0 to 1 pg/ml; TNF-α — from 0.6 to 1 pg/ml; NO — from 12 to 20 μmol/L; MMP-9 — from 400 to 600 ng/ml; TIMP-1 — from 120 to 150 ng/ml; HC — from 15 to 17 μmol/L; NP — from

17 to 26 nM/L; AB to CL — from 7 to 10 U/ml and in 68% cases there are AB against cardiomyocytes. Patients having the parameters listed, at the moment of admittance, are in the high risk group for clinical outcome of ACS into non-Q-MI.

Conclusion. In the cases when during admittance the parameters of inflammation, endothelial dysfunction, serum cardiomarkers and immune markers get in the concentration intervals included into the block-scheme, these patients do not relate to a high risk group of clinical outcome of ACS to non-Q-MI. This makes even at the early stage of hospitalization to perform treatment procedures in accordance to the standards of management of occluded coronary vessels that lead to large-area non-Q-MI.

Russ J Cardiol 2015, 6 (122): 53–60
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-53-60>

Key words: acute coronary syndrome, non-Q-infarction, inflammation, endothelial dysfunction, cardiomarkers, immune markers, clinical outcome.

¹Republic Hospital №2, Center for Specialized Urgent Medical Care (CSUMC), Makhachkala; ²SBEI HEP Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Russia.

Не Q-ИМ является клиническим исходом ОКС в случаях окклюзирующих поражений коронарных сосудов, сопровождающихся снижением сегмента ST и закономерно трансформирующихся в мелкоочаговые некрозы соответствующего бассейна васкуляризации миокарда. В зависимости от степени окклюзии коронарных сосудов и степени компенсации кровообращения подобная ситуация может быть представлена в виде различных форм нестабильной стенокардии (прогрессирующая стенокардия, впервые возникшая стенокардия), либо ИМ без подъёма сегмента ST. Поскольку в последнем случае не формируется патологический зубец Q, диагноз формулируется как не Q-ИМ.

Очевидна патогенетическая автономность различных клинических исходов некротизирующих поражений миокарда. В этом отношении принципиально важным является известный постулат ургентной кардиологии: при ОКС с подъёмом сегмента ST необходимо срочное восстановление коронарного кровотока — ферментативным тромболизом (ТЛТ) или транслюминальной коронарной ангиопластикой; при ОКС без подъёма сегмента ST тромболитическая терапия не показана [1-3]. Таким образом, актуальность краткосрочного персонифицированного прогноза подобных исходов ОКС является базисом для раннего начала патогенетически обоснованного лечения больных с ОКС на этапе поступления в стационар.

В соответствии с современными данными основные патогенетические механизмы трансформации ОКС в не Q-ИМ сводятся к активации механизмов субклинического неспецифического воспаления, эндотелиальной дисфункции, индукции выработки сывороточных кардиомаркёров и кардиоспецифических изменений в системе иммунитета. СРБ, провоспалительные цитокины — ИЛ-1 β , TNF- α , ИЛ-6, ИЛ-8 и другие биомаркеры воспаления являются непосредственными участниками дестабилизации атеросклеротической бляшки и обострения ИБС [4, 5]. Значительна роль и эндотелиальной дисфункции. Показано важное патогенетическое значение физиологического соотношения вазопрессоров (эндотелин, ангиотензин II) и вазодилаторов (NO) в генезе ОКС, деструктивной активности металлопротеиназ (ММП-1, 2, 8, 9, 10) и их ингибиторов (TIMP-1, 2, 4) [6, 7]. Несомненно патогенетическое значение гипергомоцистеинемии [8]. На уровень “золотого стандарта” возведено определение в крови кардиоспецифических тропонинов T и I [9]. Не теряет своего значения и тестирование сывороточных уровней КФК, АСТ и РААР-А [10]. Крайне важным и прогностически информативным показателем функционального состояния сердечной мышцы является группа кардиальных пептидных гормонов, названных натрий-уретические пептиды — предсердный Na-уретический

пептид (ANP) и мозговой Na-уретический пептид (BNP) [11, 12]. Многообразие патогенетических механизмов исходов в некротизирующие поражения миокарда ОКС подчёркивает и участие таких факторов иммунной системы, как хемокины (ИЛ-8, RANTES, RBP, MCP-1), неоптерин, ростовые факторы (ТФР- β), адгезионные молекулы (L-, P- и E-селектины, интергины) [13, 14]. В целом, направление современных исследований по проблеме ОКС во многом связывается с изучением патофизиологического, диагностического и прогностического значения биомаркёров коронарной патологии [14].

В предыдущей работе [15] была представлена блок-схема персонифицированного краткосрочного прогноза клинического исхода ОКС в Q-ИМ на госпитальном этапе. На основании упомянутой выше патогенетической разницы исходов ОКС в Q-ИМ и в не Q-ИМ, целью настоящей работы явилась разработка прогностической блок-схемы клинического исхода ОКС в не Q-ИМ с учётом прогностических факторов, свойственных подобному развитию патологического процесса.

Материал и методы

В работу были включены 68 пациентов, поступивших в инфарктное отделение Республиканской больницы №2 Центра специализированной экстренной медицинской помощи (ЦСЭМП) г. Махачкалы за период с 2011 по 2013гг. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией “Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека” с поправками 2000г. У всех пациентов, включённых в исследование, было получено письменное информированное согласие. Протоколы обследования больных были одобрены этическим комитетом Дагестанской государственной медицинской академии.

Критериями включения в исследование был диагноз “ОКС” у больных при поступлении в инфарктное отделение ЦСЭМП г. Махачкалы, а также верифицированный клинический исход ОКС в не Q-ИМ.

Критерии исключения из исследования включали клинические исходы ОКС в другие формы кардиальной патологии, пациенты с сопутствующей патологией других органов и систем, патогенетически не связанной с ОКС, которая может повлиять на результаты исследования, а также участие пациентов в любом другом исследовании.

В настоящей работе прослеживается распространённость предполагаемого фактора риска (интервалы концентраций показателей) клинического исхода ОКС в основной и контрольной группах. Соответственно, пациенты с верифицированным клиническим исходом ОКС в не Q-ИМ составили основную группу, а пациенты при поступлении в инфарктное отделение с диагнозом “ОКС” составили группу

сравнения). При сравнительном анализе в работе также использовалась контрольная группа здоровых доноров ($n=19$).

В качестве прогностических факторов выступали наиболее информативные интервалы концентраций показателей субклинического неспецифического воспаления, эндотелиальной дисфункции, кардиоспецифических изменений в иммунной системе и сывороточные кардиомаркёры. Рассчитывалась величина относительного риска (ОР) с доверительными интервалами (ДИ) исхода ОКС в не Q-ИМ в связи с изучаемым фактором риска (интервалы концентраций показателей). Кроме этого в работе использовался принцип “до-после”. Наиболее часто встречающийся интервал концентраций в сыворотке крови исследуемых показателей выводился с использованием сводных таблиц (Microsoft Excel 2007).

Тяжесть острой сердечной недостаточности (ОСН) по Killip, ЭКГ- и ЭхоКГ-исследования проводили в соответствии с принятыми стандартами (см. предшествующую работу).

Из показателей неспецифического субклинического воспаления определяли уровень СРБ, ИЛ-1 β и ТНФ- α в сыворотке крови хемилюминесцентным методом и методом твёрдофазного ИФА (ООО “Ольвекс Диагностикум”, “Вектор-Бест”, “Bioscience”).

Эндотелиальную дисфункцию тестировали по сывороточному уровню NO и ЭТ (наборы “Total Nitric Oxide and Nitrate/Nitrite” и “Endothelin (1-21)”).

Уровни ГЦ в сыворотке крови определяли с использованием наборов ИФА “Homocysteine EIA”; MMP-9 — наборов ИФА “Quantikine ELISA, Human MMP-9”; TIMP-1 — наборов ИФА “Human TIMP-1 Platinum ELISA”.

Из кардиоспецифических показателей системы иммунитета определяли сывороточные уровни НП (ИФА наборы “Neopterin ELISA”), аутоантител к КЛ (ИФА наборы “Anti-Cardiolipin IgG/IgM Orgentec”) и антитела к миокардиальным клеткам — методом непрямой иммунофлуоресценции (“Anti-Heart Antibody IFA”).

Количественный анализ на тропонин I производили хемилюминесцентным методом на анализаторе PATHFAST, USA. Уровень мозгового натрий-уретического пептида (BNP-32) определяли путем использования наборов ИФА “Peptide Enzyme Immunoassay (EIA), BNP-32”, USA.

Статистическая обработка полученных результатов. Обработку данных проводили с помощью статистического пакета Statistica (версия 6,0), а также “Biostat 4.03”. База данных создавалась с использованием редактора электронных таблиц Microsoft Excel 2007.

Непрерывные переменные в исследуемых выборках представлены в виде медианы (Me) с 25 и 75-процентилями. Для определения достоверности разли-

чий между двумя сравниваемыми выборками использовали Т-критерий Манна-Уитни. При множественных сравнениях использовали критерии Крускала-Уоллеса и Данна. Корреляционную взаимосвязь между изученными параметрами определяли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r).

Операционные характеристики использованных методов представлены показателями диагностической чувствительности (Se), специфичности (Sp), прогностичности положительного результата (PVP), прогностичности отрицательного результата (PVN) и диагностической эффективности (ДЭ).

Различия считали статистически достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты

Диагноз не Q-ИМ был поставлен 26 больным на основании наличия болевого синдрома в грудной клетке, возникшего в покое, не купирующегося нитратами и продолжительностью более 20 минут. Время от начала болевого приступа до поступления в стационар варьировало от 2 до 12 часов. На ЭКГ определялось отсутствие патологического зубца Q и инверсия зубца T у всех обследованных больных на фоне клинических и лабораторных данных, свидетельствующих о некрозе кардиомиоцитов. Затем следовали депрессия сегмента ST в 84% случаев и ЭКГ-признаки блокады ЛНПГ в 75% случаев. На догоспитальном и госпитальном этапах все больные получали медикаментозную терапию в соответствии с принятыми стандартами. Все обследованные больные были тропонин I — позитивными. У 38% больных определялась стенокардия в анамнезе, у 24% больных — инфаркт миокарда и у 8% — инфаркт мозга. Сопутствующая артериальная гипертензия отмечалась у 58% больных и все они получали антигипертензивную терапию. Средний возраст пациентов составил 62 ± 8 лет с превалированием женщин. У большинства больных присутствовали факторы риска ИБС — хронические стрессы, курение, избыточная масса тела, сидячий образ жизни. Показатели липидного обмена не претерпевали существенных изменений, индекс атерогенности составил в среднем $2,7\pm 0,5$. У большинства больных (68%) диагностирован I класс сердечной недостаточности по Killip.

Показатели субклинического неспецифического воспаления, эндотелиальной дисфункции, кардиомаркеров и кардиоспецифических изменений в системе иммунитета в общей группе больных ОКС при поступлении и в группе больных с верифицированным клиническим исходом ОКС в не Q-ИМ представлены в таблице 1.

По блоку кардиомаркёров обращает на себя внимание достоверное повышение сывороточного уровня тропонина I в исследованной группе больных

Таблица 1

Показатели воспаления, эндотелиальной дисфункции, системы иммунитета и кардиомаркеры у больных ОКС при поступлении в стационар и у больных с исходом ОКС в не Q-ИМ

Кардиомаркеры	Больные ОКС при поступлении в стационар, Ме (25;75 процентиля), n=68	Больные с исходом ОКС в не Q-ИМ, Ме (25;75 процентиля), n=26
Тропонин I, нг/мл	1,9 (1,2;1,8)*	2,4 (2,2;2,45)
АСТ, мкмоль/л	0,34 (0,27;0,4)	0,35 (0,27;0,4)
КФК, мкмоль/л	пол. в 25% случаев	пол. в 100% случаев
BNP-32, пг/мл	80 (30;150)	90 (40;177)
Маркеры воспаления		
СРБ, мг/л	15 (15;25)	15 (15;20)
ИЛ-1 β , пг/мл	2,12 (0,95;3,34)**	0,86 (0,2;1,2)
ТНФ- α , пг/мл	1 (1;1,4)	0,8 (0,8;0,9)
Маркеры эндотелиальной дисфункции		
NO, мкмоль/л	12,08 (7,08;16)*	17 (13;30)
ЭТ, фмоль/мл	2,21 (1,4;3,4)	1,3 (4,8;7,9)
ГЦ, мкмоль/л	16 (14,2;19)	16,5 (15,4;17,3)
ММР-9, нг/мл	450 (290;690)	420 (465;445)
TIMP-1, нг/мл	106,2 (96,2;116,5)	115,7 (110,6;123,8)
Иммуномаркеры		
НП, нмоль/л	25,4 (19,3;33,5)	20 (20;26)
Ат к кардиолипину, ЕД/мл	5,8 (4,5;7,1)	7,4 (5,6;7,7)
Ат к миокардиальным клеткам	в 59% случаев	в 68% случаев

Примечание: * — $p < 0,05$, по сравнению с группой больных с исходом в не Q-ИМ (Т-критерий Манна-Уитни), ** — $p < 0,01$, по сравнению с группой больных с исходом ОКС в не Q-ИМ (Т-критерий Манна-Уитни).

по сравнению с общей группой больных ОКС при поступлении в стационар ($p < 0,05$). Тест на КФК был положительным у всех больных исследуемой группы. Уровень BNP-32 имел лишь тенденцию к увеличению в исследуемой группе больных.

Из маркеров воспаления обращает на себя внимание достоверное снижение сывороточного уровня ИЛ-1 β ($p < 0,01$) в исследуемой группе больных по сравнению с общей группой больных, поступивших в стационар с диагнозом “ОКС”. Тенденция к снижению определяется и в отношении ТНФ- α .

Достаточно неожиданные результаты были получены по блоку маркеров эндотелиальной дисфункции. Во-первых, определялось статистически достоверное увеличение уровня сывороточного вазодилатора — NO ($p < 0,05$) в опытной группе больных по сравнению с общей группой больных ОКС и, во-вторых, диаметрально противоположная тенденция прослеживалась в отношении сывороточного уровня вазоконстриктора — ЭТ. Остальные исследованные маркеры эндотелиальной дисфункции не претерпевали существенных изменений. В отношении кардиоспецифических изменений в иммунной системе достоверных различий зарегистрировано не было, отмечалась лишь тенденция к снижению уровня НП и увеличению уровня Ат к КЛ.

Результаты сравнительного анализа исследованных показателей в группе больных с клиническим исходом ОКС в не Q-ИМ при поступлении в стационар

нар (“до”) и после выписки (“после”) представлены в таблице 2.

В табл. 2 представлены результаты мониторингирования больных ОКС с клиническим исходом в не Q-ИМ на госпитальном этапе. Со стороны кардиомаркёров динамика тропонина I, АСТ и КФК не отличалась существенными изменениями. Однако, оценка динамики BNP-32 в группе больных с исходом ОКС в не Q-ИМ по принципу “до-после” показала достоверное увеличение этого показателя у больных на этапе выписки из стационара. Очевидно, что механизмы сердечной недостаточности в процессе лечения больных с не Q-ИМ сохраняли свою активность и даже имели тенденцию к нарастанию. Данное положение должно учитываться при составлении рекомендаций по ведению больных после выписки, имея в виду медикаментозный контроль сердечной недостаточности. Не менее интересны закономерности и в отношении провоспалительных цитокинов. Не определяются достоверные изменения по ИЛ-1 β в динамике, в то время как по отношению к ТНФ- α анализ “до-после” показал достоверное снижение сывороточного уровня ТНФ- α у больных ОКС с исходом в не Q-ИМ по сравнению с контрольной группой здоровых доноров как на этапе поступления в стационар, так и на этапе выписки из стационара.

Аналогичная картина наблюдалась и в отношении маркеров эндотелиальной дисфункции. Анализ “до-после” позволил определить достоверное

Таблица 2

**Показатели воспаления, эндотелиальной дисфункции,
системы иммунитета и кардиомаркеры у больных с не Q-ИМ ("до-после")**

Кардиомаркеры	При поступлении в стационар ("до") Me (25;75процентиля) n=21	Исход ОКС в не Q-ИМ ("после") Me (25;75 процентиля) n=21	Контрольная группа Me (25;75процентиля), n=19
Тропонин I, нг/мл	2,8 (2,4;2,6)	2,4 (2,2;2,45)	отр
АСТ, мкмоль/л	0,34 (0,27;0,4)	0,35 (0,27;0,4)	0,24 (0,1;0,3)
КФК, мкмоль/л	пол. в 100% случаев	пол. в 100% случаев	отр
BNP-32, пг/мл	40 (40;350)	90 (40;177)*	30 (30;50)
Маркеры воспаления			
СРБ, мг/л	15 (15;20)	15 (15;20)	отр
ИЛ-1β, пг/мл	0,76 (0,1;2,6)	0,86 (0,2;1,2)	1,1 (0,95;3,3)
ТНФ-α, пг/мл	1 (0,9;1,2)*	0,8 (0,8;0,9)*	2,2 (1,8;2,6)
Маркеры эндотелиальной дисфункции			
NO, мкмоль/л	15 (12;31,4)	17 (13;30)	19,7 (10,9;29)
ЭТ, фмоль/мл	1,8 (1,3;2,4)	1,3 (4,8;7,9)	2,08 (1,6;2,6)
ГЦ, мкмоль/л	18,5 (16,9;20,3)**	16,5 (15,4;17,3)**	1,56 (1,4;1,73)
ММР-9, нг/мл	540 (370;870)	420 (465;445)	370 (320;420)
ТИМР-1, нг/мл	108 (106;114)**	115,7 (111;124)**	60 (60;79,5)
Иммуномаркеры			
НП, нмоль/л	28,5 (23;32,7)*	20 (20;26)	17 (16;20)
Ат к кардиолипину, ЕД/мл	4,8 (4,5;6,3)	7,4 (5,6;7,7)	5 (5;5)
Ат к миокардиальным клеткам	в 70% случаев	в 68% случаев	отр

Примечание: * — $p < 0,05$, по сравнению с контрольной группой (критерии Крускала-Уоллиса и Данна), ** — $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой (критерии Крускала-Уоллиса и Данна), * — $p < 0,05$, по сравнению с больными с исходом ОКС в не Q-ИМ (критерии Крускала-Уоллиса и Данна).

Таблица 3

**Относительный риск исхода ОКС в не Q-ИМ по показателям воспаления,
эндотелиальной дисфункции, системы иммунитета и кардиомаркёров**

Интервалы концентраций	ОР	95% ДИ	p
ТП-I, от 2,2 до 2,5 нг/мл	7,6	от 2,9 до 17,2	$p < 0,05$
BNP-32, от 30 до 130 пг/мл	0,66	от 0,22 до 1,69	$p > 0,05$
СРБ, от 15 до 20 мг/л	3	от 1,1 до 8,5	$p < 0,05$
ИЛ-1β, от 0 до 1 пг/мл	4,7	от 1,8 до 11,7	$p < 0,05$
ТНФ-α, от 0,6 до 1 пг/мл	5,5	от 2,1 до 14,2	$p < 0,05$
NO, от 12 до 20 мкмоль/л	5,6	от 2,1 до 15,1	$p < 0,05$
ЭТ, от 0,6 до 2,6 фмоль/мл	1,01	от 0,4 до 2,5	$p > 0,05$
ГЦ, от 15 до 17 мкмоль/л	8,2	от 2,4 до 17,6	$p < 0,05$
ММР-9, от 400 до 600 нг/мл	5,3	от 1,4 до 12,6	$p < 0,05$
ТИМР-1, от 120 до 150 нг/мл	7,6	от 3,8 до 15,1	$p < 0,05$
НП, от 17 до 26 нмоль/л	7,8	от 3,2 до 19,3	$p < 0,05$
АТ к КЛ, от 7 до 10 ЕД/мл	5,2	от 2,1 до 13,5	$p < 0,05$

Примечание: в таблице представлены диагностически и прогностически наиболее информативные интервалы концентраций показателей воспаления, эндотелиальной дисфункции, системы иммунитета и кардиомаркеров.

Сокращения: ОР — относительный риск, ДИ — доверительный интервал.

увеличение ГЦ и ТИМР-1 на этапе поступления в стационар и на этапе выписки. То же самое касается и НП по блоку кардиоспецифических иммуномаркеров.

Операционные характеристики и прогностичность наиболее информативных интервалов концен-

траций изученных показателей имели неплохие значения. В частности, прогностичность положительного результата выше 50% имели интервалы концентраций ТП-I — от 2,2 до 2,5 нг/мл, ИЛ-1β — от 0 до 1 пг/мл, ММР-9 — от 400 до 600 нг/мл, ТИМР-1 — от 120 до 150 нг/мл.

Таблица 4

Блок-схема персонифицированного краткосрочного прогноза клинического исхода ОКС в не Q-ИМ

	Кардиомаркеры	Маркеры воспаления	Маркеры эндотелиальной дисфункции	Иммуномаркеры
ТП-I	от 2,2 до 2,5 нг/мл			
СРБ		от 15 до 20 мг/л		
ИЛ-1 β		от 0 до 1 пг/мл		
ТНФ- α		от 0,6 до 1 пг/мл		
NO			от 12 до 20 мкмоль/л	
ММР-9			от 400 до 600 нг/мл	
ТИМР-1			от 120 до 150 нг/мл	
ГЦ			от 15 до 17 мкмоль/л	
НП				от 17 до 26 нмоль/л
АТ к КЛ				от 7 до 10 ЕД/мл
АТк МК				+68% случаев

Таким образом, мониторингирование пациентов ОКС с клиническим исходом в не Q-ИМ позволило определить характеристики, специфичные для исхода ОКС в не Q-ИМ, которые отличались от признаков, свойственных исходу ОКС в Q-ИМ. Эти данные послужили основанием для составления итоговой прогностической блок-схемы исхода ОКС в не Q-ИМ.

На основании учёта прогностически наиболее информативных интервалов концентраций показателей воспаления, эндотелиальной дисфункции, кардиомаркеров и иммуномаркеров были рассчитаны значения ОР, представленные в таблице 3.

Видно, что все значения ОР были статистически достоверными и обладали достаточной мощностью, за исключением показателей ОР по BNP-32 и ЭТ. Показатели абсолютного риска и диагностической эффективности также были достаточно убедительными. Это позволило включить указанные интервалы концентраций в итоговую прогностическую блок-схему клинического исхода ОКС в не Q-ИМ.

При клиническом исходе ОКС в не Q-ИМ определялись многообразные достоверные корреляционные связи изученных показателей, отражающих многокомпонентность развития данного патологического процесса. В частности, сильной корреляционной связью обладали пары: BNP-32 — ЭТ ($r=0,79$, $p=0,003$), BNP-32 — НП ($r=0,902$, $p=0,000$), СРБ — ТНФ- α ($r=0,717$, $p=0,01$), NO — ТИМР-1 ($r=-0,804$, $p=0,002$), NO — АТ к КЛ ($r=0,888$, $p=0,000$), ЭТ — НП ($r=0,832$, $p=0,001$).

Комплексный анализ полученных результатов позволил сформировать итоговую блок-схему краткосрочного персонифицированного прогноза клинического исхода ОКС в не Q-ИМ, которая представлена в таблице 4.

В прогностическую блок-схему вошли наиболее информативные интервалы концентраций патогене-

тически важных показателей, имеющих статистически достоверные значения ОР, достаточно высокие значения абсолютного риска, диагностической эффективности, приемлемые операционные характеристики использованных тестов и прогностичности полученных результатов, а также имеющие достоверные сильные корреляционные взаимосвязи.

Персонифицированный краткосрочный прогноз клинического исхода ОКС в не Q-ИМ на госпитальном этапе связан с интервалами концентраций (точки разделения):

- кардиомаркеров: ТП -I от 2,2 до 2,5 нг/мл;
- маркеров воспаления: СРБ от 15 до 20 мг/л, ИЛ-1 β от 0 до 1 пг/мл и ТНФ- α от 0,6 до 1 пг/мл;
- маркеров эндотелиальной дисфункции: NO от 12 до 20 мкмоль/л, ММР-9 от 400 до 600 нг/мл, ТИМР-1 от 120 до 150 нг/мл и ГЦ от 15 до 17 мкмоль/л;
- иммуномаркеров: НП от 17 до 26 нмоль/л, АТ к КЛ от 7 до 10 ЕД/мл и в 68% случаев встречаются АТ к миокардиальным клеткам.

Пациенты, имеющие указанные показатели при поступлении в стационар (точка отсчёта), являются **группой высокого риска** в отношении клинического исхода ОКС в не Q-ИМ (конечная точка).

Вычислив общие операционные характеристики тестов, общий ОР, мы получим формулу краткосрочного персонифицированного прогноза клинического исхода ОКС в не Q-ИМ на госпитальном этапе по тем интервалам концентраций, которые указаны в таблицах:

- по блоку кардиомаркеров: Se=57%, Sp=93%, PVP=80%, PVN=81%, ДЭ=81%, ОР=7,6;
- по блоку маркеров воспаления: Se=66,3%, Sp=70%, PVP=45,6%, PVN=69,3%, ДЭ=68,6%, ОР=4,4;
- по блоку маркеров эндотелиальной дисфункции: Se=71,5%, Sp=80,7%, PVP=50%, PVN=93,5%, ДЭ=79%, ОР=6,6;
- по блоку кардиоспецифических иммуномаркеров: Se=71,5%, Sp=75%, PVP=44,5%, PVN=93%, ДЭ=74%, ОР=6,5.

Представленная формула даёт в руки врача-кардиолога научно обоснованные критерии прогноза клинического исхода ОКС в не Q-ИМ. Имея результаты исследований показателей воспаления, кардио-маркеров, эндотелиальной дисфункции и иммуно-маркеров при поступлении в стационар, можно получить персонализированную величину вероятности исхода ОКС в не Q-ИМ у конкретного пациента. С учётом клинико-анамнестических данных и данных ЭКГ-исследований этот прогноз будет иметь высокую степень достоверности.

Обсуждение

Представленная в настоящем сообщении блок-схема определяет патогенетически обоснованные критерии краткосрочного персонализированного прогноза клинического исхода ОКС в не Q-ИМ. Достаточно важным и интересным является сравнительный анализ прогностических критериев исходов ОКС в Q-ИМ и в не Q-ИМ. В этом отношении из блока результатов по кардиомаркерам обращает на себя внимание достоверное увеличение уровня BNP-32 в сыворотке крови в группе больных с исходом ОКС в Q-ИМ (см. часть I), в то время как в группе больных с исходом ОКС в не Q-ИМ определялась лишь тенденция к повышению этого показателя (табл. 1). Однако анализ “до-после” в группе больных с исходом ОКС в не Q-ИМ выявил достоверное увеличение этого показателя к моменту выписки из стационара. Очевидно, что степень некроза сердечной мышцы пропорциональна уровню СН, что подтверждается многочисленными данными литературы относительно информативности показателей ANP и BNP [11, 12]. Не менее очевидно и то, что именно исход ОКС в не Q-ИМ сопровождается вероятностью нарастания СН в постинфарктный период.

Из блока маркёров неспецифического субклинического воспаления весьма интересным является поведение ИЛ-1 β . Снижение уровня этого провоспалительного цитокина, определяемое в обеих группах, достигает статистически достоверного уровня ($p < 0,01$) только в группе больных с исходом ОКС в не Q-ИМ. Концентрация СРБ и ТНФ- α имела тенденцию к повышению только в группе больных с исходом ОКС в Q-ИМ. Однако анализ “до-после” выявил достоверное увеличение уровня ТНФ- α у больных с исходом ОКС в не Q-ИМ по сравнению с контрольной группой здоровых доноров (табл. 2), что свидетельствует о несомненном патогенетическом участии этого цитокина в данном исходе ОКС. Эти результаты, на первый взгляд, не соответствуют данным литературы, согласно которым у больных с ИМ отмечается существенное увеличение концентраций провоспалительных цитокинов в сыворотке крови [4, 13, 14]. Однако необходимо иметь в виду, что во всех подобных исследова-

ниях сравнение проводилось, как правило, с контрольной группой здоровых доноров, в то время как в наших исследованиях анализ этих показателей в исследуемых группах больных проводился по сравнению с общей группой больных ОКС при поступлении в стационар. Появление в системной циркуляции СРБ в случаях исходов ОКС и в Q-ИМ, и в не Q-ИМ свидетельствует о равнозначном участии этого белка во всех вариантах некроза миокардиоцитов. Таким образом, патогенетическое участие и дифференцированность изменений провоспалительных цитокинов в исходах ОКС в не Q-ИМ и в Q-ИМ вполне очевидна.

Показатели эндотелиальной дисфункции также были разнонаправленными. Исход ОКС в не Q-ИМ сопровождался достоверным уменьшением уровня NO по сравнению с общей группой больных ОКС при поступлении в стационар (табл. 1). Однако анализ “до-после” не выявил этих различий по сравнению с группой здоровых доноров (табл. 2). Противоположная картина сложилась при исходе ОКС в Q-ИМ. Уровень NO в этой группе больных не претерпевал достоверных изменений по сравнению с общей группой больных ОКС, но анализ “до-после” выявил достоверное снижение NO на этапе “после”. Очевидно, что снижение уровня важнейшего вазодилататора NO пропорционально степени некротизирующего поражения миокарда и стадии развития процесса. Колебания уровня ЭТ при изученных исходах ОКС в целом были синхронными в обеих группах, но достоверными при исходе ОКС в Q-ИМ при анализе “до-после” по сравнению с группой здоровых доноров. Гипергомоцистеинемия сопутствовала исходам ОКС во все виды ИМ. Достаточно информативно поведение TIMP-1. При исходе ОКС в не Q-ИМ достоверное повышение уровня TIMP-1 определялось только в сравнении с группой здоровых доноров (табл. 2), в то время как при исходе ОКС в Q-ИМ эта тенденция усиливалась — достоверное увеличение определялось как по сравнению с группой здоровых доноров, так и с общей группой ОКС при поступлении в стационар. Колебания концентраций физиологического антагониста TIMP-1 — MMP-9 в обеих сравниваемых группах достигали достоверного увеличения только в группе больных с исходом ОКС в Q-ИМ на этапе сравнительного анализа “до” как по сравнению с контрольной группой здоровых доноров, так и с этапом “после” (табл. 2, часть I).

Кардиоспецифические изменения со стороны иммунной системы также претерпевали синхронные изменения при обоих исходах ОКС, однако более выраженными они были при исходе ОКС в ИМ, поскольку и АТ к КЛ, и уровень НП достоверно повышались как по сравнению с общей группой ОКС при поступлении, так и по сравнению с группой здоровых доноров.

Как видно из представленных данных, достоверные изменения изученных показателей при исходах ОКС в два варианта ИМ не являются однонаправленными, что подтверждает патогенетическую автономию этих двух исходов. Подтверждением этого также является наличие многочисленных достоверных корреляционных связей и значений ОР. С учётом этих обстоятельств были составлены блок-схемы краткосрочного персонализированного прогноза клинического исхода ОКС в Q-ИМ и в не Q-ИМ (табл. 4) [15]. Сочетание прогностически значимых показателей в этих блок-схемах отражает уникальность патогенеза каждого из исходов ОКС и, кроме этого, представляет возможность для составления дифференцированных протоколов лечения этих больных в стационаре.

Заключение

Как видно из представленных данных, клинический исход ОКС в не Q-ИМ сопровождается досто-

верными изменениями ряда показателей неспецифического субклинического воспаления, эндотелиальной дисфункции, сыровоточных кардиомакёров и кардиоспецифических изменений в системе иммунитета, имеющих фундаментальное значение в патогенезе исхода ОКС в не Q-ИМ. Сравнительный анализ с исходом ОКС в Q-ИМ [15] показал достаточную степень патогенетической автономии обоих исходов ОКС.

С учётом наиболее часто встречающихся интервалов концентраций изученных показателей в сыровотке крови больных с исходом ОКС в не Q-ИМ, были рассчитаны значения ОР, абсолютного риска и диагностической эффективности. На этом основании составлена блок-схема краткосрочного персонализированного прогноза клинического исхода ОКС в не Q-ИМ. Блок-схема обладает достаточной статистической мощностью, что позволяет рекомендовать её к практическому использованию.

Литература

1. Bokeria LA, Samarodskaya IV, Klutchnikov IV. The questions of organization reperfusion therapy in patients with acute coronary syndrome. Bulletin SCHVS of A. N. Bakulev RAMS 2011; 12(5): 13-21. Russian (Бокерия Л. А., Самородская И. В., Ключников И. В. Организационные вопросы реперфузионного лечения пациентов с острым коронарным синдромом. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН 2011; 12(5): 13-21).
2. Postenkova OM, Kiselev AR, Gridnev VI, et al. The estimation of steps to myocardial reperfusion in patients with acute coronary syndrome with ST-elevation on the base of criteria American Cardiology College/ American heart association. Cardiovascular Therapy and Prevention 2013; 12(5): 40-45. Russian (Постенкова О. М., Киселёв А. Р., Гриднев В. И. и др. Оценка мероприятий по реперфузии миокарда у больных с острым коронарным синдромом с подъёмом сегмента S-T на основе критериев Американского колледжа кардиологии /Американской ассоциации сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2013; 12(5): 40-5).
3. Erih AD, Grachianski NA. The acute coronary syndrome without ST-elevation in practice Russian hospitals: comparative results of risk score RECORD-2 and RECORD (on the base of date risk score RECORD). Cardiologia 2012; 10: 9-15. Russian (Эрлих А. Д. Грацианский Н. А. Острый коронарный синдром без подъёмов сегмента ST в практике российских стационаров: сравнительные данные регистров РЕКОРД-2 и РЕКОРД) Кардиология 2012; 10: 9-15).
4. Soejima H, Kishikawa H, Ogawa Y. Inflammatory biomarker for diagnosis of coronary diseases. Nihon. Rinsho. 2011; 69(1): 74-8.
5. Amodio G, Antonelli G, Di Serio F. Cardiac biomarkers in acute coronary syndromes: a review. Curr. Vasc. Pharmacol. 2010; 8(3): 388-93.
6. Manginas A, Bei E, Chaidaroglou A, et al. Peripheral levels of matrix metalloproteinase-9, interleukin-6, and C-reactive protein are elevated in patients with acute coronary syndromes: correlations with serum troponin I. Clin. Cardiol. 2005; 28(4): 182-6.
7. Brown DL, Desai KK, Vakili BA, et al. Clinical and biochemical results of the metalloproteinase inhibition with subantimicrobial doses of doxycycline to prevent acute coronary syndromes (MIDAS) pilot trial. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2004; 24(4): 733-8.
8. Facila L, Nunez JE, Sanchis J, et al. Early determination of homocysteine levels in acute coronary syndromes, is it an independent prognostic factor? Int. J. Cardiol. 2005; 100: 275-9.
9. Eggers KM, Lind L, Ahlström H, et al. Prevalence and pathophysiological mechanisms of elevated cardiac troponin I levels in a population-based sample of elderly subjects. Eur. Heart J. 2008; 29(18): 2252-8.
10. Lund J, Qin OP, Iva T, et al. Circulating pregnancy-associated plasma protein a predict outcome in patients with acute coronary syndrome but no troponin I elevation. Circulation 2003; 108(16): 1924-6.
11. Ogawa A, Seino Y, Yamashita T, et al. Difference in elevation of N-terminal pro-BNP and conventional cardiac markers between patients with ST elevation vs non-ST elevation acute coronary syndrome. Circ. J. 2006; 70(11): 1372-8.
12. Heeschen CC, Hamm W, Mitrovic V. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels for dynamic risk stratification of patients with acute coronary syndromes. Circulation 2004; 110(20): 3206-12.
13. Moe KT, Wong P. Current trends in diagnostic biomarkers of acute coronary syndrome. Ann. Acad. Med. Singapore 2010; 39(3): 210-5.
14. Chan CP, Rainer TN. Pathophysiological roles and clinical importance of biomarkers in acute coronary syndrome. Adv. Clin. Chem. 2013; 59: 23-63.
15. Alieva MG, Saidov MZ, Abdullaev AA, et al. Prognostic block-scheme of clinical outcome of acute coronary syndrome into q-myocardial infarction. Part I Russ J Cardiol 2015, 3(119): 93-102. Russian (Алиева М. Г., Саидов М. З., Абдуллаев А. А. и др. Прогностическая блок-схема клинического исхода острого коронарного синдрома в Q-инфаркт миокарда (Часть I). Российский кардиологический журнал 2015, 3 (119): 93-102).

РОЛЬ СЫВОРОТОЧНОГО NGAL В ОЦЕНКЕ ГОСПИТАЛЬНОГО ПРОГНОЗА У МУЖЧИН С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Каретникова В. Н.^{1,2}, Осокина А. В.^{1,2}, Евсеева М. В.², Груздева О. В.¹, Зыков М. В.^{1,2}, Калаева В. В.¹, Кашталап В. В.^{1,2}, Шафранская К. С.¹, Хрячкова О. Н.¹, Барбараш О. Л.^{1,2}

Цель. Оценить клиническую значимость сывороточного NGAL у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнST) в зависимости от наличия осложнений госпитального периода.

Материал и методы. В исследование включено 260 мужчин с ИМнST, госпитализированных в сроки до 24 часов от момента развития клинических симптомов заболевания. Определение концентрации сывороточного NGAL (нг/мл, sNGAL) на 1-е и 12-е сутки от госпитализации проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора Hycult® biotech (США), регистрацию результатов проводили на планшетном ридере "УНИПЛАН" (НПФ "ПИКОН", Россия). На этапе стационарного лечения проводилась регистрация конечных точек — проявлений коронарной недостаточности (развитие ранней постинфарктной стенокардии, рецидива ИМ), степени острой сердечной недостаточности (Killip I-IV классов), класса хронической сердечной недостаточности (по NYHA), госпитальной летальности.

Результаты. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наступления конечных точек на госпитальном этапе. Неблагоприятный госпитальный исход (наличие хотя бы одной конечной точки) выявлен у 83 (32%) пациентов. Уровень биомаркера почечного повреждения sNGAL, оцененный на 1-е сутки не выявил различий между группами с неблагоприятным и благоприятным течением ИМ в госпитальном периоде, на 12-е сутки концентрация sNGAL оказалась достоверно выше в группе с неблагоприятным исходом — 2,1 нг/мл (1,44; 2,8) vs 1,55 нг/мл (1,11; 2,3), $p=0,033$. Однофакторный анализ показал значимость для развития неблагоприятного исхода в госпитальном периоде наличия сахарного диабета 2 типа, возраста >60 лет, факта снижения скорости клубочковой фильтрации в течение госпитализации, повышение sNGAL на 12-е сутки. По результатам многофакторного анализа — увеличение возраста на 1 год повышает вероятность неблагоприятного исхода на 14%, повышение уровня sNGAL на 12-е сутки ИМ увеличивает шансы развития неблагоприятного исхода в 3,2 раза. Уровень sNGAL $\geq 1,046$ нг/мл ассоциировался с осложненным течением госпитального периода ИМ.

