



РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

В НОМЕРЕ:

Национальные российские рекомендации по острому инфаркту миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика

Коронарная реперфузия при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: проблемы и решения

Психологические предикторы и отдаленные последствия поздней госпитализации больных инфарктом миокарда

Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии ПИФАГОР IV: приверженность врачей

Стабильность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний по результатам 17-летнего наблюдения

В ФОКУСЕ:

Острые и хронические формы ишемической болезни сердца



www.rosocardio.ru

РОССИЙСКИЙ
КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ
Russian Journal of Cardiology

Силиця Полиграф

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ
И ПРОФИЛАКТИКА
CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

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	Рекомендации по диагностике и лечению острой тромбоэмболии легочной артерии 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)	Панченко Елизавета Павловна
4	Артериальная гипертензия. Метаболический синдром		Недогода Сергей Владимирович, Чумакова Галина Александровна
5	Миокардиты, клапанные и некоронарогенные заболевания	Рекомендации по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC)	Дземешкевич Сергей Леонидович
6	Профилактика и эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний		Бойцов Сергей Анатольевич
7	Клапанная болезнь сердца. Соединительнотканная дисплазия	Рекомендации по диагностике и лечению заболеваний аорты 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)	Земцовский Эдуард Вениаминович, Гордеев Михаил Леонидович
8	Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений	Рекомендации по определению и ведению сердечно-сосудистых заболеваний при внесердечных хирургических вмешательствах 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA)	Щукин Юрий Владимирович, Дупляков Дмитрий Викторович
9	КОНГРЕСС	Избранные статьи Team approach	Таратухин Евгений Олегович
10	Генетика и фармакогенетика сердечно-сосудистых заболеваний		Затейщиков Дмитрий Александрович и Сычев Дмитрий Алексеевич
11	Аритмии		Лебедев Дмитрий Сергеевич
12	Визуализация. Функциональная диагностика		Васюк Юрий Александрович

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ 2015

Самая низкая стоимость подписки и удобное оформление:

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

Стоимость электронной версии:

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

<http://www.rosocardio.ru/ru/subscription.html>



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

Зарегистрирован Комитетом РФ по печати
06.04.1998 г. Регистрационный № 017388

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

Журнал включен в Перечень ведущих научных
журналов и изданий ВАК

Российский индекс научного цитирования:
импакт-фактор (РИНЦ 2013) 0,879

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

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

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

Информация о подписке:

www.roscardio.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

№ 1 (117) 2015

издается с 1996 г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ ШЕФ-РЕДАКТОР 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)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Адрес Редакции:

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

Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург)

Лопатин Ю. М. (Волгоград)
Мареев В. Ю. (Москва)
Недошивин А. О. (Санкт-Петербург)
Оганов Р. Г. (Москва)
Ревинский 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)

Карпов Р. С. (Томск)

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

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)
Щекотов В. В. (Пермь)

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

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)

Russian Citation Index (SCIENCE INDEX):
Impact-factor (RCI-2013) 0,879

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

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

Senior translator Taratukhin E. O.

Design, desktop publishing Andreeva Vladislava

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

© Russian Journal of Cardiology

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 1 (117) 2015

founded in 1996

EDITOR-IN-CHIEF

ASSOCIATE EDITORS

Alekjan 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)
Kozjolova N. A. (Perm)
Konradi A. O. (St-Petersburg)
Kryukov N. N. (Samara)

EXECUTIVE EDITOR OF THE ISSUE

SENIOR EDITOR

EXECUTIVE SECRETARY

MANAGING EDITORS

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)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Karlen Adamjan (Armenia)
Stefan Anker (Germany)
Salim Berkinbajev (Kazakhstan)
Vladimir Gabinskiy (USA)
Richard Ceska (Czech Republic)
Roberto Ferrari (Italy)
Jean Charles Fruchart (France)
Vladimir Kovalenko (Ukraine)
Ravshanbek Kurbanov (Uzbekistan)

Editorial office:

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

Shlyakhto E. V. (St-Petersburg)

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)

Karpov R. S. (Tomsk)

Nekrasova L. I.

Taratukhin E. O.

Rodionova Yu. V.

Ryzhova E. V.

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)

Steven Lentz (USA)
Gilbert Massard (France)
Markku Nieminen (Finland)
Peter Nilsson (Sweden)
Gianfranco Parati (Italy)
Mihail Popovici (Moldova)
Adam Torbicki (Poland)
Jarle Vaage (Norway)
Margus Viigimaa (Estonia)

Publisher:

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

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Обращение к читателям

5 Address to the readers

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

CLINICAL GUIDELINES

Комитет экспертов Общероссийских общественных организаций: Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики, Российское кардиологическое общество, Союз реабилитологов России

6 *Expert Committee of Russian Social-based Institutions: Russian Society for Cardiosomatic Aftercare and Secondary Prevention, Russian Society of Cardiology, The Union of Rehabilitologists of Russia*

Национальные российские рекомендации по острому инфаркту миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика

Acute ST elevation myocardial infarction: aftercare and secondary prevention. National Russian guidelines

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

Марков В. А., Вышлов Е. В., Карпов Р. С.
Коронарная реперфузия при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: проблемы и решения

53 *Markov V. A., Vyshlov E. V., Karpov R. S.*
Coronary reperfusion in ST elevation myocardial infarction: problems and solutions

Леонова М. В., Штейнберг Л. Л., Белоусов Ю. Б., Белявская Д. В., Выдрин О. И., Пастернак Е. Ю., Белоусов Д. Ю. и группа исследователей
Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии ПИФАГОР IV: приверженность врачей

59 *Leonova M. V., Steinberg L. L., Belousov Yu. B., Belyavskaya D. V., Vydrina O. I., Pasternak E. Yu., Belousov D. Yu. and Research Team members*
Results of pharmacoepidemiologic study of arterial hypertension PIFAGOR IV: physicians compliance

Долгалёв И. В., Карпов Р. С.
Стабильность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний по результатам 17-летнего наблюдения

67 *Dolgalev I. V., Karpov R. S.*
A stability of cardiovascular risk factors by the 17-year observational study

Мелентьев И. А., Вершинин А. А., Мелентьев А. С., Зайцев В. П.
Психологические предикторы и отдаленные последствия поздней госпитализации больных инфарктом миокарда

72 *Melentyev I. A., Vershinin A. A., Melentyev A. S., Zaytsev V. P.*
Psychological predictors and long-term consequences of delayed hospitalization in myocardial infarction

Сумин А. Н., Щеглова А. В., Осокина А. В., Федорова Н. В., Жучкова Е. А., Барбараш О. Л.
Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс и непосредственные результаты коронарного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца

78 *Sumin A. N., Shcheglova A. V., Osokina A. V., Fedorova N. V., Zhuchkova E. A., Barbarash O. L.*
Cardiac-ankle vessel index and short term results of coronary bypass grafting in coronary heart disease

Помешкина С. А., Помешкин Е. В., Сергеева Т. Ю., Сизова И. Н., Барбараш О. Л.
Влияние коронарного шунтирования на эндотелиальную и эректильную дисфункцию у больных ишемической болезнью сердца

85 *Pomeshkina S. A., Pomeshkin E. V., Sergeeva T. Yu., Sizova I. N., Barbarash O. L.*
The influence of coronary bypass on endothelial and erectile dysfunction in ischemic heart disease

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

LITERATURE REVIEWS

Шайдюк О. Ю., Кудинова М. А., Таратухин Е. О.
Генетические предпосылки синдрома ночного апноэ: обзор современных данных

92 *Shaydyuk O. Yu., Kudina M. A., Taratukhin E. O.*
Genetic determinants of sleep apnea syndrome: a review of contemporary data

Ватутин Н. Т., Тарадин Г. Г., Корниенко С. М.,
Тараторина А. А., Риджок В. В.
Современные представления о перипартальной
кардиомиопатии (Часть 2): клиника, диагностика,
течение, лечение

95 *Vatutin N. T., Taradin G. G., Kornienko S. M., Taratorina A. A.,
Ridzhok V. V.*
Contemporary views on peripartum cardiomyopathy — clinical
picture, diagnostics, course, treatment (Part II)

Соболева В. Н., Таратухин Е. О.
Антагонисты минералокортикоидов: селективность даёт
новые возможности терапии сердечной недостаточности

104 *Soboleva V. N., Taratukhin E. O.*
Mineralocorticoid antagonism: selectiveness gives more
opportunities for heart failure management

НОВОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

CLINICAL MEDICINE NEWS

Обзор зарубежных новостей клинической медицины

107 Clinical medicine updates: a review of international news

ИНФОРМАЦИЯ

INFORMATION

XI Российская научная конференция (РосОКР)
с международным участием “Реабилитация и вторичная
профилактика в кардиологии” 23-24 апреля 2015г,
г. Москва

108 XI Russian scientific conference (RosOKR) with international
participation “Rehabilitation and secondary prevention
in cardiology” on April 23-24, 2015, Moscow

Уважаемые читатели!

В конце 2014 года, первого года журнала в абсолютно новом формате, мы провели опрос наших авторов.

Мы получили очень живой отклик и благодарим всех, кто нашёл время помочь нам улучшить журнал в новом году.

Среди опрошенных 52,8% авторов ответили, что подавали несколько статей или делают это регулярно, одну статью подавали 30,4% и ни одной — 16,8%. Практически все авторы (84%) указали, что время рассмотрения статей и утверждения их к печати адекватное, 16% считают, что процесс несколько затянут. В этом году мы оптимизируем путь рукописи в редакции и редколлегии, однако, конечно же, без ущерба качеству рецензирования. Редакции особенно приятно, что почти 70% авторов довольны взаимодействием с нами, учитывая, что зачастую приходится многократно возвращать рукопись для доработки.

Не всегда авторы могут остаться довольны, особенно в случае отказа в публикации. Но всё же 94% авторов с пониманием относятся и к этой неприятной части нашей работы. Многие сложности окупаются тем, что публикуются лучшие статьи, и нам отрадно узнать, что 73% авторов согласились, что РКЖ приближается к научным журналам европей-

ского уровня, а ещё 25% отметили движение в этом направлении.

Среди наиболее важных характеристик журнала, которые отметили авторы, оказались цитирование в международных индексах (81%), высокий импакт-фактор (69%), а также — и это самое важное, — что в нём интересные статьи. Почти 88% отметили улучшение журнала в связи с его ежемесячным выходом. Однако важнейшим качеством оказалось то, что журнал входит в список рекомендованных ВАК статей (90% опрошенных). Это действительно важно, ведь значительная часть статей поступает от соискателей учёных степеней.

Как очень высокое качество журнала оценили 54,5% опрошенных, нормальным его посчитали 43%. Мы благодарим наших авторов за высокую оценку. Для нас это очень важно, поскольку каждый номер журнала — результат кропотливой работы от первичной оценки комплектности рукописи до макетирования и отправки в типографию.

Но, безусловно, самая главная работа выполняется вами — авторами, — исследователями, учёными, врачами. Мы будем продолжать работать над качеством Российского кардиологического журнала и делать всё возможное, чтобы ваша научная работа не прошла незамеченной.

С наилучшими пожеланиями
и надеждой на дальнейшую работу в 2015 году.
Редакция РКЖ

Глубокоуважаемые коллеги!

Представляя первый номер Российского кардиологического журнала в 2015г, прежде всего, сердечно поздравляю всю его читательскую аудиторию с наступившим Новым годом, объявленным Президентом страны В. В. Путиным годом борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Желаю всем доброго здоровья и новых творческих успехов. Настоящий выпуск журнала посвящен одной из самых актуальных проблем современной медицины — острым и хроническим формам ишемической болезни сердца. Невольно возникает интересная историческая параллель. В 1961 году вышел первый номер журнала “Кардиология”. В связи с этим А.Л. Мясников в кругу своих учеников заявил: “Сейчас самое интересное и самое важное для клиники — это всё, что касается инфаркта миокарда. Первый номер журнала “Кардиология” должен быть посвящен именно этой проблеме, здесь мы не только не отстаем, но и в целом ряде вопросов являемся лидерами. Это надо сохранять”. За истекший период времени (фактически профессиональная жизнь одного поколения врачей) достигнуты колоссальные успехи. Госпитальная летальность снизилась в ведущих клиниках мира в 5 и более раз. Существенный вклад в разработку и внедрение современных технологий лечения инфаркта миокарда внесли отечественные учёные. Под руководством академика Е. И. Чазова была разработана уникальная кардиологическая служба СССР, созданы отечественные тромболитические препараты, впервые в мировой практике в 1975г осуществлен внутрикоронарный тромболизис. Создание в последнее десятилетие сети федеральных кардиохирургических центров и региональных сосудистых центров сделало доступными населению самые современные методы лечения острых сосудистых катастроф. Результатом явилось снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в большинстве регионов страны. Вместе с тем, нерешенной остается проблема восстановительной терапии пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, и кардиохирургические вмешательства. В связи с этим принципиально важное значение имеет разработка первых “Национальных российских рекомендаций по острому инфаркту миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы:



реабилитация и вторичная профилактика”, опубликованная в настоящем номере журнала. Заслуживают внимания результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии, показавшие, что врачи первичной врачебной практики проводят лечение пациентов с артериальной гипертензией в соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике и лечению последней. У практических врачей вызовут интерес статьи, посвященные кардиологическим аспектам операции коронарного шунтирования — в частности, оригинальный метод выявления больных с повышенным риском послеоперационных осложнений.

В заключение важно напомнить, что в текущем году исполняется 70 лет первому Российскому институту кардиологии (в настоящее время — Российский кардиологический научно-производственный комплекс), 35 лет — институтам кардиологии Санкт-Петербурга и Томска. И, конечно же, мы помним, что вся страна отмечает 70-летие Победы в Великой Отечественной войне. В связи с этим позвольте выразить уверенность, что редакционная коллегия журнала найдет возможность осветить бесценный вклад в Победу врачей и ученых медиков. В целом, было бы правильно открыть специальную историческую рубрику нашего журнала.

д.м.н., профессор, академик РАН
Карпов Ростислав Сергеевич

ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ: РЕАБИЛИТАЦИЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Министерство Здравоохранения Российской Федерации

Разработаны Комитетом экспертов Общероссийских общественных организации: Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики, Российское кардиологическое общество, Союз реабилитологов России.

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций:

Председатель: проф. Аронов Д. М. (Москва)

Члены рабочей группы: проф. Бубнова М. Г. (Москва), проф. Барбараш О. Л. (Кемерово), к.м.н. Долецкий А. А. (Москва), к.м.н. Красницкий В. Б. (Москва), к.м.н. Лебедева Е. В. (Томск), проф. Лямина Н. П. (Саратов), проф. Репин А. Н. (Томск), к.м.н. Свет А. В. (Москва), проф. Чумакова Г. А. (Барнаул).

Комитет экспертов: проф. Аронов Д. М. (Москва), проф. Абдуллаев А. А. (Махачкала), проф. Арутюнов Т. П. (Москва), проф. Барбараш О. Л. (Кемерово), проф. Бойцов С. А. (Москва), проф. Болдуева С. А. (Санкт-Петербург), проф. Бубнова М. Г. (Москва), академик РАН Бузиашвили Ю. И. (Москва), проф. Галявич А. С. (Казань), проф. Гарганеева А. А. (Томск), проф. Герасименко М. Ю. (Москва), проф. Гуляева С. Ф. (Киров), проф. Довгалецкий П. Я. (Саратов), проф. Журавлева А. И. (Москва), проф. Задионченко В. С. (Москва), проф. Зайцев В. П. (Москва), проф. Закирова А. Н. (Уфа), проф. Иванова Г. Е. (Москва), член-корр. РАН Иоселиани Д. Г. (Москва), проф. Калинина А. М. (Москва), академик РАН Карпов Р. С. (Томск), проф. Козиолова Н. А. (Пермь), проф. Куликов А. Г. (Москва), член-корр. РАН Кухарчук В. В. (Москва), член-корр. РАН Лядов К. В. (Москва), проф. Лямина Н. П. (Саратов), проф. Мазаев В. П. (Москва), академик РАН Мартынов А. И. (Москва), к.м.н. Мисюра О. Ф. (Санкт-Петербург), проф. Парнес Е. Я. (Москва), проф. Перепеч Н. Б. (Санкт-Петербург), проф. Репин А. Н. (Томск), проф. Руда М. Я. (Москва), д.м.н. Староверов И. И. (Москва), академик РАН Смулевич А. Б. (Москва), проф. Сыркин А. Л. (Москва), проф. Терещенко С. Н. (Москва), проф. Фомин И. В. (Нижний Новгород), академик РАН Чазов Е. И. (Москва), член-корр. РАН Чазова И. Е. (Москва), проф. Чумакова Г. А. (Барнаул), проф. Шлык С. В. (Ростов-на-Дону), академик РАН Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург), проф. Шульман В. А. (Красноярск).

Российский кардиологический журнал 2015, 1 (117): 6–52

ACUTE ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION: AFTERCARE AND SECONDARY PREVENTION. NATIONAL RUSSIAN GUIDELINES

The Ministry of Healthcare of Russian Federation

Developed by the Expert Committee of Russian Social-based Institutions: Russian Society for Cardiosomatic Aftercare and Secondary Prevention, Russian Society of Cardiology, The Union of Rehabilitologists of Russia.

Russ J Cardiol 2015, 1 (117): 6–52

Оглавление

Оглавление.....	7
Сокращения и условные обозначения.....	8
1. Введение.....	9
1.1. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы.....	9
1.2. Периодика инфаркта миокарда.....	9
1.3. Определение термина кардиологическая реабилитация.....	9
1.4. Краткий обзор прежней Государственной системы поэтапной реабилитации больных острым инфарктом миокарда.....	11
2. Организационные принципы современной системы кардиологической реабилитации в России.....	11
2.1. Этапность кардиореабилитации.....	12
2.2. Мультидисциплинарность реабилитационного процесса.....	12
2.3. Реабилитационный потенциал и его классификация.....	12
3. Практические методы поэтапной кардиореабилитации.....	13
3.1. Первый этап кардиореабилитации — стационарный в больнице или сосудистом центре.....	13
3.1.1. Оценка прогноза и тяжести острого инфаркта миокарда в стационаре и на ближайшие 6 месяцев.....	14
3.1.2. Пребывание больного в блоке реанимации и интенсивной терапии.....	14
3.1.3. Пребывание больного в обычной палате кардиологического отделения.....	15
3.1.4. Длительность пребывания больного ОКС/ОИМ в кардиологическом стационаре.....	16
3.1.5. Обучение пациентов в стационаре.....	18
3.1.6. Этапы обучения и информация, рекомендуемая пациентам ИМпST и членам его семьи.....	18
3.2. Второй этап кардиореабилитации — стационарный в условиях специализированного кардиореабилитационного отделения.....	18
3.2.1. Выписка из кардиореабилитационного стационара.....	19
3.2.2. Оценка состояния больного перед выпиской из стационара.....	20
3.2.3. ЭКГ-нагрузочная проба перед выпиской из стационара.....	20
3.2.3.1. Проба с 6-минутной ходьбой.....	21
3.3. Третий — поликлинический — этап кардиореабилитации при ОИМпST.....	21
4. Физическая реабилитация больных, перенесших ОИМпST.....	22
4.1. Эффективность программ физических тренировок в реабилитации больных после ОИМпST.....	22
4.2. Принципы физической реабилитации больных.....	23
4.2.1. Индивидуальный подход к выбору метода, режима, интенсивности ФТ.....	23
4.2.2. Переносимость и безопасность ФТ.....	23
4.2.3. Показания и противопоказания к ФТ.....	24
4.2.4. Структура программы ФТ после ОИМ.....	24
4.2.5. Методы оценки ФРС и контроля тренировочной ФН.....	25
4.2.6. Методы контроля состояния пациента во время физической тренировки.....	25
4.3. Виды физических нагрузок в кардиореабилитации.....	26
4.4. Особенности организации тренировочного процесса у больных после ОИМпST.....	27
4.5. Применение аппаратной физиотерапии.....	27
5. Образовательная программа “Школа для больных, перенесших ОИМпST, и их родственников”.....	28
5.1. Роль фармацевтов.....	28
5.2. Задачи образовательной Школы.....	28
5.3. Методы работы в “Школе для больных...”.....	29
6. Психологическая (психосоциальная) реабилитация при ОИМпST.....	29
6.1. Психологическая реабилитация на стационарном этапе.....	29
6.1.1. Постинфарктный делирий.....	30
6.1.2. Депрессия (депрессивные расстройства).....	30
6.2. Психологическая реабилитация на амбулаторном этапе.....	31
7. Восстановление сексуальной активности после перенесенного ИМпST.....	32
8. Вторичная профилактика после перенесенного ОИМпST.....	33
8.1. Курение.....	33
8.2. Диета.....	34
8.3. Контроль массы тела.....	35
8.4. Контроль АД.....	36
8.5. Гиполипидемическая терапия.....	36
8.6. Антиагреганты.....	37
8.6.1. Ацетилсалициловая кислота (АСК).....	37
8.6.2. Блокаторы P2Y ₁₂ -рецептора к аденозиндифосфату.....	37
8.7. Антикоагулянты.....	38
8.8. Бета-адреноблокаторы.....	39
8.9. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).....	40
8.9.1. иАПФ.....	40
8.9.2. Блокаторы рецептора ангиотензина II.....	40
8.9.3. Блокаторы рецептора альдостерона.....	41
8.10. Антагонисты кальция.....	41
8.11. Органические нитраты.....	41
8.12. Ингибиторы f-каналов синусового узла.....	41

8.13. Активаторы калиевых каналов	42
8.14. Метаболические миокардиальные цитопротекторы	42
8.15. Контроль гликемии и лечение СД	42
8.16. Другое медикаментозное лечение	43
Приложения	44
Приложение 1. Комплекс ЛФК № 1 (по Аронову Д. М.)	44
Приложение 2. Комплекс ЛФК № 2 (по Аронову Д. М.)	44
Приложение 3. Комплекс ЛФК № 3 (по Аронову Д. М.)	45
Приложение 4. Комплекс ЛФК № 4 (по Аронову Д. М.)	46
Приложение 5. Комплекс ЛФК № 5 для больных ИМ, находящихся на V ступени активности (по Аронову Д. М.)	47
Приложение 6. Примерная схема ФТ больных, перенесших ОИМпST, на подготовительном периоде поликлинического этапа (по Аронову Д. М.)	48
Приложение 7. Примерная схема ФТ больных, перенесших ОИМпST, на основном периоде поликлинического этапа (по Аронову Д. М.)	48
Приложение 8. Примерная схема ФТ больных, перенесших ОИМпST, на поддерживающем периоде поликлинического этапа (по Аронову Д. М.)	49
Список основной литературы	50

Сокращения и условные обозначения

Сообщества и организации

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
 AACVPR — Американская Ассоциация кардиоваскулярной профилактики и реабилитации
 AAFP — Американская академия семейных врачей
 AATS — Американская ассоциация торакальной хирургии
 ACCF — Американский колледж кардиологов
 ACCP — Американская коллегия специалистов в области торакальной медицины
 ACSM — Американский колледж спортивной медицины
 AHA — Американская ассоциация сердца
 EASO — Европейская ассоциация по изучению ожирения
 ESC — Европейское общество кардиологов
 ESH — Европейское общество гипертонии
 NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца
 SCAI — Общество кардиоваскулярной ангиопластики и интервенции
 STS — Общество торакальных хирургов

Сокращения

АГ — артериальная гипертония
 АД — артериальное давление
 АКШ — аорто-коронарное шунтирование
 АСК — ацетилсалициловая кислота
 БАБ — бета-адреноблокаторы
 БРИТ — блок реанимации интенсивной терапии
 БРА — блокаторы рецепторов к ангиотензину II
 в/в — внутривенно
 Вт — ватты
 ВЭМ — велоэргометрия
 ЖК — жирные кислоты
 иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
 ИБС — ишемическая (коронарная) болезнь сердца
 ИМ — инфаркт миокарда
 ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ
 ИМТ — индекс массы тела
 И.п. — исходное положение
 КАГ — коронарная ангиография
 ЛВП — липопротеиды высокой плотности
 ЛЖ — левый желудочек
 ЛНП — липопротеиды низкой плотности
 ЛФК — лечебная физическая культура
 МКФ — Международной классификации функционирования

МНО — международное нормализованное отношение
 МНЖК — мононенасыщенные жирные кислоты
 МСЭ — медико-социальная экспертиза
 ОИМ — острый ИМ
 ОИМпST — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ
 ОКС — острый коронарный синдром
 ОКСпST — ОКС с подъемом сегмента ST на ЭКГ
 ОРУ — общеразвивающие упражнения
 ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты
 РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
 СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
 СД — сахарный диабет
 СКТ — системы компьютеризованных тренажеров
 СКФ — скорость клубочковой фильтрации
 СН — сердечная недостаточность
 ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
 ССО — сердечно-сосудистые осложнения
 ССС — сердечно-сосудистая система
 ТГ — триглицериды
 ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
 ТХ — темп дозированной ходьбы
 УЗИ — ультразвуковое исследование
 УПН — уровень переносимой нагрузки
 ЧКВ — чрескожные коронарные вмешательства
 ЧСС — частота сердечных сокращений
 ФА — физическая активность
 ФВ — фракция выброса
 ФДЭ-5 — ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5
 ФК — функциональный класс
 ФН — физическая нагрузка
 ФР — факторы риска
 ФРС — физическая работоспособность
 ФТ — физические тренировки
 ХС — холестерин
 ХС ЛНП — холестерин ЛНП
 ХСН — хроническая сердечная недостаточность
 ЭКГ — электрокардиограмма (-фия, -ческий, -ая, -ое)
 ЭхоКГ — эхокардиография
 МЕ — metabolic equivalent (метаболический эквивалент, метаболические единицы, величина потребления кислорода)
 O₂ — кислород
 VO₂ — потребление кислорода

1. Введение

Это первые российские Рекомендации по реабилитации и вторичной профилактике у больных, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) электрокардиограммы. Рекомендации обобщают и анализируют все имеющиеся на сегодняшний день данные по реабилитации больных после ОИМпST и последующей вторичной профилактике. Рекомендации основываются на новых законодательных актах и порядках по медицинской реабилитации, принятых в России за последние годы.

Рекомендации учитывают опыт российских исследователей, национальные особенности развития кардиореабилитационной системы в стране и практические возможности в создании материально-технической базы. Они должны помочь кардиологу и врачам других специальностей в реальной практической работе с пациентами.

К сожалению, наша медицинская реальность такова, что зарубежные рекомендации по организации и использованию системы кардиореабилитации практически мало применимы в условиях нашего практического здравоохранения в виду того, что развитые страны мира далеко продвинулись вперед в этой области.

При изложении основных положений Рекомендаций их класс и уровень доказательности были классифицированы по общепринятым специальным шкалам (табл. 1).

1.1. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы

ОИМпST диагностируется у больных с ангинозным приступом или другими неприятными ощущениями (дискомфортом) в грудной клетке и стойким (сохраняющимся не менее 20 мин) подъемом сегмента ST или “новой” (впервые возникшей или предположительно впервые возникшей) блокадой левой ножки пучка Гиса на электрокардиограмме (ЭКГ).

Как правило, у больных, у которых заболевание начинается как острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST (ОКСпST), позже появляются признаки некроза миокарда — повышение уровней биомаркеров и изменения ЭКГ, включая образование зубцов Q. Появление признаков некроза означает, что у больного развился ИМ.

Термин “инфаркт миокарда” (ИМ) отражает гибель (некроз) клеток сердечной мышцы (кардиомиоцитов) в результате ишемии. В соответствии с международными согласительными документами, ИМ диагностируется, если имеется клиническая картина ОКС и определяется повышение и/или снижение уровня биохимических маркеров некроза миокарда (предпочтительно сердечного тропонина) при условии, что хотя бы одно измерение превысит 99-й перцентиль верхнего уровня нормы в сочетании, хотя бы с одним из нижеперечисленных признаков:

- симптомы ишемии;
- новые или предположительно новые значительные изменения ST-T или вновь развившаяся блокада левой ножки пучка Гиса;
- появление патологических зубцов Q на ЭКГ;
- признаки новой потери жизнеспособного миокарда с помощью визуализирующих методов или новые нарушения локальной сократительной функции левого желудочка (ЛЖ);
- обнаружение коронарного тромбоза при коронарной ангиографии (КАГ) или на аутопсии.

ОИМпST — одна из самых тяжелых форм ИМ, при которой наблюдается наивысшая смертность среди больных и высокая частота потери трудоспособности. Реабилитационные программы в последние десятилетия существенно изменили ситуацию и позволяют вернуть к трудовой деятельности до 80% и более больных.

1.2. Периодика инфаркта миокарда

На основании клинических, морфологических и других признаков согласительный документ, принятый рядом международных кардиологических сообществ в 2007г, предлагает разделить течение ИМ на несколько периодов:

- развивающийся ИМ — от 0 до 6 часов;
- ОИМ — от 6 часов до 7 суток;
- заживающий (рубцующийся) ИМ — от 7 до 28 суток;
- заживший ИМ — начиная с 29 суток.

Под повторным понимают ИМ, развившийся после 28 суток от предыдущего. Если же этот срок меньше, то речь идет о рецидивирующем ИМ.

1.3. Определение термина кардиологическая реабилитация

В 1993г Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) сформулировала определение **кардиореабилитации** как “**комплекс мероприятий, обеспечивающих наилучшее физическое и психическое состояние, позволяющий больным с хроническими или перенесенными острыми сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), благодаря собственным усилиям сохранить или восстановить свое место в обществе (социальный статус) и вести активный образ жизни**”. Это определение подчеркивает важность двух аспектов: восстановления физической работоспособности и здоровья индивидуума, и его активного участия в жизни общества в новых условиях после перенесенного острого заболевания. Однако, в течение следующего десятилетия стало ясно, что комплексная кардиореабилитация благоприятно влияет и на течение ССЗ, что неразрывно связано не только с качеством жизни, но и ее продолжительностью. Это понимание нашло свое отражение в определении Американской ассоциации сердечно-сосудистой профилактики и реабилитации (American Asso-

Таблица 1

Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или процедура полезны, эффективны, имеют преимущества.	Рекомендуется / показан
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений о пользе/эффективности конкретного метода лечения или процедуры.	
Класс IIa	Большинство данных/мнений говорит о пользе/эффективности.	Целесообразно применять
Класс IIb	Данные/мнения не столь убедительно говорят о пользе/эффективности.	Можно применять
Класс III	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или процедура не являются полезной или эффективной, а в некоторых случаях могут приносить вред.	Не рекомендуется

Уровни доказательности

Уровень доказательности A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
Уровень доказательности B	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований.
Уровень доказательности C	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры.

ciation of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, AACVPR) в 2005г “Кардиореабилитация — скоординированное многогранное вмешательство, направленное на оптимизацию физического, психологического и социального функционирования пациентов с ССЗ, дополнительно к стабилизации, замедлению прогрессирования и даже — обратному развитию атеросклеротического процесса, и вследствие этого, снижающее заболеваемость и смертность”. Таким образом, программы кардиореабилитации рассматриваются и как эффективное средство вторичной профилактики.

Однако, кроме стратегических целей кардиореабилитация ставит и промежуточные задачи, без решения которых, строго говоря, недостижим главный результат, а именно — предотвращение последующих сердечно-сосудистых осложнений (ССО), смертности и госпитализаций. В этом контексте, т.е. в контексте вторичной профилактики реальными задачами комплексной КР являются:

- обучение пациентов в рамках программы “Школа для больных, перенесших ОКС/ОИМ, и их родственников” по вопросам, связанным с ССЗ, информирование их о благоприятном влиянии на течение заболевания и долгосрочную выживаемость изменения образа жизни и модификации факторов риска (ФР);
- участие пациентов в различных программах физической реабилитации и длительных физических тренировок (ФТ), в том числе неконтролируемых (“домашних”) тренировок;
- психологическая адаптация к наличию хронического заболевания, а также повышение мотивации пациентов к участию в программах кардиологической реабилитации, в том числе с помощью специалистов по психическому здоровью (психологов, психотерапевтов).

Установлено, что комплексная кардиореабилитация улучшает клиническое течение заболевания и даже оказывает положительное влияние на торможение прогрессирования атеросклероза, повышает толерантность к физической нагрузке (ФН) и нормализует липидный спектр крови, позитивно воздействует на статус курения и психологическое состояние пациента. Такие локальные эффекты кардиореабилитации в итоге определяют снижение суммарного сердечно-сосудистого риска, заболеваемости, частоты последующих коронарных событий, количества госпитализаций и смертности.

ФТ применяются совместно с обучением больных и консультированием их по вопросам питания, двигательной активности и другим поведенческим стратегиям, что, по сути, является программой всеобъемлющей вторичной профилактики. При этом вторичная профилактика, основанная на использовании кардиореабилитационных программ, в настоящее время признана основополагающим компонентом оптимального и соответствующего современным рекомендациям ведения больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Очевидно, что проблемы кардиореабилитации невозможно решить силами участкового терапевта и кардиолога-консультанта в условиях поликлиники. Современный мультидисциплинарный подход есть наиболее эффективный способ их решения. При таком подходе создается команда специалистов, каждый из которых решает какую-то локальную задачу, а в целом — они осуществляют реабилитацию пациента во всей совокупности современного понимания этого термина.

1.4. Краткий обзор прежней Государственной системы поэтапной реабилитации больных острым инфарктом миокарда

В СССР и России с 1981г существовала Государственная система поэтапной реабилитации больных ИМ. В связи с социально-политическими потрясениями последних десятилетий эта система исчерпала себя и прекратила существование. Минздравом РФ был утвержден новый “Порядок организации медицинской реабилитации” № 1705н от 29 декабря 2012г.

Перед тем как представить новую систему кардиореабилитации кратко остановиться на достоинствах и недостатках прежней системы кардиореабилитации.

Реабилитация кардиологических больных осуществлялась поэтапно по схеме: первый этап — стационарный, второй этап — санаторный, третий этап — “поддерживающий”. Последний этап проходил в условиях обычной поликлиники, хотя ВОЗ рекомендовала проводить её в поликлиническом отделе реабилитационного Центра.

На госпитальном (стационарном) этапе были осуществлены революционные изменения по ранней и быстрой активации больных ОИМ в кардиологическом стационаре. Так, если до системы реабилитации, первое присаживание больных разрешалось через $34 \pm 1,1$ дня, то при применении реабилитационных программ оно осуществлялось через $10,5 \pm 0,6$ дней. Ходьба в палате разрешалась через $45,2 \pm 1,8$ по старой методике и через $18,1 \pm 1,1$ дня при быстрой активации. Ранняя активация достоверно улучшила клиническое течение ОИМ и его исходы. Она позволила более чем в 2 раза сократить пребывание больного в стационаре и уменьшить сроки временной нетрудоспособности. Под влиянием реабилитации существенно улучшилось течение болезни на стационарном этапе. Неосложненное течение болезни у больных при быстрой активации наблюдалось в 70,8% случаев, а при медленной — в 34,4%, рецидивы ИМ наблюдались в 5,6% и 16,3%, а недостаточность кровообращения в 15,8% и 32,7%, соответственно. В группе “быстрой” и “ускоренной” активации больных летальность составила 6,2%, а в группе “медленной” и “умеренно-ускоренной” — 18,8%; ($p < 0,05$ во всех приведенных случаях).

Таким образом, система поэтапной реабилитации при ОИМ, введенная в СССР, показала высочайшую эффективность в сравнении с контрольной группой как на госпитальном этапе (освобождение больных от мучительно трехнедельного строгого постельного режима), так и при амбулаторном наблюдении в течение 2-х лет (снижение смертности, улучшение течения болезни, достоверное снижение частоты сердечных осложнений, высокий процент вернувшихся к трудовой деятельности).

После стационарного этапа для выполнения второго — этапа “выздоровления” (реконвалесценция) — больные переводились в отделения реабилитации, специально созданные в местных кардиологических санаториях, где они проводили 24 дня по бесплатным путевкам профсоюзов с продолжением больничного листа. После стационарного и санаторного этапов реабилитации больные попадали под поликлиническое наблюдение (третий “поддерживающий” этап).