Заключение. Уровень sNGAL, оцененный на 1-е сутки ИМ, не имел прогностической ценности в отношении осложнений госпитального периода, однако концентрация sNGAL на 12-е сутки ассоциировалась с уже имеющимися неблагоприятными исходами, выступая в качестве маркера тяжести ИМ.

Российский кардиологический журнал 2015, 6 (122): 61–67
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-61-67

Ключевые слова: NGAL, инфаркт миокарда, госпитальный прогноз.

¹ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАН, Кемерово; ²ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия МЗ РФ, Кемерово, Россия.

Каретникова В. Н.* — д.м.н., заведующая лабораторией патологии кровообращения, профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, Осокина А. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории патологии кровообращения, Евсеева М. В. — аспирант кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, Груздева О. В. — к.м.н., заведующая лабораторией исследований гомеостаза, Зыков М. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза, Калаева В. В. — врач-кардиолог отделения кардиологии, Кашталап В. В. — к.м.н., заведующий лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза, Шафранская К. С. — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза, Хрячкова О. Н. — м.н.с. лаборатории клеточных технологий, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, директор, заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): tori1071@mail.ru

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИА — индекс атерогенности, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИМнST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИМТ — индекс массы тела, КАГ — коронароангиография, КШ — коронарное шунтирование, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ОКС — острый коронарный синдром, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОПП — острое повреждение почек, ОСН — острая сердечная недостаточность, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТГ — триглицериды, ТЛТ — тромболитическая терапия, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭхоКГ — эхокардиография, NGAL — neutrophil gelatinase-associated lipocalin.

Рукопись получена 30.07.2014

Рецензия получена 12.08.2014

Принята к публикации 19.08.2014

ROLE OF THE SERUM NGAL FOR ASSESSMENT OF HOSPITAL PROGNOSIS IN MEN WITH ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

Karetnikova V. N.^{1,2}, Osokina A. V.^{1,2}, Evseeva M. V.², Gruzdeva O. V.¹, Zykov M. V.^{1,2}, Kalaeva V. V.¹, Kashtalap V. V.^{1,2}, Shafranskaya K. S.¹, Khryachkova O. N.¹, Barbarash O. L.^{1,2}

Aim. To evaluate clinical significance of serum NGAL in ST elevation myocardial infarction (STEMI) patients in relation with the occurrence of in-hospital period complications.

Material and methods. Totally 260 men included with STEMI, hospitalized in 24 hours after the onset of clinical symptoms of the disease. The measurement of serum NGAL concentration (ng/ml, sNGAL) at 1st and 2nd day of hospitalization was done with the hard-phase immune-enzyme analysis by Hycult® biotech assay (USA), registration was done on the plain reader "UNIPLAN" (SPF "PIKON", Russia). At the stage of in-hospital treatment we registered endpoints — signs of coronary failure (early post infarction angina, recurrent MI), grade of acute coronary failure (Killip I-IV class), grade of chronic heart failure (by NYHA), hospital mortality.

Results. Patients were selected into 2 groups depending on the endpoints

occurrence at hospital stage. Adverse hospital outcome (at least one endpoint) was found in 83 (32%) patients. The level of renal damage sNGAL, measured on the 1st day did not reveal any difference between groups with adverse or benign course of MI in hospital, and on 12th day the sNGAL concentration was significantly higher in group with adverse course — 2,1 ng/ml (1,44; 2,8) vs 1,55 ng/ml (1,11; 2,3), $p=0,033$. Monofactor analysis showed significance for adverse outcome, the factors as 2nd type diabetes, age >60 y., the fact of glomerular filtration rate decline during hospitalization, increase of sNGAL by 12th day. By the result of multifactor analysis — increase of the age by 1 year increases the chance of adverse outcome by 14%, increase of sNGAL by 12th day of MI increases adverse outcome chance by 3,2 times. the level of sNGAL $\geq 1,046$ ng/ml associated with complicated course of in-hospital MI period.

Conclusion. The level of sNGAL, measured on 1st day of MI did not have prognostic value for the inhospital complications, however concentration of sNGAL on 12th day was associated with already occurred adverse outcomes, being a marker of MI severity.

Key words: NGAL, myocardial infarction, hospital outcomes.

¹FSBI Scientific-Research Institute of Complex Cardiovascular Problems SD RAS, Kemerovo; ²SBEI HPE Kemerovo State Medical Academy HM RF, Kemerovo, Russia.

Russ J Cardiol 2015, 6 (122): 61–67

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-61-67>

Оценка риска неблагоприятных исходов у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) составляет одну из основных задач современной кардиологии и предполагает анализ не только анамнестических данных, характеристик индексного коронарного события, но и учет возникающих или прогрессирующих органных поражений, которые могут осложнять течение заболевания.

У больных ИМпST, в частности, существенно возрастает риск острого повреждения почек (ОПП) [1], обусловленный комплексом гемодинамических расстройств, использованием рентгенконтрастных методов диагностики и лечения. Верификация ОПП, как правило, основана на определении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и/или клиренса креатинина в динамике, однако особую ценность на современном этапе диагностики и прогнозирования исходов ИМ приобретают биомаркеры, обеспечивающие возможность “раннего” прогнозирования и обладающие универсальностью, в частности, отражающие не только факт поражения почек или тяжесть коморбидной патологии, но и сердечно-сосудистый риск.

На роль такого маркера может претендовать ассоциированный с нейтрофильной желатиназой липокалин (neutrophil gelatinase-associated lipocalin — NGAL), рассматриваемый в качестве одного из наиболее точных маркеров острого повреждения почек [2]. Однако данные относительно его ценности у больных ИМпST весьма ограничены. Очевидна ценность изучения клинических и прогностических возможностей сывороточного (s) NGAL у данной категории больных.

Целью настоящего исследования явилась оценка клинической значимости сывороточного NGAL у больных ИМпST в зависимости от наличия осложнений госпитального периода.

Материал и методы

С 2008 по 2010гг на базе Кемеровского кардиологического диспансера проводилось регистровое исследование острого коронарного синдрома (ОКС) с подъемом сегмента ST, основанное на принципе ведения российского регистра острого коронарного синдрома “РЕКОРД” [3].

Протокол исследования соответствовал стандартам локального этического комитета Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, разрабо-

танным в соответствии с Хельсинской декларацией с поправками 2000г и “Правилами клинической практики в Российской Федерации”. Все участники исследования подписывали добровольное информированное согласие соответствующей формы на участие в исследовании.

В исследование было включено 260 мужчин с ИМпST, госпитализированных в период с января 2008 по декабрь 2010гг в сроки до 24 часов от момента развития клинических симптомов заболевания.

Диагноз ИМпST устанавливался при наличии как минимум двух критериев из перечисленных ниже, обязательным из которых являлось повышение биохимических маркеров некроза миокарда:

- 1) клинические данные (ангинозный болевой синдром в грудной клетке длительностью более 20 минут);
- 2) электрокардиографические данные (подъем сегмента ST на 1 мм и более, выявленный не менее чем в двух смежных отведениях или впервые возникшая полная блокада левой ножки пучка Гиса;
- 3) биохимические показатели (повышение уровня сердечного тропонина Т и/или МВ-изоформы креатинфосфокиназы).

Критериями исключения из исследования явились: возраст пациента моложе 18 лет, женский пол, ИМ, осложнившийся чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) или коронарное шунтирование (КШ), психические заболевания, сопутствующая патология, значительно влияющая на исходы и прогноз: онкологические заболевания, терминальная гепатоцеллюлярная недостаточность, острые инфекционные заболевания или обострение хронических.

Схема обследования для всех пациентов включала сбор анамнеза, физикальное обследование, запись ЭКГ в 16-ти отведениях, проведение эхокардиографического исследования (ЭхоКГ) с оценкой фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и зон нарушения локальной сократимости, забор крови для определения уровня тропонина Т, креатинфосфокиназы общей и ее МВ-изоформы, а также уровня гемоглобина, креатинина, глюкозы, общего холестерина и липидного спектра, сывороточного NGAL (липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов).

Определение концентрации сывороточного NGAL (нг/мл, sNGAL) на 1-е и 12-е сутки от госпитализации проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора Nycult® biotech (США), регистрацию результатов проводили

Таблица 1

Общая характеристика больных, включенных в исследование [Ме (25-й; 75-й percentile), n (%)]

Показатели	Группа I (Мужчины с благоприятным госпитальным исходом) n=177	Группа II (Мужчины с неблагоприятным госпитальным исходом) n=83	p
Возраст (лет)	57 (50; 62)	60 (53; 68)	0,002
Пациенты старше 60 лет, n (%)	57 (32,2)	39 (47)	0,021
ИМТ (кг/м ²)	27,4 (25; 30,1)	27 (23,5; 30,7)	0,62
ИМТ >25 (кг/м ²), n (%)	134 (75,5)	52 (62,2)	0,073
СД 2 типа, n (%)	10 (5,6)	13 (15,6)	0,008
Артериальная гипертензия, n (%)	138 (77,9)	72 (86,7)	0,09
Гиперхолестеринемия, n (%)	36 (20,3)	19 (22,9)	0,53
Курение, n (%)	112 (63,3)	52 (62,2)	0,92
ОНМК в анамнезе, n (%)	9 (5)	10 (12)	0,044
Семейный анамнез ИБС, n (%)	49 (27,7)	14 (16,8)	0,03
Стенокардия в анамнезе, n (%)	65 (36,7)	42 (50,6)	0,034
ПИКС, n (%)	30 (17)	15 (18)	0,82
ХСН в анамнезе, n (%)	22 (12,4)	16 (19,3)	0,14
ФВ ЛЖ (%)	50 (45; 57)	50 (42; 55)	0,16
ФВ ЛЖ <40%, n (%)	66 (37,3)	17 (20,5)	0,066
ХБП в анамнезе, n (%)	68 (38,4)	46 (55,4)	0,010
Подагра, n (%)	18 (10,2)	9 (10,8)	0,90
Характеристика ИМ при поступлении в стационар			
ИМ передней локализации, n (%)	80 (45,2)	43 (51,8)	0,31
Killip I, n (%)	169 (95,5)	56 (67,4)	0,0000
Killip II-IV, n (%)	8 (4,5)	27 (32,5)	0,0000
ЧКВ	143 (80,8)	59 (71,1)	0,079
КАГ	174 (98,3)	82 (98,8)	0,76
Медикаментозная терапия в стационаре			
Аспирин	82 (46,3)	29 (34,9)	0,93
Клопидогрель	11 (6,2)	6 (7,2)	0,31
β-блокаторы	80 (45,2)	25 (30,1)	0,31
иАПФ	66 (37,3)	24 (28,9)	0,59
Антагонисты рецепторов к ангиотензину II	6 (3,4)	3 (3,6)	0,57
Статины	77 (43,5)	21 (25,3)	0,041
Нитраты	12 (6,8)	6 (7,2)	0,41
Диуретики	9 (5)	8 (9,6)	0,027
Антагонисты альдостероновых рецепторов	22 (12,4)	6 (7,2)	0,58
Блокаторы кальциевых каналов	45 (25,4)	17 (20,5)	0,64
Антиаритмические препараты	11 (6,2)	5 (6,02)	0,56

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ИМ — инфаркт миокарда.

на планшетном ридере “УНИПЛАН” (НПФ “ПИКОН”, Россия). Референсные значения sNGAL составили менее 0,4 нг/мл.

Для расчета СКФ использована формула MDRD [4] с учетом уровня сывороточного креатинина, оцененного при поступлении больного в стационар, а также в динамике, включая значение на момент выписки (10–14-е сутки). При этом регистрировали случаи снижения СКФ до уровня менее 60 мл/мин/1,73 м².

Диагноз сахарного диабета (СД), хронической болезни почек (ХБП) устанавливали на основании

данных анамнеза, а также анализа амбулаторных карт пациентов и оценки показателей углеводного обмена, а также креатинина с расчетом СКФ в период индексной госпитализации.

Для всех пациентов при поступлении в клинику был определен метод реперфузионной терапии: проведение ЧКВ (ангиопластика и/или стентирование) симптомсвязанной коронарной артерии, тромболитическая терапия (ТЛТ). Реперфузионная терапия не проводилась при наличии общепринятых противопоказаний или технических ограничений.

Таблица 2

Клинико-анамнестические характеристики мужчин с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от исходов госпитального периода, [Me (25-й; 75-й percentile), n (%)]

Показатели	n=260
Возраст (лет)	57 (51; 64)
Пациенты старше 60 лет, n (%)	96 (37)
ИМТ (кг/м ²)	27,4 (24,7; 30,2)
ИМТ >25 (кг/м ²), n (%)	186 (71,5)
СД 2 типа, n (%)	23 (8,8)
Артериальная гипертензия, n (%)	210 (80,7)
Гиперхолестеринемия, n (%)	55 (21,1)
Курение, n (%)	164 (63)
ОНМК в анамнезе, n (%)	19 (7,3)
Семейный анамнез ИБС, n (%)	63 (24,2)
Стенокардия в анамнезе, n (%)	107 (41,1)
ПИКС, n (%)	45 (17,3)
ХСН в анамнезе, n (%)	38 (14,6)
ФВ ЛЖ (%)	50 (45; 56)
ФВ ЛЖ <40%, n (%)	38 (14,6)
Заболевание почек в анамнезе, n (%)	114 (43,8)
Подагра, n (%)	27 (10,4)
ИМ передней локализации, n (%)	123 (47,3)
Killip I, n (%)	225 (86,5)
Killip II-IV, n (%)	35 (13,5)
ЧКВ, n (%)	202 (77,7)
Регулярный прием препаратов до госпитализации	
Аспирин, n (%)	111 (42,7)
Клопидогрель, n (%)	17 (6,5)
β-блокаторы, n (%)	105 (40,4)
иАПФ, n (%)	90 (34,6)
Антагонисты рецепторов к ангиотензину II, n (%)	9 (3,4)
Статины, n (%)	98 (37,7)
Нитраты, n (%)	18 (6,9)
Диуретики, n (%)	17 (6,5)
Антагонисты альдостероновых рецепторов, n (%)	28 (10,7)
Блокаторы Са каналов, n (%)	62 (23,8)
Антиаритмические препараты, n (%)	16 (6,1)

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ИМ — инфаркт миокарда, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

На этапе стационарного лечения проводилась оценка проявлений коронарной недостаточности (развитие ранней постинфарктной стенокардии, рецидива ИМ), степени острой сердечной недостаточности (ОСН по классификации Killip I-IV классов), класса хронической сердечной недостаточности (ХСН по NYHA), госпитальной летальности.

В исследование включено 260 мужчин; для исключения возможных гендерных влияний на исходы ИМ

женщины в исследование не включались. Средний возраст пациентов — 57 (51–64) лет. Диагноз СД верифицирован у 23 (8,8%) пациентов на основании данных анамнеза, лабораторных показателей: гликемии натощак и постпрандиальной.

В общей группе пациентов преобладали факторы сердечно-сосудистого риска: артериальная гипертензия (80,7%), избыточная масса тела (71,5%), курение (63%). Медикаментозное лечение до поступления в стационар представлено в таблице 1.

ИМ передней локализации диагностирован в 47,3% случаев, по наличию признаков ОСН преобладали пациенты с Killip I (86,5%) .

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы SPSS версии 16.0 (США). Для анализа различий частот использовался критерий χ^2 Пирсона. Расчет отношения шансов с 95% доверительным интервалом (OR±95% ДИ) проводился при выборе соответствующей опции в программе. Две независимые группы по количественному признаку сравнивались с помощью U-критерия Манна-Уитни. Критерий Краскела-Уоллиса использован для сравнения нескольких независимых групп. Для выявления независимых предикторов развития неблагоприятных исходов выбран метод логистической регрессии. Различия считались достоверными при уровне статистической значимости (p) менее 0,05.

Результаты

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наступления конечных точек (рецидива ИМ, ранней постинфарктной стенокардии, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), летальных исходов) на госпитальном этапе. Неблагоприятный госпитальный исход (наличие хотя бы одной конечной точки) выявлен у 83 (32%) пациентов, у 177 (68%) больных не отмечено осложнений в период стационарного этапа лечения — благоприятный госпитальный исход (табл. 2).

Полученные данные показывают, что в группе пациентов с неблагоприятным исходом преобладали больные старше 60 лет (47% vs 32,2%, p=0,002). В этой же группе достоверно чаще индексному ИМ предшествовали в анамнезе ОНМК (12% vs 5%, p=0,044), клиника стенокардии (50,6% vs 36,7%, p=0,034), чаще были диагностированы заболевания почек на амбулаторном этапе (55,4% vs 38,4%, p=0,01).

Пациентов с наличием СД 2 типа отмечено в 2,8 раза больше в группе с неблагоприятным исходом по сравнению с группой благоприятного течения ИМ (15,6% vs 5,6%, p=0,008).

Явления ОСН по Killip II-IV класса в 7 раз чаще диагностированы в группе пациентов с неблагоприятным исходом ИМ (32,5% vs 4,5%, p<0,05).

Таблица 3

Данные лабораторных исследований [Me (25-й; 75-й percentile), n (%)]

Показатели	Группа I Благоприятный госпитальный исход n=177	Группа II Неблагоприятный госпитальный исход n=83	p
Холестерин, ммоль/л	5,2 (4,3; 5,8)	5 (4,3; 5,7)	0,67
ЛПВП, ммоль/л	1,4 (0,9; 1,2)	1,1 (0,9; 1,2)	0,18
ЛПНП, ммоль/л	2,9 (2,2; 3,8)	2,7 (2,3; 3,3)	0,29
ТГ, ммоль/л	1,8 (1,4; 2,4)	1,6 (1,2; 2,4)	0,30
ИА	3,8 (2,9; 4,7)	3,4 (2,7; 4,5)	0,19
Гемоглобин, г/л	142 (134; 151)	144 (137; 152)	0,38
Анемия, n (%)	25 (14,1)	9 (10,8)	0,46
Протеинурия, n (%)	27 (15,2)	13 (15,6)	0,82
Глюкоза, ммоль/л	6,2 (5,8; 6,7)	7,8 (7,1; 10,6)	0,049
Креатинин крови до КАГ, мкмоль/л	97 (86; 108)	97 (87; 107)	0,82
Креатинин крови после КАГ, мкмоль/л	91,5 (81; 112)	120 (115; 128)	0,051
Креатинин крови перед выпиской, мкмоль/л	93 (83; 106)	99 (90; 110)	0,023
СКФ по MDRD, мл/мин/1,73м ²	74,2 (63,9; 86,6)	73,7 (62,1; 86,1)	0,87
Увеличение СКФ в течение госпитализации, n (%)	22 (12,4)	11 (13,2)	0,15
Уменьшение СКФ в течение госпитализации, n (%)	8 (4,5)	15 (8)	0,0003
СКФ <60 мл/мин/1,73м ² пред выпиской, n (%)	27 (12,4)	11 (13,2)	0,15
NGAL 1-е сутки, нг/мл	1,36 (0,26; 2,27)	1,53 (1,19; 2,26)	0,32
NGAL 12-е сутки, нг/мл	1,55 (1,11; 2,3)	2,1 (1,44; 2,8)	0,033

Сокращения: ЛПВП — липопротеины высокой плотности, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, ТГ — триглицериды, ИА — индекс атерогенности, КАГ — коронароангиография, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

При сравнении обеих групп по назначению медикаментозной терапии в госпитальном периоде отмечено более частое использование диуретиков (9,6% vs 5%, $p=0,027$), а также менее частое назначение статинов (43,5% vs 25,3% $p=0,041$) в группе с неблагоприятным исходом, в остальном проводимая терапия не различалась. Выявленные различия в назначении диуретической терапии можно объяснить большим числом пациентов с Killip II-IV класса в группе с неблагоприятным исходом.

Исследуемые группы также различались по клинико-лабораторным показателям (табл. 3).

Уровень глюкозы крови при поступлении оказался выше в группе пациентов с неблагоприятным исходом по сравнению с благоприятным течением госпитального периода ИМ — 7,8 ммоль/л (7,1; 10,6) vs 6,2 ммоль/л (5,8; 6,7), $p=0,04$.

Среднее значение креатинина крови в течение госпитализации (116 мкмоль/л vs 105,5 мкмоль/л, $p=0,009$), а также при выписке из стационара было выше в группе больных с неблагоприятным исходом (99 мкмоль/л vs 93 мкмоль/л, $p=0,023$).

Снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73м² в течение госпитального периода в 2 раза чаще наблюдалось в группе пациентов с неблагоприятным исходом (8% vs 4,2%, $p=0,0003$).

Уровень биомаркера почечного повреждения sNGAL, оцененный на 1-е сутки, не выявил различий между группами с неблагоприятным и благоприят-

Таблица 4

Корреляционные связи клинико-анамнестических параметров с уровнем sNGAL, оцененным на 12-е сутки ИМнСТ

Параметры	sNGAL 12-е сутки
Заболевание почек в анамнезе	$r=0,33$, $p=0,009$
ФВ ЛЖ <40%	$r=0,26$, $p=0,04$
Ранняя постинфарктная стенокардия	$r=0,32$, $p=0,012$
Гликемия натощак на 2-е и 3-е сутки ИМ	$r=0,33$, $p=0,051$

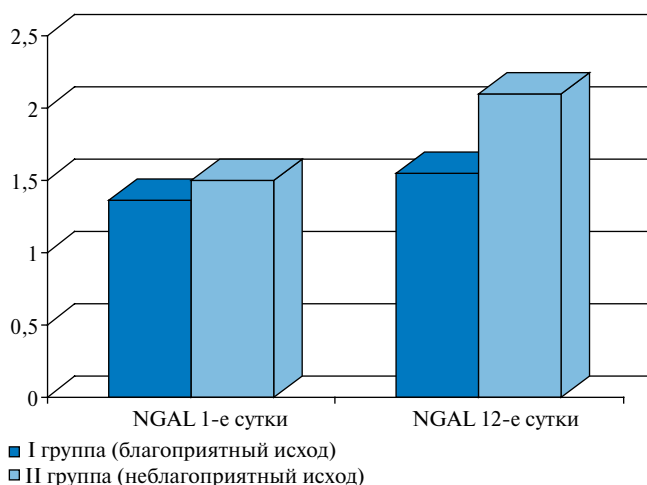


Рис. 1. Концентрация sNGAL (нг/мл) на 1-е и 12-е сутки ИМнСТ в группах с благоприятным и неблагоприятным исходами госпитального периода.

Таблица 5

Факторы, способствующие развитию неблагоприятного госпитального исхода ИМпСТ у мужчин, по данным логистического регрессионного анализа

Показатели	ОШ	95% ДИ	p
Однофакторный анализ			
Возраст >60 лет	1,86	1,09-3,19	0,022
Снижение СКФ в течение госпитализации	1,7	1,0-2,9	0,035
СД 2 типа	1,78	1,0-3,19	0,049
sNGAL на 12-е сутки	9,8	1,2-119	0,047
Многофакторный анализ			
Возраст >60 лет	1,14	1,10-1,19	0,037
sNGAL на 12-е сутки	3,2	1,4-7,8	0,048

ным течением ИМ в госпитальном периоде, на 12-е сутки концентрация sNGAL оказалась достоверно выше в группе с неблагоприятным исходом — 2,1 нг/мл (1,44; 2,8) vs 1,55 нг/мл (1,11; 2,3), $p=0,033$ (рис. 1).

Проведенный корреляционный анализ показал наличие прямой, положительной связи между уровнем маркера почечного повреждения NGAL, оцененным на 12-е сутки ИМ и наличием ХБП в анамнезе, ранней постинфарктной стенокардией, систолической дисфункцией левого желудочка (ФВ <40%, табл. 4).

Прогностическая значимость ряда клинико-анамнестических параметров для развития неблагоприятного исхода в госпитальном периоде оценена методом логистической регрессии.

Проведенный однофакторный анализ показал значимость для развития неблагоприятного исхода в госпитальном периоде наличия СД 2 типа, возраста >60 лет, факта снижения СКФ в течение госпитализации, повышение sNGAL на 12-е сутки (табл. 5). Так, факт снижения СКФ в динамике госпитального периода отражал увеличение числа неблагоприятных исходов в 1,9 раза, наличие СД 2 типа — в 1,8 раза, а повышение уровня sNGAL (оцененного на 12-е сутки госпитализации) ассоциировалось с 10-кратным увеличением частоты выявления осложнений госпитального периода.

Методом многофакторной логистической регрессии определена совокупность предикторов, значимо влияющих на вероятность наступления неблагоприятного исхода у больных ИМпСТ. Предикторы, показавшие влияние на наступление неблагоприятного исхода в госпитальном периоде по результатам однофакторной логистической регрессии, включались в итоговую модель методом прямого пошагового отбора. Определены значимые показатели в модели: увеличение возраста на 1 год повышает вероятность наступления неблагоприятного исхода на 14%, повышение уровня sNGAL на 12-е сутки ИМ увеличивает шансы развития неблагоприятного исхода в 3,2 раза (табл. 5).

Проводился ROC-анализ влияния уровня sNGAL на риск неблагоприятных госпитальных исходов. Площадь под ROC-кривой составила 0,703 (ДИ 0,43-0,97), что позволяет сделать вывод о хорошем качестве модели прогнозирования риска неблагоприятных исходов при повышении sNGAL в госпитальном периоде. Установлен значимый уровень sNGAL $\geq 1,046$ нг/мл, который ассоциировался с осложненным течением госпитального периода ИМ.

Обсуждение

Значение sNGAL в качестве маркера острого повреждения почек не вызывает сомнений [5], продемонстрирована его роль и в определении тяжести почечного повреждения. Так, по данным ряда авторов, повышенный уровень этого маркера можно рассматривать в качестве одного из показаний к проведению гемодиализа [6]. Кроме того, ранее выявлена независимая ассоциация sNGAL с почечной недостаточностью и прогрессированием ХБП, которая, вероятно, составляет основу высокой прогностической ценности этого маркера [7], известна связь ХБП с сердечно-сосудистыми заболеваниями, максимальный риск развития и неблагоприятного течения которых отмечен среди пациентов с терминальной стадией заболевания почек [8]. Имеются данные об ассоциации повышенного уровня sNGAL и общей смертностью у лиц старшей возрастной группы [9].

Как было продемонстрировано, NGAL секретируется эпителием почечных канальцев вскоре после их повреждения и предшествует повышению концентрации креатинина в сыворотке крови [10]. На основании этого свойства, NGAL рассматривается как специфический и чувствительный маркер острого повреждения почек, в частности, после кардиохирургических вмешательств и рентгенконтрастных воздействий [11].

Ранее продемонстрировано значение sNGAL в качестве маркера повреждения почек, который является индикатором неблагоприятного 30-дневного прогноза у больных ОН, существенно превосходит креатинин по прогностической ценности,

дополняя мозговой натрий-уретический пептид [12]. А также доказана роль NGAL в качестве предиктора острого повреждения почек у больных, госпитализированных в отделение неотложной помощи и не имеющих указаний на заболевания почек в анамнезе [13].

Однако роль sNGAL в оценке прогноза больных ИМ остается дискуссионной. Предиктор или маркер неблагоприятного прогноза у пациентов с ИМ — вопрос, требующий дальнейшего изучения.

В проведенном нами исследовании не выявлено различий в уровне sNGAL, оцененном на 1-е сутки ИМПСТ, однако на 12-е сутки отмечено значимое увеличение его концентрации в группе с наличием неблагоприятных исходов по сравнению с пациентами с неосложненным течением госпитального периода. Кроме того, в группе неблагоприятного течения ИМ выявлено большее число лиц со снижением уровня СКФ в динамике госпитального периода по сравнению с пациентами с благоприятным течением ИМ, что согласуется с данными Bolignano D. et al. и позволяет рассматривать sNGAL как индекс остаточной функции почек [14]. Согласно существующей теории “лесного пожара”, объяснение связи повышенной концентрации sNGAL со снижением СКФ учитывает факт продукции NGAL жизнеспособными клетками воспалительно-измененного тубулярного эпителия, в то время как возрастание концентрации креатинина и снижение СКФ отражает лишь общую необратимую потерю функционирующих нефронов [15]. С этой точки зрения sNGAL

характеризует остаточный объем функционирующих нефронов.

Кроме того, выявленные корреляции между уровнем sNGAL, оцененным на 12-е сутки ИМ и ФВ ЛЖ менее 40%, наличием ранней постинфарктной стенокардии, а также отсутствие подобных ассоциаций относительно уровня sNGAL на 1-е сутки, свидетельствуют о его роли в качестве маркера неблагоприятного течения госпитального периода ИМ. Выявленные осложнения госпитального периода могут явиться самостоятельной причиной острого повреждения почек и сопровождаться секрецией NGAL.

В одномерной и многомерной моделях также продемонстрировано значение sNGAL как фактора, отражающего неблагоприятное течение ИМ. Выявленные закономерности позволяют расценивать уровень sNGAL в качестве маркера неблагоприятного течения раннего (госпитального) периода ИМ, повышение концентрации которого необходимо учитывать у пациентов с отсутствием или минимальными клиническими проявлениями осложнений.

Заключение

Таким образом, в проведенном исследовании уровень sNGAL, оцененный на 1-е сутки ИМ, не имел прогностической ценности в отношении осложнений госпитального периода, однако концентрация sNGAL на 12-е сутки ассоциировалась с уже имеющимися неблагоприятными исходами, выступая в качестве маркера тяжести ИМ.

Литература

- Smirnov AV, Kayukov IG, Dobronravov VA, et al. Acute kidney injury — a new concept in nephrology. *Clinical nephrology* 2009; 1: 11-5. Russian (Смирнов А.В., Каюков И.Г., Добронравов В.А. и др. Острое повреждение почек — новое понятие в нефрологии. *Клиническая нефрология* 2009; 1: 11-5).
- Mukhin NA, Svistunov AA, Fomin VV. Clinical diagnosis progress and continuing medical education. *Therapeutic journal archive* 2014; 4: 4-8. Russian (Мухин Н.А., Свистунов А.А., Фомин В.В. Прогресс клинической диагностики и непрерывное медицинское образование. *Терапевтический архив*, 2014; 4: 4-8).
- Ehrlich AD. Registers of acute coronary syndromes — their types, characteristics and place in clinical practice. *Bulletin of Medical Sciences* 2012; 4: 30-9. Russian (Эрлих А.Д. Регистры острых коронарных синдромов — их виды, характеристики и место в клинической практике. *Вестник РАМН* 2012; 4: 30-9).
- Levey AS, Stevens AL, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009; 150 (9): 604-12.
- Siew D, Ikizler TA, Gebretsadik T, et al. Elevated Urinary IL-18 Levels at the Time of ICU Admission Predict Adverse Clinical Outcomes. *CJASN* August 2010; 5, 8: 1497-505.
- Siew ED, Ware LB, Gebretsadik T, et al. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin moderately predicts acute kidney injury in critically ill adults. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 1823-32.
- Bolignano D, Lacquaniti A, Coppolino G, et al. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) and Progression of Chronic Kidney Disease. *CJASN* February 2009; 4, 2: 337-44.
- Zoccali C. The burden of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease and in end-stage renal disease. *Contrib Nephrol* 2008; 161: 63-7.
- Daniels LB, Clopton P, Laughlin GA, et al. NGAL is Independently Associated with Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in Community-Dwelling Older Adults: The Rancho Bernardo Study. *Circulation*. 2011; 124: A11415.
- Bolignano D, Lacquaniti A, Coppolino G, et al. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) and Progression of Chronic Kidney Disease *CJASN* February 2009; 4, 2: 337-44.
- Ling W, Zhao Hui N, Ben H, et al. Urinary IL-18 and NGAL as early predictive biomarkers in contrast-induced nephropathy after coronary angiography. *Nephron Clin Pract* 2008; 108: 176-81.
- Maisel AS, Fitzgerald R, Mueller C, et al. Prognostic Utility of Plasma NGAL in Patients Admitted With Heart Failure-30 Day Results of the GALLANT Trial. *Circulation*. 2010; 122: A12359.
- Soto K, Papoila AL, Coelho S, et al. Plasma NGAL for the Diagnosis of AKI in Patients Admitted from the Emergency Department Setting. *CJASN* December 06, 2013; 8, 12: 2053-63.
- Bolignano D, Lacquaniti A, Coppolino G, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin reflects the severity of renal impairment in subjects affected by chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res* 2008; 31: 255-8.
- Mori K, Nakao K. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as the real-time indicator of active kidney damage. *Kidney Int* 2007; 71: 967-70.

ЦЕНТРАЛЬНОЕ АОРТАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ И ФАКТОРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У СТУДЕНТОВ В АСПЕКТЕ ОПТИМИЗАЦИИ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ МОЛОДЁЖИ

Евсеева М. Е.¹, Ерёмин М. В.², Ростовцева М. В.¹, Сергеева О. В.¹

Цель. Изучение встречаемости основных ФР на представительном контингенте первокурсников СтГМУ в процессе их диспансеризации, а на пилотной группе студентов исследование возможного влияния указанных факторов на показатели ЦАД и индекса его аугментации.

Материал и методы. Проведено скрининговое обследование 1351 первокурсников на предмет выявления у них таких ФР, как отягощённая наследственность по ранним ССЗ, избыточная МТ, ПГ (прегипертензия)/АГ, курение, хронические инфекционно- и иммунно-воспалительные заболевания, нерациональное питание, гиподинамия, низкая стрессоустойчивость, а также у части из них — дислипидемия и гипергликемия (полосочная диагностика). У 80 человек с учётом наличия ФР проводилась оценка показателей ЦАД и индекса его аугментации с помощью диагностического комплекса BPLab Vasotens Office (ООО "Пётр Телегин", Н-Новгород).

Результаты. Среди первокурсников ПГ/АГ и избыточная МТ регистрируются у каждого десятого, а отягощённая наследственность и очаговая инфекция — практически у каждого пятого студента. Нерациональное питание, гиподинамия и низкая стрессоустойчивость отмечаются у каждого четвёртого-пятого, поступившего в вуз. Полное же отсутствие факторов риска фиксируется лишь у пятой части первокурсников. У большей части из них ФР присутствуют в комбинации двух и более. У студентов с наличием этих факторов выявлено повышение систолического, среднего и пульсового давления в аорте, а также индекса аугментации центрального пульсового давления. У них заметно чаще регистрируются системная и изолированная центральная ПГ/АГ.

Заключение. Несмотря на молодой возраст и короткий анамнез присутствия повреждающих факторов, у студентов имеет место доклиническое, но уже достаточно чёткое поражение органов-мишеней в виде сосудистого ремоделирования, включая крупные сосуды. Необходимо шире внедрять в работу центров студенческого здоровья и студенческих поликлиник методику оценки ЦАД в офисном формате для раннего выявления сосудистого ремоделирования в процессе массовых профилактических обследований с целью формиро-

вания групп риска и осуществления контроля за эффективностью профилактических вмешательств в таких группах риска.

Российский кардиологический журнал 2015, 6 (122): 68–74

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-68-74>

Ключевые слова: центральное аортальное давление, индекс аугментации, студенты, факторы риска.

¹ГБОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет МЗ РФ, Ставрополь; ²ГБУЗ СК Ставропольская краевая клиническая больница, Ставрополь, Россия.

Евсеева М. Е. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, руководитель Центра студенческого здоровья, Ерёмин М. В. — к.м.н., к.ю.н., врач, Ростовцева М. В. — соискатель кафедры факультетской терапии, Сергеева О. В. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии.

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

АГ — артериальная гипертензия, Д — диспансеризация, ИМТ — индекс массы тела, МТ — масса тела, ПГ — прегипертензия, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФР — факторы риска, ФССР — факторы сердечно-сосудистого риска, ЦАД — центральное аортальное давление, АХао — индекс аугментации в аорте, ED — длительность периода изгнания левого желудочка, PPA — амплификация пульсового давления, SEVR — индекс эффективности субэндокардиального кровотока.

Рукопись получена 25.12.2014

Рецензия получена 02.02.2015

Принята к публикации 09.02.2015

CENTRAL AORTIC PRESSURE AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS ASSESSMENT IN STUDENTS AS A PART OF THE YOUTH SCREENING IMPROVEMENT

Evseeva M. E.¹, Eryomin M. V.², Rostovtseva M. V.¹, Sergeeva O. V.¹

Aim. To study the main risk factors on representative group of first-year students of StSMU during their screening, and on pilot group of students to study possible ways of influencing on these factors on CBP and its augmentation index.

Material and methods. Totally 1351 first-year students screened for risk factors as inheritance of early onset of CVD, overweight, PH (prehypertension)/AH, smoking, chronic infectious- and immunity-related inflammations, wrong diet, hypodynamia, low stress resistibility, and for some of them — dyslipidemia and hyperglycemia (capillar test). In 80 patients, taken their risk factors, we assessed CBP and its augmentation index with diagnostical complex BPLab Vasotens Office (LLC "Piotr Telegin", Nizhny Novgorod).

Results. Among first-year students with PH/AH overweight were each tenth, inheritance or focal infections — almost in each fifth. Wrong diet, hypodynamia and low stress resistibility are found in each fourth-fifth of enrolled in university. Absence of risk factors was found only in one fifth of first-graders. Most of them have two and more risk factors. Having these factors students usually had an increase of systolic, mean and pulse pressure in aorta, and augmentation index of central pulse pressure. Significantly more common in them is to find systemic and isolated central PH/AH.

Conclusion. Regardless of young age and short anamnesis of adverse factors, students have preclinical, however quite clear damage of target organs such as vessel remodeling, including large vessels. It is necessary to implement broader into the centers of student healthcare and outpatient institutions the methods of CBP assessment as an office procedure with the aim of earlier vessel remodeling relevance during screening events with the aim for risk groups formation and control of efficacy of prevention procedures in such risk groups.

Russ J Cardiol 2015, 6 (122): 68–74

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-68-74>

Key words: central aortic pressure, augmentation index, students, risk factors.

¹SBEI HPE Stavropol State Medical University of HM; ²SBHI SR Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russia.

С позиций концепции патогенетического сердечно-сосудистого (СС) континуума молодой контингент относится к группе низкого сердечно-сосудистого риска (ССР) [1]. Однако это не означает, что молодёжь не нуждается в проведении диспансерных мероприятий/диспансеризаций (Д). Известно, что считается доказанным положение о том, что атеросклероз начинается задолго до своей клинической манифестации [2, 3]. Этот преморбидный период у подавляющего большинства растягивается на десятилетия жизни, что указывает на целесообразность раннего начала профилактических мероприятий [4]. Так как учёба является основным родом деятельности подавляющей части молодых людей, то образовательным учреждениям различного профиля необходимо активнее включаться в налаживание эффективной Д учащейся молодёжи [5]. Только такой подход позволит приблизиться к решению вопроса создания масштабной системы долговременного противодействия социально значимым заболеваниям вообще [4] и СС заболеваниям в частности. В такие проекты целесообразно вкладывать финансы, так как, с одной стороны, ранняя профилактика — наиболее эффективная профилактика [1], а, с другой стороны, профилактика дешевле любого лечения [2].

Организация молодёжной Д должна осуществляться с учётом возраст-ассоциированной специфики, которая предопределяет все её компоненты, включая, в частности, подбор диагностических мероприятий. Такой подход предполагает выполнение не только эффективного скрининга факторов риска (ФР), но также своевременной диагностики очень ранних, то есть доклинических изменений со стороны органов-мишеней (ОМ). Перечень скрининговых анкет и диагностической аппаратуры, предусмотренных для оснащения взрослых центров здоровья, не соответствует ориентированным на здоровье потребностям молодого контингента. Рекомендованные анкеты и аппаратура подходят для зрелого или даже пожилого контингента с наличием более выраженных изменений со стороны органов и систем.

Эффективное использование в ходе Д исследований, призванных выявлять доклинические изменения у молодёжи, предполагает предшествующий первичный скрининг, результаты которого позволяют формировать группы риска с целью последующей оценки случаев ранних поражений органов-мишеней (ОМ). К настоящему времени накоплены определённые результаты по изучению наличия ФР у обсуждаемого контингента, однако выполнены они на достаточно ограниченных группах молодых людей [6, 7]. Имеются работы, подтвердившие чёткое влияние присутствия ФР, включая поведенческие, на уровень офисного и амбулаторного АД у молодого контингента [8]. Вместе с тем практически отсутствуют углублённые исследования о возможных субклинических проявлениях

со стороны различных ОМ и, в частности, со стороны сосудистой стенки у молодых людей при наличии этих факторов, за исключением единичных исследований [9]. Явно недостаточно изучено у молодёжи возможное влияние ФР на центральное аортальное давление (ЦАД) и возникновение разных вариантов его повышения. Имеющиеся отдельные работы о ЦАД в офисном и амбулаторном форматах у молодых выполнены без учёта присутствия тех или иных ФР [10].

Между тем, установлено что ЦАД в большей степени, чем давление, измеренное на плече, отражает кровоток в коронарных, мозговых сосудах, и по этой причине является более значимым предиктором развития СС осложнений в дальнейшем [11]. Крайне важно, что контурный анализ центральной пульсовой волны даёт возможность лучше понять участие разнообразных гемодинамических механизмов в развитии различных типов ПГ/АГ [12]. Однако параметры ЦАД у молодёжи с учётом присутствия ФР остаются не исследованными. Между тем, именно этот метод в своём офисном формате мог бы быть полезным и перспективным для использования в процессе массовых обследований молодёжного контингента.

Цель данного исследования — на представительном контингенте студенческой молодёжи изучить встречаемость основных ФССР у первокурсников в процессе их диспансеризации, а на пилотной группе оценить возможное влияние указанных факторов на показатели ЦАД и индекса его аугментации.

Материал и методы

В исследование включены 1351 студентов-первокурсников в возрасте от 16 до 21 года, последовательно обращавшихся в Центр студенческого здоровья СтГМУ в связи с очередным профилактическим обследованием, проводимым по графику в рамках превентивной программы “Вуз — территория здоровья”.

Проводили скрининг таких ФР, как наследственная отягощённость по ранним СС заболеваниям и онкологической патологии, офисная прегипертензия/артериальная гипертензия (ПГ/АГ), избыточная масса тела (МТ), дислипидемия и гипергликемия (полосочная экспресс-диагностика), курение (газоанализатор “Smoke Check”; “Micro Medical Ltd.” Великобритания), нерациональное питание, гиподинамия, стрессоустойчивость и тревожно-депрессивные расстройства (Бостонский тест и шкала HADS), а также очаговая хроническая инфекция и аллергические реакции. Выявленные ФР оценивали с учётом их критериальных параметров в соответствии с Европейскими (2012) и Национальными российскими рекомендациями по профилактике ССЗ [1, 2]. Специально разработанный для студентов опросник, включающий более 100 вопросов, касался текущих жалоб со стороны различных органов и систем, анамнеза текущих заболеваний и пр. Анализу подвергались также представленные

амбулаторные медицинские карты за предшествующий период жизни.

Для выяснения возможного влияния ФССР на параметры ЦАД проанализированы результаты обследования пилотной группы, включающей 80 студентов (42 — мужского и 38 — женского пола), последовательно обратившихся в ЦСЗ и подвергнутых изучению сердечно-сосудистой деятельности с помощью диагностического комплекса BPLab (компания ООО “Петр Телегин”, Новосибирск) в рамках программного обеспечения Vasotens Office. При этом использовали осциллометрический метод оценки параметров центральной и периферической гемодинамики в формате однократного измерения, который удобно встраивается в программу проведения молодёжной Д. В качестве чувствительного датчика применялась обыкновенная манжета. Кроме традиционных параметров АД плечевой артерии, анализировались такие показатели, как систолическое АД аортальное (SYSao/CAo), диастолическое АД аортальное (DIAao/DAo), пульсовое АД аортальное (PPao/PAo), среднее АД аортальное (MBPao/CPao), длительность периода изгнания левого желудочка (ED), индекс аугментации в аорте (AIxao), амплификация пульсового давления (PPA) и индекс эффективности субэндокардиального кровотока (SEVR). Студенты заранее предупреждались о необходимости за три дня до исследования не употреблять энергетические напитки, кофе, придерживаться привычного стиля питания, а также избегать стрессовых ситуаций. Все обследованные включены в группу по оценке ЦАД в связи с отсутствием у них на момент обследования признаков ОРЗ/ОРВИ, беременности, значимой внутренней патологии. Исключались также профессиональные спортсмены. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом СтГМУ. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Трактовка полученных результатов гемодинамического исследования строилась на принципах, изложенных в последней версии рекомендаций по артериальной гипертензии (АГ) Европейского кардиологического общества (ESC, 2013), а также с учётом последних данных Европейской ассоциации специалистов по артериальной гипертензии (ESH, 2014) относительно возрастной специфики нормативных данных для молодёжной популяции [13, 14]. Исходя из этих данных, у студентов АГ диагностировалась при офисном измерении АД на плечевой артерии в случае выявления уровня 140/90 мм рт.ст. и выше, а регипертензия (ПГ) регистрировалась при наличии уровня АД 125/75 — 139/89 мм рт.ст. Значимость своевременной диагностики регипертензии для лиц молодого возраста уже доказана [15]. Необходимость раннего выявления ПГ обусловлена достаточно широкой её распространённостью у данного контингента, особенно среди мужской его части, а также наличием у молодёжи тесной взаимосвязи регипертензии с наличием основных ФР.

В соответствии с упомянутыми установками проводили сопоставление показателей центрального и периферического АД, что позволяло дифференцировать разные виды ПГ/АГ, характеризующиеся различной прогностической значимостью [13]. Выявление повышенного центрального АД в изолированном виде свидетельствовало о наличии скрытой ПГ/АГ, а в сочетании с подъёмом АД на плечевой артерии — о системной ПГ/АГ. Повышенное же периферическое давление при нормальном центральном АД давало возможность регистрировать у студентов ложную ПГ/АГ. Данные, полученные в результате скрининга студентов в отношении ФР, обработаны с помощью пакета программ “Statistica 6.0” (“StatSoft Inc.”). Достоверность различий в показателях относительных величин оценивалась с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для автоматической тубуляции всех показателей измерения пульсовой волны использовалась операционная система BPStat® версия 05.00.04 (Petr Telegin). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ “Statistica 8.0”. Данные по измерению показателей ЦАД представлены в виде медианы — Me [25;75]. Сравнительный анализ количественных признаков проводился с использованием U-критерия Манна-Уитни. Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ встречаемости биологических и поведенческих ФР среди первокурсников (табл. 1) показал, что повышенное АД на уровне ПГ/АГ встречается примерно у каждого десятого, поступившего в вуз, при этом среди юношей — почти у каждого четвёртого-третьего. Среди девушек повышение АД в указанных пределах регистрируется практически в пять раз реже по сравнению с юношами.

Повышенный ИМТ фиксируется почти у 13% из числа всех студентов, причём среди юношей почти в два раза чаще, чем у сверстниц.

Если рассматривать эти два самых доступных для скрининга объективных ФР, как компонентов возможного развития в дальнейшем метаболического синдрома (МС), то обращает на себя внимание тот факт, что среди юношей случаи повышенного АД отмечаются в четыре раза чаще, а увеличенного ИМТ — в два раза чаще по сравнению с девушками. Если же сопоставлять внутриполовую встречаемость этих двух параметров, то видно, что среди юношей чаще регистрируется ПГ/АГ, а среди девушек, напротив, чаще выявляется избыточная масса тела. Эти результаты согласуются с выявленными лабораторными изменениями метаболического статуса, которые проводились у пилотной подгруппы студентов с применением технологии полосочной диагностики. Указанные изменения регистрируются примерно у десятой части обследованных, причём у девушек отмечаются несколько чаще, чем у юношей. Иными словами, можно предположить, что

Таблица 1

Частота основных факторов риска у студентов-первокурсников СтГМУ

Факторы риска и другие показатели	Всего n=1351 абс (%)	Юноши n=392 абс (%)	Девушки n=959 абс (%)
Артериальная гипертензия и прегипертензия, мм рт.ст.			
≥140/90	39 (2,89)	28 (7,14)	12 (1,25)*
125/80-139/89	129 (9,55)	78 (19,9)	54 (5,72)*
Повышенный индекс массы тела, кг/м ²			
≥30,0	38 (2,81)	16 (4,08)	22 (2,29)
≥25,0-29,9	133 (9,85)	65 (16,58)	68 (7,09)*
Другие ФР			
Очаговая инфекция, чаще всего ЛОР-органов	356 (25,31)	65 (16,58)	291 (30,34)*
Гипергликемия (n=101, из них юношей 49, девушек 52)	11 (10,89)	4 (8,16)	7 (13,46)
Дислипидемия (n=105, из них юношей 52, девушек 53)	13 (12,62)	5 (9,61)	8 (15,10)
Нерациональное питание (n=1074)	248 (23,09)	59 (5,49)	189 (19,7)*
Гиподинамия	282 (20,87)	37 (9,43)	245 (25,55)*
Стресс-устойчивость низкая	323 (23,91)	41 (10,46)	282 (29,41)*
Курение	28 (2,07)	19 (4,85)	9 (0,94)*
Отягощенная наследственность (n=692)			
по ССЗ	70 (10,12)	14 (7,07)	56 (5,84)
по СД и ожирению	51 (7,37)	10 (5,05)	41 (4,28)
по онкологии	22 (1,01)	6 (3,03)	16 (1,67)
Факторы риска отсутствуют	257 (19,0)	79 (20,15)	178 (18,56)
Спортсмены	179 (26,35)	61 (15,56)	272 (28,36)

Примечание: * — $p \leq 0,05$, по сравнению с группой юношей.

Сокращения: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СД — сахарный диабет.

на старте своего формирования МС имеет определённые отличительные гендерные признаки. Для окончательного суждения об особенностях развития ранних кардиометаболических расстройств необходимы дальнейшие исследования среди молодёжи с учётом пола.

Различные инфекционно-воспалительные заболевания по типу очаговой хронической инфекции, чаще всего со стороны ЛОР-органов (типа хронического тонзиллита, синусита и пр.), отмечаются у четвертой части всех обследованных и заметно чаще — у девушек.

Зарегистрирована достаточно значимая представленность поведенческих ФР среди поступивших в вуз. Оказалось, что нерациональное питание, выявляемое по результатам анализа данных соответствующего опросника, присутствует почти у четверти первокурсников. Девушки оценивают своё питание, как неблагоприятное, в три раза чаще, чем юноши. Гиподинамия отмечается у пятой части студентов, при этом у девушек она фиксировалась в 2,5 раза чаще, чем у сверстников-юношей. Низкой стрессустойчивостью отличается почти каждый четвертый обследованный, причём среди девушек этот фактор зарегистрирован практически в три раза чаще. Курение относится к более редко встречающимся среди студентов факторам — среди всех поступивших курящих насчитывается лишь 2%. Юноши курят в пять раз чаще девушек.

Каждый пятый — шестой студент отличается наследственностью, отягощённой по развитию кардиометаболических заболеваний. Частота встречаемости этого

признака между юношами и девушками практически одинакова.

Лишь пятая часть студентов характеризуется отсутствием каких-либо ФР, причём таких среди девушек и юношей одинаковое количество. Спортсменом оказался почти каждый восьмой, причём профессиональным спортом и в различных секциях чаще занимаются девушки.

Для объективизации негативных последствий выявленных ФР на сердечно-сосудистую систему в плане возможного развития доклинических её изменений уже в таком молодом возрасте нами проведена оценка ЦАД и индекса его аугментации у 80 студентов. Анализ встречаемости ФР у обследованных свидетельствовал о том, что две трети студентов-медиков — 53 человека из 80, то есть 66,2% характеризовались наличием одного и более ФР. Из них почти у половины обследуемых имели место два и более таких факторов. Лиц без наличия ФР зафиксировано заметно больше среди девушек — 36,5% против 19,2% у юношей. Отягощённая наследственность отмечалась у 50,0% девушек и 42,8% юношей. Профиль же модифицируемых факторов риска был следующим — избыточная масса тела, курение и повышенное АД зарегистрированы у 15,5%, 13,1% и 15,5% обследованных. Случаи сочетанного наличия избыточной массы тела и повышенного АД выявлены среди лиц указанного возраста лишь у юношей в количестве 7,2%. А между тем, нерациональным своё питание признавали почти четверть девушек — 23,7% и лишь

Таблица 2

**Показатели АД на плече и в аорте у лиц молодого возраста
с учётом наличия факторов сердечно-сосудистого риска**

Показатели АД на плече и в аорте	Группа студентов без ФР n=26				Группа студентов с ФР n=54			
	M	Me	V ₂₅	V ₇₅	M	Me	V ₂₅	V ₇₅
САД	113,8	114	108	120	122,3	124	117	130
ДАД	69,3	68	64	74	70,9	71	66	76
СрАД	84,9	84	80	90	88,2	88*	84	93
ПАД	44,1	44	39	48	51,4	48	43	59
ЧСС	72,7	73	65	80	72,9	72	64	80
САДао	101,6	100	97	107	108,4	109*	105	113
ДАДао	70,7	70	65	76	72,5	72	68	79
СрАДао	84,9	84	80	90	88,2	88*	84	93
ПАДао	30,3	30	27	32	35,9	35*	31	40
САД-САДао	12,3	12	9	15	13,9	13	10	18
ДАД-ДАДао	-1,4	-2	-2	-1	-1,6	-2	-2	-1
ПАД-ПАДао	13,6	13	10	16	15,3	14	11	19
AIxao, %	-1,6	-1	-12	6	2,3	1*	-5	8
PPA, %	146,3	146	139	156	143,1	143	137	151
ED, mc	293,1	293	260	322	298,3	294	271	325
SEVR, %	149,2	148	120	167	145,6	145	122	170
ИМТ	20,7	21	19,1	21,6	22,7	22	20	24,7

Примечание: * — $p \leq 0,05$, относительно группы без ФР.

Сокращения: САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, СрАД — среднее АД, ПАД — пульсовое АД, ЧСС — частота сердечных сокращений, САДао — систолическое АД аортальное, ДАДао — диастолическое АД аортальное, ПАДао — пульсовое АД аортальное, СрДао — среднее АД аортальное, ED — длительность периода изгнания левого желудочка, AIxao — индекс аугментации в аорте, PPA — амплификация пульсового давления и SEVR индекс эффективности субэндокардиального кровотока.

7,5% юношей. Очаговая хроническая инфекция встречалась примерно одинаково — у пятой части тех и других.

В таблице 2 отражены данные сравнительного анализа показателей центрального и периферического АД у студентов с учётом отсутствия/присутствия указанных негативных факторов. В группе лиц с наличием этих факторов абсолютные параметры медианы систолического, диастолического, среднего и пульсового АД, измеренные на плечевой артерии, оказались на 10, 3, 4 и 4 мм рт.ст. выше, нежели у сверстников без каких-либо ФР. Из этих параметров периферической гемодинамики различия достигали достоверного уровня по среднему АД. Показатели центральной гемодинамики у студентов с ФР также были более высокими по сравнению с аналогичными параметрами у сверстников с благоприятным фоном. В группе лиц с наличием ФР абсолютные параметры аортального систолического, диастолического, среднего и пульсового АД оказались на 9, 2, 4 и 5 мм рт.ст. выше, чем у сверстников без каких-либо ФР. Различия по центральному систолическому, центральному среднему и центральному пульсовому давлению достигали достоверного уровня.

Из данных той же таблицы видно, что по относительной величине индекса амплификации (PPA) имелись некоторые различия между сравниваемыми группами в сторону незначительного уменьшения этого показателя у молодых людей с наличием ФССР. Сте-

пень амплификации периферического пульсового АД по абсолютным величинам (ПАД-ПАДао) оказалась незначительно выше у лиц с наличием ФР.

Различия же между группами по показателю индекса аугментации ЦАД (AIxao) достигали достоверного уровня. По максимальным и особенно минимальным величинам в рамках оговоренного перцентильного интервала значения AIxao у лиц с неблагоприятным фоном демонстрируют чёткие отличия от группы сравнения. Более высокое значение AIxao у студентов с наличием ФР свидетельствует о снижении демфирующих свойств стенок аорты и крупных сосудов по сравнению со сверстниками с благоприятным фоном.

Период изгнания оказался более продолжительным у студентов, характеризующихся присутствием негативных факторов, а индекс эффективности субэндокардиального кровотока, напротив, оказался у них ниже, чем в группе сравнения.

Индивидуальный сравнительный анализ результатов периферического и центрального АД каждого обследованного позволил установить особенности встречаемости различных вариантов АГ в сравниваемых группах (рис. 1). Оказалось, что в группе лиц без ФР системная ПГ/АГ зарегистрирована менее, чем у 4% , а в группе студентов с наличием этих факторов — почти в 10 раз чаще ($p < 0,01$). Среди последних практически у каждого десятого студента обнаружена скрытая форма ПГ/АГ, а при отсутствии ФР такая

форма повышения АД ни разу не выявлена. Ложная форма ПГ/АГ регистрировалась практически одинаково в обеих группах наблюдения — у каждого двенадцатого. В итоге лиц со стойкой нормотензией среди студентов с благоприятным фоном оказалось практически в 2 раза больше по сравнению со сверстниками-носителями различных ФР.

Из всех анализируемых ФР различные варианты регипертензии/гипертензии чаще всего имели место при наличии у обследованных отягощённой наследственности и/или избыточной массы тела, причём они регистрировались одновременно у значительной части лиц с повышенным давлением.

Иными словами, представленные выше данные свидетельствуют о заметном влиянии ФР на большинство показателей не только периферической, но и центральной гемодинамики у лиц молодого возраста. Причём, нередко нарушения ЦАД присутствуют в изолированном виде, что диктует необходимость его оценки в процессе профилактических обследований молодёжи одновременно с традиционной оценкой давления на плечевой артерии. Эти результаты лишней раз подтверждают целесообразность проведения широких скрининговых мероприятий среди молодёжи и необходимость их дальнейшего совершенствования в плане оптимального набора современных диагностических процедур.

Обсуждение

Использованная нами в процессе профилактических обследований молодёжи методика контурного анализа ПВ подтвердила значимость скрининга основных ФР уже в студенческие годы, выявив наличие увеличенного числа случаев повышенного ЦАД среди молодых носителей этих факторов. Представленные выше данные вполне согласуются с результатами масштабного исследования асимптомных трудоспособных лиц на наличие доклинических нарушений коронарных артерий (КА) с помощью электронной компьютерной томографии в рамках превентивного обследования в Европейском Центре лучевой диагностики в Лондоне [16]. Среди 72 лиц в возрасте от 26 до 30 лет отложения кальция в КА обнаружены у 11,1% молодых людей. То есть, как минимум, каждый десятый уже в молодом возрасте от 26 до 30 лет отличается присутствием грубых структурных изменений в сосудах коронарного бассейна. Используемый же нами метод контурного анализа центральной ПВ позволяет распознать признаки сосудистой ригидности аорты, которые у изученных обследованных в возрасте 18-22 лет могут быть обусловлены не только и не столько отложениями кальция, но более ранними изменениями структуры сосудистой стенки по типу дисбаланса эластина, коллагена и появления фиброзных элементов. Наши данные свидетельствуют о возможности снижения демфирующей способности крупных сосудов ещё в молодости у носителей различных факторов ССР. Тем

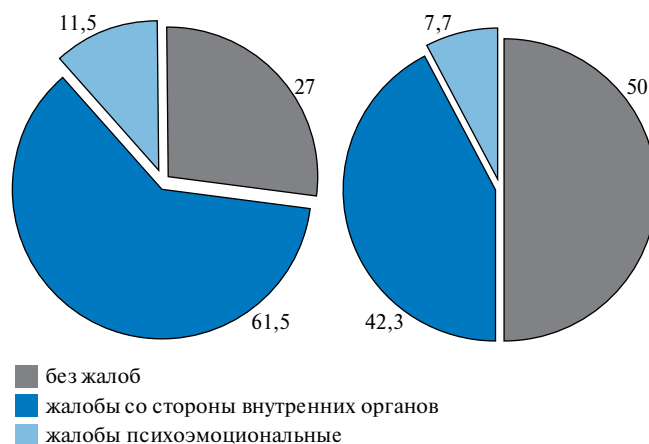


Рис 1. Различные варианты артериальной гипертензии и регипертензии среди лиц молодого возраста с учётом наличия факторов риска.

самым подтверждается значимость для молодёжи раннего скрининга угроз здоровью, что позволит своевременно начинать персонализированные профилактические вмешательства.

Представляются существенными полученные данные о встречаемости среди лиц молодого возраста различных вариантов повышения АД, верифицированных на основании сравнительного анализа данных периферической и центральной гемодинамики. Предшествующие сведения базировались на результатах, полученных с помощью лишь рутинного измерения давления на плечевой артерии [6, 7]. Представленные выше данные восполняют существующий пробел знаний и свидетельствуют о диагностической ценности исследования ЦАД у молодёжи. Изолированное повышение давления в аорте традиционным методом не может быть оценено. Используемая же методика контурного анализа центральной пульсовой волны у лиц молодого возраста позволяет определить участие такого механизма, как повышенный вклад отражённой пульсовой волны в повышение давления на самых ранних стадиях формирования ПГ/АГ. А это, в свою очередь, свидетельствует о повышении ригидности сосудистой стенки на уровне аорты и крупных её ветвей. Представленные выше результаты обследования студентов на наличие ФР и свидетельства их несомненного влияния на процессы сосудистого ремоделирования подтверждают идею о целесообразности налаживания системы молодёжного скрининга с включением описанного выше инструментального исследования с целью формирования групп повышенного риска и динамического контроля за результатами проведения соответствующих профилактических программ среди указанного контингента.

Заключение

1. Среди первокурсников СтГМУ факторы сердечно-сосудистого риска типа ПГ/АГ и избыточной

МТ регистрируются у каждого десятого, а хроническая очаговая инфекция — практически у каждого пятого студента. Такие поведенческие факторы риска, как нерациональное питание, гиподинамия и низкая стрессустойчивость отмечаются у каждого четвертого-пятого, поступившего в вуз. Курение отмечают в своих анкетах лишь 2-3% первокурсника. Наследственность, отягощённая по ранней кардиометаболической патологии, встречается почти у четвертой части студентов. Полное же отсутствие факторов риска фиксируется лишь у каждого пятого студента.

2. Имеются чёткие гендерные различия среди первокурсников в выявлении как патофизиологических, так и поведенческих факторов риска. Патофизиологические факторы типа повышенного АД и избыточной МТ в 4,5 и в 2 раза чаще регистрируются среди юношей. Факторы стиля жизни, включая нерациональное питание, гиподинамию и низкую стрессустойчивость в 4, 2,5 и 3 раза чаще выявляются среди девушек. Эти данные указывают на необходимость соблюдения обязательной гендерной дифференцировки в процессе дальнейшего формирования групп риска и осуществления персонифицированных профилактических программ среди студенческой молодёжи.

3. Обоснованность скрининга основных факторов риска среди молодёжи подтверждается данными инструментальной оценки эластических свойств сосудов. Студенты, у которых имеют место ФР, характери-

зуются более высокими параметрами не только периферической, но также и центральной гемодинамики. Наиболее значительное повышение касается показателя систолического, среднего и пульсового давления аорты, а также центрального индекса аугментации пульсового давления или индекса его прироста. То есть, несмотря на молодой возраст и короткий анамнез присутствия повреждающих факторов, у студентов имеет место доклиническое, но уже достаточно чёткое поражение органов-мишеней.

4. Встречаемость различных вариантов регипертензии/гипертензии у лиц молодого возраста в значительной степени зависит от наличия у них факторов риска. При наличии указанных факторов число случаев системной ПГ/АГ повышается практически в десять раз. Изолированное же повышение давления в аорте по типу скрытой формы отмечается также лишь у носителей факторов риска. Аложная регипертензия/гипертензия регистрируется почти у каждого двенадцатого студента независимо от факторов риска.

5. Необходимо шире внедрять в работу центров студенческого здоровья и студенческих поликлиник методику оценки ЦАД в офисном формате для раннего выявления сосудистого ремоделирования в процессе массовых профилактических обследований с целью формирования групп риска, своевременного начала профилактических вмешательств и объективного контроля за их эффективностью.

Литература

- European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *European Heart Journal* 2012; 33: 1635–701. doi:10.1093/eurheartj/ehs09.
- Clinical supervision of patients with chronic non-communicable diseases and patients with a high risk of developing them. Methodological recommendations. Ed. Boytsov SA, Chuchalin AG. Moscow, 2014, 112p. <http://www.gnicpm.ru>, <http://www.ropniz.ru>. (Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития. Методические рекомендации. Под ред. С.А. Бойцова и А.Г. Чучалина. М.: 2014, 112 с. <http://www.gnicpm.ru>, <http://www.ropniz.ru>).
- McGill HC, McMahan CA. Pathology of Atherosclerosis in Youth and the Cardiovascular Risk Factors. In: *Pediatric Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease*. Eds. R.M. Lauer, T.L. Burns, S.R. Daniels. Oxford, 2006; 3-26.
- Prevention of chronic non-communicable diseases. Methodological recommendations. Ed. Boytsov SA, Chuchalin AG, Arutyunov PG. Moscow, 2013, 98p. <http://www.gnicpm.ru/MagazinesPublications/3> (Профилактика хронических неинфекционных заболеваний. Методические рекомендации. Под ред. Бойцова С.А., Чучалина А.Г., Арутюнова П.Г. М.: 2013, 98с. <http://www.gnicpm.ru/MagazinesPublications/3>).
- Evseyeva ME, Sergeeva OV, Niculina GP, et al. Ways of improving the medical examination of young individuals at risk for adulthood cardio-vascular diseases. *Preventive Medicine* 2008; 3: 40-3. Russian (Евсеева М.Е., Сергеева О.В., Никулина Г.П. и др. Пути совершенствования диспансеризации молодых людей с угрозой развития сердечно-сосудистых заболеваний в зрелом возрасте. *Профилактическая медицина* 2008; 3: 40-3).
- Yesaulenko IE, Zujkova AA, Petrova TN. Organization and development of the academic Health Center students. In: *Health of the nation is the basis of prosperity of Russia*. Moscow, 2011: 20-3. Russian (Есауленко И.Э., Зуйкова А.А., Петрова Т.Н. Организация и развитие академического центра здоровья студентов. *Здоровье нации — основа процветания России*. Москва, 2011: 20-3).
- Rosenfeld LG, Batrymbetova SA. Health of students according to the subjective evaluation and risk factors that affect it. *Health care Russian Federation* 2008; 4: 38-9. Russian (Розенфельд Л.Г., Батрымбетова С.А. Здоровье студентов по дан-
- ним субъективной оценки и факторы риска, влияющие на него *Здравоохранение РФ* 2008; 4: 38-9).
- Evseyeva ME, Sergeeva OV, Niculina GP, et al. About correlative relations between dis-regulation of arterial pressure and factors of risk in young subjects. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2011; 10 (2): 41-7. Russian (Евсеева М.Е., Сергеева О.В., Никулина Г.П. и др. О корреляционных взаимосвязях некоторых факторов сердечно-сосудистого риска и дисрегуляции АД у лиц молодого возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2011; 10 (2): 41-6).
- Ntineri A, Kollas A, Charokopakis A, et al. 24-hour ambulatory central BP and preclinical target organ damage in adolescents and young adults. *Journal of Hypertension* 2014; 32, e-Supplement 1: 133-4.
- Kuznetsova TY, Korneva VA, Bryantseva EN, et al. The 24-hour pulse wave velocity, aortic augmentation index, and central blood pressure in normotensive volunteers. *Vascular Health and Risk Management (Dovepress)* 2014;10: 247-51.
- Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27 (21): 2588-605.
- Laurent S, Katsahian S, Fassot C, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke* 2003; 34: 1203-6.
- 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013; 34 (28): 2159-219. doi:10.1093/eurheartj/ehs151.
- Vaidya P, Van De Laar R, Van Greevenbroek M, et al. Greater central-to-peripheral pulse pressure amplification in diabetes and obesity: the relative mediating role of arterial stiffness, heart rate and wave reflection. *THE CODAM STUDY. Journal of Hypertension* 2014; 32, e-Supplement 1:116-7.
- Evseyeva ME, Mishchenko EA, Rostovtseva ME, et al. Daily blood pressure profile in young subjects with signs of prehypertension. *Arterial hypertension*. 2013; 19(3): 263-9. Russian (Евсеева М.Е., Мищенко Е.А., Ростовцева М.В. и др. Суточный профиль артериального давления у лиц молодого возраста с признаками предгипертензии. *Артериальная гипертензия* 2013; 19(3): 263-9).
- Koulaouzidis G, Jenkins PJ, McArthur T. Incidence of subclinical atherosclerosis as assessed with electron beam CT in adults 45 years old. *Eur J Prev Cardiol* 2014; 21(11): 1365-6.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ, КОДИРУЮЩИХ СИМПАТОАДРЕНАЛОВУЮ СИСТЕМУ, НА ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Комиссарова С. М.¹, Ниязова С. С.², Чакова Н. Н.², Красько О. В.³

Цель. Выявить ассоциации полиморфных вариантов генов, кодирующих белки симпатoadреналовой системы (*ADRB1* и *ADRB2*) с клиническим фенотипом заболевания с учетом пола и возраста пациентов с ГКМП.

Материал и методы. Проведен анализ клинико-демографических и инструментальных данных 275 пациентов с диагнозом ГКМП (97 женщин и 178 мужчин, в возрасте от 17 до 70 лет, медиана возраста женщин 51 год, мужчин — 44 г). Все показатели оценивали на момент включения пациентов в исследование. Амплификацию полиморфного участка исследуемого гена осуществляли методом ПЦР с последующим рестрикционным анализом.

Результаты. Однофакторный анализ выявил, что наличие фибрилляции предсердий (ФП) ассоциировано с полиморфизмом Arg389Gly гена *ADRB1* ($p=0,028$). Сердечная недостаточность высокого ФК II-III показала тенденцию к ассоциации с полиморфизмом Arg389Gly гена *ADRB1* ($p=0,060$). Многофакторный анализ показал, что наличие эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии (НЖТ) чаще ассоциировалось с пациентами — носителями гетерозиготного генотипа GC гена *ADRB2* (полиморфизм Gln27Glu) (ОШ 1,76; 1,02–3,06; 95% ДИ). Наличие ФП встречалось реже у носителей гетерозиготного генотипа GC гена *ADRB1* (полиморфизм Arg389Gly) (ОШ 0,39 (0,17–0,82; 95% ДИ) по сравнению с остальными генотипами. Сердечная недостаточность высокого ФК II-III чаще определялась у пациентов — носителей генотипа GC гена *ADRB2* (полиморфизм Gln27Glu) (ОШ 4,31; 1,08–29,03; 95% ДИ).

Заключение. Генотип GC полиморфизма гена *ADRB2* (полиморфизм Gln27Glu) является наиболее неблагоприятным фактором, оказывающим влияние на такие клинические проявления ГКМП, как наличие высокого функционального класса сердечной недостаточности, развитие жизнеугрожающих аритмий.

Российский кардиологический журнал 2015, 5 (121): 75–80

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-05-75-80>

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, симпатoadреналовая система, полиморфизм генов.

¹ГУ Республиканский научно-практический центр “Кардиология”, Минск; ²ГНУ Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Минск; ³ГНУ Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси, Минск, Беларусь.

Комиссарова С. М.* — к.м.н., руководитель функциональной группы клинической патофизиологии кровообращения, Ниязова С. С. — м.н.с., лаборатории моделирования генетических процессов, Чакова Н. Н. — к.б.н., в.н.с., лаборатории биоинформатики, Красько О. В. — к.мат.н., в.н.с.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Kom_svet@mail.ru

ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, САС — симпатoadреналовая система, АР — адренорецепторы, СН — сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, НЖТ — неустойчивая желудочковая тахикардия, ФП — фибрилляция предсердий.

Рукопись получена 21.12.2014

Рецензия получена 22.01.2015

Принята к публикации 29.01.2015

POLYMORPHIC VARIANTS OF GENES CODING SYMPATHOADRENAL SYSTEM INFLUENCE ON PHENOTYPE OF PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

Komissarova S. M.¹, Nyazova S. S.², Chakova N. N.², Krasko O. V.³

Aim. To reveal the associations of polymorphic genes variants coding the proteins of sympathoadrenal system (*ADRB1* and *ADRB2*) with clinical phenotype of the disease including age and gender of patients with HCMF.

Material and methods. The analysis of clinical-demographic and instrumental data of 275 patients with the diagnosis of HCMF (97 women and 178 men, age 17 to 70 y.o., median age 51 y. and 44 y., resp.) was done. All parameters were assessed at the moment of the patients inclusion. Amplification of polymorphic area of the gene was done by PCR method with consequent restriction analysis.

Results. Monofactor analysis revealed that atrial fibrillation (AF) is associated with polymorphism of Arg389Gly gene *ADRB1* ($p=0,028$). Heart failure of the higher FC II-III showed tendency to association with polymorphism Arg389Gly gene *ADRB1* ($p=0,060$). Multifactorial analysis showed that the presence of nonsustained ventricular tachycardia episodes (NVT) more often associated with the patients — carriers of heterozygous GC gene *ADRB2* (polymorphism Gln27Glu) (OR 1,76; 1,02–3,06; 95% CI). AF was more rare in the carriers of heterozygous genotype of GC gene *ADRB1* (polymorphism Arg389Gly) (OR 0,39 (0,17–0,82; 95% CI) comparing

to the normal genotypes. Heart failure of higher FC II-III more often was found in patients — carriers of GC gene *ADRB1* (polymorphism Gln27Glu) (OR 4,31; 1,08–29,03; 95% CI).

Conclusion. Genotype GC of polymorphism gene *ADRB2* (polymorphism Gln27Glu) is the most adverse factor that influence such clinical presentations of HCMF as the higher functional class of heart failure and development of life threatening arrhythmias.

Russ J Cardiol 2015, 5 (121): 75–80

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-05-75-80>

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, sympathetic system, gene polymorphism.

¹SI Republic Scientific-Practice Center “Cardiology”, Minsk; ²SSI Institute of Genetics and Cytology of NSA Belarus, Minsk; ³SSI United Institute of Informatics Problems of NSA Belarus, Minsk, Belarus.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — генетически обусловленное заболевание, которое вызывается аутосомно-доминантными мутациями в генах, кодирующих белковые компоненты саркомера и эле-

менты, составляющие миофиламенты [1]. Результаты популяционных исследований, проведенных в различных странах, свидетельствуют, что распространенность ГКМП составляет от 0,05 до 0,2% населения [2]. Для

ГКМП характерны чрезвычайная гетерогенность в клинических проявлениях и течении заболевания. Это разнообразие создает определенные трудности в оценке клинического фенотипа и исходов заболевания.

В настоящее время не вызывает сомнения, что полиморфизм множества так называемых генов-модификаторов способен в значительной мере влиять на фенотипические проявления сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ГКМП [3]. Большое значение в формировании фенотипических проявлений ГКМП имеет высокая активность симпатoadреналовой системы (САС) [4]. Все основные эффекты активации САС опосредуются через специфические адренорецепторы (АР), которые подразделяются на два основных класса — α и β [5].

Идентифицировано 3 основных типа β -адренорецепторов: β 1-АР, β 2-АР и β 3-АР. Основные сердечно-сосудистые эффекты активации САС, например, положительный хроно- и инотропный эффекты, проводимость, возбудимость и сила сокращений сердечной мышцы, опосредуются при активации β 1-АР, которые в наибольшей степени представлены в клетках сердечной мышцы [6]; β 2-АР в сердце представлены как в желудочках, так и в предсердиях, при этом эффект при их стимуляции совпадает с эффектами стимуляции рецепторов 1-го типа. Соотношение рецепторов 1-го и 2-го типов в сердечной мышце составляет примерно 2:1. В значительном количестве эти рецепторы экспрессируются на мембранах пейсмекерных клеток, что указывает на их важную роль в регуляции ритма сердца. Существенно меньше изучены β -адренорецепторы 3-го типа. Они экспрессируются в жировой ткани, в коронарных сосудах и в ткани предсердий, однако их роль в развитии сердечно-сосудистой патологии окончательно неясна. Возможно влияние β 3-адренорецепторов на метаболизм углеводов и липидов.

Одной из важнейших регуляторных структур, опосредующих активацию адренорецепторов и влияющих на активность САС, являются белки G. При связывании адренорецепторов с агонистом происходит активация белка G и запускается реакция превращения трифосфатаденозина в циклический аденозин 3,5-монофосфат, который в дальнейшем используется в процессе сокращения кардиомиоцитов. Его активация ведет к развитию гипертрофии миокарда, как непосредственно за счет активации рецепторов САС, так и опосредованно — за счет активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [7].

Лучше всего изучен полиморфизм гена *ADRB1*, расположенного на 10-й хромосоме в области 10q24-26. Обнаружено 33 полиморфных сайта этого гена. Наибольший интерес представляют полиморфные маркеры Arg389Gly, Ser49Gly и Ala59Ser, располагающиеся в домене, который определяет взаимодействие с белком G [8].