Если первые два этапа реабилитации в организационном плане выполнялись в полном объеме, на высоком квалификационном уровне и под хорошим контролем, то на третьем этапе осуществлялось, лишь наблюдение со стороны участкового терапевта при периодической консультации кардиолога. Вся работа с больным сводилась только к медикаментозной терапии. Предусмотренные реабилитацией образовательная программа “Школа для больных, перенесших ИМ, и их родственников”, программа ФТ, психологическая реадaptация, модифицирование ФР не осуществлялись.

Тем не менее, конечный результат реабилитации был отличным: если до 1968г к трудовой деятельности возвращалось 26% больных, перенесших ОИМ, то в 1977г после реабилитации полностью или ограниченно трудоспособными становились 81,8% больных, а в контрольной группе (без реабилитации) — только 56,0% ($p < 0,02$; $p < 0,01$).

К чести научно-исследовательских медицинских учреждений страны следует сказать, что все требуемые ВОЗ программы кардиологической реабилитации эффективно разрабатывались и после апробации предполагались к применению в практическом здравоохранении.

2. Организационные принципы современной системы кардиологической реабилитации в России

В ноябре 2011г в стране был принят закон “Об основах здоровья граждан Российской Федерации”. В соответствии со статьей № 40 этого закона предусматривается внедрение в стране системы реабилитации не только при кардиальной, но и при иных видах патологии: неврологической, онкологической, а также в травматологии и перинатологии.

Предусматривается создание мультидисциплинарных центров реабилитации со стационарным и диспансерно-поликлиническим отделами по перечисленным профилям. Допускается также организация специализированных центров реабилитации (неврологического, кардиологического и т.д.) со стационарным и поликлиническим отделами.

Система кардиологической реабилитации основывается на таких основных принципах, как этапность, мультидисциплинарность, обоснованность, инди-

видуальность, непрерывность, доступность, ориентированность на четко сформулированную цель, информированность пациентов и формирование у них “правильного” ожидания от реабилитационной помощи.

2.1. Этапность кардиореабилитации

Предусматривается три этапа кардиореабилитации, соответственно, связанных с периодизацией ОИМ:

- **Первый этап — стационарный**, начинающийся с БРИТ и протекающий в обычной палате кардиологического отделения больницы или сосудистого центра.

- **Второй этап — стационарный реабилитационный**, проводящийся в стационарном кардиореабилитационном отделении Центра кардиореабилитации или в кардиологическом отделении Центра медицинской реабилитации.

Эти два этапа соответствуют периодам развивающегося и рубцующегося ОИМ.

- **Третий этап — поликлинический реабилитационный**, выполняющийся в диспансерно-поликлиническом отделе специализированного Центра кардиологической реабилитации, или мультидисциплинарного Центра медицинской реабилитации. На этом этапе больной определяется как субъект с постинфарктным кардиосклерозом, нуждающийся в выполнении комплекса реабилитационных мероприятий и продолжительной вторичной профилактике. В первые месяцы после выписки из стационара эти мероприятия выполняются под врачебным контролем, а далее — под самоконтролем в домашних условиях.

Кардиологическая реабилитация может выполняться на любом сроке заболевания при стабильном клиническом состоянии больного, отсутствии противопоказаний к применению отдельных реабилитационных методов и на основании четко определенной реабилитационной цели.

2.2. Мультидисциплинарность реабилитационного процесса

На всех этапах оказания кардиологической реабилитационной помощи сформулирован принцип мультидисциплинарного подхода и мультидисциплинарной команды. Это предусматривает взаимодействие различных специалистов — врачей по профильным заболеваниям, врачей — реабилитологов, специалистов по лечебной физической культуре (ЛФК), функциональной диагностике, физиотерапии, рефлексотерапии, мануальных терапевтов и других специалистов. Разумеется, при каждой патологии используется особый набор специалистов и методов реабилитации и вторичной профилактики.

Штат специалистов, принимающих участие в кардиореабилитации (отделение реабилитации

кардиологического профиля), состоит из кардиологов, интервенционных кардиологов, кардиохирургов, врачей ЛФК, инструкторов/методистов ЛФК, массажистов, клинических психологов, психотерапевтов, диетологов, физиотерапевтов, врачей функциональной диагностики, медицинских сестер, социальных работников и других. Ведущая роль в этой команде принадлежит кардиологу-реабилитологу, сертифицированному по реабилитации. Большое значение придается участию в этом процессе родственников больного, которые вовлекаются в программы “Школа для больных, перенесших ОКС/ОИМ, и их родственников”.

Мультидисциплинарная команда обеспечивает принятие сбалансированных решений и ведение больного на многопрофильной основе: ставит цели, разрабатывает индивидуальную программу кардиологической реабилитации, осуществляет текущее медицинское наблюдение и проведение комплекса реабилитационных мероприятий, определяет необходимость, продолжительность, последовательность и эффективность участия каждого специалиста в каждый конкретный момент времени реабилитационного процесса.

2.3. Реабилитационный потенциал и его классификация

Реабилитационный потенциал — это обоснованная с медицинских позиций вероятность достижения намеченных целей проводимой реабилитации в определенный отрезок времени.

Реабилитационный потенциал учитывает:

- клиническое течение ИМ, объем и тяжесть повреждения миокарда;
- другие функциональные нарушения — осложнения развившиеся при ИМ;
- психологическое состояние больного и наличие психических расстройств как связанных с ССЗ, так и несвязанных;
- индивидуальные ресурсы и компенсаторные возможности сердечно-сосудистой системы (ССС);
- факторы окружающей среды, влияющие на жизнеспособность и социальную активность больного на основании Международной классификации функционирования (МКФ).

Уровни реабилитационного потенциала:

- Высокий
- Средний
- Низкий
- Крайне низкий

Критерии оценки реабилитационного потенциала имеют значение для подбора больному оптимального объема реабилитационной помощи на каждом этапе реабилитации и перевода его с одного этапа на другой. При определении реабилитационного потенциала следует учитывать степень мотивированности больного к предстоящему реабилитационному лече-

нию. С этой точки зрения представляют особый интерес крайние его уровни — высокий и крайне низкий.

Высокий уровень реабилитационного потенциала позволяет использовать лишь часть средств и методов из реабилитационного комплекса и сократить сроки активного общения с подобными больными. Больные с **высоким потенциалом** способны к спонтанной реабилитации. Но при этом они нуждаются в таких мероприятиях как обучение правильному образу жизни и способам коррекции модифицируемых ФР. Это — обучение больных принципам антиатеросклеротической диеты, выполнение 5 раз в неделю (и более) по 1 часу ФН умеренной интенсивности, прекращение курения, контроль уровня артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), индекса массы тела (ИМТ) и биохимических маркеров риска.

Больные с **крайне низким реабилитационным потенциалом** в основном нуждаются в симптоматическом медикаментозном лечении, поддерживающем жизнь, и пребывание на постоянном полупостельном/постельном режиме, в том числе в специальных лечебных заведениях для бесперспективных больных.

Больные со **средним реабилитационным потенциалом** — основной контингент для продолжительной комплексной реабилитации с применением всего реабилитационного набора программ и методов реабилитации. Как правило, они достигают высокого уровня эффективности реабилитационных воздействий и хорошего качества жизни.

Особый интерес представляют больные с **низким реабилитационным потенциалом**. Они, безусловно, нуждаются в реабилитации. Но для достижения эффекта необходимо использовать иные подходы при их реабилитации, чем у больных предыдущих групп. Каждый этап реабилитации у них должен быть более продолжительным, применяемые ФН меньшими по интенсивности и объему, а экспозиция применения осторожно повышающихся уровней физической активности (ФА) более продолжительной.

Следует заметить, что в кардиологической практике исследования посвященные изучению вопросов реабилитационного потенциала, только начинаются.

3. Практические методы поэтапной кардиореабилитации

3.1. Первый этап кардиореабилитации — стационарный в больнице или сосудистом центре

Больные с разными формами ОКС/ОИМ за редким исключением доставляются в кардиологические отделения больниц или сосудистых центров. Вслед за этим немедленно встает вопрос о верификации диагноза и стратификации риска для определения методов лечения и, добавим, реабилитации.

Шкала GRACE

Таблица 2

Фактор риска	Число баллов
Возраст (лет)	
≤30	0
30–39	8
40–49	25
50–59	41
60–69	58
70–79	75
80–89	91
≥90	100
ЧСС (ударов в минуту)	
≤50	0
50–69	3
70–89	9
90–109	15
110–149	24
150–199	38
≥200	46
Систолическое АД (мм рт.ст.)	
≤80	58
80–99	53
100–119	43
120–139	34
140–159	24
160–199	10
≥200	0
Класс по Killip	
I	0
II	20
III	39
IV	59
Уровень креатинина в крови (мг/дл / ммоль/л ⁻¹)	
0–0,39 / 0–35,3	1
0,40–0,79 / 35,4–70	4
0,80–1,19 / 71–105	7
1,20–1,59 / 106–140	10
1,60–1,99 / 141–176	13
2,0–3,99 / 177–353	21
≥4,0 / ≥353	28
Другие факторы	
Остановка сердца при поступлении	39
Смещения сегмента ST, инверсии зубца Т	28
Повышенный уровень маркеров некроза миокарда в крови	14

Рассмотрим врачебные вмешательства с точки зрения реабилитологии. Ее задача — не допустить развития гипо-, акинезии у больного и подобрать тот объем нагрузок и скорость активизации, которые ни в коем случае не превысили бы ограниченные возможности инфарктированного миокарда и недостаточного коронарного кровотока. В стратегическом плане нужна стратификация риска по прогнозу на ближайшее время — период пребы-

Таблица 3

**Оценка риска смерти в стационаре и к 6-му мес.
после выписки при ОКСнST по шкале GRACE**

Категория риска	Баллы по шкале GRACE	А. Смертность в стационаре, %
Низкая	≤125	<2
Промежуточная	126–154	2–5
Высокая	155–319	>5
Категория риска	Баллы по шкале GRACE	Б. Смертность к 6-му мес. после выписки из стационара, %
Низкая	≤99	<4,4
Промежуточная	100–127	4,5–11
Высокая	128–263	>11

Таблица 4

Классы тяжести острой СН по классификации Т. Killip J. Kimball (1967)

Класс I	Нет признаков сердечной недостаточности
Класс II	Влажные хрипы в нижней половине легочных полей (на площади менее 50% легочных полей) и/или наличие тахикардии и в сочетании с III тоном сердца — “ритм галопа”
Класс III	Отек легких: влажные хрипы, выслушиваемые на площади более 50% легочных полей, в сочетании с “ритмом галопа”
Класс IV	Кардиогенный шок: систолическое АД ≤90 мм рт.ст. в сочетании с признаками периферической гипоперфузии

вания в стационаре, первый месяц и далее от начала болезни.

В плане тактики расширения режима двигательной активности и назначения больному щадящих физических нагрузок в виде лечебной гимнастики, необходимо установить класс тяжести болезни и учесть реальные осложнения в ходе наблюдения. Первая задача решается с помощью методики GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) — шкалы прогноза летальности больных ОИМнST, а вторая посредством реабилитационной классификации тяжести состояния больных ОИМ в острой фазе и в фазе рубцевания миокарда (Аронов Д. М., 1983). Она модифицирована с учетом последних инноваций не только в клиническом плане, но и в терминологическом (2014г).

3.1.1. Оценка прогноза и тяжести острого инфаркта миокарда в стационаре и на ближайшие 6 месяцев

Шкала GRACE — наиболее информативная на сегодняшний день методика, позволяющая оценить риск смерти, как в период госпитализации, так и на протяжении ближайших 6 месяцев (табл. 2–3). Как видно из таблицы 2, для определения прогноза необходимо знать уровень креатинина в крови. Забор крови на определение содержания креатинина производится при госпитализации больного в стационар. Определение классов тяжести сердечной недостаточности (СН) у больных ОИМ по Killip T, Kimball J представлено в таблице 4.

Существует усовершенствованная шкала GRACE (GRACE 2,0), позволяющая оценить, в том числе более отдаленный прогноз заболевания, а также

шкала “mini-GRACE” для оценки прогноза в случаях, когда уровень креатинина и/или класс по Killip еще не известны. Соответствующие калькуляторы размещены в Интернете на сайте http://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk/acs_risk_content.html.

Тем не менее, шкала GRACE не приемлема для больных, подвергшихся операциям и вмешательствам для улучшения коронарного кровообращения. Поскольку большая часть больных ОИМ в России все еще не получают такой помощи, шкала GRACE сохраняет свою актуальность для прогнозирования исходов болезни в предстоящие месяцы жизни больного. Она может служить в решении стратегических вопросов, направленных на применение методов и технологий, улучшающих выживание больных после ИМ.

Для выбора тактики по расширению двигательного режима больного, назначения ему постепенно возрастающих нагрузок в процессе реабилитации, нужна специальная реабилитационная классификация. Она применялась с 1983г при выполнении государственной поэтапной системы кардиореабилитации (Аронов Д. М., 1983). В связи с последними кардинальными изменениями в системе кардиореабилитации России эта классификация модернизирована в соответствии с реалиями настоящего времени (табл. 5).

3.1.2. Пребывание больного в блоке реанимации и интенсивной терапии

Первый этап кардиореабилитации предусматривает оказание реабилитационной помощи, начиная с острого периода болезни в блоке реани-

Таблица 5

**Реабилитационная классификация степени тяжести
клинического состояния больных ОИМ
(по Аронову Д. М., 1983; модификация 2014)**

Группы тяжести ИМ	Признаки
Первая (легкая)	<ul style="list-style-type: none"> • Нет признаков СН • Нет симптомов ишемии миокарда и стенокардии • Нет сложных нарушений ритма и проводимости сердца • Адекватная реакция при расширении режима двигательной активности
Вторая (средней тяжести)	<ul style="list-style-type: none"> • СН II класса по Killip T, Kimball J (1967) • АВ-блокада выше I степени при нижнем ИМ • АВ-блокада I степени при переднем ИМ или на фоне блокады пучка Гиса • Купированные пароксизмальные нарушения ритма, за исключением желудочковой пароксизмальной тахикардии • Фибрилляция предсердий (постоянная форма) • Миграция водителя ритма • Экстрасистолия частая (более 1 экстрасистолы в мин), или III–IV классов по Лауну, длительная (в течение всего периода наблюдения) или часто повторяющиеся эпизоды • Синдром Дресслера • Артериальная гипертензия, требующая дополнительного лечения
Третья (тяжелая)	<ul style="list-style-type: none"> • Острая СН класс III–IV по классификации Т. Killip, J. Kimball (1967) • Хроническая СН, резистентная к лечению • Стенокардия или признаки ишемии миокарда на ЭКГ при малой физической активности • Замедленная эволюция сегмента ST или ее отсутствие, новые ишемические или очаговые изменения на ЭКГ • Сложные желудочковые нарушения ритма в покое и при нагрузке • АВ-блокада выше I степени при переднем ИМ, полная АВ-блокада • Острая аневризма сердца • Тромбоэмболия • Любые тяжелые осложнения и острые состояния, требующие специализированного лечения • Сочетание 3-х и более осложнений второй группы

мации и интенсивной терапии (БРИТ), являющимся функциональным подразделением отделения неотложной кардиологии, в состав которого входят и обычные палаты, где больные ИМ проходят последующее лечение. Во время пребывания больного в БРИТ врач предписывают ему **постельный режим (двигательная активность первой ступени)**. Больному разрешают присаживаться (первый-второй день) и далее принять вертикальное положение (второй-третий день). Индивидуально методист ЛФК выполняет с больным начальный комплекс ЛФК № 1, состоящий из дыхательных упражнений, упражнений на малые мышечные группы (рук, ног) (Приложение 9.1). Исходное положение больных лёжа в постели на спине. Длительность комплекса — 10–15 минут. Упражнения выполняются под руководством инструктора ЛФК кардиологического отделения ежедневно (кроме выходных дней).

Кроме того, больных в тяжелом состоянии инструктор обучает присаживанию и пользованию прикроватным стульчаком. На следующий день инструктор обучает больного вставанию и ходьбе около кровати, и проводит занятие по ЛФК комплекс № 1 (Приложение 9.1). Больные первой (легкой) и второй (средней тяжести) групп эти действия могут производить самостоятельно или с помощью медицинского персонала, а также выполнять комплекс ЛФК № 1 под руководством инструктора (методиста) ЛФК.

Американские рекомендации по ведению больных ОИМ рекомендуют начать в БРИТ беседы по объяснению больному ситуации в связи с развившимся ОИМ. Беседы с больным и его родственниками имеют целью разъяснить, что такое ИБС и ОИМ, каковы их возможные последствия, какие цели комплексной медикаментозной терапии в стационаре и как высока значимость мероприятий по реабилитации и вторичной профилактике. Нужно акцентировать внимание больного на благоприятных перспективах в отношении здоровья и долголетия, объяснить, что если он тщательно будет соблюдать приверженность врачебным предписаниям по медикаментозной и немедикаментозной терапии не только в больнице, но и в последующей жизни, то произойдет стабилизация состояния и улучшение течения болезни вплоть до его обратного развития. Весьма положительно сказывается привлечение к этому процессу родственников больного.

Установлено, что рекомендации, реализуемые в БРИТ, повышают приверженность не только медикаментозному лечению, но и соблюдению антиатеросклеротической диеты, повышению в быту ФА, прекращению курения. Образовательные беседы ведут лечащие врачи-кардиологи отделения.

Темы бесед:

1. Чем опасна ишемическая болезнь сердца, осложнённая ОИМ.
2. Благоприятный исход болезни во многом зависит от самого больного.

3.1.3. Пребывание больного в обычной палате кардиологического отделения

После кратковременного (1–3 дня) пребывания больного в БРИТ он переводится в палату кардиологического отделения стационара. В этот период возможности для вовлечения больного в процесс реабилитации увеличиваются. Ему назначают режим **двигательной активности второй ступени** (ходьба и активность в пределах палаты). Продолжается расширение дви-

Таблица 6

Госпитальная летальность при ОИМпСТ при различных методах лечения в остром периоде болезни в 2010–2011 гг

Страна	Госпитальная летальность			
	Средняя (все больные)	Первичная ЧКВ	Тромболизис	Без реперфузии
Дания	6,0	3,1	не применяется	11,0
Португалия	6,7	3,3	не применяется	8,5
Италия	4,0	2,5	2,5	6,2
Румыния	9,9	4,4	8,3	17,1
Испания	6,3	5,0	не применяется	13,4
Швеция	7,1	4,8	5,9	нет данных
Польша	6,3	4,4	2,5	11,5

гательной активности в палате, выполняется комплекс ЛФК № 2 (Приложение 9.2), который увеличивается по времени и выполняется в положении сидя.

Проводится психологическая поддержка больного и психофармакологическая коррекция психических расстройств путем разъяснения его дальнейшего медикаментозного лечения и физической реабилитации. Больной должен получить краткие обоснованные ответы на волнующие его вопросы. Желательно вовлечь в реабилитационный процесс его родственников. Они должны получить краткую информацию об ОКС/ОИМ, степени тяжести больного, выраженности риска серьезных осложнений в предстоящие месяцы и последующие годы, о значении строгого соблюдения предписанного режима, медикаментозного лечения и реабилитационных программ.

В зависимости от индивидуального риска летальности и реакции на расширяющийся объем ФА через 3–7 дней больного переводят **на третью ступень двигательной активности** (режим коридорный). На этом этапе больному назначается комплекс № 3 (приложение 9.3). Характер физической реабилитации больного ИМ на стационарном этапе, темпы его активизации определяет курирующий его врач.

На третьей ступени двигательной активности больному разрешается полная свобода перемещений по палате и, главное, **выход в коридор**, пользование общим туалетом, самостоятельное пользование душем.

При первом — втором выходе в коридор разрешается ходьба до 50–60 метров в сопровождении инструктора ЛФК, пользование общим туалетом (при отсутствии санузла в палате). В последующие дни расстояние ходьбы увеличивается до 200–500 метров в несколько приемов. За 2–3 дня до выписки из отделения (или перевода в реабилитационный стационар) больной в сопровождении инструктора ЛФК начинает осваивать **подъем по лестнице**. Больные третьей группы тяжести начинают со спуска на 1 этаж и подъема на прежний этаж на лифте (2–3 раза за занятие). На второй-третий день они осторожно поднимаются

на 1 пролет, далее — на один этаж по лестнице в присутствии инструктора (методиста) ЛФК. Остальные больные (первой и второй групп тяжести) — сразу начинают контролируемый инструктором ЛФК подъем и спуск по лестнице (без использования лифта). Повтор подъема по лестнице осуществляется через 5–10 минут (для восстановления ЧСС и АД, числа дыханий в минуту).

Программа физической реабилитации ИМ в больницу фазу строится с учетом принадлежности больного к одной из 3-х групп тяжести прогноза по системе GRACE. Определение тяжести прогноза производится на 2-й, 3-й день болезни после ликвидации болевого синдрома и таких осложнений, как кардиогенный шок, отек легких, тяжелые аритмии.

3.1.4. Длительность пребывания больного ОКС/ОИМ в кардиологическом стационаре

В последние годы наблюдается тенденция к существенному укорочению сроков пребывания в стационаре больных ИМпСТ. Это обусловлено широким использованием новых методов лечения, в первую очередь реперфузионной терапии. Под ее влиянием у больных отмечается более благоприятное течение заболевания и лучший прогноз.

По данным Европейского кардиологического общества (2014) в 2010–2011 гг в ряде стран Европы были получены данные о том, что при ОИМпСТ госпитальная летальность в два и более раза выше у больных, которым не производилось реперфузионных мероприятий (табл. 6). Как видно из таблицы 6, у больных, получивших первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), самая низкая госпитальная летальность (в пределах 2,5–5%), у больных, вообще не получавших реперфузионной терапии, летальность во всех случаях в 2–3 раза выше. К сожалению, в России по данным Российского регистра ОКС тромболитическая терапия производится у 30,2% больных, ЧКВ — у 25,2% (2013 г). В связи с этим постстационарная летальность очень высокая. По данным регистра ИМ в Люберецком районе Московской области (исследование ЛИС, 2013) половина больных

Таблица 7

Ориентировочные сроки нахождения больных ОИМпST в кардиологическом стационарах (первый этап)

Двигательная активность	Продолжительность	Комплекс ЛФК*	Место действия
I степень	1–3 дн.	№ 1 индивидуально	БРИТ
II степень	3–8 дн.	№ 2 индивидуально	Палата
III степень	8–18 дн.	№ 3 в малой группе	Палата, коридор, подъём по лестнице на 1 этаж и выше

Примечание: * — см. Приложения 1–8.

из когорты в 1137 человек, выписанных из больниц после ИМ, погибли в течение первых 3 лет (средний срок наблюдения 1,6 года). Причиной смерти в 82% случаев явились осложнения ИБС. В больнице тромбозис был осуществлен у 7,2% больных, а ЧКВ не производилось ни одному больному. После выписки из стационара 47% не обращались в поликлинику.

Это обстоятельство создает предпосылки к высокой постстационарной летальности в ближайшие годы и к настоятельной необходимости активного применения высокотехнологичных методов лечения и выполнения комплекса реабилитационных программ.

Наблюдающаяся в некоторых лечебных учреждениях России тенденция к очень ранней выписке больных ОИМ домой совершенно необоснованна, хотя сторонники этого взгляда обычно ссылаются на западный опыт. Напоминаем, что в последних Рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) по ведению больных ОИМпST (2012г) указывается: “Ранняя выписка избранных больных (selected patients) с низким риском из стационара приемлема (is reasonable), если обеспечены ранняя реабилитация и последующее адекватное наблюдение за больным” (доказательность: класс I, уровень B).

Поскольку известны случаи широкого использования, так называемого, западного опыта, применительно к больным не только низкого, но и более высоких категорий риска, следует исходить из интересов больного, а не из административных (сокращение койко-дней, экономия средств и т.д.).

На раннюю выписку из стационара могут рассчитывать только больные моложе 70 лет, с низким риском по GRACE, без тяжёлых сопутствующих заболеваний, с нормальной сократительной функцией ЛЖ сердца, без серьёзных нарушений ритма и проводимости. Они могут быть выписаны домой через 7–10 дней от начала болезни. В лучшем случае они должны быть направлены в поликлиническое кардиореабилитационное отделение, минуя второй этап кардиореабилитации, который в настоящее время проходит во вновь создаваемых реабилитационных отделениях стационарного типа.

Если в городе существует реальная система поэтапной кардиореабилитации, пребывание больного в кардиологической клинике можно сократить в сроки, указанные в таблице 7, и завершить первый этап реабилитации переводом его на второй этап,

т.е. переводом больного в стационарное кардиореабилитационное отделение или в стационар многопрофильного центра медицинской реабилитации. Таблица 7 также регламентирует сроки активизации больного по ступеням двигательной активности.

Самые продолжительные сроки пребывания больного ОИМ в стационаре (30,66 дня) наблюдались в 1990г. Сказывались установленные Минздравом СССР сроки перевода больных в санаторные отделения реабилитации (не менее 30 дней), существовавшие в советское время. К 2000г произошло существенное сокращение койко-дня (22,69 дня). В последующие годы, когда МЗ РФ не давало определенных указаний по срокам лечения, продолжительность пребывания больных в стационаре установилась при ОИМ в пределах 16–18 дней, а при нестабильной стенокардии — около 12 дней. Видимо, это “подходящий” для врачей и приемлемый срок пребывания больных ОИМ в кардиологическом стационаре, что и отражено в таблице 7. Напомним, что в этот койко-день входит и срок пребывания больных в БРИТ.

Система прогнозирования GRACE позволяет выделить самых опасных по прогнозу больных, т.е. тех, кому угрожает летальный исход в первые месяцы после выписки из стационара. Видимо, эти больные нуждаются в более интенсивном и продолжительном лечении и уходе, в том числе в оперативных и инвазивных вмешательствах.

При решении вопроса о выписке из больницы правильное всего учитывать наличие у него неблагоприятных факторов:

- отсутствие успешного тромбозиса или инвазивного восстановления кровотока в инфаркт-ответственной коронарной артерии,
- высокую и среднюю группы риска по GRACE,
- невозможность передать больного под наблюдение центра кардиореабилитации,
- наличие индивидуальных или микросоциальных ФР (одиночество, низкий образовательный уровень, когнитивные нарушения, низкий уровень дохода),
- наличие коморбидности.

Все эти больные относятся к третьей группе тяжести по реабилитационной классификации и нуждаются в более продолжительном пребывании в больнице, особенно в городах, где система кардиореабилитации отсутствует.

3.1.5. Обучение пациентов в стационаре

Представляем выдержку из рекомендаций ESC по ведению больных ОИМпСТ (2012г): “Обучение, основанное на доказательной медицине, повышает приверженность пациента с ОИМпСТ к лечению (в частности, к режиму приема препаратов, физическим упражнениям, отказу от курения). Обучение следует начать в ранней фазе лечения, продолжать в течение госпитализации, увеличивая его интенсивность перед выпиской, и затем во время амбулаторного наблюдения, в том числе, в программах кардиореабилитации, общественных группах” (доказательность: класс I, уровень C).

Считается, что образовательная работа с пациентом рассматривается как продолжительный процесс и должна являться частью каждого контакта с врачом (то есть, во время поступления в стационар, при пребывании в стационаре, при выписке, во время регулярных амбулаторных осмотров).

3.1.6. Этапы обучения и информация, рекомендуемая пациентам ИМпСТ и членам его семьи

В момент госпитализации — в день поступления

- Объяснить диагноз.
- Разъяснить план лечения в стационаре и предполагаемую продолжительность госпитализации.

БРИТ — в день поступления

- Ориентировать в обстановке, порядке пребывания в отделении.
- Объяснить объем помощи, оказываемый средним персоналом.
- Отметить важность сообщений о симптомах, потребностях.

При выписке из кардиологического стационара — в день выписки или накануне

- Обсудить план лечения и имеющиеся ФР.
- Проинформировать о назначенных препаратах и дать рекомендации, в том числе по изменению образа жизни.
- Объяснить необходимость получения и начала приема назначенных медикаментов непосредственно в день выписки (или на следующий день).
- Рекомендовать членам семьи и больному прохождение реабилитационных программ в Центре кардиореабилитации.

3.2. Второй этап кардиореабилитации — стационарный в условиях специализированного кардиореабилитационного отделения

Кардиологическое отделение сосудистого центра или областных, городских больниц, принимающих больных по скорой помощи, не является учреждением, где может выполняться комплексная реабилитация больных ОКС/ОИМ. Поэтому при стабилизации клинического состояния больных и достижения ими третьей ступени двигательной активности они должны переводиться в специализированные ста-

онары кардиологической реабилитации (так называемая **стационарная кардиореабилитация или второй этап кардиореабилитации в фазе реконвалесценции болезни**).

Критерии приема больных ОИМпСТ в стационарное отделение кардиологической реабилитации: освоение больным не менее третьей ступени двигательной активности (самообслуживание, выход в коридор и ходьба на расстоянии не менее 500 метров в 2–3 приема без неприятных ощущений, подъем по лестнице на один этаж).

В предыдущие десятилетия больные направлялись в загородные кардиологические санатории, в которых организовывались отделения реабилитации больных после различных форм ОИМ и после аорто-коронарного шунтирования (АКШ). Эти отделения были хорошо оснащены и оборудованы, укомплектованы обученным штатом как для выполнения собственно реабилитационных программ, так и для оказания реанимационной помощи в случаях развития серьезных осложнений. На реабилитацию тогда направлялись больные, достигшие четвертой ступени двигательной активности (полное самообслуживание, возможность ходьбы в несколько приемов до 2 км, подъем по лестнице на один и более этаж). Длительность пребывания больных на этапе реабилитации равнялась 24 дням. Эти условия были оптимальными для восстановления больных.

В современных условиях второй этап кардиореабилитации должен осуществляться в специализированных кардиореабилитационных отделениях многопрофильных центров реабилитации (с неврологическим, кардиологическим, травматологическим и онкологическим отделениями), либо в специализированных центрах кардиологической реабилитации, имеющих стационарное и поликлиническое отделения.

Допускается по усмотрению местных органов здравоохранения возможность перепрофилирования отдельных больниц и поликлиник в указанные учреждения. Конечно, при условии их переоснащения, обеспечения необходимым оборудованием и штатом подготовленных специалистов.

Цель реабилитации больных ОИМ в **реабилитационных стационарных отделениях** — стимулировать дальнейшую компенсацию нарушенных функций организма до возможности для больного участвовать в реабилитационных мероприятиях заключительного (третьего) этапа в поликлинических условиях. В клиническом плане в фазе выздоровления постепенно восстанавливается физическая работоспособность (ФРС) больного и происходит психологическая перориентация на выздоровление. **Лечебный и реабилитационный аспекты ведения больного на этом этапе состоят из:**

1. Продолжения медикаментозного лечения в соответствии с Российскими рекомендациями по “Диагностике и лечению больных ОИМпСТ ЭКГ”, 2013;

Таблица 8

**Ориентировочные сроки нахождения больных ОИМпST
в кардиологическом реабилитационном отделении (второй этап)**

Двигательная активность	Продолжительность	Комплексная программа реабилитации	Места действия
IV–V ступени	Конец первого и часть второго месяца заболевания.	— групповые занятия ЛФК (комплекс № 4–5)* — ФТ на велотренажерах — прогулочная ходьба до 2–3 км в день (темп ходьбы 80–100 шагов/мин.)	Стационарное отделение Центра кардиореабилитации или кардиологическое отделение многопрофильного Центра реабилитации

Примечание: * — см. Приложения 1–8.

2. Дальнейшего расширения двигательной активности и назначения больному постепенно возрастающего по интенсивности комплекса ЛФК № 4 (Приложение 9.4) и дозированной ходьбы;

3. Ознакомления больного с тренажерами (велотренажер, беговая дорожка, степпер и другие виды) и его обучения по программе ФТ, начиная с вводной части программы;

4. Важного элемента физической реабилитации больных — это их выхода на территорию больницы для восстановления навыков ходьбы на открытой местности и проведения тренировок дозированной ходьбой (что означает освоение двигательной активности V ступени); на этой ступени больные выполняют комплекс ЛФК № 5 (Приложение 9.5).

5. Продолжения образовательной программы “Школа для больных, перенесших ОИМ” (3–4 занятия).

Пункт № 3 из этого перечня очень важен. Первые подходы к велотренажеру в кардиореабилитационном стационаре и даже имитация “езды” на нем (при отсутствии нагрузки, на холостом ходу) имеют большое психомотивизирующее значение для обращения больного в поликлинический отдел, где подобные тренировки являются ведущим и наиболее эффективным методом.

Больным с тревожными, депрессивными или другими психологическими отклонениями (расстройствами личности с явлениями невропатии, аберрантной ипохондрии, аффективными нарушениями и т.д.) в период прохождения кардиореабилитации необходима консультация психотерапевта/психолога и проведение соответствующих психотерапевтических мероприятий.

Продолжительность пребывания больного в специализированном кардиореабилитационном отделении стационара зависит от успешности проведенного тромболизиса и/или выполненного ЧКВ, тяжести прогноза по шкале GRACE, наличия или отсутствия текущих осложнений и тяжелых сопутствующих заболеваний (табл. 8).

Рекомендуемые сроки пребывания больных, перенесших ОИМпST, в стационарном кардиореабилитационном отделении с учетом реабилитационной классификации составляют:

- для больных первой группы тяжести 7–8 дней;
- для больных второй группы тяжести — 16–18 дней; если больному этой группы не проводилась реперфузионная терапия, то сроки больше этого (по потребности);
- для больных третьей группы тяжести — более 18 дней, по обстоятельствам.

3.2.1. Выписка из кардиореабилитационного стационара

За время пребывания в стационаре больной должен получить представление о конкретных данных:

- Кто будет вести его после выписки из стационара?
- Сможет ли он попасть в группу кардиореабилитации в поликлиническом отделе центра реабилитации (или в эквивалентной ему городской поликлинике)?
- Какие лекарства он должен принимать?
- Какую ФА он может и не должен выполнять (в бытовом плане)?
- Какую ФТ под самоконтролем рекомендуется ему выполнять?
- Сможет ли он продолжить трудовую деятельность в последующем?

Ответы на эти и другие вопросы должны быть отражены в выписке из истории болезни и, желательно, подкреплены соответствующими бумажными памятками.

При наличии осложнений или сопутствующих состояний сроки выписки определяются временем стабилизации состояния больного и колеблются в пределах от 16 суток и более. На сроки пребывания в стационаре влияют не только медицинские, но и социальные факторы. Если больной переводится из стационара в реабилитационное отделение, они могут быть сокращены. Если он должен выписываться домой и организация адекватного ухода и лечения затруднительна, сроки пребывания в кардиологическом стационаре увеличиваются.

На сроки пребывания в стационаре влияют не только медицинские, но и социальные факторы. Если в домашних условиях организация адекватного ухода и лечения затруднительна, сроки пребывания в кардиологическом стационаре увеличиваются, для ухода за ним привлекаются социальные работники.

3.2.2. Оценка состояния больного перед выпиской из стационара

Перед выпиской из стационара оценивается риск развития повторных обострений ИБС, других осложнений заболевания, таких как ХСН, тромбоэмболии и пр. Такая оценка позволяет не только уточнить прогноз, но и выработать план дальнейшего обследования и лечения.

Наряду с демографическими показателями, данными осмотра и выяснением жалоб больного, следует учитывать наличие спонтанной или индуцированной ишемии, нарушений ритма сердца, функциональное состояние ЛЖ, клинические признаки СН, состояние прочих органов и систем, сопутствующие заболевания. Данные обследования перед выпиской должны включать уровень глюкозы крови натощак, полный липидный спектр крови, характеристику функции почек (скорость клубочковой фильтрации, СКФ).