В настоящее время большое внимание уделяется изучению полиморфизма гена *ADRB2*, который находится в области 5q31-32.5-й хромосомы. В кодирующей части гена *ADRB2* выявлено 12 полиморфизмов, 5 из которых приводят к замене аминокислоты: Arg16Gly, Gln27Glu, Val34Met, Thr164Ile и Ser220Cys. Все эти маркеры связывают с функциональными свойствами рецептора. В настоящее время показано, что наибольшее влияние на фенотипические проявления заболевания оказывают полиморфизмы Arg16Gly и Gln27Glu гена *ADRB2* [9].

При этом недостаточное внимание в отношении развития клинических симптомов и исходов ГКМП уделяется имеющимся гендерным особенностям, хотя известно, что пол является одним из модифицирующих факторов в проявлениях сердечно-сосудистой патологии [10], в том числе и при ГКМП.

В связи с вышесказанным, целью настоящего исследования явилось изучение ассоциации полиморфизма генов, кодирующих белки САС (*ADRB1* и *ADRB2*) с клиническими и структурно-функциональными показателями у пациентов с ГКМП с учетом их возраста и половой принадлежности.

Материалы и методы

В исследование были включены 275 пациентов с диагнозом ГКМП (97 женщин и 178 мужчин в возрасте от 17 до 70 лет, (медиана возраста женщин — 51 год, мужчин — 44 года), проходивших обследование и лечение в РНПЦ “Кардиология”. Диагноз ГКМП устанавливали согласно рекомендациям по диагностике и лечению ГКМП [1].

Все пациенты проходили стандартное обследование. Оценивали функциональные классы (ФК) сердечной недостаточности (СН) по классификации NYHA и ФК стенокардии по Канадской классификации. Эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили на аппарате IE-33 фирмы PHILIPS с использованием М- и В-режимов, а также импульсно-волнового и непрерывно-волнового доплеровских режимов по протоколу, рекомендованному для пациентов с ГКМП.

По данным холтеровского мониторирования ЭКГ определяли наличие эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии (НЖТ), наличие фибрилляции предсердий (ФП).

У всех обследованных индивидуумов изучали полиморфизмы генов, кодирующих компоненты САС: 145A>G (Ser49Gly), 1165C>G (Arg389Gly) в гене *ADRB1* и 46A>G (Arg16Gly), 79C>G (Gln27Glu) в гене *ADRB2*. Выделение тотальной ДНК из цельной крови выполняли методом Mathew [11]. Полиморфизмы исследуемых генов выявляли с использованием метода полимеразной цепной реакции с изучением полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ анализ). Последовательности использованных в работе праймеров и эндонуклеазы пред-

Таблица 1

Последовательность праймеров и характеристика аллелей анализируемых полиморфизмов

Ген	Прямой праймер	Обратный праймер	Размер продукта	Эндонуклеаза
<i>ADRB</i> (49)	5'ccgggcttctgggggtgtcc 3'	5'ggcgagggtgatggcgaggtagc3'	564п.н.	Eco0109I
<i>ADRB</i> (389)	5'ccggcctctctgtcttctcaactg3'	5'tgggcttcgagttcacctgctatc 3	462п.н.	BsmFI
<i>ADRB2</i> (16, 27)	5'gaacggcagcgcccttctgtggcaccocat3'	5'ctgccaggcccatgaccagatcag3'	242п.н.	Eco130I, SafI (27)

Таблица 2

Клинические характеристики пациентов с ГКМП мужского и женского пола

	Муж, n=178	Жен, n=97	p
Возраст на момент диагноза, Медиана (min...max)	44 (17...70)	51 (17...68)	<0,001
ФК стенокардии, n (%)			0,477
0	8 (4,5)	8 (8,2)	
1	53 (29,8)	28 (28,9)	
2	100 (56,2)	49 (50,5)	
3	17 (9,6)	12 (12,4)	
Наличие стенокардии 2-3 ст.	117 (65,7)	61 (62,9)	0,692
ФК СН, n (%)			0,702
1	62 (34,8)	29 (29,9)	
2	66 (37,1)	38 (39,2)	
3	50 (28,1)	30 (30,9)	
Наличие ФП, n (%)	26 (14,6)	16 (16,5)	0,678
Наличие НЖТ, n (%)	47(26,6)	28 (28,9)	0,681

ставлены в таблице 1. Условия ПЦР подбирались экспериментально.

Продукты рестрикции и амплификации фракционировали в агарозном геле с бромистым этидием и визуализировали в УФ-свете.

При анализе данные представляли в виде таблиц частот; возраст пациентов — медианой и размахом. Статистическая неоднородность таблиц анализировалась с помощью критерия Пирсона χ^2 . Сравнение возраста в группах осуществлялось с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни.

При проведении многофакторного анализа ассоциаций клинических показателей с исследуемыми генотипами генов, кодирующих компоненты РААС, учитывали возраст и пол пациентов. Многофакторный анализ проводили с помощью логистической регрессии: строилась предварительная модель, в которую включались все исследуемые генотипы, возраст и пол. Предварительная модель затем редуцировалась с помощью алгоритма пошагового исключения на основе AIC-критерия (W.N. Venables and B.D. Ripley Modern Applied Statistics Statistics with S, Fourth Edition Springer, 2002.). На основе окончательной модели рассчитывали отношения шансов для показателей модели и соответствующие доверительные интервалы. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Все вычисления выполнены в пакете R; версия R 3.1.1 (R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>).

Результаты

При анализе клинических проявлений заболевания в зависимости от пола пациентов (табл. 2) было выявлено преобладание мужчин по сравнению с женщинами (64,7% против 35,3%). На момент исходного обследования женщины были на 7 лет старше мужчин ($p < 0,001$). Выраженность симптомов сердечной недостаточности (ФК СН) и стенокардии (ФК стенокардии) при исходной оценке у женщин и мужчин значимо не различались ($p > 0,1$).

По данным ХМ ЭКГ, частота неустойчивой желудочковой пароксизмальной тахикардии (НЖТ) и частота хронической и пароксизмальной форм фибрилляции предсердий (ФП) у мужчин и женщин значимо не различались ($p > 0,1$).

При анализе частоты встречаемости генотипов *ADRB1* и *ADRB2*, кодирующих белки САС, в зависимости от пола пациентов, значимых различий выявлено не было (табл. 3).

Анализ ассоциаций клинических характеристик заболевания с полиморфизмами генов *ADRB1*

Таблица 3

Распределение частот встречаемости генов *ADRB1* и *ADRB2*, кодирующих белки системы САС, у пациентов с ГКМП в зависимости от пола

Гены	Муж, n (%) n=178	Жен, n (%) n=97	p
<i>ADRB1</i> (Ser49Gly полиморфизм), n (%)			0,962
AA	139 (78,1)	75 (77,3)	
AG	34 (19,1)	20 (20,6)	
GG	5 (2,8)	2 (2,1)	
<i>ADRB1</i> (Arg389Gly полиморфизм), n (%)			0,338
CC	101 (56,7)	52 (53,6)	
CG	70 (39,3)	37 (38,1)	
GG	7 (3,9)	8 (8,2)	
<i>ADRB2</i> (Arg16Gly полиморфизм), n (%)			0,550
AA	33 (18,5)	13 (13,4)	
AG	82 (46,1)	48 (49,5)	
GG	63 (35,4)	36 (37,1)	
<i>ADRB2</i> (Gln27Glu полиморфизм), n (%)			0,949
CC	55 (30,9)	30 (30,9)	
CG	89 (50)	47 (48,5)	
GG	34 (19,1)	20 (20,6)	

Таблица 4

Клинические показатели в зависимости от полиморфизма генов, кодирующих компоненты САС (однофакторный анализ)

Показатель, n (%)	<i>ADRB1</i> (Ser49Gly полиморфизм)			p
	AA, n=214	AG, n=54	GG, n=7	
Наличие ФП	34 (15,9)	7 (13)	1 (14,3)	0,871
Наличие НЖТ	56 (26,2)	16 (29,6)	3 (42,9)	0,503
Наличие стенокардии 2-3 ст.	138 (64,5)	35 (64,8)	5 (71,4)	>0,99
ФК СН 2-3 ст.	145 (67,8)	33 (61,1)	6 (85,7)	0,440
	<i>ADRB1</i> (Arg389Gly полиморфизм)			p
	CC, n= 153	CG n=107	GG, n=15	
Наличие ФП	30 (19,6)	9 (8,4)	3 (20)	0,028
Наличие НЖТ	43 (28,1)	26 (24,3)	6 (40)	0,385
Наличие стенокардии 2-3 ст.	103 (67,3)	65 (60,7)	10 (66,7)	0,550
ФК СН 2-3 ст	107 (69,9)	64 (59,8)	13 (86,7)	0,060
	<i>ADRB2</i> (Arg16Gly полиморфизм)			p
	AA, n=46	AG, n=130	GG, n=99	
Наличие ФП	6 (13)	19 (14,6)	17 (17,2)	0,780
Наличие НЖТ	11 (23,9)	40 (30,8)	24 (24,2)	0,467
Наличие стенокардии 2-3 ст.	33 (71,7)	80 (61,5)	65 (65,7)	0,448
ФК СН 2-3 ст.	33 (71,7)	87 (66,9)	64 (64,6)	0,714
	<i>ADRB2</i> (Gln27Glu полиморфизм)			p
	CC, n=85	CG, n=136	GG, n=54	
Наличие ФП	12 (14,1)	20 (14,7)	10 (18,5)	0,755
Наличие НЖТ	18 (21,2)	44 (32,4)	13 (24,1)	0,162
Наличие стенокардии 2-3 ст.	56 (65,9)	89 (65,4)	33 (61,1)	0,823
ФК СН 2-3 ст.	56 (65,9)	95 (69,9)	33 (61,1)	0,498

и *ADRB2*, кодирующих $\beta 1$ -АР и $\beta 2$ -АР, представлен в таблице 4.

Однофакторный анализ выявил, что наличие ФП ассоциировано с полиморфизмом Arg389Gly гена

ADRB1 ($p=0,028$). Сердечная недостаточность высокого ФК II–III показала тенденцию к ассоциации с полиморфизмом Arg389Gly гена *ADRB1* ($p=0,060$). Остальные полиморфизмы при однофакторном ана-

лизе не показывали значимой ассоциации с клиническими характеристиками.

Многофакторный анализ показал (табл. 5), что наличие эпизодов НЖТ чаще ассоциировалось с пациентами — носителями гетерозиготного генотипа GC гена *ADRB2* (полиморфизм Gln27Glu) (ОШ 1,76; 1,02-3,06; 95% ДИ).

По данным многофакторного анализа, наличие ФП (табл. 6) встречалось реже у носителей гетерозиготного генотипа GC гена *ADRB1* (полиморфизм Arg389Gly) (ОШ 0,39 (0,17-0,82; 95% ДИ) по сравнению с остальными генотипами.

Сердечная недостаточность высокого ФК II-III (табл. 7) чаще определялась у пациентов — носителей генотипа GC гена *ADRB2* (полиморфизм Gln27Glu) (ОШ 4,31; 1,08-29,03; 95% ДИ).

Возраст пациентов оказывал влияние на указанные клинические показатели: каждый год жизни у пациентов с ГКМП увеличивает шансы осложнения развитием НЖТ на 3% (95% ДИ 1-5%), на 6% (95% ДИ 4-9%) — развитием сердечной недостаточности высокого ФК II-III и на 2% (95% ДИ 0-5%) — развитием ФП. Пол пациентов не влияет на такие события.

Можно заключить, что генотип GC полиморфизма гена *ADRB2* (полиморфизм Gln27Glu) является наиболее неблагоприятным фактором, оказывающим влияние на такие клинические проявления ГКМП, как наличие высокого функционального класса сердечной недостаточности, развитие жизнеугрожающих аритмий. Генотип GC гена *ADRB1* (полиморфизм Arg389Gly) является более благоприятным, так как имеет меньший шанс осложниться развитием ФП, чем остальные генотипы.

Обсуждение

Разнообразие фенотипических проявлений у пациентов с ГКМП обусловлено не только мутациями генов, кодирующих белки саркомера, но и полиморфизмом генов-модификаторов, в том числе генов, кодирующих белки CAC [4].

Однако данных, касающихся изучения влияния полиморфизмов генов, кодирующих $\beta 1$ - и $\beta 2$ -АР на клинические проявления и прогноз при ГКМП, в литературе нет. Опубликованы немногочисленные данные по изучению ассоциации между клиническим течением хронической сердечной недостаточности (ХСН) и полиморфизмом генов, кодирующих $\beta 1$ -АР и $\beta 2$ -АР [12-14]. Так, L. Covolo et al. [15] на европейской популяции и S. Nonen et al. [16] на японской популяции не обнаружили ассоциативных взаимосвязей между полиморфизмом Arg389Glu гена *ADRB1* и риском развития ХСН.

По результатам бразильских исследователей — A. Biolo et al. [12], варианты генетического полиморфизма Arg389Gly гена *ADRB1*, как и варианты полиморфизма Ser49Gly гена *ADRB1*, не влияли на степень

Таблица 5

Наличие НЖТ (многофакторный анализ)

Параметр	b	p	ОШ (95% ДИ ОШ)
<i>ADRB2</i> (27) = "GC"	0,565	0,043	1,76 (1,02-3,06)
Возраст, год	0,029	0,011	1,03(1,01-1,05)

Таблица 6

Наличие ФП (многофакторный анализ)

Параметр	b	p	ОШ (95% ДИ ОШ)
<i>ADRB1</i> (389) = "GC"	-0,942	0,013	0,39 (0,17-0,82)
Возраст, год	0,022	0,108	1,02(1,00-1,05)

Таблица 7

Наличие ФК СН II-III степени (многофакторный анализ)

Параметр	b	p	ОШ (95% ДИ ОШ)
<i>ADRB2</i> (27) = "GC"	0,565	0,037	4,31 (1,08-29,03)
Возраст, год	0,029	<0,001	1,06(1,04-1,09)

выраженности ХСН. Однако у лиц с вариантом полиморфизма Gly389 значимо чаще выявлялись желудочковые нарушения ритма. Некоторые исследования пытались установить взаимосвязь между полиморфизмами Arg389Gly и Ser49Gly гена *ADRB1* с исходом ХСН (5-летняя выживаемость) [17]. На данный момент ни одно из таких исследований не дало положительного результата в отношении полиморфизма Arg389Gly. Противоположные результаты были получены относительно полиморфизма Ser49Gly гена *ADRB1*. Было доказано, что риск смертности значительно ниже среди носителей аллели Gly49 по сравнению с Ser49-гомозиготами.

Ассоциация полиморфизма *ADRB2* с клиническими проявлениями сердечно-сосудистых заболеваний менее убедительна. Изучалась возможная связь полиморфизмов Gly16Arg и Gln27Glu гена *ADRB2* с повышением уровня артериального давления, который мог быть обусловлен нарушением зависимой от $\beta 2$ -АР вазодилатацией. Однако результаты этих исследований противоречивы. Herrmann et al. [18] и Castellano et al. [19] не выявили взаимосвязи между этими полиморфизмами гена $\beta 2$ -АР и тяжестью артериальной гипертензии (АГ), в то время как Bray M. et al. [20] обнаружили ассоциацию между аллелем Arg16 и данным заболеванием. Считается, что полиморфизмы Arg16Gly и Gln27Glu связаны с клиническим фенотипом АГ.

В отношении ассоциации полиморфизма $\beta 2$ -АР с клиническими проявлениями при ГКМП в исследовании Смирновой и соавт. было выявлено, что генотип Arg16Gly ассоциируется с наиболее ранним присоединением АГ при ГКМП [21]. Ассоциации полиморфизма гена $\beta 2$ -АР с клиническими и эхокар-

диографическими показателями при ГКМП выявить не удалось.

В нашем исследовании анализ основных клинических проявлений заболевания позволил установить наличие ассоциаций с полиморфизмов генов, кодирующих $\beta 1$ -АР и $\beta 2$ -АР. По данным многофакторного анализа можно заключить, что генотип GC гена *ADRB2* (полиморфизм Gln27Glu) является наиболее неблагоприятным фактором, оказывающим влияние на развитие таких клинических проявлений заболевания, как жизнеугрожающие нарушения ритма и наличие сердечной недостаточности высокого ФК II-III.

Генотип GC гена *ADRB1* (полиморфизм Arg389Gly) является более благоприятным, так как имеет меньший шанс осложниться развитием ФП, чем остальные генотипы. Возраст пациентов оказывал влияние на вышеупомянутые клинические показатели. Взаимосвязь полиморфных вариантов исследуемых генов с полом пациентов не обнаружена.

Полученные результаты нашего исследования могут быть полезны как дополнительные критерии оценки тяжести заболевания, а также могут быть использованы в разработке персонализированной стратегии лечения пациентов с ГКМП.

Литература

1. Elliott P, Anastakis A, Borger MA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2014; 35:1093.
2. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years: clinical perspectives. J Amer. Coll. Cardiol. 2012; 60 (8): 705-15.
3. Marian AJ. Genetic determinants of cardiac hypertrophy. Curr Opin Cardiol. 2008; 23: 199-205.
4. Brodde OE. Beta-1 and beta-2 adrenoreceptor polymorphisms: functional importance, impact on cardiovascular disease and drug responses. Pharmacol Ther. 2008; 117: 1-29.
5. Brodde OE. Beta-1 and beta-2 adrenoreceptor polymorphisms and cardiovascular diseases. Fundam. Clin. Pharmacol. 2008; 22: 107-25.
6. Bruck H, Leineweber K, Temme T, et al. The Arg389Glu beta1-adrenoreceptor polymorphism and catecholamine effects on plasma-renin activity. J Am Coll Cardiol. 2005; 46 (11): 2111-5.
7. Shioji K, Kokubo Y, Mannami T, et al. Association between hypertension and the alpha-adducin, beta1-adrenoreceptor, and G-protein beta 3 subunit genes in the Japanese population; the Suita study. Hypertens Res. 2004; 27(1): 31-7.
8. Leineweber K, Rohe P, Beilfuss A, et al. G-protein coupled receptor kinase activity in human heart failure: effects of beta-adrenoceptor blockade. Cardiovascular Res. 2005; 66: 512-9.
9. Brodde OE, Bruck H, Leineweber K. Cardiac adrenoceptors: physiological and pathophysiological relevance. J Pharmacol Sci. 2006; 100: 323-37.
10. Olivetto I, Maron M, Adabag A, et al. Gender-Related Differences in the clinical Presentation and outcome of Hypertrophic Cardiomyopathy. J Am Coll Card. 2005; 46 (3): 480-7.
11. Mathew CC. The isolation of high molecular weight eukaryotic DNA. Methods Mol. Biol. 1985; 2: 31-4.
12. Biolo A, Rosa AS, Mazzotti NG, et al. The role of adrenergic receptor polymorphisms in heart failure. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 2006; 39: 1281-90.
13. Iwai C, Akita H, Shiga N, et al. Suppressive effect of the Gly389 allele of the beta1-adrenergic receptor gene on the occurrence of ventricular tachycardia in dilated cardiomyopathy. Circ J. 2002; 66: 723-728.
14. Iwai C., Akita H., Kanazawa K, et al. Arg389Gly polymorphism of the human $\beta 1$ -adrenergic receptor in patients with nonfatal myocardial infarction. Am Heart J. 2003; 146: 106-9.
15. Covolo L, Gelatti U, Metra M. Role of $\beta 1$ - and $\beta 2$ -adrenoreceptor polymorphisms in heart failure: a case-control study. Eur. Heart J. 2004; 25: 1534-41.
16. Nonen S, Okamoto H, Akino M, et al. No positive association between adrenergic receptor variants of alpha 2cDel389 and the risk for heart failure in the Japanese population. Br J Clin Pharmacol. 2005; 60(4): 414-7.
17. De Groote P, Lamblin N, Helbecque N, et al. The impact of beta-adrenoreceptor gene polymorphisms on survival in patients with congestive heart failure. Eur J Heart Fail. 2005; 7(6): 966-73.
18. Herrmann SM, Nicaud V, Tired L, et al. Polymorphisms of the *ADRB2* gene and essential hypertension: the ESTIM and PEGASE studies J. Hypertens. 2002; 20: 229-35.
19. Castellano M, Rossi F, Giacche M, et al. B2-adrenergic receptor gene polymorphism, age, and cardiovascular phenotype. Hypertension 2003; 41: 361-7.
20. Bray M, Krushkal J, Ferrell R, et al. Positional genomic analysis identifies the $\beta 2$ -adrenergic receptor gene as susceptibility locus for human hypertension. Circulation. 2000; 101: 2877-882.
21. Smirnova MD, Fofanova TV, Khasanova ZB, et al. Clinical manifestation and severity of LV hypertrophy depending on *ADRB2* gene polymorphism in subjects with hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart. Kardiologichesky vestnik. 2009; 1: 7-11. Russian. (Смирнова М.Д., Фофанова Т.В., Хасанова З.Б. и др. Клиническая картина и выраженность гипертрофии левого желудочка в зависимости от полиморфизма гена *ADRB2* у больных с гипертрофической кардиомиопатией и гипертоническим сердцем. Кардиологический вестник. 2009; 1: 7-11).

ГОСПИТАЛЬНЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ БИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ПОДДЕРЖКЕ С ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИЕЙ

Ганюков В. И., Шукевич Д. Л., Хаес Б. Л., Кочергин Н. А., Попов В. А., Барбараш Л. С.

Пациенты, в силу ряда факторов неподходящие для коронарного шунтирования (АКШ), как правило, имеют крайне высокий риск осложнений и при чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ). Ранее было показано, что экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) может обеспечить необходимую поддержку в случае ЧКВ высокого риска. ЭКМО может быть эффективным при ЧКВ у пациентов с рефрактерным кардиогенным шоком, однако доказательная база, касающаяся безопасности использования данной технологии при ЧКВ высокого риска, не разработана.

Цель. Оценка госпитальных и отдаленных результатов ЧКВ высокого риска в условиях бивентрикулярного обхода и ЭКМО у пациентов, которые не являлись подходящими кандидатами для АКШ.

Материал и методы. Был выполнен ретроспективный анализ лечения 12 пациентов, представляющих крайне высокий риск осложнений для выполнения АКШ. Во всех случаях проведено ЧКВ в условиях бивентрикулярного обхода и ЭКМО. Стабильная стенокардия и острый коронарный синдром без элевации сегмента ST встречались в 42 и 58% случаев, соответственно. Клиника кардиогенного шока являлась критерием исключения из исследования. У всех пациентов имелся тяжелый коморбидный фон в сочетании с высоким риском по шкале "EuroScore" — $6,3 \pm 4,9\%$. Во всех случаях имело место многососудистое стенозирование с высоким показателем тяжести поражения коронарного русла по "Syntax Score" ($30,1 \pm 10,1$). Среднее значение показателя фракции выброса левого желудочка было удовлетворительным и составило $51 \pm 12,6\%$. Десять больных (83%) имели значимое ($\geq 50\%$) поражение незащищенного ствола левой коронарной артерии (СтЛКА).

Результаты. Все процедуры были успешны. Под успехом ЧКВ понималось наличие финального кровотока по целевым артериям не ниже TIMI 3 в отсутствии значимых кардиоваскулярных осложнений. Среднее количество имплантированных стентов с лекарственным покрытием составило $2,4 \pm 1$. Полная реваскуляризация была достигнута в 42% случаев. Остаточный показатель "Syntax Score" отмечен на уровне $6,33 \pm 6,88$. Значимые неблагоприятные кардиоваскулярные осложнения (смерть, инфаркт миокарда, повторная внеплановая реваскуляризация) в течение госпитального периода не зарегистрированы. В одном случае имело место такое осложнение как диссекция подвздошной артерии, которая не потребовала дополнительных хирургических вмешательств. Геморрагические осложнения выявлены лишь у одного больного (8%, тип 2 по классификации "BARC"). Все пациенты были выписаны из стационара. Не было ни одного случая смерти или инфаркта миокарда (ИМ) в течение 6 месяцев наблюдения. Двое больных подверглись повтор-

ной реваскуляризации миокарда (17%). В отдаленном периоде не наблюдалось признаков "определенного" или "вероятного" тромбоза стентов.

Заключение. Выполнение ЧКВ в условиях бивентрикулярного обхода и ЭКМО может быть эффективной альтернативной стратегией реваскуляризации в когорте пациентов, неподходящих для АКШ в силу высокого риска осложнений.

Российский кардиологический журнал 2015, 6 (122): 81–86

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-81-86>

Ключевые слова: ЭКМО, ЧКВ высокого риска, бивентрикулярная поддержка.

ФБГУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАН, Кемерово, Россия.

Ганюков В. И. — д.м.н., заведующий лабораторией интервенционных методов диагностики и лечения, Шукевич Д. Л. — д.м.н., заведующий лабораторией критических состояний, Хаес Б. Л. — к.м.н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации, Кочергин Н. А. — м.н.с. лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения, Попов В. А. — д.м.н., главный научный сотрудник отдела мультифокального атеросклероза, Барбараш Л. С. — академик РАМН, главный научный сотрудник.

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

АКШ — аортокоронарное шунтирование, БАБК — внутриаортальный баллонный контрпульсатор, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, СН — сердечная недостаточность, СтЛКА — ствол левой коронарной артерии, УЛЖП — устройства левожелудочковой поддержки, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиография, ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация, Эхо-КГ — эхокардиография.

Рукопись получена 03.09.2013

Рецензия получена 06.09.2013

Принята к публикации 13.09.2013

IN-HOSPITAL AND LONG TERM RESULTS OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION WITH BIVENTRICULAR SUPPORT AND EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION

Ganyukov V. I., Shukevich D. L., Khaes B. L., Kochergin N. A., Popov V. A., Barbarash L. S.

Patients, due to various reasons not indicated for coronary bypass (CABG), usually have extremely high risk of complications in percutaneous intervention (PCI) as well. Recently it was shown that extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) might provide a necessary support in the case of high risk PCI. ECMO can be effective in PCI in patients with refractory cardiogenic shock too, however evidence base for the technological approach in high risk PCI remains underdeveloped.

Aim. To evaluate in-hospital and long-term results of high risk PCI with biventricular bypass and ECMO in patients not fitted for CABG.

Material and methods. We conducted a retrospective analysis of the treatment of 12 patients having extremely high risk of complications in CABG. In all cases PCI was done in conditions of biventricular bypass and ECMO. Stable angina and non-ST-elevation acute coronary syndrome occurred in 42 and 58% cases, respectively. Clinical picture of cardiogenic shock was the criteria of exclusion. All patients had severe comorbidity with high score by "EuroScore" — $6,3 \pm 4,9\%$. In all cases there

was multivessel disease with high level of coronary lesion involvement by "Syntax Score" ($30,1 \pm 10,1$). Mean level of left ventricle ejection fraction was satisfactory — $51 \pm 12,6\%$. Ten patients (83%) had significant ($\geq 50\%$) lesion of unprotected stem of the left coronary artery (SLCA).

Results. All procedures were successful. As a success of PCI we meant the opened artery with the flow rate not worse than TIMI 3 and absent of significant cardiovascular complications. Mean quantity of the implanted drug-eluting stents was $2,4 \pm 1$. Full revascularization was reached in 42% cases. Residual value of "Syntax Score" was at the level about $6,33 \pm 6,88$. Significant adverse cardiovascular complications (death, myocardial infarction, repeated non-planned revascularization) during in-hospital phase were not registered. In one case there was an iliac artery dissection, that did not lead to necessity of surgery. Hemorrhagic complications were found just in one patients (8%, 2nd type by "BARC"). All patients were discharged. There were no any fatal cases or myocardial infarction (MI) in 6 months after observation. Two

patients required another revascularization (17%). In long-term period there were no and signs of "definite" or "probable" stent thrombosis.

Conclusion. PCI in the conditions of biventricular bypass and ECMO might be effective alternative strategy of revascularization in a cohort of patients not indicated for CABG due to high complications risk.

Russ J Cardiol 2015, 6 (122): 81–86

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-81-86>

Key words: ECMO, high risk PCI, biventricular support.

FBSI Scientific-Research Institute of Complex Cardiovascular Problems of SD RAS, Kemerovo, Russia.

Результаты проведения ЧКВ и АКШ у пациентов с относительно несложным поражением коронарных артерий (Syntax ≤ 32 балла) сопоставимы, тогда как при множественном и диффузном поражении АКШ является более предпочтительным [1-3]. Согласно международным рекомендациям по реваскуляризации миокарда [3], ЧКВ не показано (класс 3 рекомендаций) при поражении СтЛКА и многососудистом поражении с высокой тяжестью поражения коронарного русла (Syntax ≥ 33 балла).

К факторам, ассоциированным с летальностью после АКШ, относятся такие, как необходимость выполнения коронарной ангиопластики в течение госпитализации, недавний инфаркт миокарда, высокий функциональный класс стенокардии, желудочковые аритмии, застойная сердечная недостаточность, митральная регургитация, тяжелый коморбидный фон, включающий сахарный диабет, цереброваскулярную болезнь, заболевания периферических сосудов, хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) и почечную недостаточность. Логистический индекс "EuroSCORE" является комбинированным показателем, отражающим индивидуальный прогностический риск смерти после вмешательства на сердце [4]. Основной причиной отказа от АКШ может быть высокий показатель "EuroSCORE". Также при принятии решения перед проведением хирургического вмешательства важно учитывать ожирение и риск геморрагических осложнений у пациентов, получающих антитромбоцитарную терапию [5, 6].

Среди кандидатов на АКШ часто встречаются пациенты высокого риска и для проведения ЧКВ. Например, случаи с продолжающейся ишемией, незащищенным стволом левой коронарной артерии, многососудистым сложным коронарным поражением, с вмешательством на единственной оставшейся коронарной артерии, со сниженной функцией левого желудочка [7, 8]. Более агрессивные чрескожные процедуры у пациентов высокого риска, не подходящих для хирургического вмешательства, требуют применения устройств левожелудочковой поддержки.

Использование внутриаортального баллонного контрпульсатора (ВАБК) часто недостаточно для поддержания стабильной гемодинамики во время проведения ЧКВ высокого риска. Такие устройства как "TandemHeart™" и "Impella®" также являются

средствами чрескожной левожелудочковой поддержки (УЛЖП) с некоторыми ограничениями, такими как необходимость в транссептальной пункции и транслапанная основа механизма [9-11]. Бивентрикулярный обход в условиях ЭКМО по сравнению со стандартным искусственным кровообращением или УЛЖП позволяет обеспечить полную кардиопульмональную поддержку с производительностью до 6 л/мин, адекватным газообменом и меньшей травматизацией форменных элементов крови и системным воспалительным ответом [12].

Целью данного исследования является оценка ранних и отдаленных результатов ЧКВ высокого риска с поддержкой в виде бивентрикулярного обхода и ЭКМО у пациентов, которые не являлись подходящими кандидатами для АКШ.

Материал и методы

Проведено ретроспективное одноцентровое исследование эффективности многососудистого ЧКВ высокого риска с поддержкой ЭКМО у пациентов, которые не являлись подходящими кандидатами для АКШ. В течение 2011-2012 года в исследование были включены двенадцать больных.

Отказ от проведения АКШ основывался на высоком логистическом риске EuroSCORE (>5) в сочетании с одним из следующих факторов: ожирение (индекс массы тела >30); тяжелая сопутствующая патология (сахарный диабет, цереброваскулярная болезнь, заболевание периферических сосудов, ХОБЛ, почечная недостаточность); назначение двойной антитромбоцитарной терапии в течение последних 24 часов (табл. 1).

Критериями высокого риска ЧКВ считались (1) наличие сниженной функции левого желудочка (фракция выброса $<30\%$ по эхокардиографии (ЭхоКГ)) и/или (2) большой объем миокарда, кровоснабжаемый стенозированным сосудом ("Jeopardy Score" ≥ 8) [17], а именно стеноз СтЛКА или случаи, когда целевой сосуд обеспечивал коллатеральный кровоток к окклюзированной коронарной артерии, питающей более 40% миокарда; (3) дополнительно к этому технически сложное ЧКВ. Техническими сложностями для проведения ЧКВ считались вмешательство на бифуркации и/или СтЛКА и/или хронической окклюзии коронарной артерии (табл. 2).

Бивентрикулярный обход с ЭКМО подключался пациентам непосредственно перед проведением

Таблица 1

Общие клинико-демографические и ангиографические характеристики

Характеристика	ЧКВ высокого риска + ЭКМО, No. (%), (n=12)
Демографические показатели	
Возраст, лет	63±8
Мужской пол	8 (67)
Индекс массы тела	32,9±5,9
Анамнез	
Сахарный диабет	5 (42)
Курение	7 (58)
Артериальная гипертония	12 (100)
Гиперхолестеринемия	5 (42)
Инфаркт в анамнезе	6 (50)
Инсульт в анамнезе	2 (17)
Реваскуляризация в анамнезе (ЧКВ или АКШ)	0 (0)
ХОБЛ	1 (8)
Заболевания периферических артерий	9 (75)
СКФ*, медиана	105,5±31
1-2 ФК СН по NHA	10 (83)
3-4 ФК СН по NHA	2 (17)
Стабильная ИБС	5 (42)
ОКС без подъема ST	7 (58)
ФВ ЛЖ, %	51±12,6
Логистический риск EuroScore	6,3±4,9
Ангиографические показатели	
SYNTAX Score	30,1±10,1
Объем миокарда в зоне риска (Jeopardy Score)	10,9±1,9
Jeopardy Score — 6	1 (8)
Jeopardy Score — 8	1 (8)
Jeopardy Score — 10	2 (17)
Jeopardy Score — 12	8 (67)
Многососудистое поражение (3 и более коронарных артерий)	12 (100)
Незащищенный СтЛКА	10 (83)
СтЛКА + 2-3 сосудиное поражение	10 (83)
Дистальное бифуркационное поражение СтЛКА	10 (83)
Степень стеноза СтЛКА, %	76,3±23,5
Правый тип кровотока	8 (67)
Стеноз ПНА	9 (75)
Стеноз ПКА	11 (92)
Стеноз ОА	9 (75)
Степень стенозов, исключая СтЛКА, %	84,5±10,2

Примечание: * — по формуле Кокрофта-Гаулта.

Сокращения: ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СтЛКА — ствол левой коронарной артерии.

ЧКВ. Мы использовали систему “CARDIONHELP SYSTEM”, разработанную компанией “MAQUET Getinge Groupe, Hirrlingen”, Германия. В одиннадцати случаях из двенадцати операция проходила под общей внутривенной анестезией, и канюляция бедренных сосудов осуществлялась открытым хирургическим способом. У одного пациента канюли устанавливались чрескожно с использованием эпидурального блока. До вмешательства пациенты прини-

Таблица 2

Характеристики процедуры и результаты исследования

Показатель	ЧКВ высокого риска + ЭКМО, No. (%), (n=12)
Процедура	
ЭКМО длительность, мин	95,4±25,2
ЧКВ длительность, мин	70,4±30,2
Контрастное вещество, мл	383,3±113,5
Стенты с лекарственным покрытием	2,4±1
Стенты без лекарственного покрытия	1,3±0,5
Средняя длина стентов, мм	49±16,7
Средний диаметр стентов, мм	3,6±0,5
Бифуркационное стентирование	10 (83)
ЧКВ ХОКА	2 (17)
ЧКВ СтЛКА	10 (83)
Полная реваскуляризация	5 (42)
Остаточный “Syntax Score”	6,33±6,88
Клопидогрель до ЧКВ	5 (42)
Клопидогрель после ЧКВ	7 (58)
Первичные конечные точки	
Успех процедуры	12 (100)
MACE*	0 (0)
Смерть	0 (0)
ИМ	0 (0)
Повторная реваскуляризация	0 (0)
Вторичные конечные точки	
Шестимесячная летальность	0 (0)
ИМ за 6 месяцев	0 (0)
Повторная реваскуляризация за 6 месяцев	2 (17)
Крупные осложнения процедуры	0 (0)
Осложнения места доступа	1 (8)
Кровотечения (BARC)	11 (92)
Тип 0	1 (8)
Тип 1-2	0 (0)
Тип 3-5	0 (0)
“Вероятный” и “определенный” тромбоз стента (ARC definition)	0 (0)

Примечание: * — MACE иерархия (смерть>ИМ>повторная реваскуляризация).

Сокращения: ARC — Academic Research Consortium, BARC — Bleeding Academic Research Consortium, MACE — крупные неблагоприятные кардиальные события, ЛКА — левая коронарная артерия, ХОКА — хроническая окклюзия коронарной артерии.

мали аспирин, во время процедуры им внутривенно вводился нефракционированный гепарин до достижения активированного времени свертывания 300-350 секунд. Инфузия гепарина прекращалась сразу после проведения ЧКВ. Нагрузочную дозу клопидогреля (600 мг) пациент получал сразу после деканюляции и ушивания операционной раны. Некоторым больным клопидогрель назначался до процедуры по причине перенесенного острого коронарного синдрома. Выбор стентов, а также дополнительных расходных устройств оставался на усмотрение оператора.

Первичными конечными точками были успех процедуры и комбинированный показатель значимых неблагоприятных кардиоваскулярных событий —

таких, как смерть, ИМ, повторная незапланированная реваскуляризация. Под успехом ЧКВ понимались следующие критерии: резидуальный стеноз $\leq 20\%$, финальный кровоток TIMI 3 (определялся визуально по ангиографии) без компрометации боковых ветвей, диссекций, лимитирующих кровоток или тромбозов, ассоциированных с крупными госпитальными осложнениями (смерть, ИМ, инсульт, экстренное АКШ).

Критериями перипроцедурального ИМ на протяжении 72 часов после ЧКВ было повышение уровня тропонина выше трех верхних границ нормы (при нормальном исходном уровне) и возрастание в 1,5 раза от исходного уровня (при исходно повышенном уровне). После 72 часов ИМ диагностировался на основании повышения уровня кардиоспецифических маркеров в сочетании с типичными симптомами и/или ЭКГ изменениями [15].

Вторичные конечные точки включали все случаи смерти, ИМ, повторную реваскуляризацию (ЧКВ или АКШ) в течение 6 месяцев, а также такие серьезные осложнения, как желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков, кардиореспираторный арест, требующий искусственной вентиляции легких, экстренное АКШ, “определенный” или “вероятный” тромбоз стента (по классификации “ARC”) [16], кровотечение (по системе “BARC” [13, 14]) и осложнения места доступа.