Важная роль принадлежит дополнительным методам обследования пациента и функциональным тестам. Обязательным для выполнения перед выпиской следует признать ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца с целью оценки общей и локальной сократительной функции, геометрии полостей сердца, наличия и выраженности клапанной регургитации, тромба в полости ЛЖ. При недоступности эхокардиографии или невозможности ее выполнения из-за анатомических особенностей больного альтернативным методом считается магнитно-резонансное исследование сердца. Время и место выполнения других обследований, прежде всего направленных на выявление ишемии миокарда, определяется их доступностью и выполнением ЧКВ в острый период болезни.

У больных с многососудистым поражением для выявления ишемии и жизнеспособности миокарда необходимо выполнение стресс-теста с визуализацией миокарда. Среди подходящих методик в порядке предпочтительности следуют: стресс-тест с перфузионной скintiграфией, стресс-ЭхоКГ, позитронно-эмиссионная томография и магнитно-резонансное исследование сердца. Наиболее доступным считается тест на велоэргометре (ВЭМ) или тредмиле. Но подобные тесты с оценкой только ЭКГ (без визуализации миокарда или сократимости ЛЖ) в этот период болезни обладают ограниченной диагностической ценностью для выявления ишемии из-за изменений ЭКГ, обусловленных недавним повреждением миокарда. ЭхоКГ с оценкой динамики общей и локальной функции ЛЖ или исследование перфузии миокарда с радиоактивными изотопами, проведенные при ФН, существенно повышают информативность теста для оценки функционального состояния ЛЖ и ишемии миокарда. Кроме выявления ишемии миокарда тест с ФН может проводиться с целью:

- оценки ФРС больного и возможности выполнять определенные действия дома и на работе;
- определения уровня ФН, который больной может использовать в процессе физической реабилитации (тренировок);
- оценки эффективности антиангинальной терапии;
- определения функциональной значимости обнаруженных при КАГ стенозов в коронарных артериях;
- стратификации риска повторного ишемического эпизода;
- дифференциального диагноза болевого синдрома в грудной клетке после перенесенного ИМ;
- определения показаний к КАГ, если больному в остром периоде заболевания она не проводилась.

Тест с ФН не проводят у больных с постинфарктной стенокардией, выраженной СН, опасными для жизни аритмиями, экстракардиальными состояниями, ограничивающими их физические возможности и другими противопоказаниями к ФН.

Оптимальное с точки зрения безопасности время проведения нагрузочной пробы после ИМпСТ точно не определено. При заболевании, протекающем без осложнений, он может быть выполнен перед выпиской (не ранее чем через 9–10 дней от начала активизации) или после выписки в течение ближайшего месяца.

3.2.3. ЭКГ-нагрузочная проба перед выпиской из стационара

Тест с ФН как метод функциональной диагностики является неотъемлемой частью обследования кардиологического больного. Это связано с тем, что основные функциональные показатели организма, измеренные в условиях стандартной нагрузки, значительно более информативны с точки зрения патофизиологии заболеваний сердца или нормы, чем измеренные в покое.

Проба с ФН может использоваться в двух видах: ВЭМ-проба или тредмил-тест. Кардиопульмональный нагрузочный тест является их разновидностью и по его результатам традиционные показатели нагрузочного тестирования дополняются оценкой вентиляции легких, потребления кислорода (O_2) и выделения углекислого газа.

В Российской практике чаще применяется ВЭМ-проба. Кроме традиционности она имеет ряд преимуществ перед тредмил-тестом, некоторые из них следует особо отметить — это — возможность количественной оценки выполненной работы (в ваттах, Вт), безопасность пробы, более высокое качество записи ЭКГ, меньшие размеры оборудования и др. ФРС, определяемая по максимальной мощности, измеренной в единицах мощности выполненной нагрузки, при сопоставлении с другими важными

Таблица 9

Шкала Борга (по Borg G. 1970)

Баллы	Интенсивность нагрузки
20	Максимально тяжело
19	Очень, очень тяжело
18	Очень тяжело
17	Очень тяжело
16	Трудно/тяжело
15	Трудно/тяжело
14	Довольно тяжело
13	Немного тяжело
12	Легко (комфортно)
11	Довольно легко
10	Очень легко
9	Очень легко
8	Исключительно легко
7	Исключительно легко
6	Очень, очень легко

показателями нагрузочного теста (депрессия сегмента ST, клинические симптомы, гемодинамический ответ на нагрузку) — наиболее строгий предиктор будущих кардиальных событий.

Оценка толерантности к ФН является обязательной при проведении программ кардиологической реабилитации. Проба с ФН вполне безопасна при правильном отборе больных (выявление абсолютных и относительных противопоказаний) и соблюдении всех условий ее выполнения. Перед началом исследования необходимо тщательно собрать анамнез больного, провести объективное обследование, зарегистрировать ЭКГ в покое. Обязательным условием выполнения пробы с ФН должна быть возможность оказания больному экстренной медицинской помощи. К проведению данной пробы допускаются врачи, хорошо владеющие анализом ЭКГ и прошедшие подготовку по неотложной кардиологии.

В помещении, где проводится проба с дозированной ФН, должны постоянно находиться готовые к использованию дефибриллятор и средства для оказания экстренной неотложной помощи.

Больным с ИМ проба с ФН выполняется за 2–3 дня до выписки из стационара, но не ранее чем через 9–10 дней от начала активизации. Для больных с высоким риском госпитальной смертности по шкале GRACE — на 14–16 день от начала ИМ. После первичного ЧКВ по поводу ИМпСТ безопасно провести тест с ФН через 7–14 дней.

При определении индивидуальной толерантности к ФН критерии прекращения пробы гораздо шире, чем при проведении диагностического теста. Так, в ранние сроки после перенесенного ИМ любые изменения ЭКГ и самочувствия больного могут быть признаны в качестве критерия прекращения нагрузки.

Критериями прекращения пробы с субмаксимальной ФН являются:

- достижение ЧСС 120–130 уд/мин или 70–75% от максимума для данного возраста,
- выполнение работы в 5 МЕ (метаболических единиц),
- появление ангинозного приступа или одышки,
- снижение ST на ≥ 1 мм,
- снижение АД,
- 3 и более последовательных желудочковых экстрасистол (пароксизм неустойчивой желудочковой тахикардии).

3.2.3.1. Проба с 6-минутной ходьбой

Альтернативой ВЭМ-пробе или тредмил-тесту для пациентов с неполной или неэффективной реваскуляризацией миокарда и/или ФВ ЛЖ $<40\%$ может быть проба с 6-минутной ходьбой (рекомендации ESC по реваскуляризации миокарда, 2010). 6-минутная проба с постоянной (одноэтапной) субмакси-

мальной нагрузкой выполняется под самоконтролем больного.

Шкала Борга (Borg), отражающая **уровень переносимой нагрузки (УПН)**, используется для субъективной оценки восприятия человеком интенсивности выполняемой ФН (шкала от 6 до 20) и как дополнительный параметр ее регулирования (табл. 9). Также шкала Борга применима для формирования правильной самооценки интенсивности ФТ. Прогностическое значение имеет уровень переносимой ФН, соответствующий 11–14 баллам (от легкой до умеренной степени интенсивности).

3.3. Третий — поликлинический — этап кардиореабилитации при ОИМпСТ

После выписки больного из стационарного кардиореабилитационного отделения он направляется в поликлиническое отделение кардиореабилитационного учреждения, в котором наблюдается в течение 1 года.

Третий этап кардиореабилитации самый важный, он длится всю оставшуюся жизнь и требует мультидисциплинарного подхода.

В поликлиническом отделе кардиореабилитации больной посещает кардиореабилитационную поликлинику для участия в контролируемых реабилитационных программах, которые включают в себя:

- программы контролируемых ФТ,
- образовательную программу — “Школа для больных, перенесших ОИМ, и их родственников”,
- программу психологической реабилитации (по показаниям),
- программы по модификации ФР с участием диетолога, специалиста по антикурению.

Активный период ведения больного в поликлинических условиях завершается через 3–4 месяца (в ряде

случаев до 5–6 месяцев). Далее больному назначаются неконтролируемые ФТ, легко и без всяких опасений выполняемые в домашних условиях под самоконтролем. Продолжается программа модификации ФР. Тщательно выполняется медикаментозная терапия, подобранная в стационаре и включающая в себя препараты для вторичной профилактики (антиагреганты, статины, бета-адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА), а также препараты, необходимые для лечения артериальной гипертензии (АГ), ХСН, нарушений ритма/проводимости и сопутствующих заболеваний). Медикаментозную терапию контролирует врач-кардиолог, входящий в мультидисциплинарную кардиореабилитационную бригаду. Обязательные посещения кардиореабилитационного отделения поликлиники или кардиореабилитационного поликлинического отделения Центра реабилитации — каждые 3 месяца. Больному даётся право посещать поликлинику внепланово по необходимости.

В поликлиническом отделе продолжается оформление и завершение выдачи больничного листа. Больные, нуждающиеся в решении вопроса о трудоспособности, готовятся к прохождению медико-социальной экспертизы (МСЭ). Больные, нуждающиеся в социальной помощи, передаются под наблюдение органов социального обеспечения.

Поликлиническая кардиореабилитация и вторичная профилактика являются наилучшей формой ведения больных после ИМ (третий этап). Больной имеет реальную возможность по-настоящему заниматься со специалистами по антикурению, с диетологом, фармацевтом (для обучения осознанной приверженности врачебным рекомендациям). Первые два этапа реабилитации общей продолжительностью не менее месяца (для больных высокого и среднего риска по GRACE) позволяют быстрее завершиться патологическому процессу и стабилизировать состояние больного. Этот процесс может протекать и спонтанно, но он очень ненадёжен и, как показывают результаты регистров ОКС/ОИМ, чреват высокой смертностью (до 50% от выписанных из стационара больных за 3 года погибают) (Любарецкое исследование “ЛИС”; 2013).

Комплексная продолжительная контролируемая кардиореабилитация даёт надёжный и устойчивый эффект, ощутимый уже в первые 2 года в виде снижения общей и сердечно-сосудистой летальности, уменьшения числа госпитализаций, значительно большего возврата больных к трудовой деятельности и хорошего качества жизни.

О роли **санаториев** в реабилитации кардиологических больных. Санаторий кардиологического профиля используется только на третьем этапе. Больные, перенесшие ИМпСТ, могут быть направлены в кардио-

логические санатории как хронические больные, соответствующие критериям санаторного лечения (т.е. в рамках третьего этапа). Вместе с тем существуют отдельные санатории, в которых организованы и сертифицированы кардиореабилитационные отделения для проведения мероприятий второго этапа.

В некоторых регионах организуются **дневные стационары**, предоставляющие больным возможность использования реабилитационных программ третьего этапа с выдачей им больничного листа. Посещение таких учреждений оптимально при “шаговой доступности” этой помощи в связи с необходимостью ежедневного посещения данного медицинского учреждения.

4. Физическая реабилитация больных, перенесших ОИМпСТ

Физическая реабилитация с использованием программ ФТ имеет центральное значение в системе кардиореабилитации, так как позволяет больному восстановить ФРС, добиться клинической стабильности течения заболевания и, главное, вернуться к трудовой деятельности, привычным бытовым нагрузкам и социальной активности. Это позволяет больному, перенесшему ИМ, сохранить качество жизни на “доинфарктном” уровне. Другое важное свойство программ физической реабилитации — снижение отдаленной летальности.

4.1. Эффективность программ физических тренировок в реабилитации больных после ОИМпСТ

Первые данные о положительном влиянии регулярных ФН на прогноз больных были получены в ряде длительных обсервационных (наблюдательных) исследований. Они показали, что увеличение уровня повседневной ФА коррелирует со снижением распространенности ИБС, кардиальной и общей смертности. При средней ФА (1000 ккал в неделю) относительное снижение смертности достигало 30–40%. Среди различных показателей нагрузочного теста высокая ФРС является наиболее строгим предиктором снижения частоты будущих кардиальных событий. Увеличение ФРС всего на 1 МЕ приводило к снижению смертности на 12%. Низкая физическая активность была независимым предиктором смертности у мужчин (относительный риск 1,52, 95% ДИ 1,28–1,82) и у женщин (относительный риск 2,10, 95% ДИ 1,36–3,21), что сопоставимо с влиянием на прогноз жизни курения или АГ. Увеличение физической тренированности на каждую 1 МЕ повышало выживаемость на 10–25%.

Клиническая эффективность программ ФТ подтверждена результатами разных исследований. По данным мета-анализа от 2004г участие больных в программах ФТ приводило к снижению смертности от всех причин (на 20%) и от сердечно-сосудистых

Таблица 10

Рекомендации по ФА (ESC, 2012)

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациенты, перенесшие ИМ, АКШ, ЧКВ со стабильной стенокардией или ХСН, должны выполнять аэробную ФТ средней интенсивности и длительностью по 30 мин ≥ 3 раза в неделю. Лица, ведущие сидячий образ жизни, должны начинать с программ физических упражнений легкой интенсивности после адекватной оценки возможного риска.	I	A

причин (на 26%), а также к уменьшению потребности в госпитализации (на 60%). Другой мета-анализ показал достоверное снижение риска повторного ИМ (на 17% за год) и смертности (на 47% за 2 года). ФТ в течение 12 месяцев у больных ИБС повышают выживаемость без кардиальных событий по сравнению с группой ангиопластики/стентирования ($p=0,023$).

В мета-анализе, выполненном международной организацией Cochrane, продемонстрировано значимое снижение кардиальной летальности на 31% и общей смертности на 27% среди пациентов, регулярно занимающихся ФТ. Причем, в комплексных реабилитационных программах, позволяющих снижать летальность на 26%, основная эффективность — до 20%, приходится на ФТ.

В рекомендациях ESC по профилактике ССЗ в клинической практике (2012г) подчеркивается, что регулярная ФА уменьшает риск смертельных и несмертельных коронарных событий у лиц с ССЗ, в том числе пациентов, перенесших ИМ (табл. 10).

Положительное влияние ФТ на клиническое течение болезни объясняют их доказанными многочисленными позитивными эффектами:

- антиишемические: снижение потребности миокарда в O_2 , увеличение коронарного кровотока, уменьшение эндотелиальной дисфункции, развитие коллатералей;

- антиатеросклеротические: снижение уровня триглицеридов (ТГ), холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛНП), повышение ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП), уменьшение уровня АД, степени ожирения, выраженности асептического воспаления, повышение чувствительности к инсулину и снижение риска развития СД;

- антитромботические: снижение адгезии и агрегации тромбоцитов, концентрации фибриногена и вязкости крови, усиление фибринолиза;

- антиаритмические: повышение тонуса парасимпатической нервной системы, вариабельности сердечного ритма;

- психические: снижение уровня тревоги и депрессии, повышение устойчивости к стрессу, социальной интеграции;

4.2. Принципы физической реабилитации больных

4.2.1. Индивидуальный подход к выбору метода, режима, интенсивности ФТ

При выборе параметров ФТ необходимо учитывать обширность и наличие осложнений ИМ, коморбидную патологию, например, проблемы опорно-двигательного аппарата, наличие сердечной и дыхательной недостаточности, индивидуальные пристрастия и возможности пациента.

Раннее начало. Физическая реабилитация должна начинаться с первых дней развития ИМ в виде ЛФК,

дыхательных упражнений. Начинать ФТ следует после стабилизации клинического состояния и появления возможности определения толерантности к ФН.

Строгая дозированность и этапность ФТ. Программа физической активизации больного после ОИМ должна составляться с учетом переносимости (толерантности) ФН на каждом этапе реабилитации и с учетом преемственности к предшествующему этапу реабилитации. За основу должен быть взят тот уровень ФА, которого пациент достигает перед выпиской из стационара. При определении двигательного режима на поликлиническом этапе следует учитывать все виды ФА пациента в течение дня, в том числе бытовую и профессиональную. Избыточные по интенсивности и объему ФТ могут повышать риск развития ССО.

Непрерывность и регулярность ФТ. Только регулярные ФТ способствуют адаптации к ежедневным бытовым и профессиональным нагрузкам. Недопустима эпизодическая ФА с пиками нагрузки в отдельные дни и практическим отсутствием ее в другие дни.

Постепенное возрастание объема и интенсивности ФТ. Уровень ФН должен возрастать постепенно в соответствии с функциональными возможностями ССС больного. Критериями расширения двигательной активности больных являются повышение ФРС по сравнению с предшествующим уровнем тренирующей ФН по результатам нагрузочного теста и стабильное клиническое состояние больного. У пациентов, выписанных из стационара сразу домой, ФРС следует увеличивать постепенно, а объем и интенсивность тренирующих нагрузок расширять очень осторожно.

4.2.2. Переносимость и безопасность ФТ

Вероятность возникновения серьезных ССО во время аэробной ФТ в программе кардиологической реабилитации крайне мала: от 1 случая на 50 000 больных, до 1 случая на 120 000 пациенто-лет нагрузки, смертельный исход 1 на 340 000 больных и 1 на 750 000 пациенто-лет тренировок.

Контроль переносимости и эффективности ФТ оценивается по клиническому состоянию больного

Таблица 11

**ЧСС при различном проценте потребления кислорода во время ФН
в зависимости от возраста и пола (по R. L. Andersen et al.)**

Процент потребления кислорода	Возраст (лет)									
	20–29		30–39		40–49		50–59		60–69	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
	ЧСС в минуту									
75	161	167	156	160	152	154	145	145	140	142
100	195	198	187	189	178	179	170	172	162	163

и результатам повторных нагрузочных тестов. При проведении физической реабилитации на поликлиническом этапе необходимо учитывать, что большинство пациентов могут заниматься самостоятельно в домашних условиях, а для самостоятельных занятий пациент должен понимать, как правильно выполнять нагрузки.

При проведении физической реабилитации используют различные виды ФТ: ЛФК как в шадающем, так и тренирующем режиме, с увеличением нагрузки. Наиболее доступным и распространенным методом тренировки остается дозированная ходьба.

Больных, у которых ИМ протекает без осложнений, необходимо поощрять к расширению ФА. Рекомендации по ФА в период после выписки из стационара лучше основывать на результатах пробы с ФН. Минимальной целью является аэробная ФА умеренной интенсивности (например, ходьба в умеренном темпе по ровной местности) в течение 30–40 мин (суммарно в течение дня) не менее 5 дней в неделю в сочетании с увеличением обычной (повседневной) ФА. У больных с высоким риском развития ССО желательно расширение режима ФА под руководством специалистов и участие в программах контролируемых ФТ от 3-х до 6-ти месяцев.

4.2.3. Показания и противопоказания к ФТ

ФТ показаны всем больным с ИМ, не имеющим противопоказаний. *Противопоказаниями к ФТ являются:*

- ОКС;
- острая и подострая аневризма ЛЖ, подтвержденная инструментальными методами диагностики;
- СН IV функционального класса (ФК);
- нарушения сердечного ритма: желудочковые экстрасистолы и тахикардия опасных градаций, пароксизмальные тахикардии, возникающие при ФН, не поддающиеся оптимальной терапии;
- нарушения проводимости: сино-атриальная и атрио-вентрикулярная блокады 2–3-ей степени, кроме пациентов с имплантированными кардиостимуляторами;

— стабильная АГ или гипертоническая реакция на ФН с повышением систолического АД более 180 мм рт.ст., диастолического выше 100 мм рт.ст., не поддающиеся оптимальной антигипертензивной терапией;

— снижение систолического АД ≥ 20 мм рт.ст. при ФН;

- выраженный аортальный стеноз;
- синкопальные состояния;
- острый перикардит, миокардит;
- атеросклероз сосудов нижних конечностей (3 ст.);

— неконтролируемый СД;

— тромбоэмболия или тромбофлебит (в сроки до 3 мес.);

— острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака (в сроки до 3 мес.);

— острое инфекционное заболевание (в том числе и вирусные инфекции).

4.2.4. Структура программы ФТ после ОИМ

В программы контролируемых групповых ФТ привлекаются больные, перенесшие ОИМ, не ранее, чем через 3 недели от начала ОИМ. Программа ФТ состоит из трёх этапов: подготовительного (10–12 занятий), основного (25 занятий) и поддерживающего (количество занятий не ограничено). Занятия проводятся в спортивном зале 3 раза в неделю. Примерная схема занятий на каждом этапе представлена в Приложениях 9.6–9.8. Представленная программа безопасна и высокоэффективна. При её применении в течение 1 года в Российском исследовании “Физические тренировки на постстационарном этапе реабилитации после острых коронарных инцидентов” произошло достоверное снижение частоты сердечно-сосудистых “конечных” точек (смерть, ОИМ, ОКС, инсульт, тромбоэмболия) на 62,8% ($p < 0,05$).

4.2.5. Методы оценки ФРС и контроля тренировочной ФН

Перед применением ФТ необходимо выполнить нагрузочную пробу (ВЭМ или тредмил-тест). При

Таблица 12

ФК больных с ИБС по результатам различных тестов с ФН

ФК	Тест с 6-минутной ходьбой*, м	ВЭМ, Вт	Спирозргометрия**, МЕ
I	более 450	более 125	7,0 и более
II	375–450	75–100	4,0–6,9
III	300–374	50	2,0–3,9
IV	менее 300	менее 25	менее 2,0

Примечание: * — рекомендации: American College of Sports Medicine (ACSM) Walking Equation ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription; 2006; ** — по классификации Аронова Д. М., 1980.

Таблица 13

Параметры ФА и потребления O_2 у больных с различными ФК ХСН по NYHA

ФК по NYHA	Дистанция 6-минутной ходьбы, м	Потребление кислорода, (VO_2 max) мл \times кг ⁻¹ \times мин ⁻¹
0	>551	>22,1
I	426–550	18,1–22,0
II	301–425	14,1–18,0
III	151–300	10,1–14,0
IV	<150	<10,0

этом оценивают ряд параметров, позволяющих выбрать индивидуальный режим тренирующей ФН.

ЧСС — самый простой показатель контроля уровня тренирующей нагрузки. Максимальная ЧСС — это самая высокая ЧСС при выполнении пробы с ФН. В норме она зависит от пола и возраста (табл. 11). У пациентов этот параметр может отличаться от нормальных значений из-за приема лекарственных препаратов, например, БАБ.

Максимальная ФН (в Вт) по результатам теста с ФН — это тот уровень нагрузки, при которой нагрузочная проба прекращается в связи с появлением общепринятых клинических или ЭКГ-критериев прекращения пробы. Уровень достигнутой максимальной ФН — важный параметр оценки ФРС и основа для расчета уровня тренирующих нагрузок.

Обычно назначаются тренировочные ФН в режиме умеренной интенсивности (из расчета 50–60% от максимальной). При сопоставлении ФН умеренных и интенсивных (75–90% от максимальной) было доказано преимущество ФТ в режиме умеренной интенсивности.

Методика расчёта тренировочной ЧСС:

ЧСС тренировочная = (ЧСС максимальная — ЧСС покоя) \times 0,6 + ЧСС покоя, где ЧСС максимальная — это ЧСС на пике нагрузочного теста.

Максимальное потребление кислорода ($VO_{2\max}$, мл/кг/мин) можно определить с помощью спирозргометрии. Обычно для характеристики выполненной нагрузки используются МЕ (метаболические единицы), которые можно перевести в потребление O_2 по формуле: 1 МЕ = 3,5 мл O_2 /кг/мин.

В таблице 12 приведена характеристика ФК больных с ИБС по результатам различных тестов с ФН. Параметры ФА и потребления кислорода у больных с разными ФК ХСН (по NYHA) представлены в таблице 13.

Для субъективной оценки восприятия человеком интенсивности выполняемой тренировки используется **Шкала Борга** (Borg G, 1970) (табл. 9).

4.2.6. Методы контроля состояния пациента во время физической тренировки

Контроль состояния больных перед началом и во время ФТ — первое и обязательное условие, обеспечивающее их безопасность. В процессе ФТ простейшими и достаточно информативными методами текущего контроля клинического состояния больных являются опрос, осмотр, измерение АД и пульса. Желательно постоянно контролировать ЧСС и ЭКГ с помощью современных технических методов, особенно у больных с высоким риском ССО. Необходим личный контакт с каждым из пациентов, например, во время измерения АД и ЧСС перед началом занятия, когда пациент может высказать жалобы, какие-либо опасения или задать любой вопрос относительно своего здоровья. При наличии зафиксированных отклонений в клиническом состоянии пациента он может быть отстранен от занятия или ему могут изменить интенсивность нагрузок. Пациенты должны быть обучены элементам самоконтроля, чтобы первыми обращать внимание на изменение собственного состояния и сообщать об этом врачу.

Назначаемая пациенту ФТ должна быть адекватна его функциональному состоянию и не вызывать

Таблица 14

**Оценка типа реакции больных на тренировочные ФН
(по Фогельсону Л. И. в модификации Аронова Д. М., 1983)**

Показатель	Реакция		
	физиологическая	промежуточная	патологическая
Клинические данные			
Утомление	Умеренное или выраженное, но быстро проходящее	Выраженное, проходящее в течение 5 минут	Выраженное, длительно сохраняющееся
Боль в области сердца	Нет	Нерегулярная, легко купируется без нитроглицерина	Боль снимается только нитроглицерином
Одышка	Нет	Незначительная, быстро проходит (3–5 минут.)	Выраженная, длительно сохраняется
АД и пульс	В пределах, рекомендуемых при ФТ	Кратковременное (5 минут) превышение рекомендуемых пределов с периодом восстановления 5–10 минут	Длительное (более 5 минут) превышение рекомендуемых пределов с увеличением периода восстановления более 10 минут или урежение ЧСС
Электрокардиографические данные			
Смещение сегмента ST	Не более 0,5 мм	Ишемическое, до 1 мм восстановлением через 3–5 минут	Ишемическое, более 2 мм с восстановлением через 5 минут и более
Аритмии	Нет	Единичные (4:40) экстрасистолы	Выраженные, пароксизмальные
Нарушение проводимости	Нет	Нарушение внутрижелудочковой проводимости с шириной QRS не более 0,12 сек	Блокада ветвей пучка Гиса, атриовентрикулярная блокада

каких-либо болевых ощущений и дискомфорта (табл. 14).

В первые недели занятий ЧСС на высоте ФТ и в первые 3 минуты после нее не должна превышать исходную более чем на 20 уд/мин, а дыхание — не более чем на 6 в минуту. Допускается повышение (от исходного) систолического АД на 20–40 мм и диастолического АД — на 10–12 мм рт.ст. У отдельных больных, напротив, может наблюдаться урежение пульса (но не более чем на 10 ударов в мин.) и снижение уровня АД (но не более чем на 10 мм рт.ст.). Эта реакция является допустимой.

При патологическом типе реакции и после купирования осложнения больной не может быть сразу отпущен домой. Необходимо обеспечить снятие ЭКГ и убедиться, что состояние больного полностью восстановилось. При промежуточной реакции на ФТ нагрузку следует уменьшить, а при патологической реакции — немедленно прекратить. В дальнейшем необходимо решить вопрос о плановом проведении контрольного нагрузочного теста.

4.3. Виды физических нагрузок в кардиореабилитации

Дозированная ходьба — самый распространенный метод физической реабилитации. Даже если больной проходит курс контролируемых ФТ на тредмиле или велотренажере, предпочтительным методом домашних ФТ чаще всего является дозированная ходьба.

Дозированная ходьба — вполне безопасный вид двигательной активности с точки зрения риска ССО, а также ортопедического риска (при правильном

выборе маршрута). Ввиду очевидной простоты дозированной ходьбы ею может заниматься большинство больных, перенесших ОИМ. Занятия дозированной ходьбой не требуют особого умения, оснащения и оборудования. Приверженность занятиям дозированной ходьбой обычно высокая.

Зимой заниматься дозированной ходьбой можно при температуре воздуха до –20 градусов, а при ветреной погоде до –15 градусов по Цельсию. Лучшее время — с 11 до 13 час и с 17 до 19 час дня. Одежда и обувь должны быть удобными, свободными, соответствовать температуре окружающей среды. При занятиях в жаркую погоду нужно употреблять достаточное количество жидкости, снижать интенсивность занятий, надевать минимум одежды. Перед ходьбой необходимо отдохнуть 5–7 мин, определить исходное значение ЧСС.

При использовании в качестве тренировочной ФН дозированную ходьбу ЧСС остаётся основным методом контроля правильного дозирования нагрузки. Необходимый темп дозированной ходьбы для каждого больного можно рассчитать по формуле Аронова Д. М.:

$$TX = 0,042 \cdot M + 0,15 \cdot ЧСС + 65,5,$$

где TX — искомый темп ходьбы (шагов в 1 мин.), M — максимальная нагрузка при ВЭМ-пробе в кгм/мин (нагрузку в Вт умножаем на 6), ЧСС — ЧСС на максимальной нагрузке при ВЭМ-пробе.

Гипоксическая терапия. Одним из методов повышения ФРС у больных, перенесших ИМ, может являться метод интервальной гипоксической терапии, применяемый на амбулаторном — III этапе реабилитации. Терапия проводится ежедневно или через

день после предварительного выполнения гипоксической пробы для определения индивидуальных параметров гипоксической нагрузки больного. Гипоксическая нагрузка дозируется по длительности гипоксического интервала.

4.4. Особенности организации тренировочного процесса у больных после ОИМпST

В публикациях на тему о применении тренировочных программ обычно не указывается число выполненных больным занятий, общая продолжительность проведённых занятий и другие вопросы организации ФТ. В этом плане представляет интерес работа норвежских авторов, выполненная в рамках национального Регистра ОИМ. Сообщается, что в норвежских центрах реабилитации 48846 больных занимались ФТ в течение 175820 часов. Подсчеты показывают, что на 1 больного приходилось 40,2 часа тренировочного времени. Обычно на 1 групповое занятие тратится более 60 минут. Для упрощения возьмем — 60 минут. Тренировки проводятся 2 или 3 раза в неделю (8 или 12 раз в месяц). При 8 занятиях в 1 месяц потребуется на 1 больного 5,02 месяца тренировок. Чтобы суметь выполнить такой объем тренировок каждый центр ежедневно должен тренировать 247 человек.

Для выполнения такого объема тренировок требуются значительные усилия и особые условия: 2–3 просторных с высоким потолком тренировочных зала от 150 м² и более, максимально просто используемые вело- и тредмилтренажеры с пультом управления и компьютерным контролем за параметрами тренировок (ЧСС, ЭКГ, мощность нагрузки и другие параметры), соответствующий персонал (кардиолог, кардиолог-реабилитолог, методисты (инструкторы) ЛФК, мед. сестра, санитарка).

Для удовлетворения таких требований уже давно разработаны и широко используются **системы компьютеризованных тренажеров (СКТ)**, позволяющие следить одновременно за основными показателями у 16 тренирующихся больных (рис. 1). Компьютеры автоматически включают индивидуальные программы нагрузок каждого больного (что значительно экономит время персонала).

Они архивируют все данные, дают быструю возможность их поиска за разные сроки и возможность сравнивать их динамику. В ходе занятия СКТ реагируют на отклонения от заданных параметров тренировочной нагрузки, фиксируют отклонения ЭКГ и уровня АД соответствующим сигналом тревоги.

В реабилитационных центрах при 8-часовом рабочем дне организуется 5–6 занятий. При ежедневных тренировках за смену надо тренировать одновременно по 50 человек. Для такого количества больных требуется 6 полных комплектов компьютеризованных тренажеров, соответствующее число медицинского и вспомогательного персонала.



Рис. 1. Общий вид системы компьютеризованной кардиореабилитации.

В нашей стране ежегодно из стационаров выписывается около 200 000 больных, перенесших ИМ (например, в 2012г было выписано 177 459 больных с первичным и 39 726 с повторным ИМ). Организовать у такого количества больных ФТ крайне сложная задача. Минздрав России планирует на первых порах охватить реабилитационной помощью 25% больных, выписанных из больниц. По данным Миннесотского регистра (США) ежегодно полную программу реабилитации проходит 47% больных после ИМ и 21% больных, выписанных из больниц с ИБС и стенокардией. При этом риск общей летальности сокращается на 41%, количество всех госпитализаций на 23%, из них госпитализаций по поводу кардиальной патологии — на 32%. Мы специально останавливаемся на этих вопросах, чтобы наше руководство и врачебное сообщество представляли реальную картину ожидающих нас сложных задач, а также знали, какие блага получит наше государство, если система кардиореабилитации будет эффективно функционировать.

4.5. Применение аппаратной физиотерапии

Достоверных данных, указывающих на снижение летальности или числа госпитализаций при применении физиотерапевтических методов, не имеется. Тем не менее физиотерапия у больных, перенесших ОИМ, может применяться по показаниям при наличии сопутствующих заболеваний в качестве симптоматической помощи. Наличие коморбидности у больных ОИМ достигает 30–60%, особенно у лиц пожилого возраста.

5. Образовательная программа “Школа для больных, перенесших ОИМпST, и их родственников”

Образовательная программа “Школа для больных, перенесших ОИМпST, и их родственников” —

вторая важная составляющая в комплексной реабилитации и вторичной профилактике у больных, перенесших ОИМ (доказательность: класс I, уровень A). **При отсутствии образовательной программы практически никогда не удается в полной мере использовать преимущества и достоинства самых эффективных лекарств и других методов терапевтического воздействия.**

Проблема правильного и полного приёма пациентами назначенных лекарств стала одной из основных в практической медицине. Доказано, что неэффективность медикаментозного лечения в половине случаев объясняется неправильным отношением больных к предписанным средствам (произвольное уменьшение дозы препарата, самопроизвольные перерывы в их приёме, даже элементарное неиспользование этих препаратов). По сути дела таким поведением больные вредят сами себе. Основные причины этого явления — отсутствие мотивации со стороны больного к правильному приёму лекарств, прежде всего, из-за недостатка информации о важности и пользе лечения. Так в медицине возникло понятие о **приверженности** больного лечению. Была установлена тесная связь между приверженностью (комплайansom) лечению и его эффективностью.

Несмотря на неопровержимую очевидность связи: “высокая приверженность назначениям врача — высокая эффективность лечения” до настоящего времени эта проблема — особенно в поликлинических условиях — остается нерешенной.

Отметим, что служба реабилитации предусматривает образовательную часть, а именно “Школу для больных, перенесших ОИМпST, и их родственников”. Образовательная программа для больных считается одним из важных разделов кардиореабилитации. В рамках “Школы для больных...” проводятся специальные занятия (см. раздел 3.1., 3.2.1).

Цель “Школ для больных...” — информировать пациентов о факторах, негативно влияющих на течение заболевания и прогноз, и о необходимости приема лекарств, обучения более здоровым поведенческим привычкам и стереотипам, повышения понимания больным его собственной роли в восстановлении своего здоровья и сохранения его на должном уровне. Достигается это путем точного и полного выполнения врачебных рекомендаций, как в отношении медикаментозных, так и немедикаментозных методов (программы ФТ, психологическая реабилитация, соблюдение антиатеросклеротической диеты, модификация ФР).

5.1. Роль фармацевтов

Для существенного повышения мотивации к тщательному выполнению врачебных рекомендаций и соответственно повышению приверженности им

в некоторых странах используют так называемых фармацевтов.

Фармацист — лицо с фармацевтическим образованием. Его роль сводится к разъяснению больным значения назначаемого лекарственного средства, его особых свойств, механизма действия, лечебных эффектов и сроков их появления и т.д. Участие фармацевтов по программе “Школа для больных...” значительно усиливает мотивацию больных к правильному лечению и повышению комплайенса. Установлено, что лечащий врач для объяснения больному значения предписанных методов лечения и реабилитации располагает всего лишь 1–2 минутами в то время, как по программе “Школа для больных...” этой теме посвящается не одно занятие. Сведения и рекомендации, полученные больным в условиях, когда он находится на грани жизни и смерти, врезаются в его память золотыми буквами и обеспечивают высокий комплаинс. В Великобритании установлено, что непрерывный, продолжительный (до 8 лет) прием современной “четвёрки” стратегически важных лекарств (статины, ацетилсалициловой кислоты, БАБ, иАПФ) приводит к снижению общей смертности на 83%.