Результаты

За период времени с сентября 2011 по декабрь 2012гг 12 пациентов перенесли ЧКВ с бивентрикулярной поддержкой в условиях ЭКМО в одном кардиологическом центре. Все пациенты наблюдались в течение госпитального периода (в среднем 14 дней), и последующие 6 месяцев.

Основные клинко-демографические и ангиографические характеристики пациентов представлены в таблице 1. Возраст больных варьировал от 51 до 77 лет, большинство пациентов (67%) — мужчины. Факторы коронарного риска включали артериальную гипертензию (100%); сахарный диабет (42%); курение (58%); гиперхолестеринемию (42%). Три четверти пациентов имели ожирение (ИМТ — $32,9 \pm 5,9$). Более половины больных имели клинику ОКС без подъема сегмента ST. Все пациенты имели тяжелую сопутствующую патологию с высоким риском по “EuroSCORE” (в среднем — $6,3 \pm 4,9$). Средние показатели глобальной сократительной способности не выходили за пределы нормальных значений. По результатам коронарографии подавляющее большинство пациентов (83%) имели значимый стеноз незащищенного СтЛКА в сочетании с двух — или трехсосудистым поражением коронарных артерий. У всех пациентов было выявлено множественное значимое (стенозы магистральных эпикардиальных артерий $\geq 70\%$) поражение коронарных артерий. Средний показатель

по шкале “Jeopardy Score”, оценивающей объем миокарда, кровоснабжаемый целевыми сосудами, составил 10,9 баллов, максимальное значение — 12 баллов — было у 67% пациентов.

Характеристики процедуры и результаты исследования представлены в таблице 2. Для подключения ЭКМО венозная канюля 22-30 Fr устанавливалась через левую общую бедренную вену в правое предсердие открытым хирургическим методом. Артериальная канюля 15-23 Fr устанавливалась через левую бедренную артерию в подвздошную артерию. Кардиопульмональная поддержка выполнялась с производительностью $2,8 \text{ л/мин/м}^2$. Длительность бивентрикулярного обхода составила, в среднем, $95,4 \pm 25,2$ мин. ЧКВ проводилось на фоне приема аспирина и клопидогреля в 100% и 42% случаев, соответственно. Оставшиеся 58% пациентов получили нагрузочную дозу клопидогреля сразу после деканюляции и ушивании операционной раны.

Значимые неблагоприятные кардиоваскулярные события и осложнения процедуры в госпитальный период не зарегистрированы. Все вмешательства были успешны, длительность основного этапа ЧКВ составила $70,4 \pm 30,2$ мин. Было израсходовано в среднем $383 \pm 113,5$ мл контрастного вещества. Среднее количество стентов на пациента составило $2,4 \pm 1$. Стентирование бифуркационного поражения СтЛКА выполнено у 83% пациентов. Средние длина и диаметр стентов составили $49 \pm 16,7$ мм и $3,5 \pm 0,5$ мм, соответственно. Полная реваскуляризация выполнена в 42% случаев. Остаточный показатель “Syntax Score” составил $6,33 \pm 6,88$. Геморрагические осложнения зарегистрированы у 8% пациентов (в одном случае, тип 2 BARC). Другие одиннадцать пациентов не имели кровотечений. У одного больного произошло осложнение после канюляции бедренной артерии — диссекция подвздошной артерии, не потребовавшая дополнительных хирургических вмешательств.

За шестимесячный период наблюдения не было ни одного случая смерти. В двух случаях потребовалась повторная реваскуляризация миокарда (17%). У одного пациента выполнено АКШ по причине рестеноза в стенте. Во втором случае проведено ЧКВ нецелевых стенозов для достижения полной реваскуляризации. В течение всего периода наблюдения не отмечено признаков “вероятного” или “определенного” тромбоза. Всем пациентам через 6 месяцев рутинно выполнялась контрольная коронарография.

Обсуждение

Совершенствование технологий, применяемых в катетеризационных лабораториях, способствует развитию сложных методов лечения больных высокого риска, требующих гемодинамической поддержки. К таким устройствам относятся ВАБК, левопред-

сердно-бедренный артериальный обход, трансклапанная аортальная чрескожная поддержка и бивентрикулярный обход с ЭКМО. Применение данных технологий расширяет границы для выполнения реваскуляризации сложным пациентам.

Нами было проведено одноцентровое исследование, включившее 12 пациентов со сложным многососудистым поражением коронарных артерий, включая СтЛКА, с тяжелой сопутствующей патологией, что ассоциировалось с высоким риском осложнений как при АКШ, так и ЧКВ.

Исследуемая когорта пациентов характеризовалась сочетанием высокого логистического риска “EuroSCORE” ($6,3 \pm 4,9$), ожирения и/или тяжелой сопутствующей патологии, а в ряде случаев — и двойной антитромбоцитарной терапии. Сочетание этих факторов являлось причиной отказа от выполнения им АКШ и ассоциировалось с крайне высоким риском ЧКВ. Риск ЧКВ был связан с анатомической характеристикой многососудистого тяжелого поражения коронарных артерий (“Syntax Score” — $30,1 \pm 10,1$) в сочетании со значимым стенозом СтЛКА и существенным объемом заинтересованного миокарда (“Jeopardy Score” — $10,9 \pm 1,9$). В большинстве случаев пациенты нуждались в технически сложном ЧКВ со стентированием дистального сегмента СтЛКА и/или бифуркации и/или хронической окклюзии, что увеличивало длительность процедуры и риск развития осложнений. Именно для снижения риска и было использовано устройство гемодинамической поддержки.

Существует четыре типа устройств поддержки левого желудочка: ВАБК, “TandemHeart™”, “Impella®” и ЭКМО. Какое же из них лучше для применения в представленной выборке пациентов?

Исследование BCIS-1 (The Balloon Pump Assisted Coronary Intervention Study) — единственное проспективное рандомизированное исследование, которое подтверждает гипотезу о том, что подключение ВАБК перед ЧКВ высокого риска уменьшает вероятность развития неблагоприятных кардиальных и цереброваскулярных исходов [8, 18]. Авторами не было выявлено различий в комбинированной конечной точке, которая включала смерть, острый ИМ, цереброваскулярные осложнения и повторную реваскуляризацию в госпитальный период [8]. Однако отдаленные результаты (медиана 51 месяц) показали, что рутинное подключение ВАБК во время ЧКВ ассоциировано с уменьшением риска смерти по сравнению с незащищенным ЧКВ на 34% [18]. Несмотря на такие многообещающие результаты исследования BCIS-1, недостаточная гемодинамическая поддержка и потребность в точной синхронизации с сердечным циклом остаются главным ограничением ВАБК. Применение ВАБК часто недостаточно для того, чтобы предупредить гемодинамический коллапс во время ЧКВ высокого риска.

Некоторые клинические исследования демонстрируют возможность использования устройства “Impella” в качестве поддержки при ЧКВ высокого риска [11, 19, 20, 21]. Исследование Protect II являлось рандомизированным сравнением эффективности “Impella” и ВАБК при ЧКВ высокого риска [21]. Устройство “Impella” показало более высокую гемодинамическую поддержку. Результаты этого исследования продемонстрировали, что эффективность “Impella” не уступает ВАБК при ЧКВ высокого риска. Однако основными ограничениями “Impella” являются трансклапанная основа устройства, что лимитирует его применение при заболеваниях аортального клапана, и низкая потоковая скорость (до 2,5 л/мин).

Использование “Tandem Heart” у пациентов высокого риска с незащищенным СтЛКА и сниженной функцией ЛЖ изучалось в небольших обсервационных исследованиях, которые показали возможность его использования [22, 23]. Тем не менее, клиническая эффективность устройства не была установлена окончательно. Наиболее важным ограничением левопредсердно-бедренного артериального обхода является необходимость транссептальной пункции и дилатации.

В нашем исследовании мы выбрали бивентрикулярный обход в условиях ЭКМО для поддержки ЧКВ высокого риска. ЭКМО состоит из кровяного насоса и оксигенатора, что позволяет обеспечить полную кардиопульмональную поддержку с производительностью до 7 л/мин. Главным преимуществом этой системы по сравнению с другими УЛЖП является отсутствие необходимости транссептальной пункции. Благодаря применению ЭКМО мы имели потенциальную возможность использования циркуляторной поддержки в период времени от нескольких дней до нескольких недель. Данная технология успешно зарекомендовала себя при ЧКВ высокого риска у пациентов с рефрактерным кардиогенным шоком, когда имеет место низкая сатурация [24, 25]. ЭКМО может быть быстрым способом бивентрикулярной поддержки. Однако нет доказательств безопасности и эффективности ЭКМО при поддержке ЧКВ высокого риска.

Основной гипотезой нашего исследования стало то, что ЧКВ высокого риска, выполняемые с поддержкой в виде бивентрикулярного обхода с ЭКМО, являются альтернативным вариантом реваскуляризации для пациентов, имеющих крайне высокий риск АКШ. Были получены удовлетворительные результаты, как в госпитальный период, так и на протяжении последующих 6 месяцев наблюдения. Несмотря на то, что мы имели дело с тяжелым многососудистым поражением коронарных артерий в сочетании со значимым стенозом СтЛКА и большим объемом миокарда в зоне риска, все процедуры были успешны, пациенты были выписаны без значимых осложнений при отсутствии летальных исходов на протяжении

6 месяцев после процедуры. Особого внимания заслуживает отсутствие серьезных осложнений со стороны области сосудистого доступа, несмотря на хирургическую канюляцию. Немаловажным является и приемлемое число повторных реваскуляризаций, которое составило 17%. Тромбозов стентов зарегистрировано не было.

Таким образом, несмотря на то, что АКШ является предпочтительным методом реваскуляризации у симптомных пациентов со сложным многососудистым поражением коронарного русла, в том числе и СтЛКА, значительное количество пациентов имеют клинические особенности, которые делают данную операцию невыполнимой в связи с крайне высоким риском осложнений. ЧКВ с гемодинамической поддержкой в виде бивентрикулярного обхода с ЭКМО

может быть успешно выполнено у этой группы пациентов, являясь альтернативным способом реваскуляризации миокарда.

Заключение

Наше ретроспективное одноцентровое исследование продемонстрировало многообещающие госпитальные и отдаленные результаты лечения больных высокого риска с тяжелым многососудистым поражением коронарного русла с помощью ЧКВ при поддержке бивентрикулярным обходом с ЭКМО в случаях, когда больные признавались неподходящими для АКШ, что, в свою очередь, увеличивает доступность реваскуляризации для данной группы больных, имеющих крайне неблагоприятный прогноз в ее отсутствии.

Литература

- Kappetein AP, Mohr FW, Feldman TE, et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J*. 2011; 17: 2125-34.
- Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the American Association for Thoracic Surgery, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2584-614.
- Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2010; 31(20): 2501-55.
- Roques F, Nashef SA, Michel P, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999; Jun; 15(6): 816-22.
- Chu MW, Wilson SR, Novick RJ, et al. Does clopidogrel increase blood loss following coronary artery bypass surgery? *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1536-41.
- Solodky A, Behar S, Boyko V, et al. The outcome of coronary artery bypass grafting surgery among patients hospitalized with acute coronary syndrome: the Euro Heart Survey of acute coronary syndrome experience. *Cardiology* 2005; 103: 44-7.
- Jones HA, Kalisetti DR, Gaba M, et al. Left ventricular assist for high-risk percutaneous coronary intervention *J Invasive Cardiol* 2012; 24(10): 544-50.
- Perera D, Stables R, Thomas M, et al. Elective Intra-aortic Balloon Counterpulsation During High-Risk Percutaneous Coronary Intervention. A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2010; 304(8): 867-74.
- Aragon J, Lee MS, Kar S, et al. Percutaneous left ventricular assist device: "TandemHeart" for high-risk coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005; 65: 346-52.
- Meyns B, Dens J, Sergeant P, et al. Initial experiences with the Impella device in patients with cardiogenic shock. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 51: 312-7.
- Burzotta F, Paloscia L, Trani C, et al. Feasibility and long-term safety of elective Impella-assisted high-risk percutaneous coronary intervention: a pilot two-center study. *J Cardiovasc Med*. 2008; 9(10): 1004-10.
- Mehlhorn U, Brieske M, Fischer UM, et al. LIFEBRIDGE: a portable, modular, rapidly available "plug-and-play" mechanical circulatory support system. *Ann Thorac Surg*. 2005; 80: 1887-92.
- Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: A consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011; 123: 2736-47.
- Hicks KA, Stockbridge NL, Targum SL, et al. Bleeding Academic Research Consortium Consensus report: The Food and Drug Administration perspective. *Circulation*. 2011; 123: 2664-5.
- Brindis RG, Chaitman BR, Cohen DJ, et al. 2013 ACCF/AHA Key Data Elements and Definitions for Measuring the Clinical Management and Outcomes of Patients With Acute Coronary Syndromes and Coronary Artery Disease. *JACC*. 2013; 61: 992-1025.
- Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation* 2007; 115: 2344-51.
- Califf RM, Phillips HR, Hindman MC, et al. Prognostic Value of a Coronary Artery Jeopardy Score. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 1055-63.
- Perera D, Stables R, Clayton T, et al. Long-Term Mortality Data From the Balloon Pump-Assisted Coronary Intervention Study (BCIS-1). A Randomized, Controlled Trial of Elective Balloon Counterpulsation During High-Risk Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*. 2013; 127: 207-12.
- Henriques JPS, Rummelink M, Baan J, et al. Safety and feasibility of elective high-risk percutaneous coronary intervention procedures with left ventricular support of the Impella Recover LP 2.5. *Am J Cardiol*. 2006; 97(7): 990-2.
- Dixon SR, Henriques JPS, Mauri L, et al. A prospective feasibility trial investigating the use of the Impella 2.5 system in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention (the PROTECT I trial): initial U.S. experience. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 2(2): 91-6.
- O'Neill W, Kleiman NS, Moses J, et al. PROTECT II. A prospective, multicenter, randomized controlled trial of the Impella RECOVER LP 2.5 system versus intra-aortic balloon pump (IABP) in patients undergoing non-emergent high-risk PCI. *Circulation*. 2012 Oct 2; 126(14): 1717-27.
- Vranckx P, Foley DP, de Feijter PJ, et al. Clinical introduction of the Tandem Heart, a percutaneous left ventricular assist device, for circulatory support during high-risk percutaneous coronary intervention, *Int J Cardiovasc Intervent*. 2003; 5(1): 35-9.
- Aragon J, Lee MS, Kar S, et al. Percutaneous left ventricular assist device: "Tandem Heart" for high-risk coronary intervention, *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005; 65(3): 346-52.
- Jung C, Schlosser M, Figulla HR, et al. Providing macro- and microcirculatory support with the Lifebridge system during high-risk PCI in cardiogenic shock. *Heart Lung Circ*. 2009; 18: 296-8.
- Kar K, Basra SS, Shah NR, et al. Percutaneous Circulatory Support in Cardiogenic Shock Interventional Bridge to Recovery. *Circulation*. 2012; 125: 1809-17.

ВОЗМОЖНОСТИ СНИЖЕНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОВТОРНОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Давыдкин И. Л.¹, Золотовская И. А.²

Цель. Изучить приверженность выполнения рекомендаций по ведению пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), в аспекте возможностей снижения риска развития повторного инсульта.

Материал и методы. Включено 350 больных (227 женщин и 123 мужчины) с ФП неклапанного генеза, перенесших кардиоэмболический инсульт (КЭИ) в каротидном бассейне. Пациенты разделены на 3 группы в соответствии с показателями критерия тяжести инсульта по шкале NIHSS. Проводилось комплексное клинико-инструментальное обследование на момент включения, через 3, 6 месяцев и через 1 год наблюдения, в том числе оценивались показатели плазменного гемостаза.

Результаты. У 28% больных ФП верифицирована впервые в остром периоде инсульта; у 109 (31,1%) пациентов — пароксизмальная форма ФП. До включения в исследование антикоагулянты принимали 23 (6,9%) больных, 8 (2,4%) — НПОАК. Наибольший процент лиц с высоким риском кровотечения по шкале HAS-BLED отмечался в III группе — 27 наблюдений (34,6%). Умерло через 3 мес 6 (1,7%) больных: средний возраст — 74,3±1,34 лет, НПОАК получали только 2 пациента. Через 3 мес в группе больных (n=51), принимавших аликсабан, отмечено достоверное (p<0,05) улучшение показателей гемостаза: снижение уровня фибриногена, стабилизация АЧТВ.

Заключение. Проведение дальнейшего наблюдения позволит определить достоверные маркеры патологии гемостаза, позволяющие предсказать развитие неблагоприятного исхода в раннем реабилитационном периоде у больных с ФП, перенесших КЭИ и имеющих высокий индекс коморбидности.

Российский кардиологический журнал 2015, 6 (122): 87–93

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-87-93>

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, кардиоэмболический инсульт, антикоагулянтная терапия, аликсабан.

¹ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет, Самара;

²ГБУЗ СО Самарская городская поликлиника №9, Самара, Россия.

Давыдкин И. Л. — проректор по научной и инновационной работе, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом трансфузиологии, директор НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии, главный внештатный гематолог Министерства здравоохранения Самарской области, Золотовская И. А. — к.м.н., заведующая взрослым поликлиническим отделением, врач-терапевт.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): zolotovskay@list.ru

ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ФП — фибрилляция предсердий, КЭИ — кардиоэмболический инсульт, ИИ — ишемический инсульт, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ТВ — тромбиновое время, РФМК — растворимые фибрин-мономерные комплексы в плазме крови, АКТ — антикоагулянтная терапия, МРТ — магнитно-резонансная томография, ГТ — геморрагическая трансформация, НПОАК — новые пероральные антикоагулянты, АСК — ацетилсалициловая кислота, ЛС — лекарственное средство.

Рукопись получена 12.05.2015

Рецензия получена 13.05.2015

Принята к публикации 20.05.2015

THE OPPORTUNITIES FOR RISK REDUCTION OF RECURRENT STROKE IN ATRIAL FIBRILLATION

Davydkin I. L.¹, Zolotovskaya I. A.²

Aim. To study adherence to guidelines of patients' management in atrial fibrillation (AF) in the spotlight of recurrent stroke risk reduction.

Material and methods. Totally 350 patients (227 women, 123 men) included with AF of non-valvular etiology, with anamnesis of cardioembolic stroke (CES) in carotid pool. Patients were selected into 3 groups according to the parameters of NIHSS stroke severity. A complex clinical and instrumental study was performed at the baseline, in 3, 6 months and 1 year of follow-up, including hemostasis assessment.

Results. In 28% AF was found first time during the stroke acute phase; in 109 (31,1%) patients — paroxysmal AF. Before the inclusion anticoagulants took 23 patients (6,9%), 8 (2,4%) took NOAC. The highest part of persons with the high risk of bleeding by HAS-BLED was marked in the III group — 27 cases (34,6%). In 3 month 6 patients died (1,7%): mean age 74,3±1,34 y., NOAC received only 2 patients. In 3 months in the group of the diseased (n=51) taking apixaban, a

significant (p<0,05) improvement marked, of the clotting parameters: decrease of fibrinogen level, stabilization of APTT.

Conclusion. Conduction of further follow-up would define relevant markers of clotting pathology, making to forecast an adverse outcome in early rehabilitation period in AF, having CES and high comorbidity index.

Russ J Cardiol 2015, 6 (122): 87–93

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-87-93>

Key words: atrial fibrillation, cardioembolic stroke, anticoagulant therapy, apixaban.

¹SBEI HPE Samara State Medical University, Samara; ²SBHI SD Samara City Polyclinic №9, Samara, Russia.

Одной из основных проблем здравоохранения Российской Федерации продолжает оставаться высокий уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Президент РФ Владимир Путин в послании Федеральному собранию объявил 2015 год в России годом борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями, определив, тем самым, вектор, направленный на реализацию развития научно-практических мероприятий по стабилизации демографической ситуации, в том числе — снижение показателей

смертности. Высокий вклад острой цереброваскулярной патологии в общую структуру смертности очевиден. В связи с чем, важно изучение всех возможных аспектов этого вопроса с целью предотвращения как первичных острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), так и повторных.

Фибрилляция предсердий (ФП) является доказанным фактором риска развития инсульта [1]. Более того, с возрастом риск развития ФП увеличивается, о чем свидетельствует ряд наблюдений

и исследований [2]. Становится очевидным, что возрастают риски сердечно-сосудистых событий и, в первую очередь ОНМК [3]. Одну из серьезных проблем представляет собой развитие у пациентов с ФП ишемического инсульта (ИИ) кардиоэмболического типа или кардиоэмболического инсульта (КЭИ). С точки зрения патогенеза ФП, высокие риски тромбоэмболических осложнений обоснованы и понятны. Принятые в 2012г в РФ национальные рекомендации по ведению больных с ФП отражают в полном объеме те лечебные мероприятия, которые необходимо проводить пациентам с данной нозологией, в том числе и мероприятия, направленные на снижение тромбоэмболических осложнений, приводящих к инсульту. В них четко указано, что с помощью антикоагулянтной терапии (АКТ), может быть достигнуто уменьшение случаев первичного ИИ. Эти данные основаны на многочисленных рандомизированных исследованиях [4-7]. Не менее актуальным остается вопрос развития у пациентов с ФП повторного инсульта, так как в раннем реабилитационном периоде нарушения в системе гемостаза, нестабильность гемодинамики существенным образом повышают риски развития повторного ОНМК, в том числе с летальным исходом.

Цель исследования — оценить приверженность (комплаентность) к выполнению российских рекомендаций по ведению пациентов с ФП, в аспекте возможного снижения риска развития повторного инсульта.

Материал и методы

В соответствии с клиническим протоколом, исследование было разделено на 2 фазы. Первая фаза — ретроспективное наблюдение. На этом этапе методом случайной выборки отобрано 350 медицинских карт пациентов, находившихся на лечении в первичных сосудистых центрах г. Самары с диагнозом КЭИ в 2014г. Проведена оценка объема выполнения рекомендаций ведения пациентов с ФП, перенесших инсульт с позиций применения АКТ. Вторая фаза — проспективное интервенционное исследование, предполагающее по согласованию с пациентом, прием АКТ. Конечная точка — проанализировать показатель смертности в раннем восстановительном периоде (через 3 месяца) и через год у больных, перенесших инсульт. На втором этапе в исследование включено 350 больных (227 женщин и 123 мужчины), перенесших КЭИ в каротидном бассейне, не позднее 20 дней после выписки из первичного или регионального сосудистого центра. Средний возраст пациентов — $72,75 \pm 12,54$. У всех больных верифицирован диагноз ФП неклапанного генеза на момент включения в исследование.

Критерии исключения — возраст больных до 45 лет, ФП клапанного генеза, онкологические

заболевания, ревматические пороки сердца, наличие тяжелой сопутствующей патологии (хроническая сердечная недостаточность III-IV класса по NYHA, хроническая дыхательная недостаточность 2-3 ст., ХБП 4-5 стадии).

Пациенты были разделены на 3 группы в соответствии с показателями критерия тяжести инсульта по шкале NIHSS, оцененными в баллах. Данная шкала позволяет объективно оценивать результаты лечебно-диагностических мероприятий в остром периоде инсульта, а также является высоко достоверным и прогностически значимым инструментом, как для практической, так и для исследовательской работы. В I группу вошли больные, имеющие от 0 до 6 баллов по шкале NIHSS — 153 пациента (43,7%); во II группу — 119 пациентов (34,0%), имеющих от 7 до 12 баллов по шкале NIHSS и в III группу — больные, имеющие более 13 баллов по шкале NIHSS — 78 пациентов (22,3%). Для определения риска развития геморрагических осложнений использована шкала HAS-BLED, разработанная группой ученых Маастрихтского университета под руководством Рона Пистерса [8, 9]. Всем больным проводили комплексное клиничко-инструментальное обследование в начале исследования, через 3, 6 месяцев и через 1 год наблюдения. Для объективизации динамики неврологического статуса и функциональных нарушений, оценки эффективности реабилитационных мероприятий были использованы шкала Рэнкин и индекс Бартела. Когнитивные функции оценивались по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE). Параметры системы коагуляционного гемостаза оценивали на автоматическом коагулометре AUTOCLOT, RAL (Испания). Проводили мониторинг следующих показателей: концентрация фибриногена в плазме крови, протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время в плазме крови (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), растворимые фибрин-мономерные комплексы в плазме крови (РФМК), Д-димер. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартной программы Microsoft Excel и пакета статистических программ Statistika for Windows. Достоверность различий рассчитывали с помощью t-критерия Стьюдента, коэффициенты корреляции — по методу Спирмена. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенный ретроспективный анализ в первую фазу исследования медицинских карт выявил следующее: у всех больных в анамнезе имела место артериальная гипертензия (АГ), все пациенты получали гипотензивную терапию. Сопутствующая патология выявлена у 336 больных (96%): сахарный диабет — у 184 (54,8%), ревматоидный артрит — у 23 (6,8%),

Таблица 1

Распределение больных по группам и срокам диагностики ФП

Сроки диагностики ФП	Группы больных						Всего	
	I		II		III			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До КЭИ	122	34,8	93	26,6	37	10,6	252	72,0
В остром периоде КЭИ	31	8,9	26	7,4	41	11,7	98	28,0
Итого	153	43,7	119	34,0	78	22,3	350	100,0

Таблица 2

Распределение больных по типу ФП

ФП	Группы больных						Всего	
	I		II		III			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Постоянная	104	29,7	91	26,0	46	13,2	241	68,9
Пароксизмальная	49	14,0	28	8,0	32	9,1	109	31,1
Итого	153	43,7	119	34,0	78	22,3	350	100,0

хроническая болезнь почек — у 55 (16,4%), ишемическая болезнь сердца — у 74 (22,0%). То есть, пациенты с ФП имели коморбидную патологию, ухудшающую прогноз по ведению пациентов в раннем реабилитационном периоде. Дополнительным немаловажным фактом является то, что сочетание ФП и инсульта является высоким фактором риска развития геморрагических осложнений, и подтверждается рядом клинических наблюдений и исследований [10–12]. Данное обстоятельство ставит ряд вопросов по срокам назначения АКТ у пациентов, перенесших инсульт. По нашим данным, у 252 человек (72,0%), включенных во вторую фазу исследования, длительность анамнеза ФП составляла от 1 года до 10 лет. Только в 28,0% случаев ФП была диагностирована впервые в остром периоде ОНМК. В таблице 1 представлено распределение пациентов с ФП по группам.

Обращает внимание, что в III группе больных с тяжелым неврологическим дефицитом у 11,7% пациентов ФП не была ранее диагностирована, и первый приступ достоверно зафиксирован в остром периоде ОНМК, среди пациентов I и II группы таких больных было значительно меньше и составляло 8,9% и 7,4%, соответственно. Отмечена четкая корреляционная связь ($r=0,56$; $p<0,05$) между тяжестью неврологического дефицита, и развитием приступа ФП в остром периоде инсульта. По данным ряда исследований вклад пароксизмальной формы ФП в развитие КЭИ достаточно высок. На стационарный этап попадает не менее 25% пациентов с впервые диагностированной ФП, из которых значительная часть больных имеет выраженный неврологический дефицит. В нашем исследовании у пациентов, с впервые диагностированной ФП, средний балл по NIHSS при

поступлении составил $17,3\pm 1,9$, при выписке — $14,9\pm 1,5$, что свидетельствовало о тяжести состояния. Несмотря на достоверное улучшение показателей неврологического статуса ($p<0,05$), обращает на себя внимание тяжесть состояния больных, ранее не получавших АКТ. Пароксизмальная форма ФП диагностирована у 109 (31,1%) больных. Распределение по видам ФП представлено в таблице 2. Наибольшее число случаев пароксизмальной ФП зафиксировано у пациентов III группы: ($n=32$; 41,0%), во II группе таких больных было существенно меньше: ($n=28$; 23,0%) от всех пациентов данной группы.

Есть основания говорить об особом фенотипе ИИ именно у больных с пароксизмальной формой ФП. Предпосылками к такому заключению были наблюдения по результатам проводимого кардиомониторинга амбулаторных больных и обсуждение вопроса о возможной роли пароксизмов ФП в патофизиологии нарушений мозгового кровообращения [13]. Авторами исследования сделано заключение, что этап стационарной помощи больным с ОНМК предполагает постоянный ЭКГ мониторинг для фиксации возможных пароксизмов ФП с последующим решением вопроса о назначении АКТ [14]. Мы полагаем, что этап ЭКГ мониторинга после КЭИ должен быть в обязательном порядке отражен в медицинских выписках пациентов с целью дальнейшего ведения на амбулаторном этапе терапевтом и кардиологом. Более того, необходим мониторинг артериального давления (АД), так как ФП ассоциирована не только с нарастающей гипоперфузией мозговой ткани за счет увеличения очага ишемии, но и за счет более нестабильной АГ, что также приводит к неблагоприятным клиническим исходам [15]. Вопрос своевременной диагностики ФП у пациента с ОНМК имеет

Таблица 3

Распределение больных относительно рекомендованных и принимаемых лекарственных средств

Препараты	Группы больных			
	Рекомендованные ЛС		Принимаемые ЛС	
	Абс.	%	Абс.	%
Варфарин	14	4,0	15	4,5
НПОАК	56	16,0	8	2,4
Клопидогрель	-	-	-	-
АСК	179	51,2	283	84,7
АСК + клопидогрель	39	11,1	28	8,4
Варфарин или НПОАК	62	17,7	-	-
Итого	350	100,0	334	100,0

большое значение для практического здравоохранения в связи с необходимостью определения объема профилактических мероприятий, в том числе в отношении повторного ОНМК кардиоэмболического генеза. В сегодняшнем представлении врачей-терапевтов, неврологов и даже кардиологов неоправданно занижен риск развития инсульта, особенно при пароксизмальной форме ФП, что находит свое отражение в недостаточно активном применении антикоагулянтов у данной категории больных. Это приводит к крайне негативным последствиям. Особенно следует учитывать, что бессимптомные пароксизмы ФП могут сопровождаться бессимптомными нарушениями на уровне микроциркуляторного русла головного мозга, а в дальнейшем выявляться не только клиническими проявлениями, а, в первую очередь, когнитивными нарушениями и объективно — по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга.

Сложным и не в полной степени решенным остается вопрос о сроках назначения АКТ в остром периоде инсульта и в период ранней реабилитации. Вопрос использования антикоагулянтов у пациентов с ФП после перенесенного инсульта, с одной стороны, должен лежать в плоскости понимания их клинической профилактической значимости в части профилактики повторного ОНМК, с другой — риска развития геморрагических осложнений. Нельзя не учитывать факт изменений микроциркуляции в структурах головного мозга на фоне произошедшего ОНМК. Именно в зоне микроциркуляторного русла самым тесным образом проявляется связь процессов свертывания крови с ее реологическими свойствами [16, 17].

Впервые в 1968г в работах Ames A. были отмечены существенные морфологические изменения микроциркуляторного русла после глобальной ишемии головного мозга [18]. Так-же морфологические изменения микроциркуляции были продемонстрированы в ряде экспериментальных и клинических работ и при лакунарных ишемических повреждениях голов-

ного мозга [19, 20]. Из представленных работ можно сделать вывод, что только один объем очага поврежденной ткани головного мозга не может служить основанием для определения сроков назначения антикоагулянтов при ФП у пациента с инсультом.

Предпосылками для изучения нами анамнеза пациентов, начиная с острого периода инсульта, служит все более и более широкое использование ранней АКТ с назначением новых пероральных антикоагулянтов (НПОАК) на долгосрочной основе у пациентов с ФП, перенесших инсульт. Но, несмотря на проводимые исследования и наблюдения имеется достаточно мало накопленного опыта лечения пациентов НПОАК, а также не хватает данных о клинических рисках геморрагической трансформации (ГТ) очага ишемии и риска развития любых геморрагических событий у больных с инсультом. Необходимо обратить внимание на экспериментальную работу, опубликованную в 2011г, где был изучен риск ГТ при ишемическом инсульте, возникающей в процессе лечения варфарином [21]. Было показано, что у серии мышей C57BL на терапии варфарином в острейшем периоде смоделированного ИИ было больше геморрагических трансформаций, чем у серии мышей не получавших АКТ. В данном эксперименте показан факт высокой ГТ на фоне ранней АКТ варфарином. Вопрос сроков назначения НПОАК у пациентов с КЭИ остается крайне актуальным для клинической практики.

На начало исследования в раннем реабилитационном периоде нами была проведена анамнестическая оценка лекарственной терапии (антиагрегантной/антикоагулянтной). Следует обратить внимание, что в рекомендациях у всех пациентов были указаны лекарственные препараты, относящиеся к фармакологическим группам антикоагулянтов и/или антиагрегантов. Данные анализа сравнения рекомендованных и принимаемых пациентами лекарственных средств (ЛС) на момент включения в исследование представлены в таблице 3. Они свидетельствуют о крайне низкой приверженности к АКТ. До включе-

Таблица 4

Распределение больных по шкале HAS-BLED на начало исследования с баллом ≥ 3

Показатель	Группы больных						Всего (n=350)	
	I (n=153)		II (n=119)		III (n=78)			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Шкала HAS-BLED (от 3 баллов и выше)	48	13.7	31	8.8	27	7.7	106	30.3

ния в исследование антикоагулянты принимали 23 (6,9%) больных, и только 8 (2,4%) пациентов принимали НПОАК.

Стратегия АКТ на сегодняшний день отрабатывается не только экспериментально, но и клинически во многих многоцентровых исследованиях. При этом врачу-специалисту следует понимать, что в каждой клинической ситуации будут решаться свои непосредственные задачи терапии. Ответа на вопрос об однозначных критериях назначения АКТ пациентам, перенесшим КЭИ, на сегодняшний день нет. На наш взгляд, сложность в реальной клинической практике для лечащего врача заключается, с одной стороны, в понимании важности АКТ, как возможности решения стратегической задачи снижения уровня и смертности от повторного инсульта, а с другой стороны — в адекватной оценке риска развития осложнений и кровотечений. Помимо ФП и перенесенного инсульта в анамнезе у лиц в возрасте старше 65 лет имеет место коморбидная патология: АГ, хроническая болезнь почек, инфаркт миокарда, другая артериальная эмболия любой локализации в анамнезе, кардиомиопатии, сахарный диабет и др. Каждое из этих заболеваний может явиться самостоятельным фактором высокого риска развития повторного инсульта. У всех пациентов с КЭИ в обязательном порядке должна проводиться оценка необходимости АКТ, при этом особенно внимательно следует относиться к оценке противопоказаний к ее назначению.

Нами априорно рассматривался вопрос, что в клинической практике старту АКТ должен предшествовать анализ риска развития большого кровотечения, особенно внутримозгового, приводящего к летальному исходу. Обоснованием данного положения может служить то, что современная фармакокоррекция, направленная на профилактику тромбоэмболических осложнений, ассоциирована со значительным увеличением риска кровотечений. Все пациенты были протестированы по шкале HAS-BLED с целью определения риска развития кровотечений. В таблице 4 представлены результаты, которые показывают большой процент больных с высоким риском развития кровотечения: у 106 (30,3%) пациентов балл по шкале HAS-BLED ≥ 3 , что ограничивало врача в активном назначении АКТ у таких больных.

Внутри групп наибольший процент лиц с высоким риском кровотечения отмечался в III группе

Таблица 5

Анализ показателей системы гемостаза на начало исследования (V1)

Показатель	Группы больных		
	I группа (n=153)	II группа (n=119)	III группа (n=78)
Фибриноген в г/л	4,50 $\pm$ 0,63	4,7 $\pm$ 0,22	4,9 $\pm$ 0,87*
ПВ в с	16,0 $\pm$ 1,13	15,2 $\pm$ 1,54	15,4 $\pm$ 1,17
АЧТВ в с	35,7 $\pm$ 1,34	33,9 $\pm$ 1,78	36,1 $\pm$ 1,15*
Д-димер	0,42 $\pm$ 0,29	0,42 $\pm$ 0,34	0,44 $\pm$ 0,21*

Примечание: * — статистически достоверные различия при $p < 0,05$ по сравнению с I группой.

у больных с грубым неврологическим дефицитом — 27 наблюдений (34,6%). Безусловно выявленный риск по шкале не должен являться единственным фактором, приводящим к невыполнению рекомендаций и отсутствию терапии антикоагулянтами у пациентов с ФП в раннем восстановительном периоде после перенесенного инсульта. Необходимо учесть, что риски развития повторного ОНМК могут существенным образом превышать и риски развития кровотечений. В таблице 5 представлены показатели системы гемостаза на момент включения больных в исследование.

Достоверно ($p < 0,05$) в III группе больных отмечался более высокий показатель фибриногена и уровень Д-димера по сравнению с другими группами больных. Также, в III группе на момент выписки был существенно выше показатель АЧТВ. Следует отметить, что именно в этой группе больных было больше пациентов с проведенным тромблизисом на стационарном этапе — 4 человека (5,1%), что также затрудняло использование АКТ в раннем реабилитационном периоде. После оценки риска кровотечения в соотношении с риском развития повторного КЭИ, а также возможности и согласия пациента на использование АКТ, 54 (15,4%) больной начал прием НПОАК.

Нами в качестве одного из НПОАК выбран препарат апиксабан (Эликвис, Пфайзер, США). Предварительно проанализированы данные исследования ARISTOTLE, свидетельствующие о высокой эффективности апиксабана в отношении уменьшения тромбоэмболических событий, в том числе инсульта у пациентов с ФП. В ранее проводимых исследова-

Таблица 6

Анализ показателей системы гемостаза до начала (V1) и через 3 месяца исследования (V2) по группам больных

Показатель	Группы больных											
	I группа (n=153/151)				II группа (n=119)				III группа (n=78/74)			
	Получающие АКТ (n=23/21)		Без АКТ (n=130)		Получающие АКТ (n=20)		Без АКТ (n=99)		Получающие АКТ (n=11)		Без АКТ (n=67/63)	
	V1 (n=23)	V2 (n=21)	V1 (n=130)	V2 (n=130)	V1 (n=20)	V2 (n=20)	V1 (n=99)	V2 (n=99)	V1 (n=11)	V2 (n=11)	V1 (n=67)	V2 (n=63)
Фибриноген в г/л	4,7±0,21	3,8±0,11*	4,1±0,19	4,9±0,18*	4,3±0,21	3,8±0,15*	4,5±0,13	4,9±0,22*	4,9±0,22	4,0±0,18*	4,6±0,13	5,1±0,23*
ПВ	16,1±1,15	15,8±1,15	15,9±1,43	12,1±1,3*	15,8±1,32	15,1±1,49	14,7±1,64	12,3±1,53	15,1±1,48	15,4±1,48	15,7±1,62	13,4±1,87
АЧТВ в с	35,9±0,33	36,9±1,28*	33,4±0,16	29,4±2,49	33,8±0,36	34,8±2,37	34,6±0,21	25,6±1,7*	36,2±0,42	34,2±1,38	35,5±0,31	29,35±2,6
Д-димер	0,35±0,31	0,37±0,28	0,49±0,13	0,50±0,45	0,38±0,47	0,33±0,34	0,32±0,29	0,34±0,33	0,46±0,61	0,43±0,33	0,39±0,29	0,43±0,21

Примечание: * — статистически достоверные различия при $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем.

Таблица 7

Анализ когнитивного статуса при поступлении (V1) и через 3 месяца исследования (V2) по шкале MMSE в группах больных

Показатель	Группы больных											
	I группа (n=153/151)				II группа (n=119)				III группа (n=78/74)			
	АКТ		Без АКТ		АКТ (n=20)		Без АКТ (n=99)		АКТ (n=11)		Без АКТ (n=67/63)	
	V1 (n=23)	V2 (n=21)	V1 (n=130)	V2 (n=130)	V1 (n=20)	V2 (n=20)	V1 (n=99)	V2 (n=99)	V1 (n=11)	V2 (n=11)	V1 (n=67)	V2 (n=63)
MMSE (балл)	23,4±1,02	24,1±1,54	24,1±1,34	25,7±1,12	21,8±1,18	23,3±1,69	21,3±1,43	23,4±2,22*	16,1±0,65	18,5±1,96	15,9±1,65	15,1±2,69

Примечание: * — статистически достоверные различия при $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем.

Сокращение: АКТ — антикоагулянтная терапия.

ниях были продемонстрированы преимущества апиксабана по сравнению с варфарином. Исследованием доказано, что апиксабан в дозе 5 мг два раза ежедневно, по сравнению с варфарином, уменьшал риск развития инсульта и системной эмболии, вызывал меньше кровотечений, а также достоверно влиял на показатели снижения смертности [22, 23]. Более того, по сравнению с варфарином, апиксабан показал снижение риска инсульта и крупных кровотечений, вне зависимости от функции почек, что немаловажно для пациентов с ОНМК и высоким риском развития и прогрессирования ХБП в силу ряда причин, в том числе нарушения функции тазовых органов. Это очень важный вывод, поскольку значительная доля пожилых пациентов, перенесших инсульт, имеют снижение СКФ. Превосходство апиксабана у этой категории лиц высокого риска, как в отношении эффективности, так и в отношении безопасности, делает препарат убедительным препаратом выбора для данной группы пациентов [24].

Через 3 мес. группа пациентов в исследовании составила 344 человека. В связи с развитием летального исхода выбыло 6 (1,7%) больных. Причина смерти — острые сердечно-сосудистые события: инфаркт миокарда, повторный КЭИ. Характеристика группы умерших: средний возраст 74,3±1,34 лет, у всех ФП была диагностирована

впервые в остром периоде первого КЭИ, форма ФП — пароксизмальная. Все пациенты имели выраженную сопутствующую патологию: АГ, СД, ХБП. Смерть наступила в условиях стационара, временной интервал между первым КЭИ и повторным острым сердечно-сосудистым событием составил 37±4,6 дней. Антикоагулянты получали 2 больных (I группа), 4 пациента не получали АКТ (III группа). Из 4 больных, не получавших антикоагулянты, у 3-х верифицирован инфаркт миокарда, у одного — повторный инсульт (геморрагический). У 2-х больных, находящихся на АКТ, как причина смерти установлен повторный КЭИ. Показатели гемостаза на момент включения по группе умерших больных: фибриноген — 4,9±0,49 г/л; ПВ — 15,8±1,06 с; АЧТВ — 36,9±0,57 с; Д-димер — 0,1±0,19 мг/л; РФМК — 3 ±1,6 мг%.

В таблице 6 представлен сравнительный анализ показателей гемостаза у 350 пациентов на начало исследования и 344 больных через 3 мес.

Через три месяца наблюдения в группах пациентов, принимавших АКТ, отмечено снижение уровня фибриногена, тогда как в группе пациентов без АКТ этот показатель достоверно увеличивался. Наиболее показательным оказался критерий АЧТВ, так как на фоне приема АКТ этот показатель оставался стабильным, тогда как в группе пациентов, не получав-

ших антикоагулянты, он достоверно уменьшился ($p < 0,05$) через 3 мес., что может свидетельствовать об активации процессов тромбообразования и ухудшении прогноза в плане риска развития повторного ОНМК.

В клинической картине неврологических нарушений у пациентов с ФП после перенесенного инсульта в начале исследования отчетливо проявлялись когнитивные расстройства. В таблице 7 представлена динамика данных по шкале MMSE в группах больных, принимавших антикоагулянты и без АКТ через 3 мес.

Как видно, достоверных различий ни в одной группе больных через 3 мес. не наблюдалось, однако, в I и II группах пациентов, принимавших антикоагулянты, отмечена более выраженная тенденция к улучшению когнитивных функций по шкале MMSE. В III группе больных, не получавших АКТ, отмечено ухудшение когнитивных функций. Требуется дальнейшее наблюдение для выявления взаимосвязей показателей гемостаза и когнитивного статуса пациентов с ФП, перенесших инсульт.

Заключение

Результаты проведенного нами исследования показали крайне низкую приверженность к АКТ не только больных с ФП, перенесших инсульт, но также и врачей-специалистов, что не соответствует разработанной тактике лечения в соответствии с национальными рекомендациями. С учетом медикаментозной коррекции, назначения НПОАК через 3 мес. наблюдения уровень смертности составил 1,7% (умерло 6 человек), что является крайне низким показателем по сравнению с популяционными данными и свидетельствует о необходимости назначения АКТ у пациентов с ФП, перенесших инсульт. По итогам трех месяцев наблюдения в группе больных, принимавших препарат апиксабан, отмечено достоверное ($p < 0,05$) улучшение следующих показателей гемостаза: снижение уровня фибриногена, стабилизация АЧТВ. Проведение дальнейшего наблюдения позволит определить достоверные маркеры патологии гемостаза, позволяющие предсказать развитие неблагоприятного исхода в раннем реабилитационном периоде у больных с ФП, перенесших КЭИ и имеющих высокий индекс коморбидности.

Литература

1. Camm JA, Singer DE. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke prevention Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). *Eur Heart J* 2014; 35(8): 508-16.
2. He Boriani G, Grotzer TV, Santini M, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006; 27: 949-53.
3. Lip GY, Nieuwlaet R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Chest* 2010; 137: 263-72.
4. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. ROCKET AF Investigators. Collaborators (1236). Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365: 883-91.
5. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011; 365: 981-92.
6. Ezekowitz MD, Connolly S, Parekh A. Rationale and design of RE-LY®: Randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy, warfarin, compared with dabigatran. *Am Heart J.* 2009; 157(5): 805-10.
7. National Heart, Lung, and Blood Institute. Types of Strokes. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/stroke/types.html>. Accessed 21 November 2013.
8. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaet R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: The Euro Heart Survey. *Chest.* 2010; 138 (5): 1093.
9. Boriani G, Diemberger I, Biffi M, et al. Balancing the risk of hemorrhage vs thromboembolism in patients with atrial fibrillation: how to navigate between scylla and charybdis? *Chest.* 2010; 138 (5): 1032-3.
10. Lee JH, Park KY, Shin JH, et al. Symptomatic hemorrhagic transformation and its predictors in acute ischemic stroke with atrial fibrillation. *Eur Neurol* 2010; 64: 193-200.
11. Tan S, Wang D, Liu M, et al. Frequency and predictors of spontaneous hemorrhagic transformation in ischemic stroke and its association with prognosis. *J Neurol* 2014; 261: 905-12.
12. Nogueira RG, Gupta R, Jovin TG, et al. Predictors and clinical relevance of hemorrhagic transformation after endovascular therapy for anterior circulation large vessel occlusion strokes: a multicenter retrospective analysis of 1122 patients. *J Neurointerv Surg* 2014.
13. Ethem MA, Demet FB, Atalar E, et al. Ischemic Stroke Phenotype in Patients With Nonsustained Atrial Fibrillation STROKEAHA.114.006396 Published online before print January 29, 2015, doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006396.
14. Reliability and Limitations of Automated Arrhythmia Detection in Telemetric Monitoring After Stroke Natalia Kurka, Tobias Bobinger, Bernd Kallmünzer, Julia Koehn, Peter D. Schellinger, Stefan Schwab, and Martin Köhrmann Stroke. 2015; 46: 560-3, published online before print December 23 2014. doi:10.1161/STROKEAHA.114.007892.
15. Tu HT, Campbell BC, Christensen S, et al. Worse stroke outcome in atrial fibrillation is explained by more severe hypoperfusion, infarct growth, and hemorrhagic transformation. *Int J Stroke* 2013.
16. Alekseev OV. Microcirculatory homeostasis. Homeostasis (Ed. P.D. Gorizontova). M.: Meditsina, 1981; 419-60. Russian (Алексеев О.В. Микроциркуляторный гомеостаз. В кн: Гомеостаз. Под ред. П.Д. Горизонтова. М.: Медицина, 1981; 419-60).
17. Dementeva II, Charnaya MA, Morozov YuA. The hemostatic system during operations on the heart and great vessels. Disorders, prevention, correction: a guide for physicians. Seriya "Biblioteka vracha-spetsialista". 2009. Russian (Деметьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А. Система гемостаза при операциях на сердце и магистральных сосудах. Нарушения, профилактика, коррекция: руководство для врачей. (Сер "Библиотека врача-специалиста"). 2009).
18. Ames A, Wright RL, Kowada M, et al. Cerebral ischemia. II. The no-reflow phenomenon. *Am J Pathol* 1968; 52: 437-53.
19. Paciaroni M, Agnelli G, Micheli S, et al. Efficacy and safety of anticoagulant treatment in acute cardioembolic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. 2007; 38: 423-30.
20. Pfeilschifter W, Spitzer D, Czech-Zechmeister B, et al. Increased Risk of Hemorrhagic Transformation in Ischemic Stroke Occurring During Warfarin Anticoagulation An Experimental Study in Mice Stroke. 2011; 42: 1116-21.
21. Gliem M, Hermsen D, van Rooijen N, et al. Secondary Intracerebral Hemorrhage Due to Early Initiation of Oral Anticoagulation After Ischemic Stroke An Experimental Study in Mice Stroke. 2012; 43: 3352-57.
22. Lopes RD, Alexander JH, Al-Khatib SM, et al. ARISTOTLE Investigators. Apixaban for reduction in stroke and other thromboembolic events in atrial fibrillation (ARISTOTLE) trial: design and rationale. *Am Heart J* 2010; 159: 331-9.
23. Granger CB, Alexander JH, McMurray, et al. ARISTOTLE Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981-92.
24. Hohnloser SH, Hijazi Z, Thomas L, et al. Efficacy of apixaban when compared with warfarin in relation to renal function in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J* 2012; 33: 2821-30.

УРБАНИЗАЦИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В СОВРЕМЕННОМ ОБЩЕСТВЕ

Табакеев М. В., Артамонова Г. В.

Сердечно-сосудистые заболевания сегодня являются первыми причинами смерти населения практически всех странах мира. Согласно данным ВОЗ данная патология сохранит лидирующие позиции и в будущем, что обусловлено старением населения и урбанизационными процессами. Целью обзора литературы послужил анализ и обобщение информации о влиянии урбанизации на распространенность сердечно-сосудистых заболеваний и факторов сердечно-сосудистого риска. Выявлено, что урбанизация территорий на фоне активных социально-экономических процессов носит двойственный характер влияния на здоровье населения. При этом, в развитых странах благоприятные аспекты проживания в мегаполисах (результат комплекса активных мероприятий по борьбе с факторами риска) преобладают над негативными (неблагоприятная экологическая ситуация), что способствует меньшей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. В развивающихся странах, наоборот, урбанизация сопряжена с большим риском неблагоприятных исходов сердечно-сосудистых заболеваний. Отмечается малое количество отечественных исследований по комплексному влиянию урбанизационных процессов на общественное здоровье и распространенность сердечно-сосудистых заболеваний. Все это создает предпосылки для развития новых подходов в изучении этой проблемы в современном обществе.

Российский кардиологический журнал 2015, 6 (122): 94–99
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-94-99>

Ключевые слова: урбанизация, сердечно-сосудистые заболевания, факторы сердечно-сосудистого риска.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Табакеев М. В.* — м.н.с. лаборатории моделирования управленческих технологий, Артамонова Г. В. — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
 tabamv@kemcardio.ru

АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССС — сердечно-сосудистая система, СД — сахарный диабет, ФССР — факторы сердечно-сосудистого риска, ЭССЕ-РФ — многоцентровое дескриптивное исследование “Эпидемиология Сердечно-Сосудистых Заболеваний в регионах Российской Федерации”.

Рукопись получена 15.04.2015
 Рецензия получена 17.04.2015
 Принята к публикации 24.04.2015

URBANIZATION AND CARDIOVASCULAR DISEASES IN MODERN SOCIETY

Tabakaev M. V., Artamonova G. V.

Nowadays cardiovascular diseases are the primary cause of death of the population nearly in all over the world. According to WHO data, this kind of pathology will keep its leading positions in future, that is presupposed by ageing of population and urbanization processes. The main aim of current review is gathering and analysis of the data on the influence of urbanization on the prevalence of cardiovascular pathology and risk factors. It is revealed that urbanization of territories, together with active socio-economical processes is ambivalent in its influence on the health. Also in developed countries the positive aspects of living in large cities (result of complex active actions for the fight with risk factors) prevail negative (negative ecological situation), that engines a decline of the mortality rate from cardiovascular diseases. In developing countries, contrary, urbanization is linked with higher risk of adverse outcomes of cardiovascular diseases. It marked that not so many fatherland studies

available, focused on the complex influences of urbanization processes on population health and prevalence of cardiovascular diseases. All this together creates the fundamentals for novel approaches to study of the problem in modern society.

Russ J Cardiol 2015, 6 (122): 94–99
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-94-99>

Key words: urbanization, cardiovascular diseases, cardiovascular risk factors.

FSBSI Scientific-Research Institute of Complex Cardiovascular Problems, Kemerovo, Russia.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) сегодня являются первой причиной смерти в странах с высоким и средним доходом, и второй по счету — в странах с низким уровнем дохода. Согласно мнениям экспертов [1], ССЗ сохраняют лидирующие позиции и в будущем, что обусловлено старением населения и изменением образа жизни в процессе экономического развития.

Процесс сосредоточения населения и экономической жизни в крупных городах определяется как “урбанизация”, под которой также понимается и распространение городского образа жизни среди сельских жителей [2]. В течение последних 60 лет (с 1950 по 2010гг) возрастает доля городского населения с 30% до 50% и продолжает неуклонно расти [3]. С учетом

доли городского населения страны условно делятся на: высокоурбанизированные (50-90%); среднеурбанизированные (20-50%); низкоурбанизированные (до 20%). Большинство развитых стран относятся к первой группе (страны Северной Америки и Западной Европы), а развивающихся (в том числе и страны СНГ) — к средне- или низкоурбанизированным [1, 4].

Урбанизационные процессы обусловлены темпами социально-экономического развития страны. Так, наращивание промышленных, экономических ресурсов в развивающихся странах сопровождается увеличением роли городов. В развитых странах, напротив, наблюдаются процессы субурбанизации (переселение населения в пригороды), по причине роста налогов и стоимости жилья, острых экологиче-

ских проблем, развития правительственных программ по деконцентрации населения. В странах с низким уровнем дохода темпы увеличения численности городского населения намного опережают рост обрабатывающей промышленности, ограничивая ресурсы города, а именно, отрасли обслуживания и инфраструктуры [5, 6].

Компоненты урбанизации могут оказывать значительное влияние на здоровье населения посредством изменения образа жизни, снижения физической активности, постоянных стрессовых ситуаций, нерационального и несбалансированного питания и загрязнения окружающей среды. ВОЗ указывает на то, что ведущие поведенческие факторы сердечно-сосудистого риска (ФССР) обусловлены процессами урбанизации [7], в результате чего наблюдается повышение распространенности артериальной гипертензии (АГ) — одного из ведущих предикторов ССЗ у населения [8].

Например, в период активного экономического развития в Сингапуре (100% населения — городские жители) в 1970–1980 гг. отмечалось повышение распространенности ишемической болезни сердца (ИБС) среди населения [9]. В Филиппинах и высокоурбанизированных регионах Китая и сейчас продолжается рост смертности от ИБС [10].

В то же время, в ряде исследований показано улучшение показателей функционирования сердечно-сосудистой системы у жителей высокоурбанизированных территорий развитых стран [11, 12], что может объясняться как лучшей доступностью медицинской помощи населению [13], так и реализацией эффективных программ по снижению распространенности ФССР и самих ССЗ [1].

Следовательно, гипотеза о влиянии урбанизации на распространенность ФССР и ССЗ характеризуется многогранностью и неоднородностью в изучении проблемы.

Цель обзора — анализ и обобщение информации о влиянии урбанизации на распространенность ССЗ и факторов сердечно-сосудистого риска у населения современного общества.

“Эпидемиологический переход”

Согласно концепции “эпидемиологического перехода”, одним из авторов которой является А. Омран [14, 15], индустриализация общества, развитие науки, медицины способствует радикальному изменению структуры причин смертности: на смену инфекционным заболеваниям приходят эндогенные/эндогенно-обусловленные заболевания (ССЗ, онкологические заболевания и т.д.). У “эпидемиологического перехода” выделено 4 периода.

Первый период эпидемий и голода, который характеризуется высоким уровнем и колебаниями смертности, продолжительность жизни находится на низком уровне (от 20 до 40 лет) и основная при-

чина высокой смертности — инфекционные заболевания.

Второй период — снижающейся пандемии, который характеризуется постепенным уменьшением смертности, причем темпы снижения ускоряются по мере того, как пики эпидемий становятся менее частыми и исчезают. Средняя продолжительность жизни возрастает с 30 до 50 лет. Данные тенденции обусловлены индустриализацией, урбанизацией общества. Инфекционные заболевания становятся менее значимыми, на первый план выходят ССЗ.

Третий период — дегенеративных и профессиональных заболеваний, характеризуется дальнейшим снижением смертности, которая стабилизируется на сравнительно низком уровне. По-сути, данная стадия является результатом борьбы с последствиями урбанизации. При этом, важным условием является признание здоровья общества наиболее ценным ресурсом, от которого, в свою очередь, и зависит благосостояние государства.

С конца 80-х гг 20 столетия начался четвертый период, в котором и находится население постиндустриальных стран [16]. Это период отложенных (или отсроченных) дегенеративных заболеваний. Актуальными остаются те же заболевания, что и в третьей стадии “эпидемиологического перехода”, но смерть от них наступает в гораздо более старших возрастах: у молодых смертность является уже очень низкой, у пожилых — наблюдается ее быстрое снижение, массовые смерти переносятся в самые старшие возрастные группы. Как следствие, ожидаемая продолжительность жизни при рождении продолжает расти, хотя и не так существенно, как в ранние периоды “эпидемиологического перехода”.

Из изложенного, следует, что урбанизация — неотъемлемая часть “эпидемиологического перехода”. Именно она формирует “переломный” момент в структуре причин потерь здоровья населения. При этом, время, затраченное странами на преодоление “эпидемиологического перехода”, существенно варьирует. Так, к примеру, развитые, высокоурбанизированные страны добились снижения распространенности ССЗ еще в 50–60-х гг прошлого века, а большинство развивающихся стран сегодня имеют их подъем. В развитых странах более низкая распространенность ИБС и положительная динамика ее снижения по сравнению со странами с активно развивающейся экономикой и процессами урбанизации (страны Восточной и Южной Азии) [17, 18].

Данные Singh GK et al. [11] отмечают, что в США смертность населения метрополий по всем причинам, в т.ч. от ССЗ, значимо ниже, чем у проживающих в менее урбанизированных территориях.

В работе ученых Тайваня показаны схожие тенденции смертности от ИБС, объясняемые, вероятно, различиями в качестве и своевременности оказания

медицинской помощи населению низкоурбанизированных и высокоурбанизированных территорий. В то же время, в некоторых высокоурбанизированных территориях отмечается высокая смертность от ИБС [18].

Канадское исследование выявило значимые различия в распространенности инфаркта миокарда (ИМ) и сахарного диабета (СД) в провинции Квебек. Население маленьких городов и сельских территорий в большей степени подвержено данным заболеваниям, в отличие от жителей мегаполисов [12].

Особенности распространенности ССЗ и ФССР в развитых странах (Северной Америки, Европы, Австралии и Новой Зеландии) по мнению Brundisini F. et al. [13], объясняются низкой доступностью квалифицированной медицинской помощи в сельских и отдаленных территориях, а также провинциальным укладом жизни.

Снижение бремени ССЗ в постиндустриальных странах за последние 50–70 лет объясняется внедрением простых, но эффективных программ по улучшению качества жизни, условий проживания большей части населения, в число которых вошли:

- 1) улучшение условий проживания, качества питания наименее обеспеченной части населения;
- 2) обеспечение доступной и качественной медицинской помощью и образованием населения;
- 3) популяризация здорового образа жизни населения;
- 4) рациональное планирование строящихся и расширяющихся городов;
- 5) повышение благосостояния населения;
- 6) формирование принципа индивидуальной ответственности за свое здоровье.

Данные мероприятия способствовали переходу стран на следующий уровень развития общества. Действительно, улучшая систему организации здравоохранения, проводя активную профилактику по снижению влияния ФССР и их устранению среди населения, можно добиться снижения распространенности таких социально значимых болезней, как ИБС, даже в неблагоприятных условиях современных городов [19, 20].

Урбанизационные процессы в России

Урбанизационные процессы в России активно проходили на протяжении первой половины 20 века. Основным фактором появления и роста городских поселений служило индустриальное строительство. На этом этапе оно в значительной степени было связано с ресурсным освоением и гидроэнергетикой, что обусловило особенно быстрый рост урбанизированности в регионах европейской части России, а также в других крупных промышленных центрах — таких, как Кузбасс [21].

В то же время, согласно В.Г. Семеновой [16] социально-экономические и политические потрясения, нерешенные важные проблемы алкоголизации

населения привели к значительному замедлению и даже обратному развитию “эпидемиологического перехода”. Большие потрясения, связанные с распадом СССР, способствовали оттоку сельского населения в города. Соответственно, средне- и низкоурбанизированные регионы, не имевшие достаточного количества рабочих мест в городах испытывали и продолжают испытывать большую социально-экономическую напряженность, по сравнению с регионами с развитой инфраструктурой и промышленностью (высокоурбанизированные).

По результатам всероссийского исследования по изучению распространенности ФССР (ЭССЕ-РФ) среди взрослого населения (25–64 лет) лидерами по частоте АГ являются менее урбанизированные регионы [21]: Воронежская область, Оренбургская область, Тюменская область ($47,7\% \pm 9,2$). Несколько меньшая распространенность АГ ($44\% \pm 3,9$) наблюдается в высокоурбанизированных территориях — лидерах урбанизации: Ивановская область, Республика Северная Осетия-Алания, Волгоградская область, Кемеровская область [22]. Одна из возможных причин показанных особенностей — алкоголизация населения менее развитых регионов с большей долей малообеспеченных семей [23].

Согласно С.А. Бойцову и др. [24], смертность взрослого населения РФ в возрасте 40–59 лет имеет прямую статистически значимую корреляционную связь с долей городского населения ($r=0,24$; $p=0,03$), объемом продаж водки, ликероводочных изделий и коньяка на душу населения ($r=0,57$; $p<0,001$) и обратную — с плотностью автомобильных дорог ($r=-0,48$; $p<0,001$), с уровнем освоенности территории, долей площади населенных пунктов в общей площади территории ($r=-0,33$; $p=0,002$). Меньшая плотность дорог на территории и низкая ее освоенность свидетельствуют о затруднении распространения урбанизации “вширь”, снижении внутри- и межсубъектных коммуникационных возможностей и, как следствие, миграция из села в город, перегрузка городских инфраструктур, повышенная загруженность дорог (пробки), затруднение оказания медицинской помощи.

Факторы сердечно-сосудистого риска и урбанизация

За последние десятилетия проведено много исследований по изучению влияния урбанизации на распространенность доказанных ФССР среди населения. Например, население высокоурбанизированных территорий отличается худшим здоровьем населения, по сравнению с менее урбанизированными территориями. Так, среди детского населения отмечены: снижение показателя адаптационного потенциала [25], высокая распространенность АГ [26]. А среди взрослого населения: большая распространенность АГ [27, 28], ожирения (повышенного

ИМТ) [28, 29], СД, дислипидемии, метаболического синдрома [30, 31].

Урбанизационные процессы сопровождаются изменением режима, пищевой ценности продуктов питания, что оказывает значительное влияние на здоровье населения в целом [32] и распространенность доказанных ФССР и смертность от ССЗ [33]. Замена традиционных блюд народной кухни (генетически сложившийся тип питания) на более калорийную пищу в процессе урбанизации приводит к увеличению ИМТ и общего риска ССЗ населения [29-31].

Урбанизация сопровождается психо-эмоциональным напряжением. Связь хронического эмоционального стресса с ФССР и ССЗ доказана многочисленными исследованиями [34]. Реакция сердечно-сосудистой системы (ССС) (частота сердечных сокращений, уровни артериального давления) городских и сельских жителей на стресс значимо различается. Так, наиболее выраженная реакция ССС городского населения республики Камерун отмечалась во время действия стрессового фактора, а деревенских — отличалась более длительным временем восстановления [35]. В российском исследовании показана большая вероятность депрессии и тревожного расстройства жителей города, по сравнению с сельскими жителями [36].

Низкая стрессоустойчивость городского населения вносит значимый вклад в развитие ССЗ. В исследованиях [37, 38] установлено, что “вестернизация”, т.е. западный образ жизни в странах со средним и низким доходом в условиях урбанизации еще больше усиливает общественный стресс и социальную напряженность из-за несоответствия Западного и местного уклада жизни.

Внешнесредовые условия

Городской шум, создаваемый потоками автотранспорта, негативно влияет на показатели ССС населения, и является предиктором развития ИМ [39]. Рост числа автотранспорта связан с еще одной проблемой городов — загрязнением атмосферного воздуха. Загрязнение окружающей среды негативно сказывается на соматическом здоровье школьников [40], тем самым создавая предпосылки для более раннего развития неинфекционных заболеваний, в т.ч. ССЗ.

Действительно, антропогенное загрязнение атмосферного воздуха как от стационарных источников, так и от автомобилей относится к числу наиболее важных причин ранней смерти, инвалидизации [41-43] и заболеваемости [44], в том числе от инициированных им ССЗ [45, 46]. На сегодняшний день накопилась масса информации, указывающей на то, что загрязнение атмосферного воздуха городов может рассматриваться в качестве самостоятельного ФССР [42, 47], в отличие от прошлого столетия, когда его

считали “вторичным стрессовым агентом”, ухудшающим течение уже имеющихся заболеваний и/или повышающим степень риска у лиц, предрасположенных к нему [48].

Таким образом, влияние урбанизации на общественное здоровье обуславливается сложным комплексом условий окружающей среды (шум, вибрация, загрязнение атмосферного воздуха), качеством и объемом медико-профилактических мероприятий, социально-экономическими процессами, проходящими в обществе.

Мегаполисы развитых стран обеспечивают население всеми благами цивилизации (качественная медицинская помощь, социально-экономическое благополучие и т.д.), что способствует меньшей распространенности ССЗ и ИБС по сравнению с менее урбанизированными территориями, несмотря на неблагоприятные условия окружающей среды больших городов. Подобная ситуация, по-видимому сложилась и в России: высокоурбанизированные регионы характеризуются меньшей распространенностью ФССР у населения и смертностью от ССЗ. Однако до сих пор не выяснено, какие именно факторы оказывают наиболее негативное влияние на распространенность ССЗ. Также неизвестно, какие именно регионы находятся в зоне большего сердечно-сосудистого риска: регионы с высокой долей городского населения или низкого, какое население в большей степени подвержено вредному влиянию алкоголя (сельское или городское), в какой степени социально-экономические особенности региона обуславливают “приверженность” к здоровому и нездоровому образу жизни и т.д.

Помимо усовершенствования, оптимизации существующей системы оказания медицинской помощи в регионах и странах с активными урбанизационными процессами следует развивать медико-профилактическую политику, направленную на снижение конвенционных ФССР: повышать доступность фруктов и овощей для населения, способствовать популяризации физической культуры среди населения, снижать антропогенную нагрузку, улучшать условия работы и проживания, снижать долю курящих и злоупотребляющих алкоголем лиц, понижать уровень безработицы и т.д. [1].

Следовательно, профилактика ССЗ и снижение распространенности ФССР среди населения должна проводиться всеми силами местной власти и активно поддерживаться государственными программами, особенно в настоящее время, в условиях роста значимости и роли городов, распространения и популяризации городского образа и стиля жизни. Эти действия способны не только увеличить ожидаемую продолжительность жизни, снизить распространенность социально значимых заболеваний, но и повысить

уровень и качество жизни отдельно взятого человека и общества в целом.

Заключение

Урбанизация территорий на фоне активных социально-экономических процессов носит двойственный характер влияния на здоровье населения. К отрицательным последствиям урбанизации относятся: ухудшение экологии, снижение физической активности населения, нерациональное питание, увеличение числа курящего и злоупотребляющего алкоголем населения, социально-экономическое расслоение и высокий уровень социального напряжения. Среди положительных факторов проживания в высокоурбанизированных территориях следует отметить: качественное оказание медицинской помощи, доступность образования, социально-экономическое благополучие. Эти компоненты процессов урбанизации вносят

различный вклад в здоровье населения в зависимости от уровня развития страны, климатической зоны и прочих региональных и общих для конкретной страны особенностей (этнический состав, национальный менталитет и т.д.). В развитых странах благоприятные аспекты проживания в мегаполисах (результат комплекса активных мероприятий по борьбе с ФССР) преобладают над негативными (плохая экология, шум), что способствует меньшей смертности от ССЗ. В развивающихся странах, наоборот, урбанизация сопряжена с большим риском неблагоприятных исходов ССЗ. К сожалению, отечественных исследований по комплексному влиянию урбанизационных процессов на общественное здоровье и распространенность ССЗ проводится крайне мало. Все это создает предпосылки для развития новых подходов в изучении этой проблемы в современном обществе.

Литература

1. Fuster V, Kelly BB, editors. Promoting cardiovascular health in the developing world: A critical challenge to achieve global health. Washington, DC: The National Academies Press 2010; 484 p.
2. Komlev NG. Dictionary of Foreign Words. M.: EKSMO-Press 2006; 1308 p. Russian (Комлев Н. Г. Словарь иностранных слов. М.: ЭКСМО-Пресс 2006; 1308 с.).
3. Demoscope Weekly. World Population barometer: "By 2050 the share of urban population in developed countries will grow from 75 % to 86 % in developing countries — from 45 % to 66 %." <http://www.demoscope.ru/weekly/2010/0429/barom04.php> (23 October 2014). Russian (Демоскоп Weekly. Мировой демографический барометр: "К 2050 доля городского населения в развитых странах вырастет с 75% до 86%, в развивающихся — с 45% до 66%." <http://www.demoscope.ru/weekly/2010/0429/barom04.php> (23 Октября 2014)).
4. Composition of macro geographical (continental) regions, geographical sub-regions, and selected economic and other groupings. WHO. <http://unstats.un.org/unsd/methods/m49/m49regin.htm> (23 October 2014).
5. Lappo GM, Maergoiz IM. World urbanization. M.: "Mysl" 1974; 203 p. Russian (Ланно Г. М., Маергойз И. М. Урбанизация мира. М.: "Мысль" 1974; 203 с.).
6. Kumar R, Singh MC, Singh MC, et al. Urbanization and coronary heart disease: a study of urban-rural differences in northern India. Indian Heart J. 2006; 58(2):126-30.
7. Global status report on noncommunicable diseases 2010. http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/ (22 October 2014).
8. A global brief on hypertension, 2013. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/global_brief_hypertension/en/ (23 October 2014).
9. Meng Khoo C, Tai ES. Trends in the incidence and mortality of coronary heart disease in asian pacific region: the Singapore experience. J Atheroscler Thromb. 2014; 21 Suppl 1: S2-8.
10. Mirzaei M, Truswell AS, Taylor R, et al. Coronary heart disease epidemics: Not all the same. Heart 2009; 95(9): 740-6.
11. Singh GK, Siahpush M. Widening rural-urban disparities in all-cause mortality and mortality from major causes of death in the USA, 1969-2009. J Urban Health. 2014; 91(2): 272-92.
12. Vanasse A, Courteau J, Cohen AA, et al. Rural-urban disparities in the management and health issues of chronic diseases in Quebec (Canada) in the early 2000s. Rural Remote Health. 2010; 10(4): 1548.
13. Brundisini F, Giacomini M, DeJeans D, et al. Chronic disease patients' experiences with accessing health care in rural and remote areas: a systematic review and qualitative meta-synthesis. Ont Health Technol Assess Ser. 2013; 13(15): 1-33.
14. Omran AR. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. 1971. Milbank Q. 2005; 83(4): 731-57.
15. Bygbjerg IC, Meyrowitch DW. Global transition in health. Dan Med Bull. 2007; 54(1): 44-5.
16. Semenova VG. Reverse epidemiological transition in Russia. M.: CSP 2005; 282 p. Russian (Семенова В. Г. Обратный эпидемиологический переход в России. М.: ЦСП 2005; 282 с.).
17. Castellano JM, Peñalvo JL, Bansilal S, et al. Promotion of cardiovascular health at three stages of life: never too soon, never too late. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2014; 67(9): 731-7.
18. Chen BK, Yang CY. Differences in age-standardized mortality rates for avoidable deaths based on urbanization levels in Taiwan, 1971-2008. Int J Environ Res Public Health. 2014; 11(2): 1776-93.
19. Barbarash LS, Artamonova GV, Makarov SA. An innovative model of specialized care organization for patients with cardiovascular diseases. Kemerovo: Kuzbassvuzizdat 2008; 167 p. Russian (Барбараш Л. С., Артамонова Г. В., Макаров С. А. Инновационная модель организации специализированной помощи при болезнях системы кровообращения. Кемерово: Кузбассвузиздат 2008; 167 с.).
20. Artamonova GV, Heraskov VJu, Krjuchkov DV, A systemic approach to medical care for patients with myocardial infarction — "Kemerovo model". Kompleksnye problemy serdечно-sosudistyh zabolevanij 2013; 1: 52-9. Russian (Артамонова Г. В., Херасков В. Ю., Крючков Д. В., Системный подход к организации помощи больным с инфарктом миокарда — "Кемеровская модель". Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний 2013; 1: 52-9).
21. Glezer OB, Poljana PM. Russia and its regions in the XX century: the territory — settlement — migration. M.: OGI 2005; 816 p. Russian (Глезер О. Б. и Поляна П. М. Россия и ее регионы в XX веке: территория — расселение — миграции. М.: ОГИ 2005; 816 с.).
22. Boytsov SA, Balanova JuA, Shal'nova SA, et al. Arterial hypertension among people aged 25-64: prevalence, awareness, treatment and control. According to ESSE-RF research materials. Cardiovascular Therapy and Prevention 2014; 13(4): 4-14. Russian (Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 13(4): 4-14).
23. Nemcov AV, Razvodovskij JuE. Alcohol situation in Russia: 1980-2005. Social'naja i klinicheskaja psihiatrija 2008; 18(2):52-60. Russian (Немцов А. В., Разводовский Ю. Е. Алкогольная ситуация в России, 1980-2005 гг. Социальная и клиническая психиатрия 2008; 18(2): 52-60).
24. Boytsov SA, Samorodskaja IV, Tret'jakov VV. Gradient of Mortality of Persons Aged 40-59 in Regions of the Russian Federation. Vestnik RAMN 2014; 7-8: 106-11. Russian (Бойцов С. А., Самородская И. В., Третьяков В. В. Градиент смертности населения в возрасте 40-59 лет в субъектах Российской Федерации. Вестник РАМН 2014; 7-8: 106-11).
25. Maksimova EV, Maksimov SA, Kurakin MS, et al. Prenosological characteristic of a state of health of pupils depending on a urban saturation of a place of residing. Medicina v Kuzbasse 2009; 4: 37-40. Russian (Максимова Е. В., Максимов С. А., Куракин М. С., и др. Донозологическая характеристика состояния здоровья школьников в зависимости от уровня урбанизации места проживания. Медицина в Кузбассе 2009; 4: 37-40).
26. Aziz K, Aziz S, Faruqui AM, et al. Evaluation and comparison of coronary heart disease risk factor profiles of children in a country with developing economy. J Pak Med Assoc. 2004; 54(7): 364-71.
27. Sodjinou R, Agueh V, Fayomi B, et al. Obesity and cardio-metabolic risk factors in urban adults of Benin: relationship with socio-economic status, urbanisation, and lifestyle patterns. BMC Public Health. 2008; 8: 84.
28. Pisa PT, Behanan R, Vorster HH, et al. Social drift of cardiovascular disease risk factors in Africans from the North West Province of South Africa: the PURE study. Cardiovasc J Afr. 2012; 23(7): 371-8.
29. Njelekela MA, Liu E, Mpenbeni R, et al. Socio-economic status, urbanization, and cardiometabolic risk factors among middle-aged adults in Tanzania. East Afr J Public Health. 2011; 8(3): 216-23.