Сочетание “Школы для больных, перенесших ОИМпST, и их родственников” и регулярные ФТ значительно повышают клиническую эффективность кардиореабилитации.

5.2. Задачи образовательной Школы

Образовательная работа с пациентом рассматривается как продолжительный и непрерывный процесс, начинающийся с бесед с пациентами в БРИТ. “Школы для больных, перенесших ОИМпST, и их родственников” должны организовываться на базе отделения реабилитации в лечебно-профилактических учреждениях первичного звена здравоохранения разного уровня — стационарах, кардиологических диспансерах, центрах кардиологической реабилитации, поликлиниках.

“Школа для больных, перенесших ОИМпST, и их родственников” — это совокупность средств и методов индивидуального и/или группового воздействия на пациентов с целью повышения уровня их знаний, информированности и практических навыков по рациональному лечению, профилактике осложнений и повышению качества жизни. Организация “Школы для больных...” увеличивает охват пациентов, обеспечивает доступность и повышает качество кардиореабилитационной помощи после ИМ.

Занятия в “Школе для больных...” проводят врачи-кардиологи, кардиологи — реабилитологи, врачи общей (семейной) практики. При необходимости могут привлекаться врачи других специальностей с учетом тематики занятий (психологи, диетологи

и другие). К организации и проведению занятий в “Школе для больных...” активно привлекается средний медицинский персонал (медицинские сестры, фельдшера), что важно для жителей сельской местности.

Задачами “Школы для больных...” являются:

- повышение информированности пациентов о заболевании и его ФР с целью формирования у них адекватных представлений о причинах заболевания и понимания факторов, влияющих на прогноз;
- повышение приверженности больных выполнению рекомендаций врача и реабилитационных мероприятий;
- обучение больных и их близких навыкам самоконтроля состояния и оказания первой доврачебной помощи;
- повышение ответственности пациента за сохранение своего здоровья и формирование у него высокой мотивации к участию в программах реабилитации;
- формирование у пациента умений по преодолению негативных для здоровья стереотипов поведения.

Обучение в “Школе для больных...” не только дает больным необходимые знания и практические навыки, но и обеспечивает им необходимую социальную поддержку, как со стороны медицинских работников, так и со стороны других пациентов. Все это способствует улучшению качества жизни, сохранению и восстановлению трудоспособности.

5.3. Методы работы в “Школе для больных...”

В рамках “Школы для больных...” проводится индивидуальное собеседование (преимущественно на первом этапе реабилитации) и формируются группы пациентов (второй, третий этап реабилитации). Медицинским работникам для более успешного проведения занятий рекомендуется составить предварительно конспект бесед с больными и разработать план каждого занятия в рамках “Школы для больных...”. В ходе занятий должны использоваться интерактивные формы обучения (вопросы-ответы, краткие тесты, обмен опытом, занятия по практическим навыкам и др.). Возможно создание постоянно действующей информационно-образовательной системы в режиме on-line, а также дистанционные консультации с использованием интернет-технологий. В рамках “Школы для больных...” больным предоставляется наглядный информационно-образовательный материал в виде памяток или буклетов, что способствует повышению приверженности и выполнению назначений.

Среди рекомендуемых тем занятий “Школы для больных, перенесших ОИМпСТ, и их родственников” можно выделить следующие:

- Факторы риска, способствующие развитию и прогрессированию ССЗ.

- Атеросклероз — основная причина развития ИБС и ее осложнения — ИМ.

- Клинические симптомы ИМ и его возможные осложнения.

- Неотложные меры самопомощи и взаимопомощи при сердечном приступе (ИМ).

- Принципы кардиореабилитации в стационаре и на амбулаторном этапе.

- Питание после ИМ.

- Курение и его негативное влияние на прогноз жизни и развитие осложнений.

- Двигательная активность и ежедневные бытовые нагрузки.

- Преодоление негативных эмоций и стресса.

Больные, прошедшие обучение в “Школе для больных...” должны находиться на постоянном контроле врача. При этом, очень важны преемственность и согласованность в действиях и советах врачей, участвующих в реабилитации больного после перенесенного ИМ.

6. Психологическая (психосоциальная) реабилитация при ОИМпСТ

Психологический аспект реабилитации при ИМ является важнейшей составной частью программ реабилитации и вторичной профилактики. В той или иной мере разделы психологической реабилитации присутствуют в Рекомендациях ESC по лечению ИМпСТ (2012), профилактике ССЗ (2012). Психологическая реабилитация должна начинаться на догоспитальном этапе при первом контакте больного с врачом (медицинским работником).

6.1. Психологическая реабилитация на стационарном этапе

Развитие ОИМ у пациента сопровождается выраженным стрессом с различными эмоциональными реакциями и психопатологическими нарушениями. Классическое описание ИМ включало в себя выраженный и длительный ангинозный приступ, сопровождавшийся страхом и вегетативными проявлениями (профузное потоотделение, тошнота, озноб, головокружение), что, по сути, является развитием тревожного расстройства (панической атакой). В этой ситуации чрезвычайно важный психотерапевтический аспект имеет появление врача (бригады скорой медицинской помощи), разговор и расспрос больного. Необходимо успокоить пациента и его родственников. Правильное поведение врача (медицинского персонала) вместе с купированием боли наркотическими анальгетиками часто позволяет уменьшить страх и тревогу. При выраженном психомоторном возбуждении больного может потребоваться парентеральное введение транквилизаторов (например, диазепам 2–4 мл 0,5% в/в) вместе с анальгетиками (Рекомендации ESC по ведению

больных ОИМпСТ, 2012, доказательность: класс Па, уровень С; Рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии по диагностике и лечению больных ОИМпСТ ЭКГ, 2013). В зависимости от структуры психопатологических расстройств при необходимости могут применяться нейролептики.

Не менее стрессогенными для больного являются экстренная госпитализация в БРИТ, постельный режим, мониторинг и интенсивная терапия, в том числе первичная ЧКВ в первые часы и сутки заболевания. Требуется разъяснить больному и его родственникам суть заболевания и причины развития. Необходимо сделать акцент на возможность полноценного восстановления при условии хорошей приверженности больного врачебным рекомендациям, соблюдения режима лечения, изменения образа жизни.

При сохраняющейся тревоге и возбуждении пациента, нарушениях сна необходимо плановое назначение транквилизаторов (диазепам, феназепам) в минимальных дозах коротким курсом (обычно не более 2 недель).

При ведении пациента с ОИМ уже на этапе БРИТ может понадобиться привлечение в мультидисциплинарную команду психиатра. Очень важным представляется привлечение родственников и близких к работе с пациентом (реабилитации) после беседы с врачом на данном этапе. Вопросы психотропной фармакотерапии зависят от личности пациента и развития того или иного психопатологического синдрома.

Установлено, что психологическая реабилитация, направленная на преодоление негативных эмоций и стресса, способна улучшить прогноз больных ИМ: уменьшить (на 41%) число повторных ИМ и снизить (на 28%) отдаленную летальность. Проведение психологической реабилитации должно быть непрерывным и сочетаться с обучением пациента в “Школе для больных...” и с его участием в программах физической реабилитации.

6.1.1. Постинфарктный делирий

В остром периоде ИМ наиболее часто развиваются постинфарктный делирий (соматогенный психоз). Это во многом обусловлено тяжестью ИМ, выраженностью гипоксии мозга, предыдущими злоупотреблениями психоактивными веществами (в первую очередь, алкоголем). Делирий манифестируется острым помрачением сознания, утратой ориентировки в месте, времени и собственной личности. Спутанность сознания обычно сопровождается психомоторным возбуждением, иногда агрессивностью. Как правило, нарастание психотической симптоматики обычно отмечается в вечернее и ночное время. Восстановление нормального уровня сознания обычно происходит вместе с улучшением клиниче-

ского состояния ИМ, уменьшением психотических симптомов в течение нескольких часов (в легких случаях) или дней и сопровождается частой амнезией.

Для купирования делирия рекомендовано парентеральное введение диазепама (2–4 мл 0,5% раствора). При недостаточной эффективности или преобладании выраженной галлюцинаторно-бредовой симптоматики достаточно эффективно и безопасно в/в введение галоперидола (1–2 мл 0,5% раствора). Однако, планового применения нейролептиков следует избегать. Также небезопасно назначение нейролептиков фенотиазинового ряда даже при выраженном психомоторном возбуждении. При лечении делирия, кроме психотропных средств, необходима дезинтоксикация (изотонические растворы глюкозы, хлорида натрия), оксигенотерапия, коррекция осложнений ИМ (в первую очередь, острой левожелудочковой недостаточности) как патогенетических факторов соматогенного психоза. Ведение таких больных необходимо проводить совместно с психиатром.

6.1.2. Депрессия (депрессивные расстройства)

Частота встречаемости депрессий после перенесенного ИМ достигает 25–30%. Депрессия часто сочетается с тревогой, изолированные тревожные или депрессивные расстройства являются редкостью. Симптомы депрессии обычно появляются через 48–72 часа от момента развития ОИМ и уменьшаются на 5–6-е сутки. У ряда пациентов депрессия может иметь место в течение нескольких месяцев после ИМ.

Диагностика депрессивных расстройств на стационарном этапе реабилитации ИМ часто бывает затруднена в связи с высоким процентом, так называемых маскированных депрессий, когда на фоне сниженного настроения и нарушений сна основными жалобами больного становятся кардиалгии, нарушения дыхания и другие “кардиальные” симптомы.

В отличие от делирия, тревожно-депрессивные расстройства характеризуются длительным хроническим течением. Они являются серьезным барьером для выполнения врачебных рекомендаций по изменению образа жизни и регулярному приему лекарственных средств, а также для участия в программах кардиореабилитации на всех ее этапах. Можно предполагать наличие депрессии при сохраняющихся нарушениях сна, сниженном настроении, заторможенности больного продолжительностью более 2 недель.

У больных с симптомами депрессии значительно снижено качество жизни, они позже возвращаются на работу, у них ниже приверженность лечению и участию в реабилитационных программах. Следовательно, пациенты с ИМ должны обследоваться рутинно на предмет скрининга выраженных симптомов

депрессии (Рекомендации AAFP, American Academy of Family Physicians по определению и управлению депрессией после ИМ, 2009; доказательность: класс I, уровень A). Обычно для этих целей используют стандартизированные опросники (опросник депрессии Бека, Госпитальная шкала тревоги и депрессии). Исследование на выявление симптомов депрессии проводят регулярно на всех этапах реабилитации (Рекомендации AAFP, 2009; доказательность: класс I, уровень A): в ранние сроки после стабилизации состояния больных (на 3–7 сутки после ИМ), перед выпиской из стационара и в отдаленном периоде — через 6 недель после выписки (в рамках программы кардиореабилитации).

Вовлечение пациентов с ОИМпСТ в “Школу для больных...” с привлечением клинического психолога позволяет снизить риск возникновения тревожно-депрессивных расстройств. Желательными являются и контакты с родственниками с целью формирования у них адекватных представлений о болезни близкого и путях преодоления ее последствий, а также выработки единых позиций, направленных на создание максимально комфортной обстановки общения вокруг больного как в период госпитализации, так и в условиях дома после выписки из стационара.

Для лечения депрессии у больных, перенесших ОИМ, рекомендуют применять селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), которые характеризуются низкой частотой развития побочных эффектов со стороны ССС (рекомендации AAFP, 2009; доказательность: класс I, уровень A; рекомендации ESC по профилактике ССЗ в клинической практике, 2012). При этом изменение симптомов депрессии в ответ на лечение следует постоянно контролировать. Длительность фармакологического лечения депрессии определяется психиатром индивидуально.

СИОЗС необходимо назначать при умеренно выраженной депрессии и тревоге, начиная с половинных доз (например, сертралин с 50 мг/сут., утром, эсциталопрам с 5 мг/сут. утром) (Рекомендации ACCF/АНА/АСР/ААТS/PCNA/SCAI/STS по диагностике и ведению больных со стабильной ИБС, 2012; Российские рекомендации по профилактике хронических неинфекционных заболеваний, 2013). Установлено, что применение СИОЗС при депрессиях у больных после перенесенного ИМ способно улучшить качество жизни и клиническое течение коронарной болезни, увеличить выживаемость и уменьшить количество неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (исследование ENRICH — Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease; SADHART — Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial).

Антидепрессанты показаны и эффективны как в отношении депрессивных, так и в отношении тре-

вожных расстройств. Клинически значимый эффект антидепрессантов появляется не ранее второй недели терапии и пациенты должны быть об этом информированы. Трициклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин) из-за проаритмического эффекта, влияния на ЧСС и риска развития гипотонии противопоказаны.

При лечении депрессивных и тревожных состояний возникает проблема взаимодействия лечащих врачей с психиатрами и специалистами по психотерапии. В законе РФ “О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании” (2004) четко указано, что “диагноз психического заболевания может ставить только врач-психиатр, но врач общей практики может диагностировать психическое расстройство на правах предварительного диагноза и может начать терапию с последующим подтверждением диагноза психиатром”. Именно в связи с этим и рекомендуется использование междисциплинарной команды при реабилитации больных. В “Федеральном руководстве по использованию лекарственных средств” (под ред. А.Г. Чучалина, выпуск 15, 2014) указывается, что “врачи общей практики могут проводить назначение и лечение антидепрессантами при эпизодической консультативной помощи психиатров”.

6.2. Психологическая реабилитация на амбулаторном этапе

Основной задачей психологической реабилитации на третьем этапе является закрепление и поддержание ранее достигнутого эффекта. Необходимо продолжать контакты с больным, поддерживая (укрепляя) его мотивацию к выздоровлению. При этом элементы психотерапии необходимо продолжать сочетать с медикаментозной терапией тревожно-депрессивных расстройств (“удержать” больного на приеме антидепрессантов до 6 месяцев). Семейная психотерапия позволяет активнее включать в реабилитационный процесс родных и близких пациента, формировать поддерживающее окружение. На данном этапе предпочтительна работа с больным в составе группы.

Очень важно прорабатывать вопросы взаимодействия больного с социальными службами для его социальной адаптации в обществе и решения проблемы занятости из-за временной, частичной или полной утраты трудоспособности.

Таким образом, психотерапевтическое воздействие — неотъемлемая часть общепринятого мультидисциплинарного подхода в современной кардиореабилитации. Применение программ психологической реабилитации оправдано, и может быть рекомендовано в рутинной практике среди больных, перенесших ИМпСТ.

7. Восстановление сексуальной активности после перенесенного ИМnST

Вероятность развития ИМ в период сексуальной активности у пациента, перенесшего ИМ, изучалась в ряде исследований. У 1774 мужчин, перенесших ИМ, из которых 858 были сексуально активные, повторный ИМ во время сексуальной активности или после нее развивался у 0,9% больных. Шведская эпидемиологическая программа SHEEP (The Stockholm Heart Epidemiology Programmer), включавшая пациентов после ИМ (50% женщины), определила, что относительный риск развития повторного ИМ на фоне сексуальной активности выше у ведущих малоподвижный образ жизни (4,4%), чем у физически активных пациентов (0,72%). Это подтвердили и другие авторы, показавшие, что у пациентов с ИМ в анамнезе добавочный риск повторного ИМ или смерти составляет 10%, а при хорошей переносимости ФН снижается до 3%.

У пациентов, перенесших ИМ и остающихся сексуально активными, увеличить относительный риск повторного ИМ или смерти может случайная сексуальная активность: от 10 случаев до 20–30 случаев на 1 млн. человек.

Согласно рекомендациям Принстонского консенсуса (The Princeton Consensus Panel, 2000, 2005 и 2013гг), пациенты с неосложненным ИМ более 6–8 недель, способные выполнять ФН, равные по затрате энергии 6 МЕ и более, имеют низкий риск ССО при сексуальной активности; пациенты с недавним ИМ от 2-х недель до 6-ти недель входят в группу промежуточного риска; пациенты с недавним ИМ менее 2-х недель формируют группу высокого риска ССО при сексуальной активности и им не следует рекомендовать возобновление сексуальной активности в начальный период восстановления.

Большинству больных, перенесшим и способным выполнять ФН, сексуальная активность не противопоказана (Рекомендации АНА, American Heart Association “Сексуальная активность и ССЗ”, 2012; Консенсус АНА и ESC по сексуальной активности лиц с ССЗ и их партнеров, 2013). Одним из методов, позволяющим правильно оценить клиническое состояние пациента и определить риск развития ССО при сексуальной активности, является нагрузочный тест. Выполнение пробы с ФН дает ценную информацию об уровне ФРС пациента и указывает на возможный и безопасный возврат больного после ИМ к сексуальной активности.

Пациентам, достигшим от 3 до 5 МЕ при тесте с ФН (с повышением ЧСС до 120–130 уд/мин и уровня систолического АД до 170 мм рт.ст.) без клинических симптомов (приступа стенокардии, выраженной одышки, цианоза, гипотонии), ишемических изменений ST-сегмента или аритмии, сексуальная активность разрешается (доказательность: класс IIa,

уровень B). Для больных ИБС уровень энерготрат в пределах 3–4 МЕ при ВЭМ-пробе соответствует мощности от 50 Вт до 100 Вт (в среднем 75 Вт) по данным классификации Аронова Д. М. (табл. 12).

В период сексуальной активности пациент выполняет ФН, сопоставимую с прохождением 1 мили (=1,6 км) за 20 минут или подъемом на 2 пролета лестницы (20 ступеней) за 10 сек.

Пациенты с неосложненным ИМ после использования реперфузионной терапии и при отсутствии кардиальных симптомов на фоне ФА средней интенсивности могут возобновить сексуальную активность через 3–4 недели после ИМ (согласно консенсусу Принстонской Конференции, 2005, 2013гг). В случае неосложненного ИМ и успешной реваскуляризации миокарда существенно раньше (≤ 1 недели от сосудистого инцидента) (доказательность: класс IIa, уровень C). Ранее выполненные исследования показали, что в среднем больные возобновляют сексуальную активность через 9–16 недель после ИМnST. Те пациенты, у кого в ответ на ФН развивается приступ стенокардии или аритмии, перед сексуальной активностью в профилактических целях должны использовать нитроглицерин или другие антиангинальные средства (доказательность: класс I, уровень B).

Пациенты нестабильные, декомпенсированные и/или с клиническими симптомами заболевания, должны воздержаться от сексуальной активности до стабилизации клинического состояния и оптимально лечиться (доказательность: класс III, уровень C).

Установлено, что 2/3 пациентов, перенесших ИМ, не получают никаких рекомендаций по поводу возобновления сексуальной активности, а остальные получают лишь общие советы. Нарушение сексуальной активности после перенесенного ИМ в значительной степени может быть обусловлено как отсутствием у пациента какой-либо информации о правильном сексуальном поведении, так и психологическими факторами.

Участие пациентов в образовательной “Школе для больных...” и программе физической реабилитации помогает справиться с психологическими сложностями — необоснованной тревогой и депрессией. Кардиологическая реабилитация с включением регулярных ФТ у пациентов, перенесших ИМ, снижает риск ССО вследствие сексуальной активности (доказательность: класс IIa, уровень B).

Однако, консультирование пациентов и их партнеров в вопросах сексуальной активности в клинической практике происходит очень редко. Во многом отказ от обсуждения данной проблемы связан с отсутствием элементарных знаний и ограничением времени врача. Большинство пациентов и их партнеров не владеют знаниями в отношении вопроса сексуальной активности, и не информированы, когда они могут возобновить ее после перенесенного ИМ.

Партнеры пациента, как правило, часто испытывают тревогу в отношении сексуальной активности, что может негативно сказаться в целом на сексуальной активности пары. Информация о сексуальной активности должна стать доступной для пациентов (лучше в письменной форме в виде памятки) и их партнеров (Консенсус АНА и ESC по сексуальной активности лиц с ССЗ и их партнеров, 2013; доказательность: класс I, уровень B).

Врачу следует помнить, что обсуждение вопросов сексуальной активности при ССЗ приемлемо и для мужчин, и для женщин независимо от их возраста. Инициатором обсуждения проблемы сексуального поведения должен выступать врач и данная дискуссия может быть открыта как для пациента, так и его партнера. Рандомизированные исследования продемонстрировали, что консультирование пациентов с ССЗ, в том числе в рамках образовательных “Школ для больных...” по вопросам сексуальной активности расширяет круг их знаний, способствует большему возврату числа лиц к нормальной сексуальной активности, увеличивает уверенность в себе и уменьшает страх перед возобновлением сексуальной активности.

У значительной части больных, страдающих разными формами ИБС, имеется эректильная дисфункция. У 30% больных эректильная дисфункция развивается вслед за ОИМ. Этому также содействуют часто встречающиеся при ОИМ психологические нарушения — тревога и депрессия. У больных, перенесших ОИМпST, для лечения эректильной дисфункции, могут быть рекомендованы ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ-5), назначаемые через 6 месяцев от коронарного инцидента при стабильном клиническом состоянии (отсутствие тяжелых классов стенокардии, признаков СН выше II ФК, жизнеугрожающих аритмий, неконтролируемой АГ и гипотонии) (Рекомендации АНА, 2012; доказательность: класс I, уровень A).

Ингибиторы ФДЭ-5 не применяются у больных, получающих нитраты (короткодействующие, включая сублингвальный нитроглицерин, и длительного действия), никорандил или другие донаторы оксида азота (имеется абсолютное противопоказание) из-за синергизма вазодилатационного действия, вызывающего непредсказуемое падение уровня АД (доказательность: класс III, уровень B). Следует об этом проинформировать пациента. Нитраты не должны использоваться больными в течение 24 часов после приема варденафила или силденафила, или в пределах 48 часов после приема тадалафила (доказательность: класс III, уровень B). Пациентам, имеющим показания к приему нитратов, но желающим возобновить сексуальную активность и использовать ингибиторы ФДЭ-5, следует предложить альтернативные препараты антиишемического действия.

8. Вторичная профилактика после перенесённого ОИМпST

Больных, перенесших ОИМпST, следует вовлекать в программы вторичной профилактики (Рекомендации ESC по ведению больных ИМпST, 2012; Рекомендации Американского колледжа кардиологов (ACCF) /АНА по ведению больных с ИМпST, 2013; доказательность: класс I, уровень B).

8.1. Курение

Прекращение курения после перенесенного ИМ — потенциально эффективное профилактическое вмешательство. Систематический обзор и мета-анализ 20 когортных исследований показали положительное влияние прекращения курения на снижение летальности среди тех, кто курил (0,64, 95% ДИ 0,58–0,71) в сравнении с продолжающими курить пациентами. При этом, отмечено достаточно быстрое снижение риска смерти уже в течение первых 6 месяцев. Другой мета-анализ когортных исследований продемонстрировал, что отказ от курения больных после ОИМ ведет к уменьшению сердечно-сосудистой летальности на 50%.

Исследование SAVE (Sleep Apnea Cardiovascular Endpoints), в которое включались больные после ИМ с систолической дисфункцией ЛЖ, продемонстрировало, что отказ от курения напрямую связан со снижением всех случаев смерти (на 40%), смерти от повторного ИМ или частоты госпитализации вследствие СН (на 30%).

Курящие больные с ОИМпST должны быть консультированы и включены в программы по отказу от курения (доказательность: класс I, уровень A). При этом лечебные учреждения, оказывающие помощь больным с ОИМ, должны иметь разработанные протоколы по отказу от курения (доказательность: класс I, уровень C).

Прекращение курения — обязательное условие ведения больных, перенесших ИМ. Вынужденный отказ от курения в первые дни болезни и в период реконвалесценции создает идеальное условия для высокой мотивации больного к полному прекращению курения в будущем. К этому вопросу следует привлечь внимание членов семьи больного, указав, в том числе и на вред вторичного курения. Всех тех, кто курит, нужно поощрять бросать курить. Нет никаких возрастных ограничений для прекращения курения. Также должны быть даны рекомендации о вреде пассивного курения и необходимости его избегать.

Прекращение курения — комплексный и трудный процесс, поскольку курение вызывает сильное фармакологическое и психологическое привыкание. Основное направление лечения табакокурения — поддержание установки на отказ от курения, замещение или “компенсация” привычки к курению, выработка отвращения к табаку (психологического или

Таблица 15

Оценка степени никотиновой зависимости (тест Фагерстрема)

Вопрос	Ответ	Баллы
1. Как скоро после того, как Вы проснулись, Вы выкуриваете 1 сигарету?	В течение первых 5 мин	3
	В течение 6–30 мин	2
2. Сложно ли для Вас воздержаться от курения в местах, где курение запрещено?	Да	1
	Нет	0
3. От какой сигареты Вы не можете легко отказаться?	Первая утром	1
	Все остальные	0
4. Сколько сигарет Вы выкуриваете в день?	10 или меньше	0
	11–12	1
	21–30	2
	31 и более	3
5. Вы курите более часто утром, после того, как проснетесь, чем в течение последующего дня?	Да	1
	Нет	0
6. Курите ли Вы, если сильно больны и вынуждены находиться в кровати целый день?	Да	1
	Нет	0

Примечание: степень никотиновой зависимости определяется по сумме баллов: 0–2 — очень слабая зависимость, 3–4 — слабая зависимость, 5 — средняя зависимость, 6–7 — высокая зависимость, 8–10 — очень высокая зависимость.

физиологического), снятие никотиновой абстиненции и симптомов табачной интоксикации. Наиболее эффективным предиктором успеха в отказе от курения является мотивация, которая может быть повышена посредством предоставления больному профессиональной помощи. Рациональная психотерапия выделяет роль самого пациента в деле сохранения и укрепления его здоровья, предоставляя ему активное начало. Критика взглядов, неверных установок должна проводиться деликатно, не провоцируя страх перед болезнью. Даже такая простейшая мера, как разумный совет врача способствует стойкому отказу от курения в 10% случаев. Помимо психологического воздействия на больного, с целью прекращения курения возможно использование никотинзаместительной терапии и антидепрессантов. Имеются доказательства безопасного применения никотиновых пластырей у больных, перенесших ОИМ.

Терапию, способную исключить или максимально снизить симптомы отмены табака целесообразно назначать пациентам с высокой степенью никотиновой зависимости. Для оценки степени никотиновой зависимости обычно используется тест Фагерстрема (Fagerström test) (табл. 15).

В отказе от курения эффективны как индивидуальные, так и групповые занятия с пациентами. Наилучшей поддержкой является совместный отказ от курения нескольких членов семьи. Мероприятия по отказу от курения, проводимые во время пребывания в больнице, должны быть продолжены после выписки больного для достижения и закрепления успеха.

8.2. Диета

Современная диета, нацеленная на профилактику, в том числе у больных, перенесших ИМ, включает:

ограничение калорийности рациона при сохранении баланса между основными пищевыми веществами. Модификация рациона питания направлена на повышенное потребление фруктов и овощей, цельнозерновых злаков и хлеба грубого помола, рыбы (особенно жирных сортов), постного мяса и молочных продуктов с низким содержанием жира, замену насыщенных и транс-жиров на мононенасыщенные и полиненасыщенные жиры растительного и морского происхождения (табл. 16).

Поступление общего количества жиров с пищей необходимо уменьшить до 30%, при этом насыщенные жиры должны составлять не более 1/3 от всех жиров. Замена насыщенных жиров мононенасыщенными жирными кислотами (МНЖК) обеспечивает положительное действие на уровень ХС ЛПВП, а на полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) — снижение уровня ХС ЛНП и в определенной степени повышение уровня ХС ЛВП. Омега-6 ПНЖК содержатся преимущественно в растительной пище, а омега-3 ПНЖК преимущественно в рыбьем жире. Эйкозапентаеновая и докозагексаеновая жирные кислоты (ЖК) — наиболее важные представители группы омега-3 ЖК. В различных исследованиях при использовании низких доз эйкозапентаеновой и докозагексаеновой ЖК было показано снижение смертности от ИБС. Так, увеличение употребления рыбы до 1–2 раз в неделю может снизить смертность от ИБС на 36% и общую смертность на 17%. Поэтому рекомендовано употреблять в пищу рыбу не менее двух раз в неделю, в один из приемов должна быть жирная рыба (скумбрия, палтус, сардины, тунец, лосось, сельдь).

Важно ограничить потребление продуктов, содержащих трансизомеры ненасыщенных ЖК, которые образуются при частичной гидрогенизации расти-

Таблица 16

Рекомендации по питанию для профилактики ССЗ

Рекомендации по здоровому питанию	Доказательность	
	Класс	Уровень
Снижение потребления насыщенных жиров (менее 10% от суточной калорийности пищевого рациона) путем замены их на моно- и полиненасыщенные жиры.	I	B
Максимально возможное ограничение потребления транс-жиров (менее 1% от суточной калорийности пищевого рациона).		
Потребление менее 5 г соли в день.		
Потребление 30–45 г пищевой клетчатки (пищевых волокон) в день из цельнозерновых продуктов, фруктов и овощей.		
Потребление 200 г фруктов в день (2–3 порции).		
Потребление 200 г овощей в день (2–3 порции).		
Потребление рыбы, по крайней мере, два раза в неделю, в один из которых будет жирная рыба.		
Ограничение потребления алкогольных напитков до 20 г/день (в пересчете на чистый спирт) для мужчин и до 10 г/день — для женщин.		
Рекомендуемое питание как основа профилактики ССЗ, действительно при условии, что энергетическая ценность пищи ограничена количеством калорий, необходимых для сохранения (или достижения) здорового веса тела с ИМТ 25 кг/м ² .		

тельных масел. Трансизомеры ненасыщенных ЖК повышают уровни ХС ЛНП, их потребление не должно превышать 1% от общей калорийности пищевого рациона.

В случае повышенного уровня АД следует ограничить потребление соли. По данным мета-анализа даже непродолжительное сокращение потребления поваренной соли до 1 г/день снижает уровень систолического АД на 3,1 мм рт.ст. у пациентов, страдающих АГ, и на 1,6 мм рт.ст. у лиц с нормальным уровнем АД. Оптимальное потребление поваренной соли ~ 3 г/день.

В последние годы наибольший интерес вызывает Средиземноморская диета (Mediterranean diet), состоящая из большого количества фруктов, овощей, бобовых, цельнозерновых продуктов, рыбы и ненасыщенных ЖК (особенно оливкового масла), умеренного употребления алкоголя (в основном вина, преимущественно с едой) и низкого содержания в рационе питания красного мяса, продуктов быстрого питания и насыщенных жиров. Средиземноморская диета — важный фактор, приводящий к существенному снижению смертности от ССЗ в странах Средиземноморья.

Для оценки приверженности Средиземноморской диете разработана шкала (Mediterranean diet score), в которой каждый пищевой компонент оценивается в один балл, если его доля в рационе питания выше среднего уровня в популяции (фрукты, овощи, бобовые, цельнозерновые продукты, рыба, умеренное потребление вина) или ниже среднего уровня (красное мясо и мясные продукты, продукты быстрого приготовления). В зависимости от количества продуктов, выбранных из выше перечисленного, сумма баллов может быть от 0 до 7–9. В мета-анализе было доказано, что повышение приверженности Средиземноморской диете на каждые 2 балла было связано со снижением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности на 10% (ОР 0,90, 95% ДИ 0,87–0,93) и общей смертности на 8% (ОР 0,92, 95% ДИ 0,90–0,94).

Потребление углеводов может варьировать от 45 до 55% от общей калорийности рациона. Потребление простых углеводов рекомендуется заменить сложными, т.е. использовать продукты, богатые клетчаткой и имеющие низкий гликемический индекс, такие как овощи, бобовые, фрукты, орехи, зерновые злаки.

Пищевые волокна (особенно растворимого типа), присутствующие в бобовых, фруктах, овощах и цельных злаках, оказывают прямое гипохолестеринемическое действие.

Нет оснований для использования после ИМ добавок с антиоксидантами и лечения, направленного на снижение уровня гомоцистеина.

Индивидуальную диету больным составляют с учетом коморбидных состояний (СД, болезни почек, желудочно-кишечного тракта и пр.) и осложнений ИБС, в первую очередь наличия СН.

8.3. Контроль массы тела

Ожирение становится серьезной проблемой у больных с ОИМ. Масса тела считается избыточной при ИМТ от 25 до 29,9 кг/м², а ожирение диагностируется при ИМТ ≥30 кг/м². Предполагается, что региональное распределение жировой ткани имеет большее значение в определении сердечно-сосудистого риска, чем общая масса тела.

Избыточная масса тела и ожирение увеличивают риск смерти при наличии ССЗ, также имеется положительная линейная корреляционная зависимость между ИМТ и уровнем смерти от всех причин. Снижение массы тела рекомендовано у больных с ожирением или окружностью талии >102 см у мужчин и >88 см у женщин (Рекомендации Европейской ассоциации по изучению ожирения (EASO), 2010; доказанность: класс I, уровень A). При избыточной массе тела или окружности талии >94 см у мужчин и >80 см у женщин не следует увеличивать их, рекомендуется продолжать контроль.

Основные пути нормализации веса — это диета с пониженной калорийностью, физические упражнения и изменение образа жизни. Пациентам ИБС с избыточной массой тела ($\text{ИМТ} \geq 27 \text{ кг/м}^2$) или ожирением, ассоциированными с коморбидными состояниями, рекомендовано назначение медикаментозной терапии.

8.4. Контроль АД

У больных с ОИМпСТ и сопутствующей АГ уровни АД должны хорошо контролироваться, поскольку риск развития повторных коронарных событий зависит от величины АД. Данные ретроспективного анализа исследования PROVE IT—TIMI 22 (the PRavastatin Or atorVastatin Evaluation and Infection Therapy—Thrombolysis In Myocardial Infarction 22) подтвердили, что после ОКС целевой уровень систолического АД должен быть $<140 \text{ мм рт.ст.}$, но не ниже 110 мм рт.ст. . Следует помнить и о пороговом значении уровня диастолического АД ($70\text{—}75 \text{ мм рт.ст.}$), при котором дальнейшее снижение АД может сопровождаться ухудшением течения заболевания (Рекомендации Российского медицинского общества по АГ (РМОАГ) по диагностике и лечению АГ, 2013).

Для контроля уровня АД, наряду с общепринятыми немедикаментозными вмешательствами (снижение потребления соли, повышение ФА и нормализация ИМТ), предпочтение отдается антигипертензивным препаратам, необходимым больным после ОИМ и по другим показаниям (БАБ, АПФ или БРА). (Рекомендации РМОАГ по диагностике и лечению АГ, 2013; Рекомендации Европейского Общества Гипертонии (ESH) /ESC по лечению АГ, 2013). Если больной уже получает эти средства в рекомендуемых дозах, но целевой уровень АД не достигнут, возможно, присоединение других гипотензивных средств. В том случае, если у пациента есть симптомы стенокардии, то предпочтение следует отдавать БАБ и антагонистам кальция (Рекомендации ESH/ESC, 2013; доказанность: класс I, уровень A).

8.5. Гиполипидемическая терапия

Влияние на уровень ХС ЛНП — обязательный компонент терапии больных, перенесших ИМ. Уровень липидов натошак должен определяться у всех больных с ОИМпСТ как можно раньше (предпочтительно в первые 24 часа) (Рекомендации ACCF/АНА по ведению больных с ОИМпСТ, 2013; доказанность: класс I, уровень C). Повторное определение уровня ХС ЛНП следует проводить через 4–6 недель после развития ОИМпСТ для контроля достижения целевого значения ХС ЛНП $\leq 1,8 \text{ ммоль/л}$ или его снижения более чем на 50% (Рекомендации ESC по ведению больных с ОИМпСТ, 2012; доказанность: класс IIa, уровень C).

Всем больным с ИМпСТ рекомендовано как можно раньше в период госпитализации назначать статины в высокой дозе независимо от исходного значения ХС ЛНП при отсутствии противопоказаний или истории непереносимости статина (Рекомендации ESC по ведению больных с ОИМпСТ, 2012; Рекомендации ACCF/АНА по ведению больных с ОИМпСТ, 2013; Рекомендации ACC/АНА по контролю уровня ХС для снижения атеросклеротического кардиоваскулярного риска у взрослых, 2013; доказанность: класс I, уровень A).

Установлено, что терапия статинами пациентов после ОКС, включая ИМпСТ, снижает риск смерти от ИБС, повторного ИМ, мозгового инсульта и потребность в операции реваскуляризации миокарда. Более интенсивная терапия статинами по сравнению с менее интенсивной терапией связана с дополнительным снижением развития несмертельных клинических событий.

К настоящему времени имеются данные о достоверном снижении смерти и ишемических событий у больных с ОКС на высокой дозе (80 мг в день) аторвастатина (Рекомендации ESC по ведению больных с ОИМпСТ, 2012; Рекомендации ACCF/АНА по ведению больных с ОИМпСТ, 2013).

Использование умеренно интенсивной терапии статином (снижение ХС ЛНП на 30–50%) может быть рассмотрено только у больных с повышенным риском развития побочных явлений: старческий возраст, нарушение функции почек и печени, указания на побочные действия статинов в прошлом и возможность лекарственных взаимодействий с компонентами обязательной терапии (Рекомендации ACC/АНА по контролю за уровнем ХС для снижения атеросклеротического кардиоваскулярного риска у взрослых, 2013; доказанность: класс I, уровень A).

У пациентов с непереносимостью любой дозы статина можно рассмотреть назначение эзетимиба (Рекомендации ESC по ведению больных с ОИМпСТ, 2012). Использование других липидснижающих препаратов, включая фибраты и никотиновую кислоту, в том числе в дополнение к статину, у людей, перенесших ИМпСТ, соответствует общим рекомендациям их применения при атеросклерозе и хронических формах ИБС. Данные о преимуществах раннего назначения других гиполипидемических препаратов (кроме статинов) отсутствуют.

После ИМпСТ больные должны получать статины, неопределенно долго, если нет противопоказаний. Раннее применение статинов у этих больных должно сочетаться с эффективным изменением образа жизни и рекомендациями по антиатеросклеротической диете.

8.6. Антиагреганты

8.6.1. Ацетилсалициловая кислота (АСК)

АСК должна назначаться неограниченно долго (пожизненно) всем больным ИМпСТ, не имеющих

Таблица 17

Блокаторы P2Y₁₂-рецепторов

	Клопидогрел	Прасугрел	Тикагрелор
Класс	Тиенопиридин	Тиенопиридин	Триазолопиримидин
Обратимость действия	Необратимое	Необратимое	Обратимое
Активность	Пролекарство, активность ограничивается метаболизмом	Пролекарство, активность не ограничивается метаболизмом	Активный препарат
Начало	2–4 ч	30 мин	30 мин
Длительность действия	3–10 дн	5–10 дн	3–4 дн
Отмена перед большой операцией	5 дн	7 дн	5 дн

противопоказаний (аллергия, обострение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, геморрагический диатез) с целью вторичной профилактики. Для длительной поддерживающей терапии рекомендуются дозы от 75 до 100 мг 1 раз/сут (доказанность: класс I, уровень A).

АСК ингибирует циклооксигеназу (ЦОГ-1), блокирует образование тромбоксана A₂ и вызывает необратимую блокаду функции тромбоцитов. Прием АСК прекращается только в случае непереносимости или наличия побочных действий, требующих ее отмены. При непереносимости АСК из-за аллергии может быть предпринята попытка десенсибилизации с последующим длительным приемом АСК. В случае невозможности десенсибилизации или в случае непереносимости АСК вследствие другой причины неаллергического характера, в качестве альтернативы рекомендуется клопидогрел в дозе 75 мг 1 раз/сут (доказанность: класс I, уровень B).

При планируемых хирургических вмешательствах, в т.ч. внесердечных, полостных операций, отменять прием АСК больным нецелесообразно. Если принимается решение о ее отмене из-за опасения геморрагических осложнений, терапия АСК у больных, перенесших ИМ, должна быть возобновлена как можно скорее и не позднее 24 часов после окончания операции.

8.6.2. Блокаторы P2Y₁₂-рецептора к аденозиндифосфату

После выписки из стационара больным с ИМпСТ рекомендуется продолжить двойную антитромбоцитарную терапию посредством одного из блокаторов P2Y₁₂-рецептора тромбоцитов (клопидогрела, тикагрелора или прасугрела) в сочетании с низкими дозами АСК (75–100 мг/сут), при отсутствии противопоказаний (в первую очередь, высокого риска кровотечений).

Тиенопиридины — клопидогрел и прасугрел — это пролекарства, которые в печени превращаются в активные молекулы, необратимо связывающиеся с P2Y₁₂-рецепторами тромбоцитов; тикагрелор — производное пиримидина, уже являющееся активным веществом (табл. 17). Применение тикагрелора и прасугрела приводит к более быстрому и выражен-

ному подавлению активности с P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов.

Антиагрегантная терапия больным ИМпСТ имеет особенности в зависимости от различных подходов к реперфузионному лечению. К настоящему времени доказана клиническая эффективность совместного применения клопидогрела с АСК как у больных, подвергшихся тромболитической терапии (Рекомендации ESC по ведению больных с ОИМпСТ, 2012; доказанность: класс I, уровень A), так и не получавших никакого реперфузионного лечения. Назначение комбинации клопидогрела с АСК также рекомендовано больным с ИМпСТ, которым проведено первичное ЧКВ, в том числе после тромболитической терапии (Российские рекомендации по диагностике и лечению больных ОИМпСТ ЭКГ, 2013; Рекомендации ESC по ведению больных с ОИМпСТ, 2012; доказанность: класс I, уровень C; Рекомендации ACCF/АНА по ведению больных с ОИМпСТ, 2013; доказанность: класс I, уровень B).

Больным ИМпСТ, которым выполнено первичное ЧКВ, в качестве второго антиагреганта (к АСК), в первую очередь, целесообразно рассмотреть назначение тикагрелора или прасугрела (Российские рекомендации по диагностике и лечению больных ОИМпСТ ЭКГ, 2013; Рекомендации ESC по ведению больных с ОИМпСТ, 2012; Рекомендации ACCF/АНА по ведению больных с ОИМпСТ, 2013; доказанность: класс I, уровень B). Прием клопидогрела в составе двойной антиагрегантной терапии у больных ИМпСТ после первичного ЧКВ следует использовать при наличии противопоказаний или невозможности приема тикагрелора или прасугрела по какой-либо другой причине (Рекомендации ESC по ведению больных с ОИМпСТ, 2012; доказанность: класс I, уровень C).

Тикагрелор может быть назначен, в том числе, больным, ранее принимавшим клопидогрел. Опыт применения прасугрела в России невелик. Следует отметить, что прасугрел показан только больным, перенесшим первичное ЧКВ со стентированием в возрасте моложе 75 лет, без инсульта/транзиторной ишемической атаки в анамнезе и ранее не получавшим клопидогрел.

Таблица 18

Шкалы CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED

Риск тромбозов (инсультов)		Риск кровотечений	
CHA ₂ DS ₂ -VASc	Баллы	HAS-BLED	Баллы
СН/дисфункция ЛЖ	1	АГ (систолическое АД >160)	1
АГ	1	Нарушение функции почек* и/или печени**	1
Возраст >75 лет	2	Инсульт	1
СД	1	Кровотечения (любые)	1
Инсульт/тромбоз	2	Лабильное МНО***	1
ССЗ (ИМ, атеросклероз в аорте, заболевание периферических артерий)	1	Возраст >65 лет	1
Возраст 64–75	1	Алкоголь	1
Женский пол	1	Аспирин, нестероидные противовоспалительные средства	1
Максимальный балл	9	Максимальный балл	9

Примечание: * — диализ, СКФ <30 мл/мин, ** — билирубин в 2 раза или АСТ/АЛТ в 3 раза выше верхней границы нормы, *** — контроль МНО <60%.

Поддерживающие дозы ингибиторов P2Y₁₂-рецептора тромбоцитов составляют: клопидогрел 75 мг 1 раз/сут, тикагрелор 90 мг 2 раза/сут, прасугрел 10 мг 1 раз/сут (но при массе тела менее 60 кг доза 5 мг 1 раз в день).

Многие рекомендательные документы содержат пожелание приема двойной антиагрегантной терапии в течение 1 года у всех больных, независимо от выполнения реперфузии и метода, использованного для ее реализации. При использовании голометаллических стентов минимальная длительность одновременного приема двух антиагрегантов может составлять 1 мес. (доказанность: класс I, уровень C), а при применении стентов с лекарственным покрытием — 6 мес. (доказанность: класс IIb, уровень B). При использовании современных стентов, выделяющих эверолиму, у больных со стабильным течением болезни и повышенным риском кровотечений, возможно кратковременное (3 месяца) назначение АСК с блокатором P2Y₁₂-рецептора тромбоцитов.

Если больному планируется хирургическое вмешательство, блокатор P2Y₁₂-рецептора тромбоцитов следует отменить за 5–7 суток до предполагаемой операции и возобновить его прием после снижения угрозы послеоперационного кровотечения.

Лабораторное мониторирование активности тромбоцитов для практических целей (подбора дозы или выбора антиагреганта) пока себя не оправдала.

8.7. Антикоагулянты

Один из вариантов ведения больных после ИМпСТ (с очень высоким риском ССО и низким риском кровотечения) независимо от вида и метода реперфузионного лечения предусматривает одновременное использование АСК, клопидогрела и перорального антикоагулянта — прямого ингибитора Ха фактора ривароксабана в низкой дозе 2,5 мг 2 раза/сут в течение длительного времени (доказан-

ность: класс IIb, уровень B). Применение ривароксабана у больных с ОИМ на фоне АСК и клопидогрела в исследовании ATLAS ACS 2-TIMI 51 (Addition to Standard therapy in subjects with Acute Coronary Syndrome-Thrombolysis in Myocardial Infarction 51) привело к дополнительному снижению риска развития комбинированной точки — сердечно-сосудистой смерти/ИМ/инсульта, а также общей смертности и тромбоза стента.

Другой прямой ингибитор Ха фактора — апиксабан в клиническом исследовании III фазы APPRAISE-II (Apixaban for Prevention of Acute Ischemic Events) и прямой ингибитор тромбина — дабигатран этексилат в клиническом исследовании II фазы RE-DEEM (Randomized Dabigatran Etexilate Dose Finding Study in Patients with Acute Coronary Syndromes), назначаемые дополнительно к двойной антиагрегантной терапии, у больных с ОКС не продемонстрировали терапевтическую эффективность, подобную ривароксабану, но и увеличивали риск кровотечений.

Возможность использования для лечения комбинации новых антикоагулянтов с тикагрелором или прасугрелом не изучалась.

При наличии у больных ИМпСТ дополнительных показаний к длительному приему антикоагулянтов, таких как фибрилляция/трепетание предсердий (по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥2, табл. 18), тромбоз полостей сердца, прежде всего ЛЖ, механические и в ряде случаев биологические протезы клапанов сердца, венозные тромбозы или тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) следует рассмотреть использование антагонистов витамина К (варфарина) (Рекомендации ESC по ведению больных с ОИМпСТ доказанность: класс I, уровень C).

Доза антагониста витамина К подбирается в стационаре. После выписки из стационара в амбулаторных условиях обязателен контроль международного нормализованного отношения (МНО) с целью

Таблица 19

**Алгоритм подбора дозы варфарина,
обеспечивающей терапевтический диапазон МНО (таблетки по 2,5 мг)**

Утром определить МНО.	
МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на ½ таблетки. Определить МНО через 1–2 дня.
МНО 1,5–2,0	Увеличить суточную дозу на ¼ таблетки. Определить МНО через 1–2 дня.
МНО 2,0–3,0 (оптимальный диапазон)	Оставить суточную дозу без изменений.
МНО 3,0–4,0	Уменьшить суточную дозу на ¼ таблетки. Определить МНО через 1–2 дня.
МНО >4,0	Пропустить 1 прием, далее суточную дозу уменьшить на ½ таблетки. Определить МНО через 1–2 дня.

Примечание: при сохранении терапевтических значений МНО (при двух последовательных измерениях) доза антагониста витамина К считается подобранной и в дальнейшем МНО определяется 1 раз в 4 недели; далее при стойких терапевтических значениях МНО, стабильном состоянии больного, отсутствии серьезных изменений в питании и медикаментозном лечении возможно определение МНО 1 раз в 3 месяца.

оценки эффективности терапии и коррекции дозы препарата (табл. 19). При монотерапии антагонистом витамина К целевое значение МНО следует поддерживать на уровне 2,0–3,0 (если не требуется поддержание более высоких значений при наличии механического протеза клапанов сердца).

Длительность применения антагонистов витамина К зависит от показаний и конкретной клинической ситуации. Фибрилляция/трепетание предсердий и наличие протезов клапанов сердца (механических и в ряде случаев биологических) требует пожизненного лечения антикоагулянтом. При наличии тромба в полости ЛЖ, в венах нижних конечностей и при ТЭЛА продолжительность антикоагулянтной терапии составляет не менее 3 месяцев, а у больных с низким риском кровотечений может быть более длительной (доказанность: класс Па, уровень В).

Комбинация трех антитромботических препаратов — варфарина (под контролем МНО 2–2,5), АСК (75–100 мг/сут) и клопидогрела (75 мг/сут) — изучена мало, но допускается у больных ОИМпСТ, имеющих показания к применению антагонистов витамина К и подвергаемых ЧКВ (с коронарным стентированием). Поскольку такое активное антитромботическое лечение сопряжено с высоким риском геморрагических осложнений, оно должно быть ограничено короткими сроками (от 1 до 3–6 месяцев в зависимости от типа стента), учитывая риск геморрагических осложнений (доказанность: класс I, уровень С).

В дальнейшем (до 12 месяцев) при низком/среднем риске кровотечений (HAS-BLED 0–2, табл. 18) можно перейти на двойную терапию антагонистом витамина К (под контролем МНО 2–2,5) в сочетании с клопидогрелем (75 мг/сут) или АСК (75–100 мг/сут) (доказанность: класс IIb, уровень С).

У больных после реваскуляризации миокарда с количеством баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥2 приемлемым может быть использование перорального антикоагулянта с клопидогрелем, но без АСК (Рекомендации АНА/ACC/HRS по фибрилляции предсердий, 2014; доказанность: класс IIb, уровень В).

У больных, перенесших ИМпСТ и страдающих фибрилляцией предсердий, двойная антитромботическая терапия (АСК + клопидогрел) без дополнительного назначения антикоагулянтов может являться альтернативой при низком риске по шкале CHA₂DS₂-VASc (≤1).

При сохранении потребности в антикоагулянтах через 1 год после ОИМ у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий можно пользоваться монотерапией (без антиагрегантов) антагонистом витамина К с целевым МНО 2,0–3,0 или осуществить переход на новые пероральные антикоагулянты — ривароксабан, апиксабан или дабигатран этексилат (у больных без механических протезов клапанов сердца). Применение новых пероральных антикоагулянтов не требует рутинного контроля МНО.

8.8. Бета-адреноблокаторы

Назначение БАБ следует рассматривать у всех больных, перенесших ОИМпСТ, при отсутствии противопоказаний к их использованию (доказанность: класс I, уровень В). Особенно БАБ рекомендуются больным с дисфункцией ЛЖ или с СН (доказанность: класс I, уровень А).

БАБ улучшают прогноз, уменьшают число госпитализаций, оказывают кардиопротекторное действие, уменьшая степень ремоделирования сердца и замедляя прогрессирование декомпенсации. БАБ также могут назначаться при электрической нестабильности сердца и клинических проявлениях ишемии миокарда.

После выписки из стационара больные продолжают лечение БАБ, подобранное в остром периоде заболевания или начинают его, если ранее оно не использовалось. Больным, перенесшим ОИМпСТ, БАБ следует принимать неопределенно долго (до 3-х лет) (Рекомендации ACCF/АНА/АСР/ААТS/РСNА/SCAI/STS по диагностике и ведению больных со стабильной ИБС, 2012); (доказанность: класс I, уровень В).

Есть основание считать, что благотворное действие БАБ после перенесенного ИМ свойственно большин-

ству препаратов этого класса, за исключением БАБ, обладающих внутренней симпатомиметической активностью. Очевидно, не следует лишать больного лечения БАБ при наличии относительных противопоказаний, таких как СД, периферический атеросклероз и обструктивные заболевания легких, не попытавшись очень осторожно в условиях тщательного контроля оценить их переносимость, начиная с малых доз. Предпочтительнее назначать кардиоселективные БАБ, обладающие лучшей переносимостью.

8.9. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

8.9.1. иАПФ

После перенесенного ИМпСТ иАПФ должны применяться неограниченно долго у всех больных, не имеющих противопоказаний к их использованию (доказанность: класс IIa, уровень A). Препараты этой группы особенно эффективны при переднем ИМ, сниженной сократительной функции ЛЖ ($ФВ \leq 40\%$), СН (доказанность: класс I, уровень A). Кроме того, иАПФ показаны больным с АГ, СД, хроническими заболеваниями почек. Доказано, что иАПФ улучшают прогноз и у больных с “низким” риском — без клинически значимого снижения $ФВ$, при хорошем контроле $ФР$ или после выполненной реваскуляризации (доказанность: класс IIa, уровень B).

У больных, перенесших ОИМ, в долгосрочных исследованиях установлены клинические преимущества таких иАПФ, как каптоприл, рамиприл, трандолаприл, фозиноприл, зофеноприл и периндоприл. Высокая эффективность выше перечисленных иАПФ в снижении смертности, частоты повторных госпитализаций, профилактике развития СН и ее прогрессирования у больных после ОИМ было продемонстрировано в рандомизированных, контролируемых исследованиях: SAVE (Survival And Ventricular Enlargement) TRACE (Trandolapril Cardiac Evaluation), AIRE (Acute Infarction Ramipril Efficacy Trial), SMILE (Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation), FAMIS (Fosinopril in Acute Myocardial Infarction Study).

При сравнении разных иАПФ было установлено клиническое преимущество зофеноприла перед лизиноприлом у больных с ОИМ передней стенки и тромболитической терапией в исследовании SMILE-2, а также перед рамиприлом у больных после ОИМ с систолической дисфункцией ЛЖ в исследовании SMILE-4.

Периндоприл продемонстрировал способность достоверно блокировать процессы постинфарктного ремоделирования ЛЖ, являющегося основным механизмом в предотвращении развития ХСН, у больных после ОИМ в исследовании PRE-AMI (Perindopril and Remodeling in Elderly with Myocardial Infarction Study). Анализ клинической эффектив-

ности периндоприла во вторичной профилактике у больных, перенесших ИМ (>3 мес., $n=7910$), при отсутствии клинических признаков СН в исследовании EUROPA (European trial on Reduction of cardiac events with Perindopril in patients with stable coronary artery disease), подтвердил пользу его назначения (против контроля) для снижения риска развития конечной точки — сердечно-сосудистой смертности/ИМ/остановки сердца (на 22,4%, $p<0,001$), повторного ИМ (на 27,9%, $p=0,001$) и СН (47,6%, $p<0,001$).

Применение иАПФ для профилактики внезапной сердечной смерти у больных после ИМ с дисфункцией ЛЖ или признаками СН отнесено к наивысшему уровню доказанности (класс I, уровень A).

Общий принцип лечения иАПФ — это постепенное увеличение (титрование) дозы до рекомендуемой (целевой), которая по данным клинических исследований обеспечивает положительное влияние на прогноз, а если это невозможно, до максимально переносимой дозы препарата.

Результаты выполненных исследований показывают, что при отсутствии противопоказаний лечение иАПФ желательно продолжать неопределенно долго, в т.ч. у больных без значительного снижения сократительной функции ЛЖ. В процессе лечения иАПФ необходимо контролировать содержание креатинина и калия в крови, особенно у больных с нарушенной функцией почек.

8.9.2. Блокаторы рецептора ангиотензина II

БРА (валсартан) оказывают примерно такой же клинический эффект, как и иАПФ. Они могут использоваться вместо иАПФ при непереносимости последних. Однако, опыт длительного применения БРА после ИМпСТ значительно меньше. БРА обычно рекомендуются больным с непереносимостью иАПФ при $ФВ \leq 40\%$ и/или СН, а также при наличии АГ (доказанность: класс I, уровень B).

К настоящему времени опубликовано два рандомизированных клинических исследования, оценивших клиническую эффективность БРА у больных с ОИМпСТ. Исследование OPTIMAAL (the Optimal Trial In Myocardial infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan) показало, что лозартан (в дозе 50 мг/сут) не превосходит каптоприл (в дозе 50 мг 3 раза/сут) в снижении общей смертности (18,2% vs 16,4%, $p=0,069$), но несколько увеличивает риск сердечно-сосудистой смертности (15,3% vs 13,3%, $p=0,032$) у больных старше 50 лет с подтвержденным ИМ и симптомами СН.

В противоположность этому, в крупном международном исследовании VALIANT (the VALsartan In Acute myocardial iNfarction Trial) валсартан (160 мг 2 раза в день) в сравнении с каптоприлом (50 мг 3 раза в день) показал аналогичное снижение смертности

при лучшей переносимости. Таким образом, валсартан (класс БРА) показал лучшую эффективность в профилактике ХСН у больных после ИМ. Валсартан может служить альтернативой иАПФ у больных после ИМ, у которых имеются клинические признаки СН и/или снижена ФВ ЛЖ ($\leq 40\%$).

8.9.3. Блокаторы рецептора альдостерона

У больных, перенесших ИМ, с ФВ $\leq 40\%$ в сочетании с симптомами СН или СД без почечной недостаточности к лечению рекомендуется добавить высоко-селективный эплеренон (доказанность: класс I, уровень В). Обязательным условием для начала лечения является уровень креатинина в крови у мужчин $< 2,5$ мг/дл (220 мкмоль/л), у женщин $< 2,0$ мг/дл (177 мкмоль/л), а также концентрация калия не более 5 ммоль/л. Начальная доза препаратов составляет 25 мг 1 раз/сут, при хорошей переносимости с последующим увеличением дозы до 50 мг 1 раз/сут (при отсутствии гиперкалиемии).

Назначение эплеренона в крупном рандомизированном исследовании EPHESUS (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival) больным с ОИМ и дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ $< 40\%$) на фоне оптимальной медикаментозной терапии сопровождалось снижением общей смертности (на 15%, $p=0,008$), сердечно-сосудистой смертности (ССС, на 17%, $p=0,005$), внезапной смерти (на 21%, $p=0,03$), числа повторных госпитализаций вследствие СН (на 23%, $p=0,002$).

В настоящее время имеются данные о целесообразности приема блокатора рецептора альдостерона (эплеренона) после ОИМ до 2-х лет. При использовании данной группы препаратов важно контролировать уровень калия крови.

8.10. Антагонисты кальция

Мета-анализ 28 рандомизированных исследований ($n=19000$), включавших больных с ИМнST, не показал положительного влияния антагонистов кальция, назначаемых как в острый период болезни, так и в период реконвалесценции, на снижение риска ССО.

Имеющиеся сообщения о возможности верапамила у больных с ИМ без признаков СН снижать общую смертность, сердечно-сосудистую смертность и внезапную смерть (в исследовании Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction) позволяют рассматривать возможность его использования для вторичной профилактики после перенесенного ИМ в случае наличия абсолютных противопоказаний к приему БАБ и при отсутствии СН (доказанность: класс IIb, уровень В).

Рутинное применение антагонистов кальция дигидропиридинового ряда у ряда больных, перенесших ОИМ как в период реконвалесценции, так

и в период дальнейшего наблюдения, очевидно, показано при наличии АГ и стенокардии (Рекомендации ESH/ESC по лечению АГ, 2013; доказанность: класс I, уровень А).

8.11. Органические нитраты

У больных после ОИМнST как в период реконвалесценции, так и в дальнейшем нет показаний для рутинного применения пролонгированных нитратов. Назначение пролонгированных нитратов может быть приемлемым для контроля приступов стенокардии в качестве терапии второй линии (Рекомендации ESC по ведению больных стабильной стенокардией, 2013; доказанность: класс IIa, уровень В).

8.12. Ингибиторы f-каналов синусового узла

Ингибиторы f-каналов синусового узла (ивабрадин) обеспечивают селективное ингибирование ионного тока в f-каналах синусового узла без какого-либо влияния на инотропную функцию сердца. Ивабрадин может рассматриваться к применению у больных, страдающих стабильной стенокардией, в том числе после перенесенного ОИМнST, с синусовым ритмом и ЧСС ≥ 60 уд/мин. в качестве антиангинальной терапии второй линии при непереносимости БАБ (или противопоказаниях к их применению), а также в комбинации с оптимальными дозами БАБ, если ангиангинальные симптомы сохраняются (Рекомендации ESC по ведению больных стабильной стенокардией, 2013; доказанность: класс IIa, уровень В).

Ивабрадин может применяться у больных со сниженной ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ и симптомами ХСН II–IV ФК NYHA ишемического генеза при наличии синусового ритма и ЧСС ≥ 70 уд/мин, находящихся на подобранной терапии рекомендованными (или максимально переносимыми) дозами БАБ, иАПФ/БРА и блокаторами рецепторов альдостерона для улучшения прогноза заболевания (Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической СН, 2012; доказанность: класс IIa, уровень В). Так же ивабрадин может быть назначен данной категории пациентов в случае непереносимости БАБ (Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической СН, 2012; доказанность: класс IIb, уровень С).

Начальная доза ивабрадина составляет 5 мг х 2 раза в сутки, с последующим увеличением (через 2 недели) до 7,5 мг х 2 раза в сутки.

8.13. Активаторы калиевых каналов

Никорандил препарат с двойным антиангинальным механизмом действия, обладающий свойствами активаторов аденозинтрифосфат-зависимых калиевых каналов и органических нитратов. Этот препарат расширяет коронарные артериолы и вены, воспроизводит защитный эффект ишемического preconditionи-

онирования, а также уменьшает агрегацию тромбоцитов. При этом, никорандил не вызывает развития толерантности, не влияет на уровень АД, ЧСС, проводимость и сократимость миокарда.

Никорандил применяется как для купирования (20 мг под язык), так и для профилактики приступов стенокардии (10–20 мг 3 р/сут) в качестве препарата второй линии (Рекомендации ESC по ведению больных стабильной стенокардией, 2013; доказанность: класс IIa, уровень B).

В проспективном исследовании IONA (Impact Of Nicorandil in Angina), включавшего 5126 больных стабильной стенокардией, из которых 66% с перенесенным ИМ), было показано, что назначение никорандила к стандартной терапии снижало частоту коронарных событий — смерть от ИБС/нефатальный ИМ или внеплановую госпитализации из-за болей в груди на 17% ($p=0,014$), риск развития ОКС на 21% ($p=0,028$) и все ССО на 15% ($p=0,021$).

В другом проспективном наблюдательном исследовании OACIS (Osaka Acute Coronary Insufficiency Study) с 1846 больными ОИМ (87% больных ОИМ-пСТ), подвергнутыми ЧКВ, было продемонстрировано, что назначение никорандила в дополнение к стандартной терапии при выписке из стационара способствовало снижению риска смерти от любых причин на 50,5% ($p=0,036$).

8.14. Метаболические миокардиальные цитопротекторы

Метаболический миокардиальный цитопротектор — триметазидин (пролонгированного высвобождения) ингибирует 3-кетоацил-КоА-тиолазу в митохондриях, что приводит к переключению основного пути образования энергии в клетке с бета-окисления ЖК на более эффективное аэробное окисление глюкозы.

В исследованиях показано, что триметазидин способен устранять (уменьшать) ишемию миокарда на ранних стадиях ее развития и тем самым предотвращать возникновение ее более поздних проявлений — стенокардии, снижения сократительной способности миокарда.

Триметазидин (35 мг 2 раза/день) может быть рассмотрен для назначения в качестве препарата второй линии контроля стенокардии (доказанность: класс IIb, уровень B). Антиишемическое действие триметазидина при его добавлении к терапии БАБ превосходит таковой эффект комбинации пролонгированных нитратов с антагонистами кальция (Согласованное мнение российских экспертов, 2012). При этом выраженность положительного эффекта триметазидина возрастает по мере увеличения продолжительности лечения.

Имеются данные положительного влияния триметазидина пролонгированного высвобождения после перенесенного ИМ на снижение смертности, преду-

ждение развития ССО (в том числе повторных ИМ, реваскуляризации и госпитализации) и улучшение качества жизни (Согласованное мнение российских экспертов, 2012; Рекомендации ACCF/ANA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS по диагностике и ведению больных со стабильной ИБС, 2012; Рекомендации ESC по ведению больных со стабильной стенокардией, 2013).

В двух рандомизированных клинических исследованиях у больных, перенесших ИМ, триметазидин в сравнении с обычной программой ФТ повышал ФРС, максимальное потребление O_2 , ФВ ЛЖ и улучшал перфузию миокарда по данным изотопной сцинтиграфии миокарда, т.е. оказывал такой эффект как и программа ФТ (Методические рекомендации по реабилитации больных ИБС, 2003).

8.15. Контроль гликемии и лечение СД

У больных ОИМпСТ тщательный контроль за уровнем гликемии крови улучшает прогноз заболевания. Поэтому больному, перенесшему ОИМ, еще до выписки из стационара следует составить организационный план для мониторингирования уровня глюкозы крови (Рекомендации ESC по ведению больных с ОИМпСТ, 2012; доказанность: класс I, уровень C). Больным в стационаре или после выписки из него целесообразно провести тест для определения толерантности к глюкозе, в первую очередь, это касается больных с гипергликемией, но без истории СД (доказанность: класс IIa, уровень B).

Активность специфической гипогликемической терапии основывается на определении HbA_{1c} , который, согласно действующим рекомендациям эндокринологов, должен быть в пределах $\leq 7,0\%$ у большинства больных СД обоих типов, но с оговоркой учета индивидуальных особенностей пациента (Рекомендации EASD/ESC по диабету, предиабету и ССЗ, 2013; доказанность: класс I, уровень A). Глюкоза натощак должна быть ниже 7,2 ммоль/л, а постпрандиальная — ниже 9–10 ммоль/л. При этом рекомендуется достигать целых уровней глюкозы с учетом индивидуальных особенностей больных: длительности СД, наличия коморбидности и возраста больного (доказанность: класс I, уровень C).

Успешная сахароснижающая терапия требует самостоятельного контроля глюкозы крови, особенно при инсулинзависимом СД. Контролировать HbA_{1c} следует ежеквартально, если он находится вне целевых значений, и один раз в 6 месяцев, если он близок к целевому уровню.

Выбор средств контроля гликемии индивидуален и диктуется, прежде всего, соображениями безопасности: предпочтение отдается средствам, не вызывающим гипогликемии и не ухудшающим течение СН. Подробная информация о сахароснижающих препа-

ратах представлена в Рекомендациях EASD/ESC по диабету, предиабету и ССЗ, 2013.

В последние годы появилась информация о возможном негативном влиянии на прогноз больных интенсивной терапии, сопряженной с повышенным риском развития гипогликемии, и это следует учитывать при назначении терапии.

Учитывая известное негативное влияние препаратов сульфонилмочевины на риск ишемических событий, следует использовать их только в случае неэффективности других гипогликемических средств. Инсулин, меглитини и сульфонилмочевина частично ассоциированы с гипогликемией при СД обоих типов. Тем не менее, эффекты нормализации гликемии в отношении развития ССО остаются недостаточно изученными, а завершившиеся в последние годы клинические исследования не предоставили исчерпывающей информации для прояснения этого вопроса.

При лечении больных ОИМ, имеющих СД, следует помнить об положительных эффектах БАБ: улучшении прогноза, снижения вероятности реинфаркта, внезапной смерти или желудочковых аритмий. Показано, что общий позитивный эффект БАБ на прогноз

больных СД, перенесших ОИМ, превышает их отрицательные глюкометаболические эффекты. У больных ИМ наличие СД является дополнительным показанием для применения иАПФ, БРА (валсартана) и блокаторов рецепторов альдостерона (эплеренона).

8.16. Другое медикаментозное лечение

У больных, получающих двойную антитромбоцитарную терапию или сочетание антиагрегантов с антикоагулянтом, имеется повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения, особенно у больных с историей желудочно-кишечного кровотечения или язвенной болезнью. Это является основанием для рассмотрения возможности длительного использования ингибиторов протонного насоса (Рекомендации ESC, 2012; (доказанность: класс I, уровень A).

У больного, которому планируется длительный прием антиагрегантов и антикоагулянтов, следует учитывать факторы, увеличивающие риск желудочно-кишечных кровотечений: возраст, прием гормональных препаратов, нестероидных противовоспалительных средств, инфицирование *Helicobacter pylori*.

Приложения

Приложение 1. Комплекс ЛФК № 1 (по Аронову Д. М.)

Исходное положение (И.п.) при выполнении всех упражнений — лежа на спине.

1. Сгибание и разгибание ног в голеностопных суставах (6–8 раз). Дыхание произвольное.
2. Сгибание и разгибание пальцев кисти (6–8 раз). Дыхание произвольное.
3. Согнуть руки к плечам, локти в стороны — вдох, опустить руки вдоль туловища — выдох (2–3 раза).
4. Руки вдоль туловища, развернуть ладонями вверх — вдох. Приподнимая руки вперед-вверх, ладони вниз, потянуться ими к коленям, приподнимая голову, напрягая мышцы туловища, ног — выдох (2–3 раза). При первом занятии лечебной гимнастикой в этом упражнении голову приподнимать не следует.
5. Сделать 2–3 спокойных вдоха и расслабиться.
6. Поочередное сгибание ног со скольжением по постели (4–6 раз). Дыхание произвольное. Со 2-го занятия сгибание ног производить как при езде на велосипеде (одна нога сгибается, другая выпрямляется), не отрывая стопы от постели.
7. Руки вдоль туловища, ноги выпрямлены и немного разведены. Повернуть руки ладонями вверх, немного отвести их, одновременно стопы ног повернуть кнаружи — вдох. Руки повернуть ладонями вниз, стопы ног внутрь — выдох (4–6 раз). На 3–4-м занятии движения руками следует делать так, чтобы чувствовать напряжение в плечевых суставах.
8. Ноги, согнутые в коленных суставах, опустить на постель в правую, затем в левую сторону (покачивание колен 4–6 раз). Дыхание произвольное.
9. Ноги согнуты в коленях. Поднять правую руку вверх — вдох; потянуться правой рукой к левому колену — выдох. Сделать то же левой рукой к правому колену (4–5 раз). Упражнение можно усложнить, сочетая касание с выпрямлением ноги вверх.
10. Ноги выпрямить. Отвести правую руку в сторону, повернуть голову в ту же сторону, одновременно отвести левую ногу в сторону на постели — вдох, вернуть их в прежнее положение — выдох. То же сделать левой рукой и правой ногой (3–5 раз). Упражнение можно усложнить, сочетая отведение ноги с ее подъемом.
11. Спокойное дыхание. Расслабиться.
12. Согнуть руки в локтевых суставах, пальцы сжать в кулаки, вращение кистей в лучезапястных суставах с одновременным вращением стоп (8–10 раз). Дыхание произвольное.
13. Ноги согнуты в коленях. Поднять правую ногу вверх, согнуть ее, вернуться в исходное положение. То же сделать другой ногой (4–6 раз). Дыхание произвольное.
14. Ноги выпрямлены и немного разведены, руки вдоль туловища. Правую руку на голову — вдох; коснуться правой рукой противоположного края постели — выдох. То же левой рукой (3–4 раза). Это упражнение можно усложнить поворотом туловища.
15. Руки вдоль туловища. Свести ягодицы, одновременно напрягая мышцы ног. Расслабить их (4–5 раз). Дыхание произвольное.
16. На вдох поднять руки вверх, на выдох — опустить их (2–3 раза).

Приложение 2. Комплекс ЛФК № 2 (по Аронову Д. М.)

Исходное положение (И.п.) — сидя на стуле.