30. Saha S, Gupta K, Kumar S. Cardiovascular health among healthy population of Northeast region of India: a cross-sectional study comparing urban-tribal difference. *J Indian Med Assoc.* 2013; 111(12): 810-4, 816.
31. Avezum A, Braga J, Santos I, et al. Cardiovascular disease in South America: current status and opportunities for prevention. *Heart* 2009; 95(18): 1475-82.
32. Ghassemi H, Harrison G, Mohammad K. An accelerated nutrition transition in Iran. *Public Health Nutr.* 2002; 5(1A): 149-55.
33. Simonova GI, Nikitin JuP, Bragina OM, et al. Nutrition and health of the population of Siberia: results twenty years of the epidemiology researches. *The Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences* 2006; 122(4): 22-30. Russian (Симонова Г.И., Никитин Ю.П., Брагина О.М., и др. Фактическое питание и здоровье населения Сибири: результаты двадцатилетних эпидемиологических исследований. Бюллетень СО РАМН 2006; 122(4): 22-30).
34. Britov AN, Eliseeva NA, Deev AD, et al. Influence of socio-economic status and stress on the cardiovascular system in a prospective population-based study. *Russ J Cardiol* 2006; S: 17-23. Russian (Бритов А.Н., Елисеева Н.А., Деев А.Д., и др. Влияние социально-экономического статуса и стресса на сердечно-сосудистую систему в проспективном популяционном исследовании. Российский кардиологический журнал 2006; S: 17-23).
35. Armstead C. A., Anderson N. B., Adams-Campbell L.L., et al. Urbanicity affects blood pressure and heart rate reactivity to a speech stressor in Cameroon. *Ethn Dis.* 2010; 20(3): 251-6.
36. Zakroeva AG, Andrijanova OV, Solodnikov AG. Comparative evaluation of the mental health problems and their associations with the risk factors of the chronic somatic diseases at the rural and urban populations. *Ural'skij medicinskij zhurnal* 2009; 4: 83-9. Russian (Закроева А.Г., Андриянова О.В., Солодников А.Г. Сравнительное исследование показателей психического здоровья и их ассоциаций с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний в сельской и городской популяциях. Уральский медицинский журнал 2009; 4: 83-9).
37. Malan L, Schutte AE, Malan NT, et al. Specific coping strategies of Africans during urbanization: comparing cardiovascular responses and perception of health data. *Biol Psychol.* 2006; 72(3): 305-10.
38. Witcomb GL, Arcelus J, Chen J. Can cognitive dissonance methods developed in the West for combating the 'thin ideal' help slow the rapidly increasing prevalence of eating disorders in non-Western cultures? *Shanghai Arch Psychiatry* 2013; 25(6): 332-40.
39. Peters A, von Klot S, Heier M, et al. Exposure to traffic and the onset of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2004; 351(17): 1721-30.
40. Maksimov SA, Volobueva KS, Zinchuk SF, et al. The impact of industrial air pollution on physical health of schoolchildren in Kemerovo. *Medicina v Kuzbasse* 2007; 2: 35-8. Russian (Максимов С.А., Волобуева К.С., Зинчук С.Ф. Влияние промышленных загрязнений атмосферного воздуха на соматическое здоровье школьников г.Кемерово. Медицина в Кузбассе 2007; 2: 35-8).
41. Bulletin of the World Health Organization (BLT). Urbanization and health. <http://www.who.int/bulletin/volumes/88/4/10-010410/en/> (16 October 2014).
42. Tabakaev MV, Artamonova GV. Particulate Matter Air Pollution Effects on the Incidence of Heart Diseases Among the Urban Population. *Vestnik RAMN* 2014; 3-4: 55-60. Russian (Табакеев М.В., Артамонова Г.В. Влияние загрязнения атмосферного воздуха взвешенными веществами на распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди городского населения. Вестник РАМН 2014; 3-4: 55-60).
43. Brunekreef B, Beelen R, Hoek G, et al. Effects of long-term exposure to traffic-related air pollution on respiratory and cardiovascular mortality in the Netherlands: the NLCS-AIR study. *Res Rep Health Eff Inst.* 2009; (139): 5-71; discussion 73-89.
44. Kazanceva LK, Tagaeva TO. An pollution impact on population health in Ural, Siberian and Far Eastern regions. *Interjekspo Geo-Sibir'* 2014; 3(1): 175-80. Russian (Казанцева Л.К., Тагаева Т.О. Влияние загрязнения окружающей среды на здоровье населения регионов Урала, Сибири и Дальнего Востока. Интерэкспо Гео-Сибирь 2014; 3(1): 175-80).
45. Artamonova GV, Shapovalova JeB, Maksimov SA, et al. The Environment as a Risk Factor of Coronary Heart Disease in Urbanized Region With Developed Chemical Industry. *Cardiology* 2012; 52(10): 86-90. Russian (Артамонова Г.В., Шаповалова Э.Б., Максимов С.А., и др. Окружающая среда как фактор риска развития ишемической болезни сердца в урбанизированном регионе с развитой химической промышленностью. Кардиология 2012; 52(10): 86-90).
46. Shabaldin AV, Glebova LA, Bachina AV, et al. Features of epidemiology of congenital heart diseases at children Kemerovo, as large industrial centre. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyh zaboolevanij* 2014; 4: 38-47. Russian (Шабалдин А.В., Глебова Л.А., Бачина А.В. и др. Особенности эпидемиологии врожденных пороков сердца у детей крупного промышленного центра. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний 2014; 4: 38-47).
47. Bazdyrev ED, Barbarash OL. Ecology and cardiovascular diseases. *Human Ecology* 2014; 5: 53-9. Russian (Баздырев Е.Д., Барбараш О.Л. Экология и сердечно-сосудистые заболевания. Экология человека 2014; 5: 53-9).
48. Levers R. Air pollution and health *Tex.Rep.Biol.andMed.* 1975; 33(1): 45-83.

АЛКОГОЛЬ В ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ПРИВЫЧНОЕ И НЕИЗВЕСТНОЕ

Потешкина Н. Г.^{1,2}, Крылова Н. С.^{1,2}, Аджигайтканова С. К.^{1,2}, Трошина А. А.^{1,2}

Представлен обзор современных данных о влиянии алкоголя на сердечно-сосудистое здоровье. Обсуждены рекомендованные и безопасные профилактические дозы алкоголя. Обобщен материал по оценке риска развития и прогрессирования ишемического поражения сердца, нарушений ритма сердца, инсульта и иных сосудистых поражений при длительном употреблении алкоголя в различных дозах. Статья представляет интерес для врачей-терапевтов широкого профиля, кардиологов, неврологов.

Российский кардиологический журнал 2015, 6 (122): 100–105
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-100-105

Ключевые слова: алкоголь, сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность, артериальная гипертензия, инсульт, нарушения ритма сердца.

¹ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва; ²ГКБ №52 Департамента здравоохранения, Москва, Россия.

Потешкина Н. Г.* — профессор, д.м.н., заведующая кафедрой общей терапии ФДПО, Крылова Н. С. — доцент, к.м.н., кафедра общей терапии ФДПО, Аджи-

гайтканова С. К. — доцент, к.м.н., кафедра общей терапии ФДПО, Трошина А. А. — доцент, к.м.н., кафедра общей терапии ФДПО.

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

АГ — артериальная гипертензия, ГИ — геморрагический инсульт, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, д/сут. — дринок в сутки, г/сут. — грамм в сутки, г/нед. — грамм в неделю, ЗГТ — заместительная гормональная терапия, ЗСН — застойная сердечная недостаточность, ИИ — ишемический инсульт, ИМ — инфаркт миокарда, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ОР — относительный риск, $r_{\text{тренда}}$ — достоверность результата для тренда, САД — систолическое артериальное давление, ФП — фибрилляция предсердий, fl oz — fluid ounce (американская жидкая унция), £ — фунт стерлингов (денежная единица Великобритании), USD — доллары США (денежная единица США).

Рукопись получена 20.01.2015

Рецензия получена 26.02.2015

Принята к публикации 03.03.2015

ALCOHOL IN PREVENTION OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY: KNOWN AND UNKNOWN

Poteshkina N. G.^{1,2}, Krylova N. S.^{1,2}, Adjigaitkanova S. K.^{1,2}, Troshina A. A.^{1,2}

The review focuses on the data of alcohol influence on cardiovascular health. The recommended and safe prevention dosages are discussed. The data summarized on the risk estimation, of development and progression of ischemic heart damage, heart rhythm disorders, stroke and other vascular complications in long-term alcohol consumption in various dosages. The article should be of interest for physicians, general practitioners, cardiologists, neurologists.

Russ J Cardiol 2015, 6 (122): 100–105
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-100-105

Key words: alcohol, cardiovascular morbidity and mortality, arterial hypertension, stroke, heart rhythm disorders.

¹SBEI HPE RNRMU n.a. N. I. Pirogov of Healthcare Ministry, Moscow; ²CCH №52 of Healthcare department, Moscow, Russia.

Употребление алкоголя имеет известные исторические, религиозные, национальные, расовые, государственные, коммерческие и физиологические корни. Считают, что алкоголь является одним из самых старых лекарств, известных человечеству [1]. Вместе с тем, с употреблением алкоголя потенциально связаны от 61 [2] до 67 [3] типов повреждений, заболеваний и смертей, а прямая связь установлена у 38 типов [2]. В международной классификации болезней, более чем при 200-х заболеваниях прослеживается связь с употреблением алкоголя [4]. По данным за 2010г в 5,5% в мире, и в 25% в Западной Европе алкоголь являлся фактором риска развития неинфекционных заболеваний, занимая третье место после артериальной гипертензии (АГ) и табакокурения [3]. По всемирным данным, в 2004г более 2,5 млн смертей (3,8% от общей смертности) [5], а в 2010г — уже 2,7 млн (3,4% от общей смертности) [3] произошло вследствие злоупотребления алкоголем. В 50% слу-

чаев причины смерти, связанные с алкоголем, это сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), рак и цирроз печени [5]. С конца XIX, а особенно в начале XX, намечается пересмотр позиции по профилактическому использованию алкоголя. В рекомендациях ВОЗ от 2007г по предотвращению развития ССЗ указывается, что как с точки зрения общественного здравоохранения, так и с клинической, у алкоголя нет никакой заслуги в качестве превентивной стратегии [6], а риск развития онкологических и иных осложнений очень высок [7].

В современных рекомендациях США [8–10], ЕС [11] и РФ [12] для целей профилактики ССЗ считается допустимым употреблять не более 2-х д/сут. (28 г/сут.) алкоголя для мужчин и 1-го д/сут. (14 г/сут.) — для женщин (IIb, B) [8, 9]: класс рекомендаций в ЕС (I, B) [11], в США (IIb, b) [10]. В Европе (2006г) 28% лиц старше 15 лет употребляли до 50 г алкоголя в неделю [13]. Затраты на лечение

этих лиц составляла 20–50 млрд £/год в Великобритании [14] и 15,3 млрд USD/год в Австралии [15].

В мире, в период 1990–2005 гг, в 70 странах повысилось употребление алкоголя более, чем на 10%, а в 46 странах (из них 17 стран ЕС) снизилось на 13–47% [7]. В США от 44% [16] до 50% взрослых регулярно употребляют алкоголь [8] и лишь 14% относятся к категории редко пьющих [8]. Около 29% американцев в течение последнего месяца неоднократно потребляли алкоголь в размерах, относимых к уровню периодического пьянства (“binge drinking”) [8]. В США избыточное потребление алкоголя в XXI веке увеличивается с каждым годом. В 2004 г 79 000 смертей/год, а в 2006–2010 гг до 87 798 смертей/год связаны с этим явлением [8, 17].

“Грамм чистого алкоголя” (grams of “pure” alcohol) определяют весовое количество алкоголя по формуле: (об%) × (0,8/100) × кол-во мл [2]. “Стандартный дринк” (“standard drink”) содержит 14 г “чистого алкоголя”. В жидком виде это составляет ~17,74 мл [1, 2]. Один стандартный дринк содержится в 335 мл пива (5 об%), в 236,8 мл ликера (7 об%), в 148 мл вина (12 об%), в 44,4 мл спиртов — таких, как джин, ром, виски, водка (40 об%) [1, 18, 19]. Именно эти меры используются в подавляющем числе публикаций. В частности, в рекомендациях РФ применяется значение 13,7 г [12]. Иногда встречаются и иные размеры дринка: Великобритания — 8 г “чистого алкоголя”, Япония — 19,95 г, в ряде случаев в США — 12 г [1], в Австралии [15] и рекомендациях ЕС [11] применяется стандарт 10 г алкоголя.

В специализированной научной литературе принята следующая терминология [1, 8]: лица, употребляющие не более 1-го д/сут. (14 г/сут. — для женщин) и не более 2-х д/сут. (28 г/сут. — для мужчин) относятся к категории умеренно пьющих, легко пьющих, малорисковых или ответственно пьющих (“moderate, light, low-risk or responsible drinking”, соответственно). Тяжело пьющие (“heavy drinking”) употребляют >1-го д/сут. (14 г/сут.) для женщин и >2-х д/сут. (28 г/сут.) — для мужчин. Пьянствующие, интенсивно употребляющие (“binge drinking”) потребляют в течение ~2-х часов >4-х (56 г/сут.) дринок для мужчин и >3-х дринок (42 г/сут.) — для женщин [1, 8], что больше свойственно США, северным странам ЕС, чем странам юга ЕС [13]. Регулярно употребляющие (“regular drinkers”) — 1 раз в неделю или <3 д/нед. (42 г/нед.).

Алкоголь снижает риск общей смертности. В работе Thun M.J. [20] изучалось влияние алкоголя на относительный риск (ОР) смерти у лиц с исходно низким или высоким кардиоваскулярным риском разной возрастной категории (табл. 1). У лиц 30–59 лет с исходно низким кардиоваскулярным риском профилактический ежедневный прием алкоголя <14 г/сут. снижал ОР смерти на 10% в сравнении с непьющими. Увеличение потребления алкоголя

не приводило к дальнейшему снижению ОР смерти, уравнивая ОР смерти с непьющими лицами. В возрасте 60–79 лет профилактическое влияние алкоголя варьировало в диапазоне 10–20% при употреблении до 36 г/сут. При дозах ≥48 г/сут., профилактическое влияние алкоголя не наблюдалось [20].

У лиц с исходно высоким кардиоваскулярным риском в возрасте 30–59 лет, как и в 60–79 лет эффективность профилактического приема алкоголя в отношении ОР смерти была в диапазоне 10–20%. Только у молодых, употребляющих ≥48 г/сут., профилактическое воздействие отсутствовало, тогда как у пожилых эта дозировка продолжала оказывать профилактическое влияние [20].

Влияние алкоголя на сердечно-сосудистую смертность (ССС) оценено в работе Ronksley P.E. [21] (1950–2009 гг, 11±6 лет, более 1 млн. человек). В целом, у лиц, применявших алкоголь, ОР развития СССР был меньше на 25%, чем у непьющих лиц. Профилактическое влияние алкоголя было выражено сильнее у женщин (–31%), чем у мужчин (–20%) [21]. Все данные получены при исходном исключении лиц с кардиальными и некардиальными причинами смерти (рак). При анализе влияния различных дозировок алкоголя на риск СССР установлен так называемый J тип закономерности, при котором наблюдалось профилактическое влияние малых доз, с последующим его нивелированием при увеличении дозы. В дозах до 29,9; 30–60 и >60 г/сут., ОР развития СССР снижался на 29; 15 и 1%, соответственно [21]. В целом, лица употребляющие алкоголь, имели ОР развития СССР на 18% ниже, ОР развития ишемической болезни сердца (ИБС) на 27% ниже и ОР коронарной смертности на 25% ниже в сравнении с непьющими. Гендерных различий в отношении развития коронарной патологии отмечено не было: для мужчин ОР развития ИБС был меньше на 29%, а риск коронарной смертности — на 23%; у женщин — на 27% и 22%, соответственно [21].

Дискутируются гендерные особенности влияния частоты [13, 20, 22, 23] и объема [13, 23] употребления алкоголя на развитие ИБС. Так, Tolstrup J. (наблюдение 5,7 лет), выявил снижение ОР развития ИБС как у мужчин, так и у женщин [23]. У мужчин имела значение частота приема алкоголя, а у женщин — объем. Так, у мужчин ОР развития ИБС пошагово снижался на 7%; 22%; 29% и 41% ($p_{\text{тренда}} < 0,0001$) при росте употреблении алкоголя от 1; 2–4; 5–7 и >7 раз в неделю, в сравнении с употреблявшими ≤1 раза в неделю [23]. У женщин ОР развития ИБС снижался на 22%; 26% и 73%, соответственно, ($p_{\text{тренда}} < 0,0001$), при употреблении 14–64 г/; 98–182 и ≥196 г/нед. [23].

Таким образом, по данным авторов, для достижения достоверного профилактического влияния на риск развития ИБС, женщинам необходимо употреблять больше алкоголя, независимо от частоты приема в неделю. Наибольшая эффективность наблюдалась

Таблица 1

**Риск смерти в зависимости от исходного кардиоваскулярного риска
и возраста при употреблении различных доз алкоголя**

		Не употребляли алкоголь <12	Употребляющие алкоголь (г/сут.)			
			12	24	36	≥48
30-59 лет	Низкий кардиоваскулярный риск					
	ОР смерти (ДИ 95%)*	1,0	0,9 (0,8-1,0)	0,9 (0,8-1,0)	1,0 (0,9-1,1)	1,2 (1,1-1,3)
	Высокий кардиоваскулярный риск					
	ОР смерти (ДИ 95%)*	1,0	0,8 (0,8-0,9)	0,8 (0,8-0,9)	0,8 (0,8-0,9)	0,9 (0,8-1,0)
60-79 лет	Низкий кардиоваскулярный риск					
	ОР смерти (ДИ 95%)*	1,0	0,8 (0,8-0,9)	0,8 (0,8-0,9)	0,8 (0,8-0,9)	1,0 (0,9-1,1)
	Высокий кардиоваскулярный риск					
	ОР смерти (ДИ 95%)*	1,0	0,8 (0,8-0,9)	0,8 (0,8-0,8)	0,8 (0,7-0,9)	0,8 (0,7-0,8)

Примечание: * — доверительный интервал (ДИ) 95%.

при приеме 2-4 дня в неделю и объемом ≥ 196 г/нед. У мужчин хорошие результаты наблюдались при приеме 5-7 дней в неделю с объемом ≥ 294 г/нед. [23].

В недавней работе Shield K. D. [4] отмечается, что профилактическое влияние алкоголя на риск развития ИБС больше у лиц до 34 лет (снижение на 50% у мужчин и на 70% у женщин). Несколько меньшее — в возрасте 35-64 года (снижает на 25% у мужчин и на 50% у женщин) и практически не оказывает влияния на лиц старше 65 лет (снижает в пределах 3-5%). Влияние на смертность от ИБС имеет такую же тенденцию, но выражено слабее. Риск смерти от ИБС у мужчин до 34 лет снизился на 40%, а у женщин этого же возраста — на 30%. В возрасте 35-64 года снижение составило 25% у мужчин и 20% у женщин. Не выявлено профилактического влияния алкоголя на риск смерти от ИБС у лиц старше 65 лет (снижает в пределах 1-3%) [4]. Наиболее эффективные дозировки алкоголя варьировали в диапазоне 30-60 г/сут. у мужчин и 15-25 г/сут. у женщин [4].

Мнения по влиянию отмены приема алкоголя на развитие ССЗ противоречивы. По данным Ronksley P. E., у прекративших злоупотреблять наблюдалось увеличение ОР развития ССЗ на 48%, ОР развития ИБС — на 10%, ОР коронарной смертности — на 31% относительно непьющих [21]. Эти данные частично подтверждаются, а отчасти расходятся с результатами Roerecke M. [24]. Совпадают данные в том, что у лиц, прекративших употреблять алкоголь, ОР коронарной смертности также увеличивался (на 25% у мужчин и на 54% у женщин). Отличия в том, что риск развития ИБС у мужчин оставался сниженным на 15%, тогда как у женщин повышался на 5% [24]. Ruidavets J-B. установил, что бросившие употреблять алкоголь имеют на 57% больший ОР развития инфаркта миокарда (ИМ), чем лица, продолжающие этот процесс [13]. Reynolds K. et al. также считают, что прекращение употребления алкоголя увеличивает риск смерти от ССЗ [16].

Недавно выполненное исследование Ruidavets J-B. PRIME (10 лет наблюдения), проведенное в Белфасте (Северная Ирландия, 2405 наблюдений) и трех центрах Франции (Страсбург, Тулуза и Лилль, 7373 наблюдений) установило влияние различного состава и частоты приема алкоголя на риск развития ИБС [13]. Употребление вина достоверно снижает риск развития тяжелых кардиальных ишемических событий на 43% ($p=0,006$), а пиво и другие алкогольные напитки влияют незначимо. Во всех 4-х центрах риск развития ИМ был наименьшим у регулярно пьющих, тогда как среди непьющих и периодически пьянствующих (в конце недели) возрастал на 103% и 97%, соответственно [13].

По данным ряда авторов, только вино при ежедневном регулярном употреблении снижает риск развития тяжелых кардиальных ишемических событий [1, 13]. Периодическое потребление алкоголя, а особенно в пьянствующем режиме в конце недели, не влияет на эти события и ставит этих лиц на одну ступень с непьющими, с точки зрения профилактики кардиальной ишемии [13].

Причины кардиопротективного влияния связаны с изменением синтеза фибриногена. Brien S. E. et al. [25] установили, что при приеме алкоголя в течение 3-4 недель снижается абсолютный уровень фибриногена крови на 0,20 г/л ($p<0,01$). Это может оказаться значимым, так как рост этого показателя на 1 г/л приводит к росту риска развития ИБС в 2,42 раза, инсульта — в 2,06 раза, сосудистой смертности — в 2,76 раза и внесосудистой смертности — в 2,03 раза [26]. Кроме этого, у лиц без атеросклеротических изменений высокие показатели фибриногена ($>3,83$ г/л) ассоциируются с ростом артериальной жесткости в 1,45 раза, гипертрофии левого желудочка — в 1,38 раза [27]. Кроме этого, отмечено влияние алкоголя на стабильность молекулы фибриногена [21], увеличение фибринолиза, снижение агрегации тромбоцитов, вязкости крови [1] и, соответственно, тромбогенеза [13].

Существенным для клинической практики является вопрос о влиянии алкоголя на частоту развития фибрилляции предсердий (ФП). Frost L. et al. [28] установили, что среди здоровых лиц (47 949, средний возраст — 56 лет) отмечается линейная зависимость риска развития ФП под влиянием алкоголя. У мужчин пороговый уровень начинается с 20-30 г/сут. алкоголя, когда ОР увеличивался на 44%. У женщин такой зависимости не наблюдалось [28].

Kodama S. et al. исследовали 130 820 пациентов, у 7 558 из которых, наблюдалась ФП (1966-2009гг) [29]. По их мнению, ОР развития ФП у пьющих в сравнении с непьющими или употребляющими <14 г/нед. линейно возрастал на 51%. ОР развития ФП возрастал на 8% на каждые 10 г/сут. алкоголя ($p<0,001$) [29]. Liang Y. et al. считают, что при употреблении алкоголя (1,25 г/кг/сут. или 100 г/сут. для 80 кг веса) происходит значительное снижение вагусного влияния на миокард, приводящее к адренергическому доминированию с развитием ФП [30].

Liang Y. et al. [30] установили (наблюдение 30 433 лиц в течение 56 месяцев), что при низком уровне потребления алкоголя (<14 г/сут.) ОР развития ФП возрастает на 14%, ($p=0,002$). При потреблении >28 г/сут. для женщин и >42 г/сут. для мужчин этот риск увеличивается в 2 раза. При периодическом пьянстве ОР развития ФП выше на 29% в сравнении с непьющими [30]. Таким образом, с точки зрения риска развития ФП, периодическое пьянство столь же опасно, как и регулярное злоупотребление алкоголем [30].

По мнению других авторов, алкоголь имеет прямое кардиотоксическое, проаритмическое влияние на кардиомиоцит. Лица, злоупотребляющие периодически (“binge drinking”), имеют склонность к возникновению единичных эпизодов ФП [22]. Это называется “holiday heart syndrome” — “синдром праздничного сердца”, описанный Ettinger H. O. в 1978г [29]. И, наконец, алкоголь может вызывать короткие, асимптомные эпизоды ФП с переходом в асимптомную постоянную форму [22].

Установлено, что алкоголь в умеренных дозах не вызывает декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1], особенно при ишемическом генезе развития [31]. Связывают это со снижением постнагрузки, кардиопротективным эффектом на ишемизированный миокард и увеличением уровня натрий-уретического пептида. Много пьющие лица имеют риск развития обратимой алкогольной кардиомиопатии, однако для восстановления систолической и диастолической функций миокарда требуется около 3-х лет [1]. Допустимые в РФ дозы алкоголя при ХСН составляют 20 г/сут. [31].

Алкоголь вызывает повышение АД и способствует становлению АГ [4, 32] за счет активации симпатиче-

ской стимуляции [1]. Marmot M. G. et al. в составе исследования INTERSALT в 48 центрах мира установили, что у мужчин даже недельный прием вина в объеме 300-499 мл/нед. приводит к росту САД/ДАД на 2,7/1,56 мм рт.ст. относительно непьющих ($p<0,01$). При употреблении вина ≥ 500 мл/нед. САД/ДАД повышается на 4,6/3,0 мм рт.ст. ($p<0,01$) [33]. У женщин при употреблении вина ≥ 300 мл/нед. САД/ДАД повышается на 3,9/3,1 мм рт.ст. ($p<0,05$ / $p<0,01$) [33]. Все это не зависит от солевого дисбаланса, массы тела и курения [1].

При длительном применении в повседневной жизни алкоголь не просто вызывает гипертензивную реакцию, но и способствует становлению АГ. Как отмечено в работе Shield K. D., более сильное влияние в этом отношении отмечено у женщин, когда потребление 75 г/сут. увеличивало ОР развития АГ в 5 раз, а при 150 г/сут. — до 25 раз. У мужчин при систематическом потреблении 100 г/сут. ОР развития АГ увеличивался в 4 раза [4].

В отношении сосудистых поражений мозга Ronksley P. E. et al. установили, что прием алкоголя снижает риск развития инсульта (у пьющих немного — на 2%, а у активно пьющих — на 7%), но увеличивает риск смертности от инсульта (на 6% — у пьющих и на 29% — у активно пьющих) в сравнении с непьющими. Различаются риски развития геморрагического (ГИ) и ишемического инсультов (ИИ). При употреблении алкоголя риск развития ГИ увеличивается на 14%, а ИИ снижается на 8%. Авторы связывают увеличение риска развития ГИ как с ростом частоты встречаемости АГ при употреблении алкоголя, так и с его влиянием на тромбогенный потенциал крови [21].

Влияние потребления алкоголя на риск развития инсульта ранее оценивалось по-иному [9, 34]. В исследовании NHS алкоголь увеличивал риск развития всех типов инсультов по J-закономерности с протективным влиянием малого и/или умеренного объема потребления. В общей популяции, с включением лиц с низким риском развития инсульта, отмечено протективное влияние умеренных доз алкоголя. Риск ИИ был меньше на 9% у женщин и на 8% — у мужчин [34].

Reynolds K. et al. получили близкие результаты по снижению риска развития ИИ и ГИ при умеренных объемах потребления алкоголя. При увеличении потребления >60 г/сут. в общей когорте мужчин и женщин наблюдался рост ОР развития как ИИ (на 69%), так и ГИ (на 118%). Учет гендерных особенностей показал, что в отношении риска развития инсульта (без разделения на ИИ и на ГИ) уровень потребления >60 г/сут. более опасен для женщин (рост на 329%), нежели для мужчин (рост на 76%). Авторы считают, что риск ГИ увеличивается по линейной закономерности, а риск ИИ по J-зако-

номерности, с протективной фазой малой и умеренной доз [16].

В недавней работе Shield K. D. установлено, что алкоголь пропорционально росту потребления способствует развитию как ИИ, так и ГИ, причем сильнее у женщин, чем у мужчин [4]. При этом негативное влияние на смертность и от ИИ, и от ГИ сильнее выражено у женщин. Так риск смерти от ИИ у них увеличивался в 2 раза при употреблении 75 г/сут. и до 12 раз — при 150 г/сут. У мужчин при потреблении 150 г/сут. ОР смерти от ИИ увеличивался в 2 раза [44]. У женщин ОР смерти от ГИ увеличивался в 3 раза при употреблении 75 г/сут. и в 9 раз — при 150 г/сут. У мужчин ОР смерти от ГИ увеличивался в 2,5 раза при употреблении 150 г/сут. [4].

Прекращение употребления алкоголя снижает ОР развития ГИ на 13%. Данных по смертности от ИИ мало [21]. С целью ограничения неблагоприятного влияния алкоголя на развитие инсульта, в настоящее время рекомендовано ограничить его потребление не более 28 г/сут. для мужчин и не более 14 г/сут. для женщин, исключая беременных (Пб, В) [9, 10].

Согласно общепринятой гипотезе, которую и ныне поддерживает ряд авторов, считается, что вина, особенно красные, более эффективны в предотвращении сердечно-сосудистых поражений [1, 13]. Эти свойства связывали с наличием особого типа смеси флавоноидных и нефлавоноидных полифенолов, входящих в состав танинов красного вина и действующих как антиоксиданты [11, 35]. Особенно много внимания уделялось высокому содержанию flavan-3-ols (полимеризованный процианид, конденсированное дубильное вещество) из группы флавоноидов, составляющего до 50% всех флавоноидов. Его содержание особенно велико в винах юго-запада Франции и Сардинии (Италия) и в 2-4 раза

выше, чем в красных винах других регионов. Содержание флавоноидов, получающихся из кожицы и косточек винограда, различается в белых и красных винах [1, 35]. Считалось, что эти вещества благоприятно влияют на липидный обмен, снижая содержание липопротеидов низкой плотности, ингибируют механизм их окисления (антиоксидантный эффект), снижают степень агрегации тромбоцитов, моделируют внутриклеточные сигнальные пути. Именно влиянием флавоноидов объясняли так называемый “французский парадокс”, заключающийся в низкой частоте ИБС у населения Франции [13], несмотря на высокое содержание насыщенных жиров в традиционной французской диете [35]. Однако современные данные указывают на то, что танины ответственны скорее за вкусовые свойства вин и имеют низкую биодоступность [35]. Нефлавоноидные компоненты, такие как resveratrol также могут быть ответственны за кардиопротективный и хемопротективный эффект красных вин, но, к сожалению, и их биодоступность также мала [1, 11, 35]. Основным действующим веществом вина в сердечно-сосудистой профилактике является алкоголь [13, 21, 22].

Таким образом, влияние алкоголя на сердечно-сосудистое здоровье неоднозначно. По современным данным, профилактический эффект алкоголя в рекомендованных дозах скромен и ограничивается профилактикой ишемического поражения миокарда и, отчасти, ишемического поражения головного мозга. Длительное употребление алкоголя неблагоприятно с точки зрения развития АГ, нарушений ритма сердца, ГИ, алкогольной кардиомиопатии. Резкая неконтролируемая отмена длительного употребления алкоголя может повысить риск развития кардиальных ишемических событий.

Литература

1. Kloner RA, Rezkalla SH. Cardiovascular Involvement in General Medical Conditions. Do Drink or Not to Drink? That Is the Question. *Circulation*. 2007; 116: 1306-17.
2. International guide for monitoring alcohol consumption and related harm. Department of Mental Health and Substance Dependence Noncommunicable Diseases and Mental Health Cluster World Health Organization. © World Health Organization 2000. (www.who.int). <http://www.dldocs.stir.ac.uk/documents/whoalcoholassess.pdf>
3. 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.
4. Shield KD, Parry C, Rehm J. Chronic Diseases and Conditions Related to Alcohol Use. The Journal of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. 35, 2: 174-83. Available online: <http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/arcr352/155-173.htm>
5. Mendis S, Puska P, Norrving B. Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control. Published by the World Health Organization in collaboration with the World Heart Federation and the World Stroke Organization. © World Health Organization, Geneva 2011. Switzerland. Available on the WHO web site (www.who.int). http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564373_eng.pdf
6. Prevention of Cardiovascular Disease Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. © World Health Organization, 2007. (www.who.int)
7. A comprehensive global monitoring framework, including indicators, and a set of voluntary global targets for the prevention and control of noncommunicable diseases. © World Health Organization, 2012. All rights reserved. (www.who.int)
8. Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th Edition, Washington, DC: US Government Printing Office; 2010. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services.
9. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011; 42: 517-84.
10. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014; 45: 3754-832.
11. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal* 2012; 33: 1635-701.
12. Cardiovascular prevention. National recommendations. Developed by the Committee of experts SCRF, Moscow. 2011. Cardiovascular Therapy and Prevention, 2011; 10 (6), Annex 2, 3-64. Russian (Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов ВНОК, Москва. 2011. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2011; 10 (6): Приложение 2, 3-64).
13. Ruidavets J-B, Ducimetière P, Evans A, et al. Patterns of alcohol consumption and ischaemic heart disease in culturally divergent countries: the Prospective

- Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME). *BMJ* 2010; 341:c6077 doi:10.1136/bmj.c6077.
14. Coltart CEM, Gilmore IT. Minimum alcohol pricing in England. *BMJ* 2011;342:d1063 *BMJ* 2011; 342 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d1063> (Published 21 February 2011).
 15. Australian chronic disease prevention alliance. Alcohol and Chronic Disease Prevention. Position Statement. Available on: <http://www.cancer.org.au/about-us/external-relationships/affiliations-and-partnerships/australian-chronic-disease-prevention-alliance.html>
 16. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, et al. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 2003; 289: 579-88.
 17. Centers for Disease Control and Prevention. Alcohol-related disease impact (ARDI) system. US Department of Health and Human Services, 2009, 2006-2010. Available on: http://apps.nccd.cdc.gov/DACH_ARDI/Default/Report.aspx?T=AAM&P=f6d7eda7-036e-4553-9968-9b17ffad620e&R=d7a9b303-48e9-4440-bf47-070a4827e1fd&M=AD96A9C1-285A-44D2-B76D-BA2AE037FC56&F=&D=
 18. CDC Centers for Disease Control and Prevention. Alcohol and Public health. Available on: <http://www.cdc.gov/alcohol/faqs.htm>
 19. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Available on: <http://rethinkingdrinking.niaaa.nih.gov/whatcountsdrink/whatsastandarddrink.asp>
 20. Thun MJ, Peto R, Lopez AD, et al. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly. *US adults*. *N Engl J Med*. 1997; 337: 1705-14.
 21. Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, et al. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011; 342: d671.
 22. Mukamal KJ, Tolstrup JS, Friberg J. Alcohol Consumption and Risk of Atrial Fibrillation in Men and Women. The Copenhagen City Heart Study. *Circulation*. 2005; 112: 1736-42.
 23. Tolstrup J, Jensen MK, Tjønneland A, et al. Research. Prospective study of alcohol drinking patterns and coronary heart disease in women and men. Cite this article as: *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38831.503113.7C (published 3 May 2006). Cite this as: *BMJ* 2006;:bmj;bmj.38831.503113.7Cv1. <http://www.bmj.com/content/bmj/early/2005/12/31/bmj.38831.503113.7C.full.pdf>
 24. Roerecke M, Rehm J. Ischemic Heart Disease Mortality and Morbidity Rates in Former Drinkers: A Meta-Analysis. *Am J Epidemiol*. 2011; 173: 245-58.
 25. Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, et al. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ* 2011; 342: d636.
 26. Lewington S, Thompson SG, Lowe GD, et al. Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality: an individual participant metaanalysis. *JAMA* 2005; 294: 1799-809.
 27. Palmieri V, Celentano A, Roman MJ, et al. Hypertension Fibrinogen and Preclinical Echocardiographic Target Organ Damage: The Strong Heart Study. *Hypertension* 2001; 38: 1068-74.
 28. Frost L, Vestergaard P. Alcohol and risk of atrial fibrillation or flutter: a cohort study. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 1993-8.
 29. Kodama S, Saito K, Tanaka S, et al. Alcohol Consumption and Risk of Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. *JACC*. 2011; 57(4): 427-36. doi:10.1016/j.jacc.2010.08.641.
 30. Liang Y, Mente A, Yusuf S, et al. for the ONTARGET and TRANSCEND Investigators. Alcohol consumption and the risk of incident atrial fibrillation among people with cardiovascular disease. *CMAJ* 2012; November 6, 184, 16: E857-E866.
 31. National recommendations SCRF and SCVF for the diagnosis and treatment of CHF (3th ed). Approved by the conference SCVF December 15, 2009; *Cardiac Failure* 2010; 11, 1 (57): 3-62. Russian (Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Утверждены конференцией ОССН 15 декабря 2009 г. Сердечная Недостаточность 2010; 11, 1 (57): 3-62).
 32. Matsumoto C, Miedema MD, Ofman P, et al. An expanding knowledge of the mechanisms and effects of alcohol consumption on cardiovascular disease. *JCRP*. 2014; 34 (3): 159-71.
 33. Marmot MG, Elliott P, Shipley MJ, et al. Alcohol and blood pressure: the INTERSALT study. *BMJ*. 1994; 308: 1263-7.
 34. Chiuve SE, Rexrode KM, Spiegelman D, et al. Primary prevention of stroke by healthy lifestyle. *Circulation*. 2008; 118: 947-54.
 35. Guilford JM, Pezzuto JM. Wine and Health: A Review. *Am. J. Enol. Vitic.* 2011; 62, 4: 471-86.

РОЛЬ ЙОГИ В ПРОФИЛАКТИКЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

Ватутин Н. Т., Шевелёк А. Н., Кравченко А. В.

В обзоре представлены сведения о влиянии йоги на сердечно-сосудистую систему у практически здоровых лиц, модификации факторов риска на фоне практики йоги, улучшении кардиоваскулярного профиля. Приведены данные о возможности ее применения с целью вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Отражены результаты выполненных на настоящий момент исследований и перспективы дальнейшего применения йоги.

Российский кардиологический журнал 2015, 6 (122): 106–112
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-106-112>

Ключевые слова: кардиоваскулярная профилактика, йога, сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска.

Донецкий Национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк.

Ватутин Н. Т. — профессор, д.м.н., заведующий кафедрой внутренней медицины №1, Шевелёк А. Н. — к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины №1, Кравченко А. В.* — аспирант кафедры внутренней медицины № 1.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
a.kravchenko2312@gmail.com

АБР — артериальный барорефлекс, АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ВРС — вариабельность ритма сердца, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, НС — нервная система, ПОЛ — перекисное окисление липидов, САД — систолическое артериальное давление, ССС — сердечно-сосудистая система, ФВ — фракция выброса, ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, HF — high frequency, LF — low frequency.

Рукопись получена 30.03.2015

Рецензия получена 16.04.2015

Принята к публикации 23.04.2015

YOGA IN CARDIOVASCULAR PATHOLOGY PREVENTION

Vatutin N. T., Shevelio A. N., Kravchenko A. V.

The review focuses on the influence of yoga on cardiovascular system in nearly healthy persons, on risk factors modification with yoga, improvement of cardiovascular profile. The data provided about the opportunities of yoga implementation for secondary prevention of cardiovascular diseases. The results shown of recent studies, and further research perspectives briefly sketched.

Russ J Cardiol 2015, 6 (122): 106–112

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-106-112>

Key words: cardiovascular prevention, yoga, cardiovascular diseases, risk factors.

Donetsk National Medical University n.a. M. Gorky, Donetsk.

"Йога учит нас, как исцелять то, что невозможно терпеть и как терпеть то, что нельзя исцелить."
 Б.К.С. Айенгар

Несмотря на появление все новых методов лечения, сердечно-сосудистая патология лидирует в структуре заболеваемости и смертности, как в странах СНГ, так и во всем мире [1]. Одной из причин сложившейся ситуации может быть недостаточный уровень профилактической медицины, в том числе и ее важного аспекта — физической активности населения. Хорошо известно, что регулярные физические нагрузки играют весомую роль в профилактике кардиоваскулярных заболеваний, сахарного диабета 2 типа и даже способствуют снижению общей смертности [2]. Одним из перспективных методов профилактики может стать практика йоги [3]. Ее преимуществами являются физиологичность, отсутствие больших экономических затрат и необходимости в дополнительном оборудовании.

Йога представляет собой совокупность различных духовных, психических и физических упражнений (практик), пришедших из философских учений индуизма и буддизма. В современной западной модификации йога — это комплекс физических

и дыхательных упражнений, включающий элементы медитации [4].

Основными составляющими йоги являются специальные физические упражнения (асаны), выполняемые в определенной последовательности, контроль дыхания (пранаяма) и сознания (медитация). Эти элементы йоги тесно взаимосвязаны и сочетаются между собой. Так, контроль дыхания облегчает работу в асанах, в то время как некоторые асаны способствуют более эффективной практике пранаямы либо медитации.

Наиболее ранние из сохранившихся сведений о йоге датируются примерно 2500–1800 гг до н.э. [5]. В Европе и Северной Америке первое знакомство с йогой состоялось только в 19-м столетии, а ее популярность в западном мире достигла своего пика во второй половине прошлого века. В последние десятилетия йога стала все чаще позиционироваться не как эзотерическое учение, а как система физических упражнений, направленная на укрепление здоровья в целом и особенно состояния сердечно-сосудистой системы (ССС).

Первые серьезные научные исследования йоги появились во второй половине XX века [4]. В 1961 г

Венгер М.А. [6] высказал мысль о ее воздействии на вегетативную нервную систему (НС). В 1986г Д. Эберт в своей монографии “Физиологические аспекты йоги” [5] также отметил положительное воздействие йоговского дыхания на баланс вегетативной НС и выделил гуморальный механизм ее влияния на ССС. Кроме этого, описаны стрессовый (Л. Гаркави) и гормональный (Р. Минвалеев) механизмы. Но до сих пор нет единого мнения ни о способах ее влияния на организм человека, ни об ее терапевтической эффективности в целом.

В обзоре проведен мета-анализ работ базы данных Medline, посвященных йоге, ее воздействию на организм практически здоровых и страдающих заболеваниями ССС лиц, модификации факторов риска под влиянием йоги, а также возможности йогатерапии кардиоваскулярной патологии. Анализ охватывает временной промежуток с 1961 по 2014гг.

Механизмы влияния йоги на сердечно-сосудистую систему

Данные ряда работ свидетельствуют о положительной роли йоги в первичной профилактике кардиоваскулярной патологии [7-10]. Показано также, что она снижает риск развития таких заболеваний, как артериальная гипертензия (АГ) [11] и ишемическая болезнь сердца [12]. Так, по мнению Roth et al. [13] только использование техник осознанного повышения стрессоустойчивости, основанных на йоге (Mindfulness Based Stress Reduction), приводит к существенному снижению числа посещений населением врачей общей практики в США, преимущественно за счет уменьшения числа визитов по поводу хронической сердечно-сосудистой патологии.

Одним из возможных механизмов такого эффекта йоги может быть ее влияние на баланс вегетативной НС. В зависимости от комплекса выполняемых упражнений йога может активировать как парасимпатический, так и симпатический ее отделы, но в целом ее действие направлено на оптимизацию работы вегетативной НС путем повышения активности парасимпатического отдела. Как показал анализ литературы, этот эффект особенно выражен при выполнении асан, сопряженных с наклонами [11] и практике медленного глубокого йоговского дыхания [14].

Как один из параметров оценки активности вегетативной НС многие исследователи йоги используют вариабельность ритма сердца (ВРС). В частности, Khattab K. et al. [15] показали, что под влиянием практики йоги у условно здоровых лиц происходит увеличение ВРС и, соответственно, активности парасимпатической НС ($p < 0,001$). Исследуя влияние йоговской релаксации Vempati R. P. [16] зафиксировал увеличение мощности волн HF (высокочастотных колебаний, признанных маркером активности парасимпатической НС) и снижение — LF (низкоча-

стотных колебаний, в большей степени сопряженных с активностью симпатического отдела вегетативной НС), что указывает на повышение тонуса парасимпатической НС в сравнении с симпатической. Кроме того, им было отмечено, что соотношение LF/HF (показатель, отвечающий за баланс отделов вегетативной НС) снижалось только в том случае, если его начальное значение превышало 0,5 (либо 50%, т.е. когда активность симпатического отдела НС преобладала над парасимпатическим).

Показано, что оптимизация симпато-вагусного баланса под воздействием йоги наблюдается не только у лиц молодого возраста, но также и у пожилых. Так, в работе Santaella D. F. et al. [17] практически здоровым добровольцам старше 60 лет предлагалось выполнять комплекс упражнений, включающий асаны и пранаяму, в течение 4 мес. Дважды в неделю с ними проводились занятия с инструктором (стандартный йога-класс, а также дополнительно 30 мин дыхательных упражнений). Кроме того, участники исследования самостоятельно выполняли дыхательные упражнения дома (ежедневно дважды в сутки по 10 мин). В итоге у них было отмечено значимое ($p < 0,001$) снижение мощности спектра LF, а также соотношения LF/HF в среднем до 0,4, что указывало на снижение активности симпатической НС.

Согласно наблюдениям Schmidt T. et al. [10] практика йоги в сочетании с вегетарианской диетой в течение 3 мес. приводила к существенному снижению экскреции с мочой адреналина, норадреналина, дофамина и альдостерона, что, также объясняли снижением активности симпатического отдела вегетативной НС.

Известно, что одним из индикаторов активности парасимпатической НС является уровень чувствительности артериального барорефлекса (АБР) [18]. При этом, чем выше тонус парасимпатической НС, тем выше его чувствительность. Данный рефлекс обеспечивает быстрый ответ на колебания артериального давления (АД) в различные фазы дыхательного цикла. При дыхании экскурсии грудной клетки и диафрагмы приводят к изменениям давления в грудной полости, что, в свою очередь, вызывает и колебания АД. На это реагируют барорецепторы артерий, импульсы от которых по волокнам блуждающего нерва поступают в бульбарный отдел продолговатого мозга, а посредством изменения вагусного тонуса происходит стабилизация показателей гемодинамики [19]. При этом АБР более чувствителен не к уровню АД, а именно к его изменениям. Значимое влияние на чувствительность АБР оказывают частота и глубина дыхания — его чувствительность возрастает с увеличением глубины и уменьшением частоты [20].

Доказано, что снижение чувствительности АБР является прогностическим маркером неблагоприят-

ных исходов как у пациентов кардиологического профиля [21], так и у больных с вторичной автономной дисфункцией вегетативной НС, возникающей, например, при сахарном диабете [22]. Снижение его чувствительности особенно тесно связано с развитием и прогрессированием АГ [23].

В то же время имеются данные, что некоторые асаны, особенно сопряженные с наклонами, эффективны в коррекции чувствительности АБР [11]. Так, в исследовании Selvamurthy W. et al. больным, страдающим эссенциальной АГ, было предложено выполнять упражнения йоги (включающие наклоны) в течение 3 нед. При этом регистрировались частота сердечных сокращений (ЧСС), АД, учитывались результаты ортостатической и холодовой проб, изучалась активность альфа-волн головного мозга, определялся уровень катехоламинов и ренина в плазме крови. Было отмечено, что помимо значимого снижения АД, у больных на фоне занятий йогой заметно повысилась чувствительность АБР, снизилась активность симпато-адреналовой и ренин-ангиотензиновой систем.

В исследовании Damodaran A. et al. [12] изучалось влияние 3-х месячного курса йоги на пациентов с первичной АГ 1-й и 2-й степени. Занятия проводились ежедневно в течение 1 ч. Спустя 3 мес. у больных, наряду со снижением АД, было отмечено значимое уменьшение концентрации катехоламинов в крови и продукта их распада — ванилинминдальной кислоты в моче, что свидетельствовало о снижении активности симпатической НС.

Длительная практика йоги ассоциируется не только с оптимизацией баланса вегетативной НС, но и с замедлением “старения” регуляторных механизмов ССС [24]. Как известно, вегетативная регуляция сердечной деятельности с возрастом нарушается за счет повышения активности симпатической НС. В то же время практика йоги способствует замедлению темпов этих изменений. Так, один из показателей тонуса парасимпатического отдела автономной НС — коэффициент Вальсальвы — оказался достоверно выше у лиц старше 40 лет, практикующих йогу более 5 лет, по сравнению с группой контроля сопоставимого возраста и физической активности. Наряду с более низкими показателями АД и ЧСС, у испытуемых в сравнении с контрольной группой также была выявлена и менее выраженная корреляция данных параметров гемодинамики с возрастом.

Воздействие различных видов йоги на ЧСС и АД

Результаты большинства работ свидетельствуют о снижении ЧСС и АД как при кратковременной (2-3 мес.) [25], так и при длительной (более 1-5 лет) [24] практике йоги. Так, показано, что регулярные занятия йогой всего лишь в течение 15 мин в условиях рабочего места (офиса) вызывают стойкое снижение ЧСС у большинства здоровых практикующих [26].

Аналогичные данные получены как у молодых испытуемых [27], так и у лиц старшего возраста [24]. Кроме того, снижение ЧСС и АД на фоне занятий йогой отмечено как у здоровых волонтеров, так и у лиц, страдающих кардиоваскулярной патологией [28]. К примеру, в работе Santaella D.F. et al. [29] изучалось влияние физической нагрузки (велотренажер) и йоговской релаксации на показатели АД у лиц с нормотензией, а также у пациентов, страдающих эссенциальной АГ. Упражнения были разделены на следующие секции: физическая нагрузка, релаксация, физическая нагрузка с последующей релаксацией и обычный отдых. Результаты показали, что после участия в любой из секций у пациентов снижалось как систолическое (САД), так и диастолическое (ДАД) артериальное давление. Однако, наибольший гипотензивный эффект оказало сочетание физической нагрузки и последующей релаксации. При этом у лиц с исходной нормотензией САД в среднем снижалось на 10 мм рт.ст., ДАД — на 7 мм рт.ст., у пациентов с гипертензией — на 15 и 8 мм рт.ст., соответственно.

Работа, выполненная Cohen D. L. et al. [30], свидетельствует о значимом снижении САД, ДАД и среднего АД после 12 нед. практики йоги лицами с высоким нормальным АД и АГ 1 степени.

Murugesan R. et al. [31] исследовали эффективность кратковременных (11 нед.) регулярных занятий йогой в течение 1 ч в день среди пациентов, страдающих эссенциальной АГ 1-й и 2-й степени. Участники были разделены на 3 группы: 1-я являлась контрольной, 2-я выполняла упражнения йоги, 3-я получала медикаментозное лечение АГ. Спустя 11 нед. АД в группе контроля значимо не изменилось, но достоверно снизилось и стабилизировалось на нормальных показателях у пациентов 2-й и 3-й групп. При этом более выраженное снижение САД, а также ЧСС и массы тела было отмечено у лиц, практиковавших йогу.

Следует отметить, что сочетание йоги с релаксацией, трансцендентальной медитацией и психотерапией также показало значимый гипотензивный эффект [32].

Влияние йоги на функциональное состояние левого желудочка

Йога оказывает положительное влияние и на функциональное состояние левого желудочка (ЛЖ). Так, кратковременный (в течение 6 нед.) ее курс, наряду с увеличением эластичности стенки артерий и снижением общего периферического сосудистого сопротивления ($p < 0,001$) привел к увеличению фракции выброса (ФВ) ЛЖ ($p < 0,01$) и сердечного выброса ($p < 0,001$) [33]. Эти результаты подтверждаются и в исследовании Shannahoff-Khalsa D. S., Kennedy B. [34], в котором выявлено, что ударный и конечно-диастолический объемы ЛЖ в сравнении

с исходными показателями достоверно возрастали даже непосредственно после выполнения ряда дыхательных йоговских упражнений ($p=0,006$).

Таким образом, практика йоги (в том числе и изолированного йоговского дыхания) ассоциируется с улучшением функционального состояния ЛЖ.

Udupa K. et al. [8] также отметили положительное влияние йоги на электрофизиологические параметры миокарда. Спустя 3 мес. ее практики по данным электрокардиографии у занимавшихся было выявлено улучшение реполяризации желудочков. Подобные результаты получили и Dabhade A. M. et al. [35], исследовавшие воздействие йоги на дисперсию интервалов QT и JT у пациентов с систолической хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и аритмией.

Влияние на кардиореспираторные параметры

Известно, что дыхательная и сердечно-сосудистая системы тесно связаны между собой. Как было описано выше, регуляция параметров гемодинамики частично осуществляется посредством рефлексов, связанных с дыханием. Повышение выносливости дыхательной мускулатуры улучшает и кардиоваскулярный фитнес. Доказано, что разнообразные дыхательные упражнения эффективны в профилактике и комплексном лечении таких распространенных заболеваний, как АГ и ХСН [36]. Интересны перспективы применения йоги в этом направлении. Ряд работ демонстрирует, что практика йоги способствовала увеличению дыхательных объемов (жизненной емкости легких, объема форсированного выдоха за 1 с и т.д.) и выносливости дыхательной мускулатуры (по результатам 40 mm Hg endurance test) у практически здоровых добровольцев молодого возраста [9]. При этом эффективной йога оказалась и среди лиц старше 60 лет [17]. У пациентов, страдающих ХСН, выполнение йоговского дыхания в течение месяца способствовало увеличению сатурации кислородом артериальной крови, толерантности к физической нагрузке, длительности ее выполнения и пикового потребления кислорода, уменьшению чувства одышки по шкале Борга и частоты дыхательных движений в покое [37].

Следовательно, занятия йогой способствуют тренировке дыхательной мускулатуры не только у здоровых лиц, но и у пациентов, страдающих кардиоваскулярной патологией, улучшая тем самым ее течение.

Снижение массы тела

Ожирение и избыточная масса тела являются значимым и независимым фактором риска в развитии кардиальной патологии. При этом снижение веса становится сложной и зачастую непосильной задачей для большинства пациентов. Vega T. K. et al. [38] провели исследование среди мальчиков 12-15 лет, практиковавших йогу в течение года. Работа интересна также тем, что участники групп исследования и контроля обучались в одной школе, проживали

в одном и том же общежитии и получали одинаковое питание. Результаты показали, что занятия йогой способствовали достижению идеальных показателей массы и плотности тела (соотношение массы к площади поверхности), а также снижению процента жировой ткани в организме испытуемых. Отмечено также уменьшение объемов частей тела, содержащих большое количество жировой ткани (плечо, живот, бедра).

В другой работе [7] показано, что даже кратковременные занятия йогой оказались эффективны среди мальчиков 13-15 лет, страдающих избыточной массой тела (≥ 95 перцентиль для данного возраста). В этом исследовании подростки были разделены на 2 группы: участники 1-й практиковали йогу в течение 1 ч трижды в неделю, 2-я являлась группой контроля. Обеим группам были даны рекомендации в отношении диеты с пониженным содержанием жиров. Участники группы контроля попросили не заниматься дополнительной физической активностью, кроме школьных занятий физкультуры. Спустя 2 мес. было отмечено значимое ($p<0,05$) снижение массы тела, индекса массы тела (ИМТ), процента жировой ткани в организме, уровня общего холестерина (ХС) сыворотки крови у участников 1-й группы. Содержание триацилглицеридов, ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), глюкозы и чувствительность рецепторов к инсулину не показали значимых изменений ни в одной из групп. ХС липопротеидов высокой плотности снизился в обеих группах, что, по мнению исследователей, может являться следствием соблюдаемой участниками диеты и особенностями метаболизма подростков.

Следует отметить, что нагрузка при выполнении упражнений йоги вызывала повышение ЧСС до 40-60% от максимальной. Однако авторы отмечают, что описанные результаты нельзя объяснить исключительно энергозатратами на выполнение физических упражнений. Множество других работ демонстрируют, что затраты энергии во время практики йоги крайне невелики и сравнимы с ходьбой со скоростью 3,2 км/час [3].

Влияние практики йоги на метаболизм неоднозначно и определяется прежде всего типом применяемых техник. Так, медитация и йога, основанная на релаксации, снижают активность метаболических процессов в организме. Напротив, большинство асан, сопряженных с высокой мышечной активностью, и “интенсивные” виды пранаям (Уджайи-пранаяма, Сурья Анулома Вилома) приводят к интенсификации основного обмена [39]. При этом авторы отмечают, что кратковременное (4-8 нед.) и длительное выполнение упражнений йоги также могут давать различные эффекты. Так, в статье показано, что практика комплекса йоги (включающего “силовые” асаны и “интенсивные”

виды дыхательных упражнений) 6 и более месяцев привела к снижению интенсивности метаболизма. Авторы объясняют это уменьшением активности парасимпатической НС.

Вероятно, йога не является оптимальным видом физической нагрузки для снижения веса, однако некоторые ее элементы могут быть использованы для данной цели. Необходимо дальнейшее изучение этого вопроса в более длительных и крупных исследованиях, с учётом выполняемой техники, сопутствующей патологии и отсроченных результатов.

Влияние на толерантность к физическим нагрузкам

Регулярная физическая активность является обязательным элементом в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистой патологии. Следует отметить, что йога сочетает в себе анаэробный и аэробный типы нагрузки, однако в большинстве её упражнений субмаксимальная ЧСС не достигается [40]. Можно ли говорить, что практика йоги эффективна для тренировки ССС? Большинство работ свидетельствуют о том, что она не дает достаточной аэробной нагрузки на сердце [3, 40]. Показано, что в среднем ЧСС во время выполнения асан не превышает $95 \pm 12,84$ уд/мин⁻¹ [41]. Однако имеются данные [42], что практика йоги всё же повышает пиковое потребление кислорода, а также тренированность ССС по результатам выполнения Гарвардского степ-теста. При этом данный эффект быстро достигался и сохранялся даже через 10 нед. после прекращения регулярных занятий йогой. Также практика йоги повышает толерантность к физической нагрузке, позволяя выполнять тот же ее объем с меньшим увеличением ЧСС, САД и ДАД, а также способствует сокращению восстановительного периода [43].

Raju P.S. et al. [44] отметили, что спортсмены, практикующие пранаяму, достигали более высоких нагрузок в сравнении с контрольной группой без существенного повышения уровня лактата в крови.

Повышение устойчивости к стрессовым факторам

Хорошо известно, что стресс — один из наиболее значимых факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии. Эффективность йоги в повышении устойчивости к стрессовым факторам доказана многими авторами [45, 46]. К примеру, Goleman D.J. and Schwartz G.E. [47] сравнили реакцию здоровых волонтеров на стресс после йогической медитации и отдыха той же длительности (группа контроля). Оказалось, что физическое состояние испытуемых в группе, практиковавшей йогическую медитацию, быстрее возвращается к начальным параметрам, чем у лиц контрольной группы.

Оптимизация липидного профиля

Известно, что гиперхолестеринемия и дислипидемия играют существенную роль в развитии сердечно-сосудистой патологии [48]. Существуют данные, что занятия йогой могут быть эффективны в их модифика-

ции. Так, Vyas R., Dikshit N. [49] выявлено достоверное снижение уровня общего ХС в сыворотке крови обследуемых, практикующих йогу (в частности, медитацию) как на протяжении длительного периода времени (более 5 лет), так и менее длительный срок (6 мес. и более). При этом липидный профиль участников исследования, не практиковавших йогические медитативные техники, оказался значительно хуже (при сравнимой физической активности).

Schmidt T. et al. [10] выявили, что практика йоги, а также вегетарианская (молочно-растительная) диета в течение 3 мес., наряду со снижением ИМТ и АД, способствовали уменьшению уровней общего ХС и ХС ЛПНП. Снижение было особенно выражено у лиц с исходно повышенным уровнем всех перечисленных показателей.

Интересно, что йога сокращает длительность дислипидемии, вызванной стрессом. Так, имеются данные [50], что даже у молодых здоровых лиц (студентов) на фоне стресса (экзаменационной сессии) наблюдалось повышение уровня общего ХС, ХС липопротеидов очень низкой плотности и триацилглицеридов. Вместе с тем, на фоне занятий йогой такое повышение оказалось незначительным и транзитным, тогда как у не занимавшихся оно было существенным и более длительным.

Влияние на перекисное окисление липидов

В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что высокая активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) ассоциируется с гиперхолестеринемией и атеросклеротическим поражением сосудов [51]. В работе Yadav R.K. et al. [52] было изучено влияние кратковременной (в течение 9 дней) программы модификации образа жизни, основанной на йоге (yoga-based lifestyle modification program), включающей асаны, пранаяму, медитацию и диету, на ПОЛ у 104 пациентов в возрасте 19-71 лет с различной кардиальной патологией либо с сахарным диабетом 2 типа. Концентрацию продукта ПОЛ — тиобарбитуровой кислоты — определяли в первый и последний дни исследования. За время наблюдения у испытуемых было отмечено значимое снижение ее концентрации в сыворотке крови — с $1,72 \pm 0,72$ нмоль/мл до $1,57 \pm 0,72$ нмоль/мл ($p < 0,05$). Damodaran A. et al. [12] выявили снижение концентрации в крови другого маркера ПОЛ — малонового диальдегида, среди пациентов с эссенциальной АГ 1-й и 2-й степени на фоне ежедневных занятий йогой в течение 3-х месяцев.

Влияние на углеводный обмен

Инсулинорезистентность и метаболический синдром становятся все более актуальными проблемами современного общества. По данным ВОЗ к началу 2008г в мире было зарегистрировано 230 млн человек, страдающих сахарным диабетом (2,1% населения Земли), из них 97% имели сахарный диабет 2 типа [2].

Нарушение толерантности к глюкозе и последующая гипергликемия запускают ряд патологических процессов, приводящих к повреждению сосудов как микро, так и макроциркуляторного русла, миокарда и других жизненно важных органов и систем. Ряд исследований [53–55] показал, что йога может быть эффективна в профилактике и коррекции возникших нарушений углеводного обмена. По данным Chaya M.S. et al. [53] при длительных (более года) занятиях йогой у молодых мужчин было выявлено существенное увеличение чувствительности инсулиновых рецепторов и снижение уровня инсулина в плазме крови ($p < 0,001$).

В другом исследовании [54] было показано повышение чувствительности β -клеток поджелудочной железы к глюкозе вследствие практики асан у здоровых испытуемых. Аналогичные данные получены и в работе Sahay V.K. et al. [55], где изучали влияние как длительной, так и кратковременной практики йоги на углеводный обмен у здоровых лиц, а также у пациентов, страдающих сахарным диабетом. Было выявлено снижение уровней глюкозы натощак и после еды, уменьшение потребности в гипогликемических препаратах. Занятия йогой способствовали также поддержанию опти-

мального гликемического профиля в течение длительного периода времени и снижали частоту осложнений сахарного диабета. На их фоне, помимо улучшения показателей липидного профиля, снижения ИМТ и процента жировой ткани в организме, отмечалось повышение чувствительности инсулиновых рецепторов.

Заключение

Таким образом, йога может быть полезна как в первичной, так и во вторичной профилактике кардиоваскулярной патологии. Её практика ассоциируется с оптимизацией баланса вегетативной НС, липидного профиля, углеводного обмена, снижением АД и ЧСС, массы тела, повышением устойчивости к стрессовым факторам, толерантности к физической нагрузке, улучшением респираторных показателей и функционального состояния ЛЖ. Дальнейшее изучение влияния йоги на параметры сердечно-сосудистой системы как у практически здоровых лиц, так и у пациентов, страдающих разнообразной кардиоваскулярной патологией, возможно, откроет новые перспективы в профилактике и лечении данной группы заболеваний.

Литература

- Allender S, Scarborough P, Pero V, et al. European cardiovascular disease statistics 2008. British Heart Foundation Health Promotion Research Group, Department of Public Health, University of Oxford.
- Russian Scientific Society of Cardiology. National guidelines for cardiovascular prevention. Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 10(6): S2. Russian (Всероссийское научное общество кардиологов. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10(6): Приложение 2).
- Hagins M, Moore W, Rundle A. Does practicing hatha yoga satisfy recommendations for intensity of physical activity which improves and maintains health and cardiovascular fitness? BMC Complementary and Alternative Medicine 2007; 7(40): 38–41.
- Rai UC. Medical science enlightened: new insight into vibratory awareness for holistic health care. New Delhi: Life Eternal Trust, 1993. 208 p.
- Ebert D. Physiologische Aspekte des Yoga. Leipzig: Georg Thime, 1986. 158 p.
- Wenger MA, Bagchi BK. Studies of autonomic functions in practioners of Yoga in India. Behavioural Sciences 1961; 6: 312–23.
- Seo DY, Lee S, Figueroa A, et al. Yoga training improves metabolic parameters in obese boys. Korean J Physiol Pharmacol 2012; 16(3): 175–80.
- Madanmohan UK, Bhavanani AB, et al. Effect of pranayam training on cardiac function in normal young volunteers. Indian J Physiol Pharmacol 2003; 47(1): 27–33.
- Doijad VP, Surdi AD. Effect of short term yoga practices on cardio-respiratory fitness. International Journal of Basic Medical Science 2011; 2(5): 117–20.
- Schmidt T, Wijga A, Brabant G, et al. Changes in cardiovascular risk factors and hormones during a comprehensive residential three month kriya yoga training and vegetarian nutrition. Acta Physiol Scand Suppl 1997; 640: 158–62.
- Selvamurthy W, Sridharan K, Ray US. A new physiological approach to control essential hypertension. Indian J Physiol Pharmacol 1998; 42(2): 205–13.
- Damodaran A, Malathi A, Patil N, et al. Therapeutic potential of yoga practices in modifying cardiovascular risk profile in middle aged men and women. J Assoc Physicians India 2002; 50(5): 633–40.
- Roth B, Robbins D. Mindfulness-based stress reduction and health-related quality of life: findings from a bilingual inner-city patient population. Psychosom Med 2004; 66(1): 113–23.
- Madanmohan UK, Bhavanani AB, et al. Effect of slow and fast pranayams on reaction time and cardiorespiratory variables. Indian J Physiol Pharmacol 2005; 49(3): 313–8.
- Khatab K, Khatab AA, Ortak J, et al. Iyengar yoga increases cardiac parasympathetic nervous modulation among healthy yoga practitioners. Evid Based Complement Alternat Med 2007; 4(4): 511–7.
- Vempati RP, Telles S. Yoga-based guided relaxation reduces sympathetic activity judged from baseline levels. Psychol Rep 2002; 90(2): 487–94.
- Santaella DF, Devesa CR, Rojo MR, et al. Yoga respiratory training improves respiratory function and cardiac sympathovagal balance in elderly subjects: a randomised controlled trial. BMJ Open 2011; 1(1): 112–8.
- Kiselev A.R., Gridnev V.I. Oscillatory processes in vegetative regulation of cardiovascular system. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2011; 7: 34–9. Russian (Киселев А.Р., Гринев В.И. Колебательные процессы в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Саратовский научно-медицинский журнал 2011; 7: 34–9).
- Shmidt R., Tevs G. Human Physiology. Mir, 1996. Russian (Шмидт Р., Тевс Г. Физиология человека. Мир; 1996).
- Pitzalis MV, Mastropasqua F, Massari F, et al. Effect of respiratory rate on the relationships between RR interval and systolic blood pressure fluctuations: a frequency-dependent phenomenon. Cardiovascular Research 1998; 38(2): 332–9.
- Johansson M, Gao SA, Friberg P, et al. Baroreflex effectiveness index and baroreflex sensitivity predict all-cause mortality and sudden death in hypertensive patients with chronic renal failure. J Hypertens 2007; 25(1): 163–8.
- Ruiz J, Monbaron D, Parati G, et al. Diabetic neuropathy is a more important determinant of baroreflex sensitivity than carotid elasticity in type 2 diabetes. Hypertension 2005; 46(1): 162–7.
- Cernes R, Zimlichman R. RESPerATE: the role of paced breathing in hypertension treatment. J Am Soc Hypertens 2014. pii: S1933-1711(14)00834-1. doi: 10.1016/j.jash.2014.10.002. [Epub ahead of print]
- Bharshankar JR, Bharshankar RN, Deshpande VN, et al. Effect of yoga on cardiovascular system in subjects above 40 years. Indian J Physiol Pharmacol 2003; 47(2): 202–6.
- Telles S, Nagarathna R, Nagendra HR, et al. Physiological changes in sports teachers following 3 months of training in Yoga. Indian J Med Sci 1993; 47(10): 235–8.
- Melville GW, Chang D, Colagiuri B, et al. Fifteen minutes of chair-based yoga postures or guided meditation performed in the office can elicit a relaxation response. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2012; 1: 81–4.
- Barnes VA, Davis HC, Murzynowski JB, et al. Impact of meditation on resting and ambulatory blood pressure and heart rate in youth. Psychosom Med 2004; 66(6): 909–14.
- McCaffrey R, Ruknui P, Hatthakit U, et al. The effects of yoga on hypertensive persons in Thailand. Holist Nurs Pract 2005; 19(4): 173–80.
- Santaella DF, Arajo EA, Ortega KC, et al. Aftereffects of exercise and relaxation on blood pressure. Clin J Sport Med 2006; 16(4): 341–7.
- Cohen DL, Bloedon LT, Rothman RL, et al. Iyengar yoga versus enhanced usual care on blood pressure in patients with prehypertension to stage I hypertension: a randomized controlled trial. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2011; 1: 27–31.
- Murugesan R, Govindarajulu N, Bera TK. Effect of selected yogic practices in the management of hypertension. Indian J Physiol Pharmacol 2000; 44: 207–10.

32. Anand MP. Non-pharmacological management of essential hypertension. *J Indian Med Assoc* 1999; 97: 220-5.
33. Parshad O, Richards A, Asnani M. Impact of yoga on haemodynamic function in healthy medical students. *West Indian Med J* 2011; 60(4): 148-52.
34. Shannahoff-Khalsa DS, Kennedy B. The effects of unilateral forced nostril breathing on the heart. *Int J Neurosci* 1993; 73(1-2): 47-60.
35. Dabhade AM, Pawar BH, Ghunage MS, et al. Effect of pranayama (breathing exercise) on arrhythmias in the human heart. *Explore: The Journal of Science and Healing* 2012; 8(1): 12-5.
36. Cahalin LP, Arena R, Guazzi M, et al. Inspiratory muscle training in heart disease and heart failure: a review of the literature with a focus on method of training and outcomes. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013; 11(2): 161-77. doi: 10.1586/erc.12.191.
37. Bernardi L. Modifying breathing patterns in chronic heart failure patients. *European Heart Journal* 1999; 20: 83-4.
38. Bera TK, Rajapurkar MV. Body composition, cardiovascular endurance and anaerobic power of yogic practitioner. *Indian J Physiol Pharmacol* 1993; 37: 225-8.
39. Chaya MS, Kurpad AV, Nagendra HR, et al. The effect of long term combined yoga practice on the basal metabolic rate of healthy adults. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2006; 6: 128-31.
40. Clay CC, Lloyd LK, Walker JL, et al. The metabolic cost of hatha yoga. *J Strength Cond Res* 2005; 19(3): 604-10.
41. Cowen VS, Adams TB. Heart rate in yoga asana practice: A comparison of styles. *Journal of Bodywork and Movement Therapies* 2007; 11(1): 91-5.
42. Muralidhara DV, Ranganathan KV. Effect of yoga practice on cardiac recovery index. *Indian J Physiol Pharmacol* 1982; 26(4): 279-83.
43. Madanmohan UK, Bhavanani AB, et al. Modulation of cardiovascular response to exercise by yoga training. *Indian J Physiol Pharmacol* 2004; 48(4): 461-5.
44. Raju PS, Madhavi S, Prasad KV, et al. Comparison of effects of yoga and physical exercise in athletes. *Indian J Med Res* 1994; 100: 81-6.
45. Brown RP, Gerbarg PL. Yoga breathing, meditation, and longevity. *Ann NY Acad Sci* 2009; 1172: 54-62.
46. Huang FJ, Chien DK, Chung UL. Effects of Hatha yoga on stress in middle-aged women. *J Nurs Res* 2013; 21(1): 59-66.
47. Goleman DJ, Schwartz GE. Meditation as an intervention in stress reactivity. *J Consult Clin Psychol* 1976; 44(3): 456-66.
48. Diaz-Meleán CM, Somers VK, Rodríguez-Escudero JP, et al. Mechanisms of adverse cardiometabolic consequences of obesity. *Curr Atheroscler Rep* 2013; 15(11): 364-8.
49. Vyas R, Dikshit N. Effect of meditation on respiratory system, cardiovascular system and lipid profile. *Indian J Physiol Pharmacol* 2002; 46: 487-91.
50. Subramanian S, Elango T, Malligarjunan H, et al. Role of sudarshan kriya and pranayam on lipid profile and blood cell parameters during exam stress: A randomized controlled trial. *Int J Yoga* 2012; 5(1): 21-7.
51. Zhang PY, Xu X, Li XC. Cardiovascular diseases: oxidative damage and antioxidant protection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; 18(20): 3091-6.
52. Yadav RK, Ray RB, Vempati R, et al. Effect of a comprehensive yoga-based lifestyle modification program on lipid peroxidation. *Indian J Physiol Pharmacol* 2005; 49(3): 358-62.
53. Chaya MS, Ramakrishnan G, Shastry S, et al. Insulin sensitivity and cardiac autonomic function in young male practitioners of yoga. *Natl Med J India* 2008; 21(5): 217-21.
54. Manjunatha S, Vempati RP, Ghosh D, et al. An investigation into the acute and long-term effects of selected yogic postures on fasting and postprandial glycemia and insulinemia in healthy young subjects. *Indian J Physiol Pharmacol* 2005; 49(3): 319-24.
55. Sahay BK. Role of yoga in diabetes. *J Assoc Physicians India* 2007; 55: 121-6.



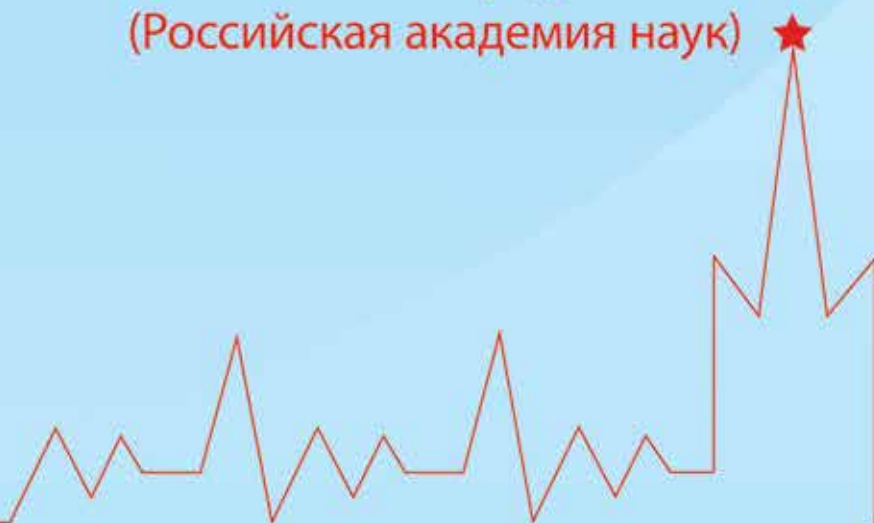
РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ



22-25 сентября 2015 года
Москва

Ленинский пр., д.32А
(Российская академия наук) ★



www.scardio.ru



- › Снижение риска смерти на 37%
- › Защита органов-мишеней от повреждения
- › Снижение выраженности симптомов и клинических признаков СН
- › Высокий уровень безопасности и переносимости

РЕАСАНЗ – ПРИНЦИПИАЛЬНО НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ДЕКОМПЕНСАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ПРЕПАРАТА РЕАСАНЗ / REASANZ™. Лекарственная форма. Серелаксин, концентрат для приготовления раствора для инфузий 3,5 мг / 3,5 мл. Показания к применению. Острая сердечная недостаточность у пациентов с нормальным или повышенным артериальным давлением одновременно со стандартной терапией острой сердечной недостаточности, в том числе «петлевыми» диуретиками. Противопоказания. Шок различной этиологии; повышенная чувствительность к серелаксину или любым другим компонентам, входящим в состав препарата; обструкция выносящего тракта левого желудочка (в том числе аортальный стеноз тяжелой степени, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия). Препарат Реасанз не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности. Способ применения и дозы. Рекомендуемую дозу препарата Реасанз следует рассчитывать, исходя из массы тела пациента, и разводить в 250 мл 5%-го стерильного раствора декстрозы (глюкозы) для проведения двух последовательных внутривенных инфузий по 24 часа каждая при постоянной скорости введения 10 мл/ч. Если уровень САД снижается более чем на 40 мм рт. ст. относительно исходного значения, но при этом остается на уровне выше 100 мм рт. ст., скорость в/в инфузии препарата Реасанз необходимо уменьшить на 50 %. Если САД снижается у пациента до уровня ниже 100 мм рт. ст., следует прекратить инфузию препарата Реасанз. С осторожностью. В связи с риском выраженного снижения АД во время введения препарата Реасанз следует регулярно контролировать АД. Применение препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ < 30 мл/мин / 1,73 м²) не изучалось. Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Применение препарата Реасанз при беременности и в период грудного вскармливания не рекомендуется, за исключением случаев, когда предполагаемая польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. Специальных исследований, посвященных взаимодействию серелаксина с другими лекарственными препаратами, не проводилось. Побочное действие. Часто (1–10 %): выраженное снижение АД. Форма выпуска. Концентрат для приготовления раствора для инфузий 3,5 мг / 3,5 мл. По 3,5 мл во флакон из бесцветного стекла класса I, укупоренный серой резиновой пробкой, обкатанной алюминиевым колпачком с отщелкивающейся крышкой из полипропилена. По одному флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку. Применение для врача. Прежде чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте полную инструкцию по медицинскому применению. «Новartis Фарма АГ», Швейцария, произведено «Новartis Фарма Штейн АГ», Швейцария.

Teerlink et al. Serelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo-controlled trial // Lancet 2013; 381: 29–39;
Косицына И.В., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и соавт. Новые возможности в лечении острой декомпенсированной сердечной недостаточности // Кардиологический вестник, 2014; 2 (9): 68–74.
СН – сердечная недостаточность.
Per. удост. ЛП-002410 от 31.03.2014

ООО «Новartis Фарма»: Россия, 125315, Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3;
тел.: (495) 967-12-70; факс: (495) 967-12-68; www.novartis.ru

409486/ REA/A4/06.15/5000

 **NOVARTIS**
PHARMACEUTICALS