1. Прислониться к спинке стула, руки на коленях, не напрягаться. Руки к плечам, локти развести в стороны — вдох, опустить руки на колени — выдох (4–5 раз).
2. Перекат с пяток на носки с разведением ног в стороны, одновременно сжимать и разжимать пальцы в кулаки (10–15 раз). Дыхание произвольное.
3. Руки вперед — вверх — вдох, руки опустить через стороны вниз — выдох (2–3 раза).
4. Скольжение ног по полу вперед и назад, не отрывая стопы от пола (6–8 раз). Дыхание произвольное.
5. Развести руки в стороны — вдох, руки на колени, наклонить туловище вперед — выдох (3–5 раз).
6. Сидя на краю стула, отвести в сторону правую руку и левую ногу — вдох. Опустить руку и согнуть ногу — выдох. То же сделать в другую сторону (6–8 раз).
7. Сидя на стуле, опустить руки вдоль туловища. Поднимая правое плечо вверх, одновременно опустить левое плечо вниз. Затем изменить положение плеч (3–5 раз). Дыхание произвольное.
8. Развести руки в стороны — вдох, руками подтянуть правое колено к груди и опустить его — выдох. Сделать то же, подтягивая левое колено к груди (4–6 раз).
9. Сидя на краю стула, руки перевести на пояс. Расслабить туловище, свести локти и плечи вперед, опустить голову на грудь. Делая вдох — выпрямиться, развести локти и плечи, спину прогнуть, голову повернуть вправо. Расслабиться, голову на грудь. Продолжая делать упражнение, голову повернуть влево — выдох (4–6 раз).
10. Спокойное дыхание (2–3 раза).

Приложение 3. Комплекс ЛФК № 3 (по Аронову Д. М.)

Исходное положение (И.п.) — сидя на стуле.

1. Попеременное напряжение мышц рук и ног с последующим расслаблением их (2–3 раза). Дыхание произвольное.
2. Руки к плечам, локти в стороны — вдох. Руки на колени — выдох (3–4 раза).
3. Перекат стоп с пятки на носок, одновременно сжимая пальцы в кулаки (12–15 раз). Дыхание произвольное.
4. Сидя на краю стула скользить ногами по полу, двигая руками как при ходьбе (15–17 раз). Дыхание произвольное.
5. Правую руку в сторону — вдох. Правой рукой коснуться левой ноги, выпрямляя ее вперед — выдох. Левую руку в сторону — вдох.левой рукой коснуться правой ноги, выпрямляя ее вперед — выдох (6–8 раз).
6. Руки на поясе. Повороты туловища вправо и влево (8–10 раз). Дыхание произвольное. Отдых — походить по залу, в движении выполнить дыхательные упражнения — поднять руки вверх (вдох), опустить через стороны (выдох). Непродолжительная ходьба на носках, на пятках.
7. Сидя на краю стула, пальцы рук соедините в замок. Потянуться руками вверх, прогнуться в поясничном отделе позвоночника (вдох), опустить руки вниз — выдох (6–7 раз).
8. И.п. то же, что в упражнении 7, но руками опереться на сидение стула, ноги выпрямить вперед. Попеременные махи ногами вверх (6–8 раз). Дыхание произвольное.
9. Руки в стороны — вдох, руки вниз — выдох (2–3 раза).
10. Руки в стороны — вдох. Руками подтянуть правое колено к груди — выдох. Руки в стороны — вдох. Руками подтянуть левое колено к груди — выдох (8–10 раз).
11. И.п. — сидя на краю сиденья, руки к плечам. На счет раз — правым локтем коснуться правого колена. Наклон туловища с поворотом (6–8 раз). На счет два — левым локтем коснуться левого колена. Дыхание произвольное.
12. Это упражнение можно усложнить касанием правым локтем левого колена.
13. И.п. — сидя на краю сиденья, ноги на ширине плеч, руки на коленях. Руки вверх — вдох. Наклонить туловище вперед, коснуться руками пола — выдох (3–4 раза). Отдых — походить по залу (1–2 мин).
14. И.п. стоя за спинкой стула, опираясь руками о спинку. Вдох — правую руку вверх, левую ногу назад на носок. Выдох — вернуться в и.п., сменив положение рук и ног (6–8 раз).
15. И.п. — то же, ноги шире плеч. Перенести тяжесть тела с одной ноги на другую (сгибая ее в коленном суставе). Дыхание произвольное (6–8 раз).
16. И.п. — то же, ноги вместе. Маховые движения поочередно правой и левой ногой в сторону (4–6 раз). Дыхание произвольное. Отдых — походить по залу.
17. И.п. — сидя на краю сиденья. Прислониться к спинке стула, развести в стороны руки и ноги — вдох. Сесть прямо, ноги согнуть — выдох (4–6 раз).
18. И.п. — сидя на стуле, прислонившись к спинке его. Наклоны в стороны, пытааясь рукой коснуться пола (4–6 раз). Дыхание произвольное.
19. И.п. — сидя на краю стула, правую руку вперед, вверх — вдох. Правую руку назад, вниз с поворотом туловища за рукой, головой проследить за движением руки — выдох. То же в другую сторону (3–4 раза).
20. И.п. — то же, руки на поясе. Круговые движения ногами по полу, меняя направление движения (8–10 раз). Отдых — походить по залу.
21. И.п. — сидя на стуле, прислонившись к спинке его, руки на поясе, спина расслаблена, круглая, голова опущена. Руки в стороны, прогнуться, отодвинувшись от спинки стула — вдох, вернуться в и.п. — выдох (3–4 раза).
22. И.п. — сидя, руки на коленях. Наклоны головы вперед, назад, вправо, влево — вращение головы. Повторить 2–3 раза каждую серию движений.
23. И.п. — то же. Руки вперед, вверх — вдох. Руки через стороны вниз — выдох (2–3 раза).
24. И.п. — сидя на стуле, руки на коленях, ноги врозь. Спокойное дыхание, постепенно расслабиться — выдох (2–3 раза).

Приложение 4. Комплекс ЛФК № 4 (по Аронову Д. М.)

1. И.п. — сидя на стуле. Руки к плечам — вдох, опустить руки вниз — выдох (4–5 раз).
2. И.п. — то же. Перекат стоп с пятки на носок с разведением ног в стороны, одновременно сжимать пальцы в кулаки, выполняя эти движения, сгибать руки поочередно в локтевых суставах (15–20 раз). Дыхание произвольное.
3. И.п. — то же, руки в замок. Руки вверх, ноги выпрямить вперед (вверх не поднимать!) — вдох. Руки вниз, ноги согнуть — выдох (4–5 раз).
4. И.п. — сидя на краю стула. Скольжение ног по полу с движением рук, как при ходьбе (10–12 раз). Дыхание произвольное.
5. И.п. — то же. Потянуться за руками вверх, встать со стула — вдох. Сесть — выдох (6–8 раз). Походить по залу на носках, высоко поднимая колени, в движении выполнить дыхательные упражнения (2–3 раза).
6. И.п. — стоя за спинкой стула, ноги на ширине плеч, руки к плечам. Вращение в плечевых суставах в одну и другую стороны (10–15 раз). Дыхание произвольное.
7. И.п. — то же, руки на поясе. Правую руку вперед, вверх — вдох. Руки назад, вниз (круг руками с поворотом туловища) — выдох (4–6 раз).
8. И.п. — стоя за спинкой стула, ноги шире плеч, руки на спинке стула. Перенести тяжесть тела с ноги на ногу, сгибая ноги поочередно в коленях (6–8 раз). Дыхание произвольное.
9. И.п. — стоя боком к спинке стула. Маховые движения ногой вперед — назад (8–10 раз). Дыхание произвольное. Отдых — походить по залу, в движении выполнить 2–3 дыхательных упражнения.
10. И.п. — стоя за спинкой стула, руки на спинке стула. Перекат стопы с пятки на носок, прогибаясь вперед и выгибая спину при переходе на пятки, руки не сгибать (8–10 раз). Дыхание произвольное.
11. И.п. — стоя за спинкой стула. Руки вверх — вдох. Наклон туловища вперед, руки через спинку стула на сиденье — выдох (6–8 раз).
12. И.п. — стоя спиной к спинке стула на расстоянии полушага. Повороты туловища вправо и влево с касанием руками спинки стула (8–10 раз). Дыхание произвольное.
13. И.п. — стоя перед сиденьем стула. Прямую правую ногу положить на сиденье. Руки вверх — вдох. Согнуть ногу в колене, вперед, стараясь коснуться коленом спинки стула, руки на колено — выдох. То же — другой ногой (6–10 раз). Отдых.
14. И.п. — стоя за спинкой стула, ноги вместе, руки на поясе. Правую ногу отвести в сторону на носок, левую руку вверх — вдох. Наклон в правую сторону — выдох. То же в другую сторону (6–8 раз).
15. И.п. — то же. Приподняться на носки — вдох. Присесть и выпрямиться — выдох (5–6 раз).
16. И.п. — стоя, ноги вместе, руки вдоль туловища. Руки через стороны вверх — вдох. Руки через стороны вниз — выдох (3–4 раза).
17. И.п. — то же, руки на поясе. Вращение тазобедренных суставов по часовой стрелке и против (8–10 раз).
18. И.п. — то же. Свободное отведение рук вправо-влево (6–8 раз). Дыхание произвольное.
19. И.п. — сесть верхом на стул, руки на спинку стула. Поочередное поднятие ног вперед — вверх, не отклоняясь назад (6–8 раз). Дыхание произвольное.
20. И.п. — то же. Руки вверх — вдох. Руки положить на спинку стула, расслабить мышцы туловища — выдох (2–3 раза).
21. И.п. — то же. Вращение туловища. Дыхание произвольное. Менять направление движений (4–6 раз). Отдых — походить по залу.
22. И.п. — сидя на краю стула. Руки в стороны — вдох. Подтянуть руками колено к груди — выдох. То же, подтягивая другое колено (6–8 раз).
23. И.п. — то же. Прислониться к спинке стула, развести руки и ноги в стороны — вдох. Сесть прямо — выдох (6–8 раз).
24. И.п. — сидя, руки на колени. Руки скользят по туловищу вверх — вдох, руки вниз — выдох (2–3 раза).
25. И.п. — то же. Наклоны головы вправо, влево, вперед, назад — вращение головы (8–10 раз). Расслабление.

Приложение 5. Комплекс ЛФК № 5 для больных ИМ, находящихся на V ступени активности (по Аронову Д. М.)

1. И. п. — сидя на стуле. На счет 1–2 поднять левую руку вверх — вдох; на 3–4 — опустить руки, выдох. То же правой рукой (5–6 раз).
2. И.п. — то же. Попеременное сгибание и разгибание стоп (10–12 раз).
3. И.п. — то же. Попеременное сгибание ног, не отрывая стоп от пола (скольжением) (10–12 раз).
4. И.п. — то же, руки в стороны; на счет 1 — руки согнуть к плечам, на счет 2 — руки в стороны; то же на счет 3–4 (6–8 раз).
5. И.п. — сидя на стуле. На счет 1 — левую прямую ногу поднять, на счет 2 — вернуть в и.п.; на счет 3–4 — то же правой ногой (8–10 раз).
6. И.п. — то же. На счет 1–2 — поднять руки вверх, разжать пальцы — вдох; на счет 3–4 — сжимая пальцы в кулак, опустить руки — выдох (6–8 раз).
7. И.п. — то же. На счет 1–2–3–4 — круговые движения левой ногой, не отрывая стоп от пола, в одну и другую сторону; затем то же правой ногой (6–8 раз).
8. И.п. — то же. Руки к плечам, пальцы касаются плеч. Круговые движения в плечевых суставах. На счет 1–2–3–4 — вперед; на счет 5–6–7–8 — назад (8–12 раз)
9. И.п. — стоя. На счет 1–2 — руки поднять, отвести правую ногу в сторону, потянуться — вдох; на счет 3–4 — руки опустить — выдох (8–10 раз).
10. И.п. — стоя за стулом, держась за его спинку. Перекаты с носков на пятки (10–12 раз).
11. И.п. — стоя, руки на поясе. Круговые движения тазом. На счет 1–2–3–4 — в одну, на 5–6–7–8 — в другую сторону (10–12 раз).
12. И.п. — стоя слева у стула. Правую руку на пояс, левую — на спинку стула. На счет 1 — правую ногу вперед; на счет 2 — назад. То же, стоя у стула справа, другой ногой (10–12 раз).
13. И.п. — стоя, руки вдоль туловища. На счет 1 — наклон влево, правую руку вверх вдоль туловища; на счет 2 — вернуться в и.п. На счет 3–4 — то же в другую сторону (8–10 раз).
14. Ходьба в темпе 70–80 шагов в минуту и выполнение упражнений в ходьбе (2–3 мин).
15. И.п. — стоя, руки на поясе. На счет 1 — поворот влево, левую руку в сторону — вдох; на счет — 2 вернуться в и.п. — выдох; на счет 3 — поворот вправо, правую руку в сторону — вдох; на счет 4 — вернуться в и.п. (8–10 раз).
16. И.п. — сидя на стуле. На счет 1 — встать — вдох; на счет 2 — сесть — выдох (6–8 раз).
17. И.п. — то же, руки на коленях. На счет 1 — левую руку согнуть в локте, дотронуться до плеча; на счет 2 — вернуться в и.п.; на счет 3–4 — то же правой рукой (5–6 раз).
18. И.п. — то же. На счет 1 — повернуть голову влево; на счет 2 — вернуться в и.п.; на счет 3 — повернуть голову вправо; на счет 4 — вернуться в и.п. На тот же счет — наклонить голову вперед и назад (6–8 раз).
19. И.п. — то же, руки опущены. Расслабление мышц рук и ног (1 мин).
20. И.п. — сидя на стуле, положить левую руку на живот, правую на грудь. На счет 1 — сделать носом вдох; на 2–3–4 — выдох (5–6 раз).
21. Элементы аутогенной тренировки (5–7 мин).

Приложение 6. Примерная схема ФТ больных, перенесших ОИМпСТ, на подготовительном периоде поликлинического этапа (по Аронову Д. М.)

Количество занятий: 2 ФК — 10–12, 3 ФК — 12–15. Продолжительность занятия — до 45 минут.

Структура занятия	Содержание		Дозировка в мин.	Задачи
	2 ФК	3 ФК		
Вводная	<ol style="list-style-type: none"> 1. Простые общеразвивающие упражнения (ОРУ) для малых и средних мышечных групп верхних и нижних конечностей без предметов. 2. Простые ОРУ на внимание и точность движений. 3. Дыхательные упражнения динамического характера. <p><i>И.п.</i> — сидя на стуле, стоя с опорой на стул</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Строевые упражнения. 2. Элементарные активные ОРУ для дистальных отделов конечностей без предметов. 3. Упражнения на расслабление. 4. Дыхательные упражнения динамического характера. <p><i>И.п.</i>: сидя на стуле, стоя с опорой на стул</p>	12–10	<ul style="list-style-type: none"> — Подготовка организма к ФН основной части. — Стимуляция периферического кровообращения. — Активизация дыхания. — Воспитание правильного дыхания.
Основная	<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Велотренажер</u> — в медленном темпе (40 об/мин) с мощностью 50% от достигнутой максимальной — 2 мин. 2. <u>Велотренажер</u>: — в среднем темпе (60 об/мин) с мощностью 75% от максимальной — 5 мин; — в среднем темпе с мощностью 50% от максимальной — 3 мин. <p><i>Серия упражнений в указанной последовательности выполняется 3 раза</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 3. <u>Велотренажер</u> — в медленном темпе с мощностью 50% от максимальной — 2 мин. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Велотренажер</u> — в медленном темпе (40 об/мин) с мощностью 25 Вт — 5 мин. 2. <u>Велотренажер</u>: — в среднем темпе (60 об/мин) с мощностью 50% от максимальной — 5 мин; — в медленном темпе с мощностью 50% от максимальной — 2 мин. <p><i>Серия упражнений в указанной последовательности выполняется 3 раза</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 3. <u>Велотренажер</u> — в медленном темпе с мощностью 25 Вт — 5 мин. 	28–31	<ul style="list-style-type: none"> — Подготовка ССС и организма в целом к ФН основного этапа. — Воспитание правильного дыхания.
Заключительная	<ol style="list-style-type: none"> 1. ОРУ для малых и средних групп верхних и нижних конечностей без предметов. 2. Корректирующие упражнения (стоя с опорой о стул). 3. Простые ОРУ на внимание, на точность движений. 4. Дыхательные упражнения статического характера. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. ОРУ для малых и средних мышечных групп верхних и нижних конечностей без предметов. 2. Корректирующие упражнения (сидя на стуле). 3. Простые ОРУ на внимание. 4. Дыхательные упражнения статического характера. 	5	<ul style="list-style-type: none"> — Возвращение организма к состоянию покоя.

Приложение 7. Примерная схема ФТ больных, перенесших ОИМпСТ, на основном периоде поликлинического этапа (по Аронову Д. М.)

Количество занятий: 2 ФК — 25, 3 ФК — 30. Продолжительность занятия — до 60 минут.

Структура занятия	Содержание		Дозировка в мин.	Задачи
	2 ФК	3 ФК		
Вводная	<ol style="list-style-type: none"> 1. ОРУ для малых и средних мышечных групп верхних и нижних конечностей с предметами и без них. 2. <u>Велотренажер</u>: — в медленном темпе (40 об/мин.) с мощностью 75% от максимальной и с короткими ускорениями (по 20–30 сек. 2–3 раза) в течение 3–5 мин. 3. Упражнения на расслабление в чередовании с дыхательными упражнениями статического характера). 4. Дыхательные упражнения динамического характера. <p><i>И.п.</i> — без опоры.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Строевые упражнения. 2. Простые ОРУ для малых и средних мышечных групп верхних и нижних конечностей без предметов. 3. <u>Велотренажер</u>: — в медленном темпе (40 об/мин.) с мощностью 50% от максимальной и с короткими ускорениями (по 20–30 сек. 2–3 раза) в течение 3–5 мин 4. Упражнения на расслабление в чередовании с дыхательными упражнениями статического характера. 5. Дыхательные упражнения динамического характера. <p><i>И.п.</i> — сидя на стуле, стоя с опорой на стул.</p>	12–10	<ul style="list-style-type: none"> — Подготовка организма к ФН основной части. — Активизация дыхания. — Воспитание правильного дыхания.

Основная	<p>1. Велотренажер — в среднем темпе (60 об/мин) с мощностью 50% от максимальной — 2 мин.</p> <p>2. Велотренажер: — в среднем темпе с мощностью 75% — 10 мин; — в темпе 50 об/мин с той же мощностью — 2 мин.</p> <p><i>Серия упражнений в указанной последовательности выполняется 3 раза.</i></p> <p>3. Велотренажер — в среднем темпе (60 об/мин) с мощностью 50% от максимальной — 2 мин.</p>	<p>1. Велотренажер — в среднем темпе (60 об/мин) с мощностью 50% от максимальной — 5 мин.</p> <p>2. Велотренажер: — в среднем темпе с мощностью 75% — 5 мин; — в медленном темпе (40 об/мин) с той же мощностью — 3 мин.</p> <p><i>Серия упражнений в указанной последовательности выполняется 3 раза.</i></p> <p>3. Велотренажер — в среднем темпе (60 об/мин) с мощностью 50% от максимальной — 5 мин.</p>	40–34	<p>— Развитие компенсаторных механизмов кровообращения.</p> <p>— Тренировка ССС и организма в целом.</p> <p>— Воспитание правильного дыхания</p>
Заключительная	<p>1. Велотренажер — в медленном темпе (40 об/мин) с переменной нагрузкой в сторону уменьшения от 50% максимальной нагрузки — 2–3 мин..</p> <p>2. Корригирующие упражнения в движении.</p> <p>3. Дыхательные упражнения динамического и статического характера.</p>	<p>1. ОРУ для малых и средних мышечных групп верхних и нижних конечностей с предметами.</p> <p>2. Корригирующие упражнения (стоя с опорой о стул).</p> <p>3. ОРУ на внимание, на точность движения, имитационные.</p> <p>4. Дыхательные упражнения статического характера.</p>	5–6	<p>— Возвращение организма к состоянию покоя.</p>

Приложение 8. Примерная схема ФТ больных, перенесших ОИМпST, на поддерживающем периоде поликлинического этапа (по Аронову Д. М.)

Количество занятий не ограничено. Продолжительность занятия — до 60 минут.

Структура занятия	Содержание		Дозировка в мин.	Задачи
	2 ФК	3 ФК		
Вводная	<p>1. ОРУ для всех мышечных групп в сочетании с дыхательными с предметами и без них.</p> <p>2. Велотренажер — в среднем темпе с постоянной нагрузкой. (60 об/мин, 50 Вт) — 3–5 мин.</p> <p>3. Дыхательные упражнения динамического и статического характера.</p> <p><i>И.п.</i> — любые, способствующие комфортному состоянию больных.</p>	<p>1. ОРУ для всех мышечных групп в сочетании с дыхательными с предметами и без них.</p> <p>2. Велотренажер — в среднем темпе с постоянной нагрузкой. (60 об/мин, 25 Вт) — 3 мин.</p> <p>3. Дыхательные упражнения статического характера.</p> <p><i>И.п.</i> — любые, способствующие комфортному состоянию больных.</p>	9–12	<p>— Подготовка организма к ФН основной части.</p> <p>— Воспитание правильного дыхания.</p>
Основная	<p>1. Велотренажер — в среднем темпе с мощностью 50% от максимальной — 2 мин.</p> <p>2. Велотренажер: — в среднем темпе с мощностью 75% от максимальной — 12 мин. в медленном темпе с мощностью 75% — 2 мин.</p> <p><i>Серия упражнений в указанной последовательности выполняется 3 раза.</i></p> <p>3. Велотренажер — в среднем темпе с переменной нагрузкой в сторону уменьшения от 50% от максимальной — 2–3 мин..</p>	<p>1. Велотренажер — в среднем темпе с мощностью 50% от максимальной — 3 мин</p> <p>2. Велотренажер: — в среднем темпе с мощностью 75% от максимальной — 7 мин. в том же темпе с мощностью 50% — 3 мин.</p> <p><i>Серия упражнений в указанной последовательности выполняется 3 раза.</i></p> <p>3. Велотренажер — в среднем темпе с переменной нагрузкой в сторону уменьшения от 50% от максимальной — 5 мин..</p>	46–38	<p>— Повышение ФРС.</p> <p>— Улучшение работы кардио-респираторной системы.</p> <p>— Воспитание правильного дыхания.</p>
Заключительная	<p>1. ОРУ на внимание, точность движения, имитационные.</p> <p>2. Корригирующие в любом и.п..</p> <p>3. Дыхательные упражнения динамического и статического характера в движении.</p> <p>4. Дыхательные упражнения динамического и статического характера.</p>	<p>1. Корригирующие упражнения в движении.</p> <p>2. Дыхательные упражнения динамического и статического характера.</p>	5–6	<p>— Возвращение организма к состоянию покоя.</p>

Список основной литературы

- Аронов Д. М. Реабилитация больных, перенесших инфаркт миокарда на диспансерно-поликлиническом этапе. Методические рекомендации. Москва, МЗ СССР, 1983 г.
- Аронов Д. М., Арутюнов Г. П., Белененков Ю. Н. и др. Согласованное мнение экспертов о целесообразности использования миокардиального цитопротектора в комплексной терапии больных с хроническими формами ишемической болезни сердца. Кардиосоматика 2012; 2: 58–60.
- Аронов Д. М., Бубнова М. Г., Новикова Н. К. и др. Современные методы реабилитации больных ИБС на постстационарном (диспансерно-поликлиническом) этапе. Методические рекомендации, 2003.
- Аронов Д. М., Красницкий В. Б., Бубнова М. Г. и др. Физические тренировки в комплексной реабилитации и вторичной профилактике на амбулаторно-поликлиническом этапе у больных ишемической болезнью сердца после острых коронарных осложнений. Российское кооперативное исследование. Кардиология 2006; 9: 33–38.
- Аронов Д. М., Новикова Н. К., Зволинская Е. Ю., Качаров А. М., Бубнова М. Г. Физические тренировки больных ИБС в сочетании с сахарным диабетом второго типа. Методические рекомендации. Москва, 1996.
- Аронов Д. М., Гартковский Л. Б., Новикова Н. К. Значение три метазидина в реабилитации больных после инфаркта миокарда. Кардиология. 2002; 42 (2): 14–20.
- Аронов Д. М., Шарфнагель М. Г. Сравнительная оценка эффективности различных методов физических тренировок больных, перенесших инфаркт миокарда. Бюллетень ВКНЦ, 1985, 2, 76–81
- Арутюнов Г. П., Евзерихина А. В., Рылова А. К., Лобзева В. И. Клиническая эффективность разных форм непрерывного образования пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью. Кардиосоматика 2013; 1: 55–61.
- Барбараш О. Л., Лебедева Н. Б., Жукова Е. Л., Барбараш Л. С. Эффективность программы поведенческой реабилитации у больных инфарктом миокарда в зависимости от типа коронарного поведения. Кардиология 2003; 41 (12): 73–81.
- Бойцов С. А., Чучалин А. Г. Российские рекомендации по профилактике хронических неинфекционных заболеваний, 2013.
- Болдуева С. А., Шабров А. В., Монова И. А., Бурак Т. Я., Самохвалова М. В. Клинико-психологические факторы, влияющие на риск внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда. Кардиоваскулярная терапия, 2007; 7: 59–68.
- Бубнова М. Г., Аронов Д. М., Перова Н. В., Зволинская Е. Ю. Физические нагрузки и атеросклероз: влияние динамических нагрузок разной интенсивности на показатели липид-транспортной системы и углеводного обмена у больных коронарной болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа. Кардиология 2005; 11: 33–40.
- Ефремушкин Г. Г., Антропова О. Н., Осипова И. В. Физическая реабилитация в комплексной терапии больных с низким сердечным выбросом. Тер архив 2003; 75 (12): 50–4.
- Лямина Н. П., Котельникова Е. В. Компьютерные технологии в организации реабилитационных мероприятий в первичном звене здравоохранения у больных ишемической болезнью сердца. Здравоохранение Российской Федерации 2010; 5: 32–5.
- Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) 2013. Сердечная Недостаточность. 2013; 14 (7): 379–472.
- Николаева Л. Ф., Аронов Д. М. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца (Руководство для врачей) Москва, "Медицина", 1988.
- Оганов Р. Г., Деев А. Д., Жуковский Г. С. Влияние курения на смертность от хронических неинфекционных заболеваний по результатам проспективного исследования. Проф. забол. и укрепл. здоровья. 1998; 3: 13–15.
- Организация школ здоровья для больных ишемической болезнью сердца в практическом здравоохранении. Под редакцией Оганов Р. Г., Москва, 1993.
- Ощепкова Е. В., Дмитриев В. А., Гриднев В. И., Довгалецкий П. Я., Карпов Ю. А. Трёхлетний опыт работы регистра больных с острым коронарным синдромом в региональных сосудистых центрах и первичных сосудистых отделениях. Кардиологический вестник, том VII (XIX), № 1, 2012.
- Приказ Минздравсоцразвития Российской Федерации от 22.11.04 № 230 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным острым инфарктом миокарда".
- Репин А. Н., Лебедева Е. В., Сергиенко Т. Н., Карпов Р. С. Комплексная реабилитация пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с тревожно-депрессивными расстройствами. Кардиосоматика 2010; 1: 51–6.
- Руда М. Я. с соавт. Российские рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии "Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы" 2013.
- Руда М. Я., Зыско А. П. Инфаркт миокарда, Медицина, 1991 г., 287 стр.
- Смулевич А. Б. Депрессия при соматических и психических заболеваниях. Мед. Информ. Агентство, Москва. 2003. 429 с.
- Сумин А. Н., Барбараш О. Л. Особенности кардиологической реабилитации в старших возрастных группах. Кардиосоматика 2012; 1: 38–43.
- Сыркин А. Л., Новикова Н. А., Терехин С. А. Острый коронарный синдром. Мед. Информ. Агентство, Москва. 2010; 437 с.
- Чазова И. Е. с соавт. Российские рекомендации по диагностике и лечению АГ, 2013.
- Чумакова Г. Л., Киселева Е. В., Алешкевич В. В., Чурсина В. И. Выбор оптимальной интенсивности физических тренировок у больных с инфарктом миокарда и артериальной гипертонией. Журнал сердечная недостаточность. 2002; 5: 5–9.
- Чукаева И. И., Орлова Н. В., Кисляк О. А. и соавт. Школы здоровья для больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Учебное пособие. — М.: ГОУ ВПО РГМУ, 2011; 149 с.
- Шальнова С. А., Деев А. Д., Оганов Р. Г. Распространенность курения в России. Результаты обследования национальной представительной выборки населения. Проф. забол. и укрепл. здоровья. 1998; 3: 9–12.
- Agewall S., Cattaneo M., Collet J. P., et al. Expert position paper on the use of proton pump inhibitors in patients with cardiovascular disease and antithrombotic therapy. Working Group on Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy and ESC Working Group on Thrombosis. Eur Heart J. 2013; 34: 1708–15.
- Alexander JH, Lopes RD, James S, et al. Apixaban with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. N Engl J Med 2011; 365 (8): 699–708.
- Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B. The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. The Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation (SMILE) Study Investigators. N Engl J Med. 1995; 332 (2): 80–5.
- American College of Sports Medicine (ACSM) Walking Equation ACSM's Guidelines or Exercise Testing and Prescription; 2006.
- Anderson JL, Adams CD, Antman EM. et al. 2011 WRITING GROUP MEMBERS; ACCF/AHA TASK FORCE MEMBERS. 2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2011 Jun 7; 123 (22): e. 627.
- Bangalore S, Qin J, Sloan S, et al What is optimal blood pressure in patients after acute syndromes? Relationship of blood pressure and cardiovascular events in the PRAvastatin or atorVastatin Evaluation and infection Therapy-Thombolysis in Myocardial infarction (PROVE IT-TIMI) 22 trail. Circulation 2010; 122: 2142–51.
- Beck A. Cognitive Therapy of Depression. New York: Guilford Press; 1977.
- Belardinelli R. Benefits of the metabolic approach in cardiac rehabilitation Heart Metab 2008; 39: 25–8.
- Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, et al., for the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients Investigators (ENRICH). Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) Randomised Trial. JAMA 2003; 289: 3106–16.
- Bertranda ME., Foxb KM., Remmec WJ., et.al. Angiotensin-converting enzyme inhibition with perindopril in patients with prior myocardial infarction and/or revascularization: A subgroup analysis of the EUROPA trial Archives of Cardiovascular Disease. 2009; 102: 89–96.
- Braunwald E. Heart disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. W.B. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto, Sydney, Tokyo; 1996.
- Borghi C, Ambrosioni E. Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation-2 Working Party. Double-blind comparison between zofenopril and lisinopril in patients with acute myocardial infarction: results of the Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation-2 (SMILE-2) study. Am Heart J 2003; 145 (1): 80–7.
- Borghi C, Ambrosioni E. Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation Study Group. Effects of zofenopril on myocardial ischemia in post-myocardial infarction patients with preserved left ventricular function: the Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation (SMILE) -ISCHEMIA study. Am Heart J. 2007; 153 (3): 445.e7–14.
- Borghi C, et al. Comparison between zofenopril and ramipril in combination with ASA on the extent of cardiovascular risk in patients with systolic left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction (SMILE IV trial). JACC 2011; abstr.
- Borghi C, Marino P, Zardini P et al. Short- and long-term effects of early fosinopril administration in patients with acute anterior myocardial infarction undergoing intravenous thrombolysis: results from the Fosinopril in Acute Myocardial Infarction Study. FAMIS Working Party. Am Heart J. 1998; 136 (2): 213–25.
- Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2010; 31: 2369–429.
- Carney R. M., Blumenthal J. A., Freedland K. E. et al. Depression and late mortality after myocardial infarction in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) study. Psychosom. Med. 2004. 66 (Suppl.): 466–74.
- Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology. Circulation. 2000; 102: 1069–73.

49. Cooper A, Skinner J, Nherera L, et al (2007) Clinical Guidelines and Evidence Review for Post Myocardial Infarction: Secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction London: National Collaborating Centre for Primary Care and Royal College of General Practitioners.
50. Giannuzzi P, Saner H, Björnstad H, et al. Mendes M, Cohen-Solal A, Dugmore L, Hambrecht R, Hellemans I, McGee H, Perk J, Vanhees L, Veress G; Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003; 24:1273–8.
51. Gulliksson M., Burell G., Vessby B. Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy vs standard treatment to prevent recurrent cardiovascular events in patients with coronary heart disease: Secondary Prevention in Uppsala Primary Health Care Project (SUPRIM). *Arch. Intern. Med.* 2011; 171: 134–40.
52. Dawood N, Vaccarino V, Reid KJ, et al. Predictors of smoking cessation after a myocardial infarction. The role of institutional smoking cessation programs in improving success. *Arch. Int. Med.* 2008; 168: 1961–7.
53. DeBusk R, Drory Y, Goldstein I. et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of The Princeton Consensus Panel. *Am J Cardiol.* 2000; 86: 175–81.
54. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan captopril on mortality morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomized trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet* 2002; 360: 752–60.
55. Drory Y, Shapira I, Fisman EZ, Pines A. Myocardial ischemia during sexual activity in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995; 75: 855–7.
56. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomized trial. *Lancet.* 2002; 359: 1269–75.
57. Ferrari R. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition with perindopril on left ventricular remodeling and clinical outcome: results of the randomized Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction (PREAMI) Study. *Arch Intern Med.* 2006; 166 (6): 659–66.
58. Field JM, Hazinski MF, Sayre MR, et al. Part 1: executive summary: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2010; 122: S640–56.
59. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J., et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease *JACC* 2012; 60 (24): e44–164.
60. Fourth International Study of Infarct Survival Collaborative Group. ISIS-IV: a randomized factorial trial assessing early oral captopril. Oral mononitrate and intravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet.* 1995; 345: 669–85.
61. Fox K.A. et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE) *BMJ.* 2006; 333: 1091.
62. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet.* 2003; 362:782–8.
63. Fuster V, Ryden LE, Cannon DS, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: e101–e98.
64. Frühbeck G, Toplak H, Woodward E, et al. The Executive Committee of the European Association for the Study of Obesity Obesity: The Gateway to Ill Health — an EASO Position Statement on a Rising Public Health, Clinical and Scientific Challenge in Europe *Obes Facts* 2013; 6: 117–120.
65. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA.* 2002; 288: 701–9.
66. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med.* 2003; 163 (19): 2345–53.
67. Green LA., Arbor A, Dickinson WP et al. AAFP Guideline for the Detection and Management of Post-Myocardial Infarction Depression *Ann Fam Med* 2009; 7:71–9. DOI: 10.1370/afm.918.
68. Goble AJ, DL Hare, PS Macdonald, RS Oliver, MA Reid, MC Worcester Effect of early programmes of high and low intensity exercise on physical performance after transmural acute myocardial infarction *Br Heart J* 1991; 65: 126–31.
69. Cooper A, Skinner J, Nherera L, et al. 2007. Clinical Guidelines and Evidence Review for Post Myocardial Infarction: Secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction London: National Collaborating Centre for Primary Care and Royal College of General Practitioners. NICE guideline Post MI Full Guideline 2007.
70. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico). GISSI-3. Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6 week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet.* 1994; 343: 1115–22.
71. Giuseppe MG, Fagard R, Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension *Eur Heart J.* 2013. doi:10.1093/eurheartj/ehf151.
72. Hassan Y, Kassab Y, Abd Aziz N, Akram H, Ismail O. The impact of pharmacist-initiated interventions in improving acute coronary syndrome secondary prevention pharmacotherapy prescribing upon discharge. *J Clin Pharm Ther.* 2013 Apr; 38 (2): 97–100.
73. Heidebuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation (EHRA) Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary *Europace.* 2013; 15: 625–51.
74. Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. *BMJ.* 1989; 299:1187–92.
75. Honig A, Kuyper AM, Schene AH, et al. Treatment of postmyocardial infarction depressive disorder: a randomized, placebocontrolled trial with mirtazapine. *Psychosom Med.* 2007; 69: 606–13.
76. Iyengar SS., Rosano G.M.C. Effect Antianginal Drug in Stable Angina on Predicted Mortality Risk after Surviving a Myocardial infarction. *Am J Cardiovasc Drugs* 2009; 9 (5): 293–297.
77. James S, Roe M, Cannon CP, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes intended for noninvasive management: substudy from prospective randomized PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Br Med J* 2011; 342: d3527.
78. James PA., Oparil S, Carter BL. et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) *JAMA.* doi:10.1001/jama.2013.284427.
79. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation *J Am Coll Cardiol* 2014; doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.022.
80. Jensen MMD, Ryan DH., Apovian CM., et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: AReport of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force onPractice Guidelines and The Obesity Society published online November 12, 2013 *Circulation.* Print ISSN: 0009–7322. Online ISSN: 1524–4539 <http://circ.ahajournals.org/ content/early/2013/11/11/01.cir.0000437739.71477.ee.citation>
81. Jolliffe J.A., Rees K., Taylor R.S. et al. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease, 2002. Oxford: Update Software.
82. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3) *Heart* 2014;100: ii1–ii67.
83. Kristensen S, Laut KG, Fajadet J, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J* 2014; 35: 1957–70.
84. Kostis JB, Jackson G, Rosen R. et al. R. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). *Am J Cardiol.* 2005; 96: 313–21.
85. Køber L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE et al. for the trandolapril cardiac evaluation (TRACE) study group: a clinical trial of the angiotensin converting enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995; 33: 1670–6.
86. Leon A.S., Franklin B.A., Costa F. et al. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation.* 2005; 111: 369–76.
87. Levine GN, Steinke EE, Bakaeen FG. et al. Sexual Activity and Cardiovascular Disease A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012; 125: 1058–72.
88. Lesperance F, Frasere-Smith N, Koszycki D, et al. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: the Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) trial. *JAMA.* 2007; 297: 367–79.
89. Lip GY, Huber K, Andreotti F. et al. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting: executive summary — a Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2010; 31: 1311–8.
90. Lyamina N.P., Manukhina E.B. Downey F., Lyamina S.V. Beneficial effects of adaptation to hypoxia in patients with ischemic heart disease and extra systolic arrhythmias. *J. Mol. Cell. Cardio.* 2007; 42 (supp. 11): 9–12.
91. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013; 34 (28): 2159–219.

92. Marchioli R, Barzi F, Bomba E et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI) — Prevenzione. *Circulation*. 2002;105 (16):1897–1903.
93. Martin BJ, Hauer T, Arena R, Austford LD, Diane PG, et al. Cardiac Rehabilitation Attendance and Outcomes in Coronary Artery Disease Patients. *Circulation* 2012; 26 (6): 677–87.
94. Mega JL, Braunwald E, Wiqvist SD et al. Rivaroxaban in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome. ATLAS ACS 2–TIMI 51 Investigators. *N Engl J Med*. 2012; 366: 9–19.
95. Moeller J, Ahlborn A, Hulting J. et al. Sexual activity as a trigger of myocardial infarction: a case-crossover analysis in the Stockholm Heart Epidemiology Programmer (SHEEP). *Heart*. 2001; 86: 387–90.
96. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease *Eur Heart J* 2013; doi:10.1093/eurheartj/eh296.
97. Moser M, Olivier CB, Bode C. Triple antithrombotic therapy in cardiac patients: more questions than answers. *Eur Heart J*. 2014; 35: 216–23.
98. Moss AJ, Benhorin J. Prognosis and management after a first myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1990; 322:743–53.
99. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2012; 4 (8): 803–869.
100. Nahm ES, Blum K, Scharf B et al. Exploration of patients' readiness for an eHealth management program for chronic heart failure: a preliminary study. *J Cardiovasc Nurs*. 2008; 23 (6): 463–71.
101. Nehra A, Jackson G, Miner M et al. R. The Princeton III Consensus Recommendations for the Management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2012; 87 (8): 766–78.
102. O'Gara P.T., Kushner F.G., 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. / *JACC* 2013; 61 (4): e78–e140.
103. Oldgren J, Budaj A, Granger CB, et al. Dabigatran vs. placebo in patients with acute coronary syndromes on dual antiplatelet therapy: a randomized, double-blind, phase II trial. *EurHeart J* 2011; 32: 2781–9.
104. Ory MG, Peck BM, Browning C, Furjuoh SN. Lifestyle discussions during doctor-older patient interactions: the role of time in the medical encounter. *MedGenMed*, 2007; 9 (4): 48.
105. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA et al, Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992; 327: 669–77.
106. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med*. 2003; 349 (20):1893–906.
107. Perk J, Backer GD, Gohlke H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) *Eur Heart J*, 2013; doi:10.1093/eurheartj/ehs092.
108. Physical activity guidelines advisory committee (PAGAC) /Physical activity guidelines advisory committee report, 2008, Washington DC, US, Department of health and human services, 2008.
109. Pitt B, Remme W, Zannad F et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003; 348 (14): 1309–21.
110. Pitt B., White H., Nicolau J. et al. Eplerenone Reduces Mortality 30 Days After Randomization Following Acute Myocardial Infarction in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction and Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.*, 2005;46:425–31.
111. Rea TD, Heckbert SR, Kaplan RC et al. Smoking status and risk for recurrent coronary events after myocardial infarction. *Ann. Intern. Med*. 2002; 137 (6): 494–500.
112. Rehabilitation after cardiovascular diseases with special emphasis on developing country. A report of a WHO Committee. World Health Organ. Tech. Rep. Ser. 1993; 831: 1–122.
113. Rees K, Bennett P, West R, Davey Smith G, Ebrahim S. Psychological interventions for coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004; Issue 2. Art No: CD002902. DOI: 10.1002/14651858. CD002920.pub2.
114. Rognum O.; Moholdt T.; Bakken H.; Hole T.; Molstad P.; Myhr N.; Grimsmo J.; Wisloff U.. Cardiovascular Risk of High-Versus Moderate-Intensity Aerobic Exercise in Coronary Heart Disease Patients. *Circulation* 2012; 126 (12): 1436–40.
115. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *NEJM* 2005; 352: 1179–89.
116. Sakata Y, Nakatani D, Shimizu M, et al. Oral treatment with nicorandil at discharge is associated with reduced mortality after acute myocardial infarction. *J of Cardiology* 2012; 59: 14–21.
117. Scruvinio D, Temporelli PL, Passantino A, Giannuzzi P. Long-term Secondary Prevention Programs After Cardiac Rehabilitation for the Reduction of Future Cardiovascular Events: Focus on Regular Physical Activity *Future Cardiol*. 2009; 5 (3): 297–314.
118. Smith SC, Benjamin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2432–46.
119. Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy. *Lancet* 1993; 342: 821–828.
120. Steg P.G., James SK, Atar D. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur. Heart J.*; 2012; 33: 2569–619.
121. Steinke EE, Jaarsma T, Barnason SA, et al Sexual Counselling for Individuals With Cardiovascular Disease and Their Partners A Consensus Document From the American Heart Association and the ESC Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP) *European Heart Journal*2013;July 29, doi:10.1093/eurheartj/eh270.
122. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines *Circulation*. 2013; <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437738.63853.7a.citation>.
123. Taylor R.S., Brown A., Ebrahim S. et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Med*. 2004; 116: 682–92.
124. Taylor CB, Youngblood ME, Catellier D, et al. Effects of antidepressant medication on morbidity and mortality in depressed patients after myocardial infarction. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62: 792–8.
125. Thompson DR, Webster RA, Cordle CJ, et al. Specific sources and patterns of anxiety in male patients with first myocardial infarction. *Br J Med Psychol* 1987; 60: 343–48.
126. Thomas RJ, King M, Lui K, et al. AACVPR/ACCF/AHA 2010 update: performance measures on cardiac rehabilitation for referral to cardiac rehabilitation/secondary prevention services. *Circulation*. 2010;122: 1342–50.
127. The GRACE Investigators, GRACE: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2001; 141: 190–9.
128. Torp-Pedersen C, Kober L. Effect of ACE inhibitor trandolapril on life expectancy of patients with reduced left-ventricular function after acute myocardial infarction. TRACE Study Group. *Trandolapril Cardiac Evaluation*. *Lancet* 1999; 354: 9–12.
129. Vandvik PO, Lincoff AM, Gore JM., et al. Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141 (2) (Suppl): e637S–e68S.
130. Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology. Position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology: Secondary prevention through cardiac rehabilitation. *Eur. Heart J*. 2003; 24: 1272–8.
131. WHO. Rehabilitation of patients with cardiovascular disease. Report of WHO Expert Committee, 1964. WHO Technical Report Series No 270. Geneva: WHO.
132. White book on physical and rehabilitation medicine in Europe, 2006. Editors: Gutenbrunner C., Ward AB, Chamberlain MA.
133. You JJ, Singer DE, Howard PA. et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 (Suppl. 2): e531S–e575S.
134. Yusuf S, Sleight P, Pogue J et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 2000; 342 (3): 145–53.

КОРОНАРНАЯ РЕПЕРFUЗИЯ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

Марков В.А.^{1,2}, Вышлов Е.В.^{1,2}, Карпов Р.С.^{1,2}

В статье приводится анализ сравнительной эффективности фармакоинвазивной реперфузии и первичного чрескожного вмешательства у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в реальной клинической практике и выполнения клинических рекомендаций по времени — первый медицинский контакт-баллон. Акцент сделан на проблемах выбора наиболее эффективного метода реперфузии бригадами скорой медицинской помощи. Представлена информация о новом препарате — неиммуногенной отечественной стафилокиназе (Фортелизин®). Проведен сравнительный анализ госпитальной летальности при инфаркте миокарда в зарубежных и отечественных клиниках.

Российский кардиологический журнал 2015, 1 (117): 53–58

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-01-53-58>

Ключевые слова: инфаркт миокарда, фармакоинвазивная реперфузия, первичное чрескожное вмешательство, тромболитическая терапия, стафилокиназа, летальность.

¹ФГБНУ НИИ кардиологии, Томск; ²ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия.

Марков В.А. — д.м.н., профессор, руководитель отделения неотложной кардиологии, заведующий кафедрой кардиологии, Вышлов Е.В.* — д.м.н., в.н.с. отделения неотложной кардиологии, доцент кафедры кардиологии, Карпов Р.С. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФГБНУ НИИ кардиологии, заведующий кафедрой факультетской терапии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

evv@cardio-tomsk.ru

ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, КА — коронарная артерия, ЧКВ — чрескожное вмешательство, ТЛТ — тромболитическая терапия, ПМК — первый медицинский контакт, СМП — скорая медицинская помощь, ОНС — отечественная неиммуногенная стафилокиназа.

Рукопись получена 08.12.2014

Рецензия получена 30.12.2014

Принята к публикации 12.01.2015

CORONARY REPERFUSION IN ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION: PROBLEMS AND SOLUTIONS

Markov V.A.^{1,2}, Vyshlov E.V.^{1,2}, Karpov R.S.^{1,2}

The article analyzes a comparative efficacy of pharmacoinvasive reperfusion and primary percutaneous intervention in patients with ST elevation acute myocardial infarction in real clinical practice with fulfillment of Guidelines for the “first-medical-contact — balloon time”. The problem of choice is underlined on the most effective reperfusion method by emergency teams. The data is provided on a novel medication — non-immunogenic staphylokinase made in Russia (Fortelyzin®). The detailed analysis has been done on hospital mortality in myocardial infarction in Russian and abroad hospitals.

Russ J Cardiol 2015, 1 (117): 53–58

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-01-53-58>

Key words: myocardial infarction, pharmacoinvasive reperfusion, primary percutaneous intervention, thrombolysis, staphylokinase, mortality.

¹FSBSU SRI of Cardiology, Tomsk; ²SEI HPE Siberian State Medical University, Tomsk; Russia.

Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) остается одним из наиболее социально значимых заболеваний. В последние годы его значение в России даже возросло, что связано с большими финансовыми государственными вложениями по строительству и оборудованию системы первичных и региональных сосудистых центров для лечения этой патологии. Российское государство и общество вправе ожидать результат этого финансирования в виде снижения летальности от ИМпST. Поэтому обсуждение организационных и медицинских проблем, а также поиск оптимальных решений по этому вопросу приобретает дополнительную актуальность.

В настоящее время не вызывает сомнения справедливость теории “открытой коронарной артерии”, которая заключается в том, что главной задачей при лечении пациентов с ИМпST является как можно более быстрая реперфузия инфаркт-связанной коронарной артерии (КА). Этого можно достичь двумя методами: или первичным чрескожным вмешательством (ЧКВ) или тромболитической терапией (ТЛТ)

с последующим ЧКВ. Обсуждая вопросы тромболитической терапии при ИМпST и отдавая дань исторической справедливости, мы всегда должны помнить о важном вкладе отечественных кардиологов в эту проблему. В 1975г группа ученых под руководством Е. И. Чазова впервые в мире провела внутрикоронарный тромболитический фибринолизин. Это позволило доказать роль тромботической окклюзии КА как причины ИМпST, безопасность проведения коронарной ангиографии на фоне ИМпST и улучшение клинического течения заболевания после растворения внутрикоронарного тромба, что явилось одним из оснований дальнейших клинических испытаний тромболитической терапии. Согласно современным клиническим рекомендациям, у пациентов в первые 12 часов заболевания решение о выборе первичной реперфузии должно приниматься в зависимости от ожидаемого времени от первого медицинского контакта (ПМК) до возможного первичного ЧКВ. Если это время менее 120 минут, больного необходимо транспортировать в ангиографическую лабораторию. Если это ожидаемое время больше, необходимо провести ТЛТ [1].

Что такое эти 120 минут? В рамках национального регистра ИМ США были проанализированы исходы заболевания у 192 509 больных ИМпСТ в группах больных с ТЛТ и первичным ЧКВ [2]. Оказалось, что при увеличении средней задержки времени дверь-баллон в группе первичного ЧКВ на 114 минут по сравнению со временем дверь-игла в группе ТЛТ, обеспечивается одинаковая летальность в обеих группах. Соответственно, при уменьшении этого времени проявляется преимущество первичного ЧКВ, при увеличении — более эффективным оказывается проведение ТЛТ. Причем, это время изменяется в зависимости от дополнительных условий: от менее 1 часа у пациентов <65 лет с передним ИМпСТ, поступивших в первые 2 часа от начала заболевания, до почти 3-х часов у пациентов >65 лет с нижними или боковыми ИМпСТ, поступивших позже 2-х часов от начала симптомов. Поэтому 120 минут — это округленная, довольно условная временная задержка, которая не отражает всей сложности выбора максимально эффективного метода первичной реперфузии у каждого конкретного больного.

Вероятно, что допустимое время задержки до первичного ЧКВ — это время, за которое у большинства больных, которым введен тромболитик, происходит реперфузия КА. Таким образом, главным критерием, определяющим выбор метода первичной реперфузии, остается скорость открытия артерии. Известно, что если частота эффективности/успешности первичного ЧКВ не зависит от промежутка времени боль-баллон, то эффективность ТЛТ зависит от времени боль-игла: более раннее проведение ТЛТ от начала заболевания обеспечивает более высокую частоту реперфузии КА. Чем меньше времени прошло от формирования тромба, чем он более “свежий”, тем быстрее происходит его лизис под влиянием тромболитика, в результате чего соотношение эффективности первичного ЧКВ и ТЛТ меняется. Поэтому в рекомендациях уточняется, что при раннем поступлении пациента, особенно при больших ИМпСТ, когда под угрозой некроза оказывается большой объем миокарда, допустимое время ожидания первичного ЧКВ уменьшается до 90 минут.

В исследовании STREAM были приняты еще более “жесткие” временные ограничения: включались больные ИМпСТ на догоспитальном этапе в первые 3 часа заболевания, которым невозможно было провести первичное ЧКВ в течение 60 минут от момента рандомизации. Эти больные на догоспитальном этапе были рандомизированы на 2 группы: первичное ЧКВ и ТЛТ теноктеплазой с последующим ЧКВ (спасительным или отсроченным). В группе первичного ЧКВ время от рандомизации (то есть от ПМК) до ЧКВ составило в среднем 77 минут. Даже при таком коротком времени ПМК-баллон преимуществу первичного ЧКВ выявлено не было; по основ-

ным конечным точкам, особенно после уменьшения дозы теноктеплазы у пациентов старше 75 лет, группы не различались. Таким образом, при соблюдении вышеперечисленных условий, эффективность этих двух методов реперфузии — первичного ЧКВ и фармакоинвазивной стратегии — не различается [3]. Возникает вопрос: зачем проводить догоспитальный тромболизис, если результаты лечения не различаются, всем больным все равно необходимо выполнять ЧКВ и назначение ТЛТ в виде теноктеплазы только увеличивает стоимость лечения?

Проблема заключается в том, что в реальной клинической практике в абсолютном большинстве случаев отсутствует возможность такого быстрого выполнения первичного ЧКВ, как в исследовании STREAM, и время ПМК-баллон обычно значительно больше. Даже в США, стране с высоко развитой системой медицинской помощи, в одном из последних исследований по реперфузии миокарда при ИМпСТ в 2008г — FINESSE — в группе с первичной ЧКВ время ПМК-баллон составило 2,2 часа [4]. Согласно регистру США по первичному ЧКВ, в настоящее время только 50% этих процедур выполняется в соответствии с требованиями рекомендаций по времени ПМК-баллон [5]. Как причина несоблюдения интервалов времени указывается отсутствие взаимодействия между системой скорой медицинской помощи, которая транспортирует пациентов, и катетеризационными лабораториями: только 17% этих бригад имеют возможность заранее проинформировать хирургов об остром пациенте. Сравнение с США для России представляется более адекватным, чем с небольшими по площади европейскими странами, где проще организовать транспортировку больных. Отделение неотложной кардиологии НИИ кардиологии в г. Томске обеспечило в России самый большой набор больных в исследование STREAM — 173 пациента. Несмотря на это, в настоящее время в нашем отделении среднее время ПМК-баллон при первичном ЧКВ составляет $117,02 \pm 42,3$ минут, то есть на границе допустимой задержки. Это значит, что, если примерно у половины больных ЧКВ выполняется до этого среднего времени, то другая половина выходит за рамки этого временного интервала, ЧКВ задерживается, но ТЛТ на догоспитальном этапе при этом не проводится. Если при этом учитывать, что в первые 2 часа заболевания допустимая задержка до первичного ЧКВ составляет 90 минут, то допустимый временной интервал не соблюдается у большинства наших пациентов. В результате, согласно данным проведенного нами рандомизированного исследования, в этих условиях фармакоинвазивная стратегия обеспечивает более короткий период ишемии миокарда и более сохранную функцию левого желудочка [6].

Максимально улучшить клинические исходы заболевания можно только при четком соблюдении временных интервалов, допустимых до первичного ЧКВ. Это реально только в городах, имеющих круглосуточно работающие ангиографические лаборатории. Для всех остальных методом выбора остается фармакоинвазивная реперфузия. Но даже в городах, при наличии возможности как первичного ЧКВ, так и догоспитального тромболизиса, решение о методе выбора первичной реперфузии часто принимается не оптимальное. Во-первых, бригада скорой медицинской помощи (СМП) на дому у пациента, обнаружив подъем сегмента ST на ЭКГ, далеко не всегда может определить точное время, через которое будет выполнено первичное ЧКВ. Это зависит как от ситуации на дороге, по которой необходимо транспортировать пациента, так и от текущей ситуации в ангиографической лаборатории: как правило, такие лаборатории работают не только с экстренными, но и с плановыми больными, поэтому случаются ситуации, когда продолжается плановая процедура и отсутствует возможность сразу взять экстренного пациента. Во-вторых, станции СМП и стационары не подчиняются друг другу и работают по разным алгоритмам. В последние годы станции СМП обеспечиваются все большим количеством современных тромболитиков — тенектеплазой и с дежурных бригад требуется ее использование, как правило, без учета скорости доставки пациента в стационар. Все это приводит к тому, что в одних случаях ТЛТ не проводится, но первичное ЧКВ выполняется позднее, чем допускают рекомендации, а в других случаях ТЛТ проводится недалеко от стационара, больной быстро доставляется в ЧКВ-центр, но интервенционный кардиолог не имеет права проводить ЧКВ на фоне тромболизиса, и он вынужден ждать как минимум 60–90 минут для оценки эффективности ТЛТ. Для решения этих организационных проблем необходимо создавать региональные комитеты/комиссии из представителей всех медицинских территориальных учреждений, которые участвуют в помощи больным ИМпСТ, с привлечением руководителей местного здравоохранения и отслеживать текущую ситуацию в данном регионе.

Для повышения частоты выполнения первичного ЧКВ, как наиболее эффективного метода коронарной реперфузии, в 2008г в Европе стартовал проект “Stent for life”, в рамках которого разрабатывались национальные программы по внедрению этого метода лечения. Целевым значением доступности первичного ЧКВ в европейских странах было определено, что 70% больных ИМпСТ должны получать первичное ЧКВ в течение 120 минут от ПМК. В 2012г к этому проекту официально присоединилась Сибирская ассоциация интервенционных кардиологов, став аффилированным членом этой инициативы [7].

Работа в рамках этого проекта способствовала широкому внедрению первичного ЧКВ в сибирских регионах. В настоящее время в г. Томске частота первичных ЧКВ значительно увеличилась и достигла 34% от всех больных ИМпСТ. Дальнейшее повышение этой частоты затрудняется вышеперечисленными проблемами: задержкой транспортировки пациентов и взаимодействием с бригадами СМП.

Несмотря на быстрое увеличение числа первичных ЧКВ, учитывая отечественные особенности логистики и плотность населения, представляется, что в ближайшее время основным методом реперфузии останется фармакоинвазивная стратегия. Это реальный способ снизить госпитальную летальность. В Томске с 1980-х годов проводится догоспитальный тромболизис и в настоящее время он составляет в нашем городе 80% от всей ТЛТ при ИМпСТ. До последнего времени мы использовали только ускоренное введение 750 тыс.ЕД стрептокиназы за 5–10 минут, в настоящее время бригады СМП имеют самый современный тромболитик — тенектеплазу. Этот препарат создан для болюсного введения, поэтому он позиционируется как единственный для догоспитального этапа. По своим характеристикам тенектеплаза приближается к “идеальному” тромболитику, кроме высокой стоимости (около 2-х тысяч долларов) и более высокой, чем у стрептокиназы, частоты интракраниальных кровотечений (0,93% — в исследовании ASSENT-2 и 1% — в исследовании STREAM до изменения протокола).

В настоящее время на наш рынок вышел новый тромболитический препарат — отечественная неиммуногенная стафилокиназа (Фортелизин[®], СупраГен). Этот препарат представляет собой рекомбинантный белок, полученный по генно-инженерной технологии из *E.coli*.

В соответствии с разрешением Росздравнадзора было проведено многоцентровое исследование по изучению эффективности ОНС (15 мг в виде 2-х болюсов или болюс+инфузия) у больных ИМпСТ. В качестве препарата сравнения была использована алтеплаза согласно инструкции. Частота реперфузии КА по ЭКГ-критериям между группами ОНС и алтеплазы не различалась и составила по 85%. По данным экстренной коронарографии, частота реперфузии в виде кровотока TIMI 2–3 в инфаркт-связанной КА составила 83% и 77% в группах ОНС и алтеплазы, соответственно. При мониторинговании уровня фибриногена в течение суток было показано, что максимальное его снижение после введения алтеплазы оказалось более выраженным, чем после ОНС: 38% против 7%, соответственно, ($p=0,002$). Тяжелых геморрагических осложнений не наблюдалось ни в одной группе, общая частота геморрагических осложнений между группами не различалась [8]. Это исследование справедливо критикуется за небольшое количество обследованных пациентов: 41 пациент в группе ОНС.

По результатам этого исследования Министерство здравоохранения РФ зарегистрировало ОНС как лекарственный препарат для медицинского применения и началось его использование в рутинной клинической практике. Для мониторинга эффективности и безопасности препарата был организован регистр для сбора этой информации. В настоящее время тромболизис ОНС получили 675 больных, средний возраст которых составил 62 года (с разбросом от 32 до 87 лет), доля пациентов >75 — 15%, среднее время боль-игла — 205 мин (40-720). Частота реперфузии КА по ЭКГ-критериям в виде снижения сегмента ST $\geq 50\%$ составила 74%, летальность в течение 30 дней — 4,4%, геморрагический инсульт развился у 3-х пациентов, что составило 0,44% [9].

Если при дальнейшем наборе клинического материала подтвердится такая высокая частота реперфузии КА и низкий риск геморрагических инсультов, можно будет констатировать, что у нас появился новый отечественный тромболитик, не уступающий по своим характеристикам лучшему на настоящий момент тромболитику — теноктеплазе. Исходя из цен в 2013г, проведенный клинико-экономический анализ показал, что ОНС является на 19% более предпочтительным, чем алтеплаза, и в 1,7 раза — чем теноктеплаза [10]. Учитывая изменение валютного курса в 2014г, экономическая выгода применения ОНС, по сравнению с тканевыми активаторами плазминогена, в настоящее время еще больше. Руководство нашей страны ставит перед отечественной наукой и фармацевтическим производством задачу импортозамещения в отношении основных жизненно важных лекарственных препаратов. Тромболитики для лечения ИМпST относятся к этой группе. В настоящее время основную часть рынка тромболитиков в денежном выражении занимают тканевые активаторы (алтеплаза и теноктеплаза) — импортные препараты. До последнего времени в России производился только один тромболитик — проурокиназа. Дальнейшие клинические испытания и внедрение Фортелизина® в широкую клиническую практику помогут решить важную государственную задачу по импортозамещению тромболитиков. В рамках стратегии импортозамещения, а также учитывая актуальность вопроса проведения тромболитической терапии на догоспитальном и раннем госпитальном этапе больным острым инфарктом миокарда, Правительства РФ включило оригинальный отечественный лекарственный препарат Фортелизин® (рекомбинантный белок содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы) в обновленный перечень жизненно-необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2015 год (Распоряжение Правительства РФ от 30.12.2014 г. № 2782-р).

В настоящее время проводится российское многоцентровое рандомизированное исследование эффективности и безопасности однократного болюсного введения ОНС по сравнению с теноктеплазой. Предполагается, что по результатам этого исследования будет получено разрешение на однократное болюсное введение ОНС, что позволит максимально удобно использовать его на догоспитальном этапе.

Согласно рекомендациям, если по данным ЭКГ через 60-90 минут после введения тромболитика сегмент ST не снизился в информативных отведениях на $\geq 50\%$, тромболизис расценивается как неэффективный, и больной должен направляться на спасительное ЧКВ. Исходя из теории “открытой артерии” необходимость такой тактики логична, не вызывает сомнений и подтверждена результатами многоцентрового исследования [11]. При эффективной ТЛТ отсроченное ЧКВ рекомендуется проводить через 3-24 часа после введения тромболитика. Более раннее ЧКВ ассоциируется с ухудшением результатов лечения, в частности, с увеличением частоты геморрагических инсультов [12, 13], а более позднее — с эпизодами повторной ишемии миокарда, рецидивами инфаркта миокарда.

В России перевод пациентов в ЧКВ-центры в течение первых суток после успешного тромболизиса затруднен. Это обусловлено как непосредственно транспортными проблемами на больших расстояниях, так и особенностями финансирования первичных сосудистых центров, когда очень ранняя выписка пациента приводит к неполной оплате этих случаев страховыми кампаниями и финансовым потерям медицинских учреждений. Поэтому эти учреждения стараются продолжать консервативную терапию для выполнения стандарта “законченного случая” и только потом переводить пациента на ЧКВ. Например, в Кемеровской области — компактном регионе с хорошо развитой сетью автомобильных дорог — в 2013г только ¼ пациентов, транспортированных из стационаров области в региональный сосудистый центр, были доставлены в течение 24 часов от начала заболевания [14]. Решение этого организационного вопроса позволит не только улучшить клиническое течение заболевания, но и уменьшить срок госпитализации и, соответственно, стоимость лечения.

Анализ качества работы “инфарктных” отделений определяется, как правило, уровнем госпитальной летальности. Ориентиром должны служить показатели передовых в этом отношении клиник и стран. Но такое сравнение ограничено тем, что в ведущих западных странах продолжительность госпитализации больных, как правило, более короткая, чем в наших клиниках [15]. В последние годы этот показатель у нас уменьшается, но все равно превышает зарубежные данные. Это обусловлено как традициями отечественной медицины, так и отсутствием эффективной системы амбулаторного наблюдения за этими пациентами. Естес-

твенно, чем короче пребывание больных в стационаре, тем ниже летальность. В последнем опубликованном регистре инфаркта миокарда из США была проанализирована летальность среди больных, подверженных первичному ЧКВ. Это более 90 тысяч пациентов из 515 клиник. Оказалось, что в 2005–2009 гг. госпитальная летальность среди этих пациентов колебалась в пределах 4,5–5,0%, а 1-месячная летальность в этой же группе — в пределах 9,4–10,3% [16]. При этом надо учитывать, что это больные, которым удалось выполнить первичное ЧКВ. За рамками этой статистики остались больные с противопоказаниями к ЧКВ, поздним поступлением или поступающие в агональном состоянии. Поэтому общую летальность можно предполагать более высокую. По данным национального регистра ФРГ, госпитальная летальность больных ИМпСТ в 2005, 2007 и 2009 гг. составила 11,2%, 11,9% и 12,2%, соответственно [17]. Согласно национальным регистрам инфаркта миокарда в Швеции и Великобритании средняя 30-дневная летальность в 2004–2010 гг. в этих странах составила 7,6% и 10,5%, соответственно [18]. По данным французского национального регистра FAST-MI, в 2010 г. госпитальная летальность среди больных ИМпСТ составляла 4,5%, но 30-дневная при этом не указана [19]. Таким образом, госпитальная летальность среди описываемой группы боль-

ных даже в развитых странах значительно различается, что, возможно, связано с какими-то особенностями статистического учета. Учитывая, что продолжительность стационарного лечения в России значительно больше, чем в этих странах, представляется, что для нас может служить ориентиром не только их госпитальная, но и 30-дневная летальность.

В 2013 г. в нашей клинике среди больных ИМпСТ при среднем возрасте 63,6 лет средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 13 дней с летальностью 10,2%. Таким образом, летальность среди наших больных примерно соответствует большинству показателей вышеперечисленных регистров. Иногда в отечественной литературе встречаются показатели госпитальной летальности значительно более низкие. Как правило, это результат отбора наиболее “курабельных” больных, что можно определить, в частности, по среднему возрасту пациентов: он более низкий, чем среди общего потока. Поэтому оценивать такие публикации нужно с учетом данного факта, как очень важного при сравнении результатов работы разных клиник.

При сравнении летальности в наших и зарубежных клиниках необходимо учитывать исходное состояние пациентов при поступлении в стационары, как определяющий фактор исхода заболевания. Участвуя в Европейском регистре острого коро-



Фортелизин®
Опережая время,
сохраняем жизнь

Инновационная молекула
Новые возможности тромболитической
терапии на догоспитальном этапе

- удобное болюсное введение
- эффективный тромболизис
- минимальный риск кровотечений



нарного синдрома в 2010г, мы провели сравнение клинико-анамнестических характеристик пациентов ИМпСТ, поступающих в отделение неотложной кардиологии НИИ кардиологии (г. Томск) с данными Европейского регистра EHS ACS. Обнаружено, что при одинаковом среднем возрасте пациентов и частоте встречаемости сахарного диабета, среди наших больных меньше доля мужчин, в анамнезе чаще отмечается курение, артериальная гипертензия, дислипидемия, перенесенный мозговой инсульт. Наши пациенты поступают позднее от начала симптомов, чем в европейском регистре. В результате прогностический индекс госпитальной летальности GRACE у пациентов нашего отделения оказался в 3 раза выше, чем в европейских клиниках: 9,1% против 3,2% ($p < 0,001$) [20]. Поэтому для улучшения исходов заболевания, кроме внедрения высокотехнологичных методов лечения, необходимо проведение национальных государственных программ по первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и более раннему обращению за медицинской помощью при ангинозном приступе.

Литература

1. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal* 2012; 33: 2569-619.
2. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006; 114: 2019-25.
3. Sulimov VA. Thrombolysis or primary PCI for myocardial infarction with ST-segment elevation? The STREAM trial STREAM (Strategic reperfusion early after myocardial infarction) — Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2013; 9(6): 640-9. Russian (Сулимов В.А. Тромболизис или первичное чрескожное вмешательство при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST? Исследование STREAM (Strategic reperfusion early after myocardial infarction)). - Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2013; 9(6): 640-9).
4. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, et al. Facilitated PCI in Patients with ST Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2008; 21, 358: 2205-17.
5. O'Connor RE, Nichol G, Gonzales L, et al. Emergency medical services management of ST-segment elevation myocardial infarction in the United States—a report from the American Heart Association Mission: Lifeline Program. *Am J Emerg Med* 2014; Aug. 32(8): 856-63. doi: 10.1016/j.ajem.2014.04.029. Epub 2014 Apr 18.
6. Markov VA, Vyshlov EV, Sevastyanova DS, et al. Comparative Efficacy of Pharmacoinvasive Strategy of Myocardial Reperfusion and Primary Angioplasty in Patients With Acute ST Elevation Myocardial Infarction. *Cardiologia* 2013; 10: 10-5. Russian (Марков В.А., Вышлов Е.В., Севастьянова Д.С. и др. Сравнительная эффективность фармакоинвазивной стратегии реперфузии миокарда и первичной ангиопластики у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Кардиология 2013; 10: 10-5).
7. Ganukov VI, Protodopov AV. "Stent for life" Siberia. Organization strategy. Purposes. Perspectives to the year of 2013. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases* 2013; 1: 35-9. Russian (Ганюков В.И., Протопопов А.В. "Stent for life" Siberia. История. Задачи. План действий на 2013 год. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний 2013; 1: 35-9).
8. Markin SS, Semenov AM, Markov VA, et al. The trial of new made in Russia thrombolytic Fortelizin in patients with acute myocardial infarction. *Siberian Medical Journal (Tomsk)* 2012; 1: 27-32. Russian (Маркин С.С., Семенов А.М., Марков В.А. и др. Исследование нового отечественного тромболитического препарата Фортелизин® у больных острым инфарктом миокарда. Сибирский медицинский журнал (Томск), 2012; 1: 27-32).
9. Markov VA, Markin SS, Semenov AM, et al. The non-immunogenic staphylokinase in the treatment of patients with acute myocardial infarction. *Issues of import substitution. International medical journal* 2014; 3(8): 5-10. Russian (Марков В.А., Маркин С.С., Семенов А.М. и др. Неиммуногенная стафилокиназа в лечении больных с острым инфарктом миокарда. Вопросы импортозамещения. Журнал международной медицины 2014; 3(8): 5-10).
10. Markin SS, Belousov YuB, Semenov AM. Pharmacoeconomic study of Fortolizin original thrombolytic drug. *Medical Academic Journal* 2013; 13,1: 23-9. Russian (Маркин С.С., Белоусов Ю.Б., Семенов А.М. Фармакоэкономическое исследование оригинального тромболитического препарата Фортелизин. Медицинский академический журнал 2013; 13,1: 23-9).
11. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005; 353: 2758-68.
12. Assessment of the Safety, Efficacy of the New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomization trial. *Lancet* 2006; 367: 569-78.
13. Collet JP, Mantaescor G, Le May, et al. Percutaneous coronary intervention after fibrinolysis: a multiple meta-analyses approach according to the type of strategy. *J. A. Coll. Cardiol* 2006; 48: 1326-35.
14. Barbarash OL, Kashtalap VV. The Place of Pharmacoinvasive Management in Patients With ST-Elevation Acute Coronary Syndrom in Russia. *Kardiologia* 2014; 9: 79-83. Russian (Барбараш О.Л., Кашталап В.В. Место фармакоинвазивной тактики ведения пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в России. Кардиология 2014; 9: 79-83).
15. Aronov DM. The problem of duration of hospital stay of patients with acute myocardial infarction. *Kardiologia* 2010; 50(4): 79-85. Russian (Аронов Д.М. Проблема продолжительности пребывания в стационаре больных острым инфарктом миокарда. Кардиология. 2010; 50(4): 79-85).
16. Menees DS, Peterson ED, Wang Y, et al. Door-to-Balloon Time and Mortality among Patients Undergoing Primary PCI. *N Engl J Med*. 2013; 369: 901-9.
17. Freisinger E, Fuerstenberg T, Malyar NM, et al. German nationwide data on current trends and management of acute myocardial infarction: discrepancies between trials and real-life. *Eur Heart J* 2014; Apr 35(15): 979-88.
18. Chung S, Gedeberg R, Nicholas O, et al. Acute myocardial infarction: a comparison of short-term survival in national outcome registries in Sweden and the UK. *The Lancet* 2014; 383, 9925, Apr 2014: 305-1312.
19. Hanssens M, Cottin Y, Khalife K, et al. French Registry on Acute ST-elevation and non ST-elevation Myocardial Infarction 2010. *FAST-MI 2010. Heart* 2012; 98(9): 699-705.
20. Markov VA, Demianov SV, Vyshlov EV. Pharmacoinvasive strategy in treatment of patients with ST elevation myocardial infarction. *Siberian Medical Journal (Tomsk)* 2011; 4, 1: 126-9. Russian (Марков В.А., Демьянов С.В., Вышлов Е.В. Фармакоинвазивная стратегия в лечении больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: реальная клиническая практика в г.Томске. Сибирский медицинский журнал (Томск) 2011; 4, 1: 126-9)Original Text.

РЕЗУЛЬТАТЫ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ ПИФАГОР IV: ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ВРАЧЕЙ

Леонова М. В.¹, Штейнберг Л. Л.¹, Белоусов Ю. Б.¹, Белявская Д. В.¹, Выдрин О. И.¹, Пастернак Е. Ю.¹, Белоусов Д. Ю.² и группа исследователей

Цель. Проведение нового этапа фармако-эпидемиологического исследования АГ — ПИФАГОР IV — для изучения структуры и частоты применения различных классов антигипертензивных препаратов (АГП) в клинической практике.

Материал и методы. Исследование проводилось методом опроса врачей (терапевтов, кардиологов и др.), имеющих практику лечения пациентов с АГ с помощью специально разработанных анкет. Анкетировано 1105 врачей (67,5% терапевтов, 28,1% кардиологов и 8,2% др.) из 73 городов и населенных пунктов России за период с февраля по июль 2013г.

Результаты. Структура АГП, которые врачи используют для лечения больных с АГ, включает 5 основных рекомендованных классов: ингибиторы АПФ (доля 24,2%), β-адреноблокаторы (18,9%), диуретики (18,9%), антагонисты кальция (17,4%) и антагонисты рецепторов ангиотензина II (16%), суммарная доля которых достигает 95,4%. Доли дополнительных классов: препаратов центрального действия — 3,4%, доля α-адреноблокаторов — 1,2%. В классе ингибиторов АПФ наибольшие доли имеют 5 препаратов: периндоприл (доля 20,3%), эналаприл (18,3%), лизиноприл (18,5%), рамиприл (14,2%) и фозиноприл (13,6%). В классе β-блокаторов наибольшие доли имеют бисопролол (доля 30,2%), метопролол в лекарственных формах обычного и модифицированного высвобождения (суммарная доля — 25,2%), карведилол (16%). Класс диуретиков наполовину представлен индапамидом (доля 54,8%); торасемидом (18,4%), гидрохлортиазидом (19,4%). В классе антагонистов кальция наибольшие доли имеют: амлодипин (доля 32,6%) в т.ч., S-амлодипин — 1,8%, нифедипин в разных лекарственных формах (21,5%), в т.ч., доля форм с модифицированным высвобождением — 14,3%, верапамил в разных лекарственных формах (14,6%), дилтиазем в разных лекарственных формах (13%). В классе АРАII наибольшие доли составили лосартан (37,3%) и валсартан (29,9%). Класс препаратов центрального действия представлен моксонидином (74,1%), рилменидином (8%) и клофелином (18%). Увеличилась приверженность врачей к выбору фиксированных комбинаций до 52,6%; повысилась доля комбинаций антагонистов кальция с ингибиторами АПФ до 29,1%, а снижение доли получили комбинации β-блокаторов с диуретиком — до 15,6%. Врачи используют адекватные критерии выбора АГП и рекомендованные критерии эффективности лечения (целевой уровень АД).

Заключение. Анализ приверженности врачей показал соответствие современным национальным рекомендациям по диагностике и лечению АГ; врачи

активно используют комбинированную фармакотерапию и современные фиксированные препараты.

Российский кардиологический журнал 2015, 1 (117): 59–66

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-1-59-66>

Ключевые слова: фармакоэпидемиология, антигипертензивные препараты, ингибиторы АПФ, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, антагонисты рецепторов АПII, препараты центрального действия.

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва; ²Российское общество клинических исследователей, Москва, Россия.

Леонова М. В.* — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАЕН, профессор кафедры клинической фармакологии, Штейнберг Л. Л. — ассистент кафедры клинической фармакологии, Белоусов Ю. Б. — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАМН, заведующий кафедрой клинической фармакологии, Белявская Д. В. — интерн кафедры клинической фармакологии, Выдрин О. И. — интерн кафедры клинической фармакологии, Пастернак Е. Ю. — интерн кафедры клинической фармакологии, Белоусов Д. Ю. — член общества.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): anti23@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АГП — антигипертензивные препараты, АД — артериальное давление, АРАII — антагонисты рецепторов ангиотензина II, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, ДЛО — дополнительное льготное обеспечение, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, МОАГ — Международное общество артериальной гипертензии, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЦВБ — цереброваскулярная болезнь.

Рукопись получена 02.09.2014

Рецензия получена 04.09.2014

Принята к публикации 11.09.2014

RESULTS OF PHARMACOEPIDEMIOLOGIC STUDY OF ARTERIAL HYPERTENSION PIFAGOR IV: PHYSICIANS COMPLIANCE

Leonova M. V.¹, Steinberg L. L.¹, Belousov Yu. B.¹, Belyavskaya D. V.¹, Vydrina O. I.¹, Pasternak E. Yu.¹, Belousov D. Yu.² and Research Team members

Aim. To conduct the new stage of pharmaco-epidemiologic study of AH — PIFAGOR IV to study the structure and prevalence of various classes of antihypertensive drugs usage (ADU) in clinical practice.

Material and methods. The study was conducted with physicians questionnaires usage (GPs, cardiologists), having the practice of AH patients treatment with specially developed questionnaires. Totally 1105 physicians studied (67,5% GPs, 28,1% cardiologists, 8,2% the others) from 73 cities and other places during the period from february to july 2013.

Results. The ADU structure by physicians in AH patients includes 5 main recommended drug classes: ACE inhibitors (24,2%), β-adrenoblockers (18,9%), diuretics (18,9%), calcium channel antagonists (17,4%) and angiotensin II receptor blockers (16%), totally 95,4%. Other classes included: central-acting drugs — 3,4%, α-adrenoblockers — 1,2%. In ACE inhibitors class the main are five following: perindopril (20,3%), enalapril (18,3%), lisinopril (18,5%), ramipril (14,2%) and fosinopril (13,6%). In β-blocker class the main are bisoprolol (30,2%), metoprolol in modified and common compounds (25,2%), carvedilol (16%). Diuretic class consists by a half of indapamide (54,8%), torasemide (18,4%), hydrochlorothiazide (19,4%). In calcium antagonists the main are amlodipine (32,6%) including S-amlodipine (1,8%), nifedipine in various forms (21,5%), with modified release — 14,3%, verapamil in various forms (14,6%), diltiazem (13%). In

ARBII the main are losartan (37,3%), valsartan (29,9%). Central drug class included moxonidine (74,1%), rilmenidine (8%), clopheline (18%). The part of physicians compliant to fixed drug combinations increased to 52,6%; the part of ACE inhibitors with calcium channel blockers increased to 29,1%, and decrease found for β-blockers with diuretic — 15,6%. Physicians use more adequate criteria for AHT and recommended criteria for treatment effectiveness control (target BP).

Conclusion. Analysis of physicians compliance showed the relevance to national guidelines for diagnostics and treatment of AH; physicians actively use combination therapy and modern fixed dose compounds.

Russ J Cardiol 2015, 1 (117): 59–66

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-1-59-66>

Key words: pharmacoepidemiology, antihypertensive drugs, ACE inhibitors, β-adrenoblockers, calcium antagonists, ATI receptor antagonists, central-acting drugs.

¹SBEI HPE Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, Moscow;

²Russian Society of Clinical Investigators, Moscow, Russia.

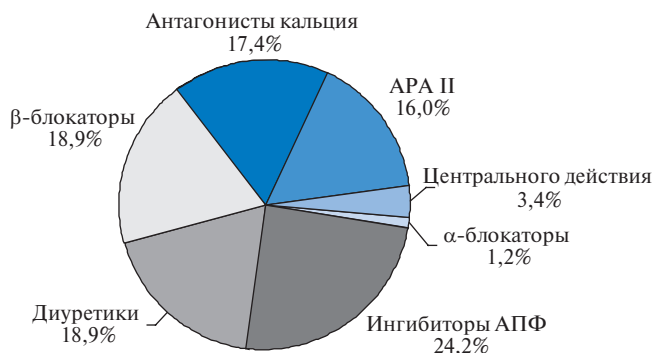


Рис. 1. Общая структура назначаемых врачами классов АГП (доли, %).

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием взрослого населения в современном мире. Проблему представляет ассоциация АГ с вовлечением главных органов-мишеней (сосуды, сердце, мозг, почки) и развитием других серьезных сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС, ХСН, ЦВБ), приводящих к тяжелым инвалидизирующим осложнениям и смертности. Поэтому главной целью лечения больных с АГ, согласно международным рекомендациям по диагностике и лечению АГ, является максимальное снижение риска развития осложнений и смертности. Для достижения этой цели необходимо не только снижение уровня АД до целевого уровня, но также обеспечение органопротективных и других благоприятных эффектов фармакотерапии. С 2007г для повышения эффективности фармакотерапии рекомендуется более активно использовать комбинации антигипертензивных препаратов (АГП), в том числе в качестве стартовой терапии [1-4].

Приверженность врачей в проведении фармакотерапии АГ в соответствии с современными рекомендациями имеет важное значение для улучшения результатов лечения больных с АГ в реальной практике: ведь первичным является назначение антигипертензивной терапии врачом, а вторичным — приверженность (комплаентность) пациентов к назначенной терапии.

Для изучения фармакоэпидемиологии АГ в России с 2001г проводится исследование ПИФАГОР: ПИФАГОР I-II (2001-2002гг), ПИФАГОР III (2008г) [5, 6]. Результаты исследования отражают структуру и частоту применения различных классов АГП в клинической практике, а также выполнение последних Национальных рекомендаций по диагностике и лечению АГ (РМОАГ, 2010г). В этой связи, в 2013г был инициирован новый этап фармако-эпидемиологического исследования ПИФАГОР IV, первые результаты которого представлены в статье.

Материалы и методы

Дизайн фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР IV основан на опросе врачей и пациентов с АГ.

Опрос врачей, работающих в различных ЛПУ и имеющих постоянную практику лечения больных с АГ, проводился с помощью специально разработанных анкет, включающих 8 вопросов об особенностях использования АГП. Анкетирование проводилось с февраля по июль 2013г в 73 городах и населенных пунктах России; списки городов и руководителей исследовательских групп, участвовавших в сборе анкет, опубликованы ниже.

1105 анкет врачей была признаны валидными для обработки. Обработка анкет проводилась с применением современных компьютерных технологий и программы FormReader ("Abbyy", Россия).

Общая характеристика участников исследования: 67,5% терапевтов, 28,1% кардиологов и 8,2% врачей других специальностей (врачи общей практики, клинические фармакологи, эндокринологи и др.); 56,2% врачей амбулаторно-поликлинического звена, 36% врачей стационаров, 8,2% врачей клинко-диагностических центров и 3,3% врачей из других ЛПУ.

Результаты и обсуждение

Анализ структуры АГП, которые используются врачами для лечения больных с АГ показал, что основу врачебных назначений больным с АГ составили 5 рекомендованных классов препаратов: ингибиторы АПФ, β-адреноблокаторы, диуретики, антагонисты кальция и антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II), суммарная доля которых достигает 95,4% (рис. 1). Распределение их долей в общей структуре оказалось равномерным с небольшим преимуществом ингибиторов АПФ (24,2%) и меньшей долей антагонистов рецепторов ангиотензина II (16%). Остальные классы АГП, имеющие дополнительное значение в фармакотерапии АГ, составили весьма малую долю в приверженности врачей: доля препаратов центрального действия — 3,4%, доля α-адреноблокаторов — 1,2%.

Сравнение полученных результатов с результатами исследования ПИФАГОР III (2008г) показало некоторое уменьшение долей ингибиторов АПФ, диуретиков, β-блокаторов и антагонистов кальция в сторону двукратного увеличения доли АРА II (16% против 8% в 2008г) (рис. 2).

Анализ частоты назначения врачами различных классов АГП выявил, что наиболее часто назначаемыми препаратами остаются ингибиторы АПФ (93,8% в сравнении с 95,8% в 2008г), второе место по частоте применения занимают β-блокаторы и диуретики (73,1% и 73,2%), третье место — антагонисты кальция и АРА II (67,3% и 62,1%) со значительным увеличением частоты назначения АРА II. Частота применения врачами препаратов центрального действия не изменилась в сравнении с данными ПИФАГОР III и устойчиво составляет 13,3%; не изменилась

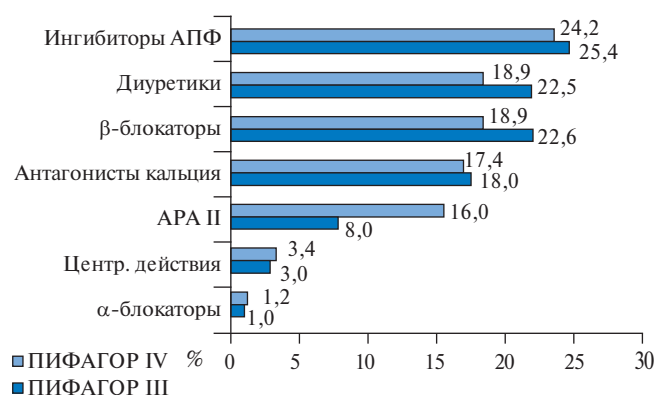


Рис. 2. Сравнение долей различных классов АГП по данным исследований ПИФАГОР III и ПИФАГОР IV (доли, %).

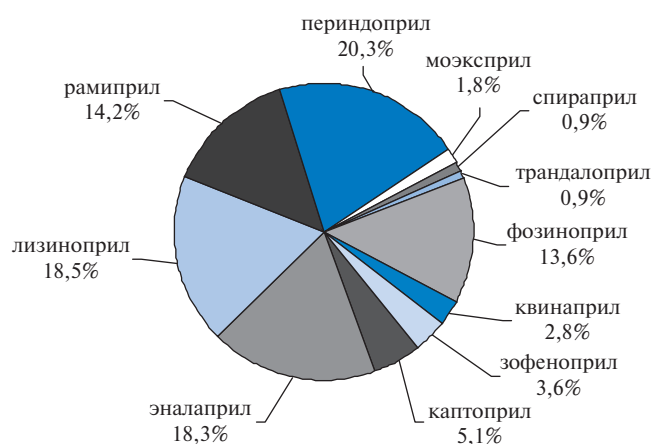


Рис. 4. Структура распределения препаратов класса ингибиторов АПФ (доли, %).

приверженность врачей к использованию α-блокаторов (4,6% в сравнении с 3,9% в 2008г) (рис. 3).

Структура класса ингибиторов АПФ представлена 12 препаратами, из которых наибольшие доли имеют 5 препаратов: периндоприл (20,3%), эналаприл (18,3%), лизиноприл (18,5%), рамиприл (14,2%) и фозиноприл (13,6%); их совокупная доля составила 85%. Доли остальных представителей класса ингибиторов АПФ (квиноприл, моэксиприл, спираприл, трандалоприл) составили менее 5% (рис. 4). Один из новых ингибиторов АПФ с высокой липофильностью и дополнительным антиоксидантным действием — фозиноприл — составил 3,6% в приверженности врачей.

В сравнении с результатами ПИФАГОР III лидирующее положение среди класса ингибиторов АПФ в приверженности врачей имеет периндоприл (20,3% против 17% в 2008г) (рис. 5). Эналаприл потерял свою лидирующую позицию в ряду ингибиторов АПФ — его доля уменьшилась и стала сопоставимой с долей лизиноприла (18,3% и 18,5%, соответственно). Значимо возросла доля рамиприла (14,2% против 9% в 2008г); доли других высоко-липофильных и длительно-действующих ингибиторов АПФ существенно

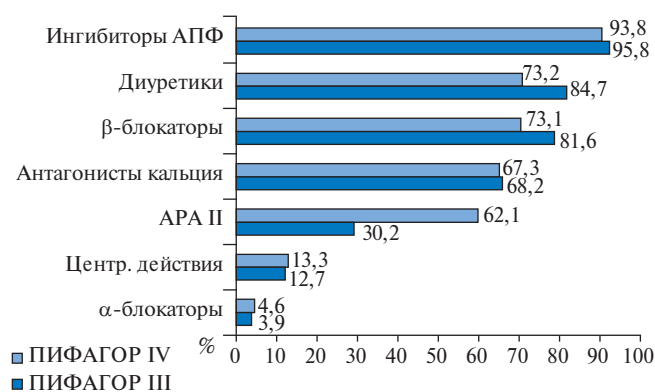


Рис. 3. Сравнение частоты назначения различных классов АГП по данным исследований ПИФАГОР III и ПИФАГОР IV (%).

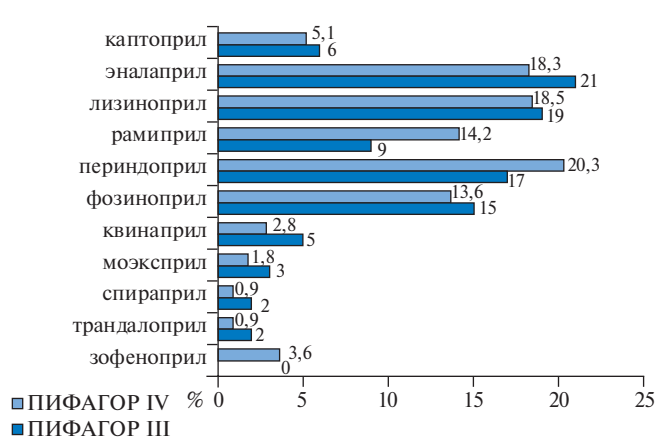


Рис. 5. Сравнение структуры класса ингибиторов АПФ по данным исследований ПИФАГОР III и ПИФАГОР IV (доли, %).

не изменились. Каптоприл остался на прежнем месте — его доля составила 5,1% в приверженности врачей.

В классе ингибиторов АПФ врачи назвали 40 торговых наименований препаратов (против 31 в 2008г), которые они назначают пациентам с АГ. Среди них наиболее часто врачи используют престариум (48,6% опрошенных врачей), диротон (27,4%), эналаприл (27,4%) и энап (20,7%).

По результатам опроса врачей лидирующую позицию в классе β-блокаторов занимает сопролол (доля 30,2%); чуть меньшая доля принадлежит метопрололу в лекарственных формах обычного и модифицированного высвобождения (суммарная доля 25,2%) (рис. 6). Третье место в приверженности врачей занял карведилол (доля 16%), относящийся к β-блокаторам III поколения с дополнительным вазодилатирующим действием.

В сравнении с данными ПИФАГОР III в структуре класса β-блокаторов отмечено уменьшение долей метопролола, небиволола и бетаксолола, что связано с возросшей долей карведилола (рис. 7). Наблюдается дальнейшее уменьшение доли атенолола (3% против 9% в 2008г), что обусловлено его негативными мета-

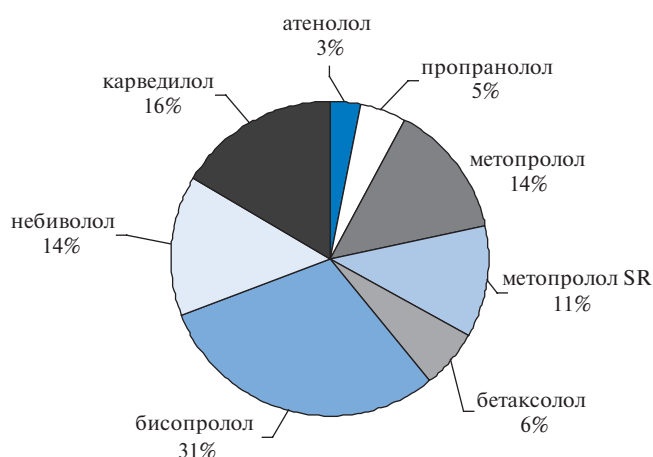


Рис. 6. Структура распределения препаратов класса β-блокаторов (доли, %).

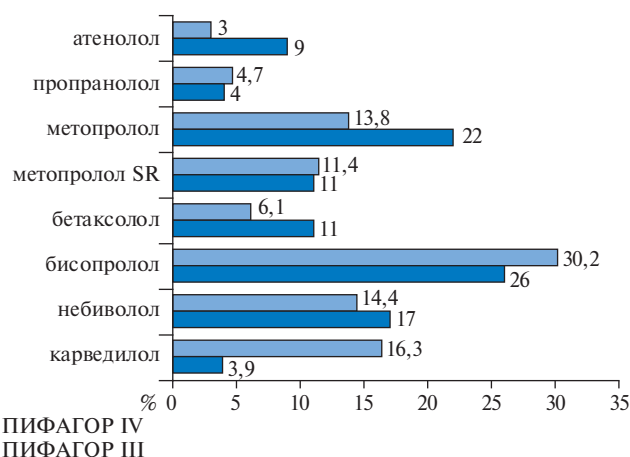


Рис. 7. Сравнение структуры класса β-блокаторов по данным исследований ПИФАГОР III и ПИФАГОР IV (доли, %).

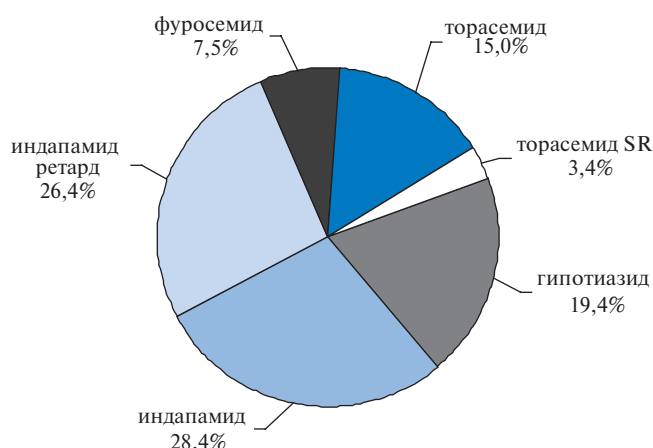


Рис. 8. Структура распределения препаратов класса диуретиков (доли, %).

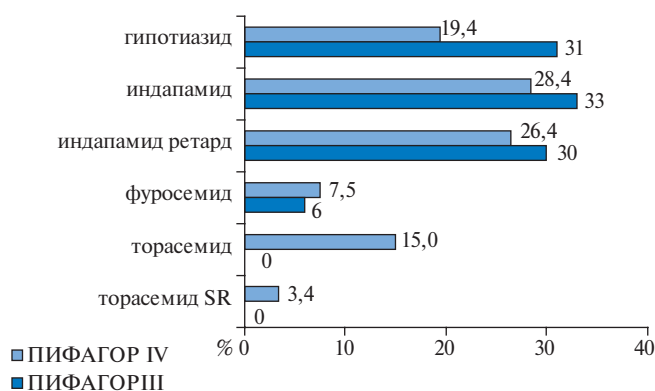


Рис. 9. Сравнение структуры класса диуретиков по данным исследований ПИФАГОР III и ПИФАГОР IV (доли, %).

болическими эффектами (высокий риск развития сахарного диабета) и недостаточным снижением риска развития инсультов в сравнении с другими АГП [7, 8]. Вместе с тем, доля устаревшего неселективного β-блокатора пропранолола остается на уровне 4,7% в приверженности врачей, что не может иметь доказанных обоснований. Кроме того, 0,7% врачей указали на использование соталола, что, вероятно, связано с рекомендациями по его применению для купирования гипертонических кризов.

В классе β-блокаторов врачи указали 45 торговых наименований препаратов (против 33 в 2008г); среди них наиболее часто назначают конкор (74,1% опрошенных врачей), беталок зок (34,4%), эгилок (22,7%) и небилет (17%).

Класс диуретиков в приверженности врачей наполовину представлен индапамидом в простой и ретардной формах (54,8%) (рис. 8). Предпочтение врачей к выбору этого тиазидоподобного диуретика обоснован особым механизмом вазодилатирующего эффекта и более благоприятным профилем безопасности, особенно в малых дозах (1,5 мг) [9]. Значимым измене-

нием в структуре диуретиков является появление торасемида — его суммарная доля для обычной и ретардной форм составила 18,4%, что сопоставимо с долей гидрохлортиазида (19,4%). Торасемид относится к новым петлевым диуретикам, который в клинических исследованиях у больных с АГ показал свою эффективность [10]. В сравнении с данными ПИФАГОР III отмечается некоторое уменьшение долей индапамида и гидрохлортиазида в сторону нового диуретика — торасемида (рис. 9).

В ряду класса диуретиков врачи называют 28 торговых наименований (против 21 в 2008г), среди которых по частоте назначения лидируют индапамид (39,1% опрошенных врачей), гипотиазид (38,1%), диувер (30%); арифон и арифон-ретард составили по частоте 18 и 18,5%. Вместе с тем, 17% врачей при опросе указали спиронолактон, 0,9% — диакарб и 0,3% — маннитол, что не имеет обоснований к применению при АГ.

Лидирующее положение среди препаратов класса антагонистов кальция в приверженности врачей по-прежнему занимает антагонист кальция III поколе-

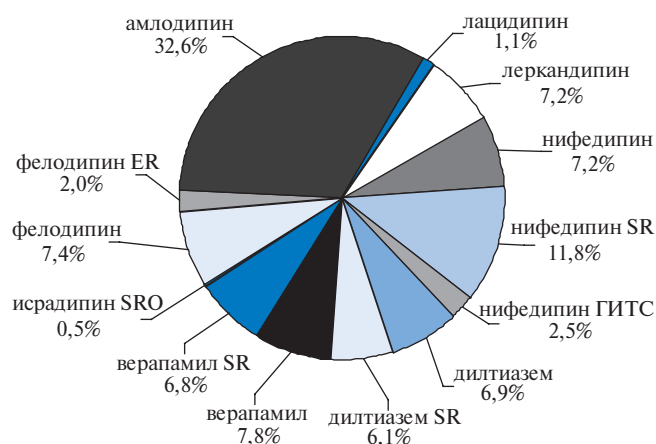


Рис. 10. Структура препаратов класса антагонистов кальция (доли, %).

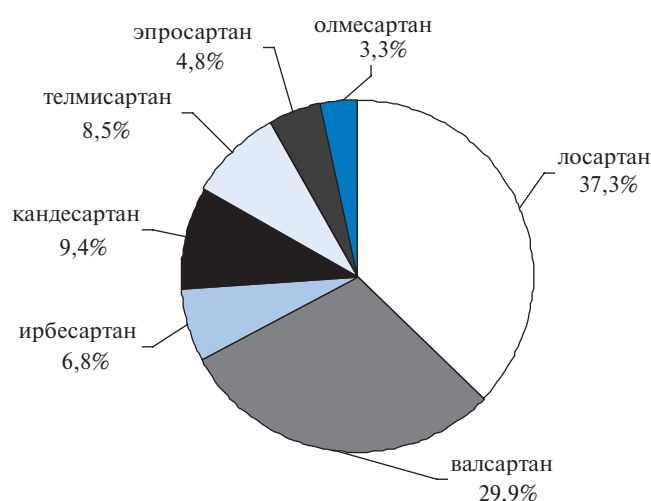


Рис. 12. Структура препаратов класса антагонистов рецепторов АП II (доли, %).

ния — амлодипин (доля 32,6%) доля которого существенно не изменилась в сравнении с 2008г (рис. 10). На сегодняшний день это самый изученный антагонист кальция с большой доказательной базой отдаленной эффективности и безопасности, обеспечивающий снижение рисков развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с АГ, в том числе в сочетании с ИБС, и обладающий преимуществом в снижении риска развития инсультов [11,12]. Вместе с тем, 1,8% в доле амлодипина врачами отмечен S-амлодипин (левамлодипин), который имеет лучшую переносимость и меньшую частоту развития отеков лодыжек, но недоказанную отдаленную эффективность [13]. Второе место по значимости для врачей занимает нифедипин и его лекарственные формы с модифицированным высвобождением — суммарная доля 21,5% (против 30% в 2008г), из них доля форм с модифицированным высвобождением — 14,3%.

В сравнении с данными ПИФАГОР III суммарная доля “старых” препаратов короткого действия (нифе-

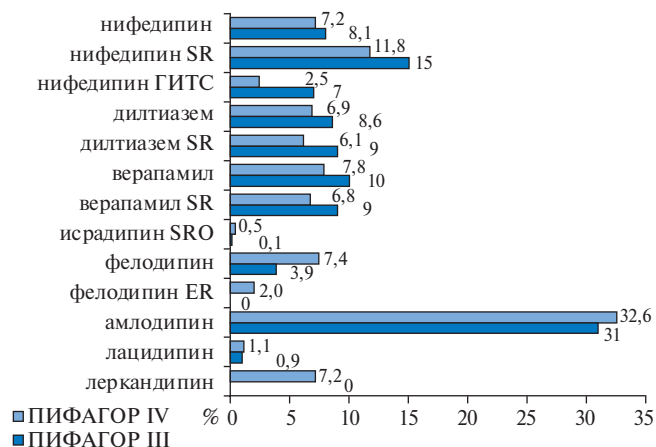


Рис. 11. Сравнение структуры класса антагонистов кальция по данным исследований ПИФАГОР III и ПИФАГОР IV (доли, %).

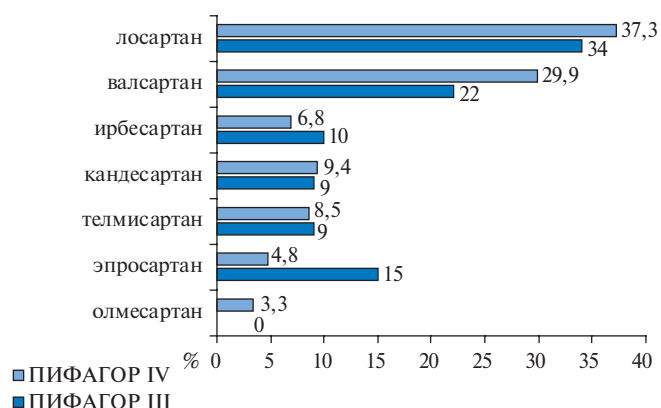


Рис. 13. Сравнение структуры класса АРА II по данным исследований ПИФАГОР III и ПИФАГОР IV (доли, %).

дипина, дилтиазема, верапамила) продолжает сокращаться и составляет 21,9% (против 27% в 2008г), а доля их лекарственных форм модифицированного высвобождения (ретардных форм) также несколько уменьшилась до 27,2% (против 33% в 2008г) (рис. 11). При этом, доля антагонистов кальция длительного действия, которые наиболее оптимально контролируют уровень АД в течение суток, увеличилась до 51%. Так, более чем вдвое возросла доля фелодипина (9,4% против 3,9% в 2008г), а доля нового антагониста кальция III поколения — леркандипина — составила 7,4%.

В классе антагонистов кальция врачи отметили 57 различных торговых наименований (против 45 в 2008г), что связано с большим многообразием лекарственных форм препаратов. Наиболее часто врачи называли амлодипин (51% опрошенных врачей), нормодипин (18,4%) и норваск (18,5%). В ряду препаратов нифедипина врачи указали 22 торговых наименований (против 16 в 2008г); наибольшая частота назначения приходится на формы короткого

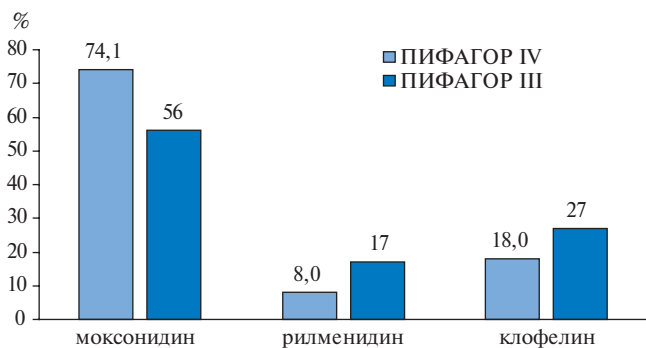


Рис. 14. Сравнение структуры препаратов центрального действия по данным исследований ПИФАГОР III и ПИФАГОР IV (доли, %).

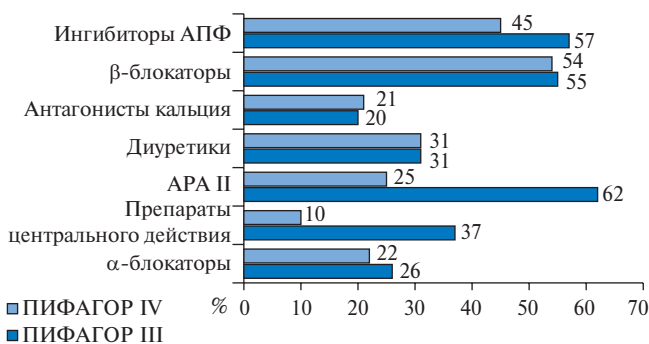


Рис. 15. Сравнение доли оригинальных препаратов в каждом классе АГП по данным исследований ПИФАГОР III и ПИФАГОР IV (доли, %).

действия — кордафлекс и нифедипин (6,5% и 5,9%, соответственно), из форм пролонгированного действия наибольшую частоту имеет кордипин XL и нифекард XL (4,3% и 3,1%, соответственно).

Среди препаратов класса АРА II наибольшие доли в приверженности врачей показали лосартан (37,3%) и валсартан (29,9%), доли которых увеличились в сравнении с 2008г (рис. 12). Другие препараты АРА II (ирбесартан, телмисартан и кандесартан) используются врачами по-прежнему в долях менее 10% (рис. 13); появился новый препарат олмесартан (его доля 3,3%).

В классе АРА II врачи указали 24 торговых наименования (против 14 в 2008г); чаще всего врачи используют лозап (48,3% опрошенных врачей), лориста (35,6%) и валз (23,7%).

Среди препаратов класса α-блокаторов основную долю представляет доксazosин (74%) и празозин (26%).

Анализ структуры препаратов с центральным механизмом действия показал, что наибольшая доля принадлежит препаратам II поколения: моксонидину (74,1%) и рилменидину (8%); доля клофелина уменьшилась до 18% (против 27% в 2008г), но по частоте назначения его указали 14% опрошенных врачей (рис. 14). Всего торговых наименований препаратов

центрального механизма врачи указали 14; наиболее часто они используют физиотенз (44% опрошенных врачей). Кроме того, 5,8% врачей назначают метилдопу и 0,2% — адельфан.

При анализе результатов опроса врачей о приверженности к выбору разных АГП были изучены предпочтения к использованию оригинальных препаратов перед препаратами-генериками, объем которых значительно увеличился за прошедшие 5 лет. Оказалось, что предпочтение врачей к выбору оригинальных препаратов составило в среднем 34,6% (43% в 2008г). Причем, доля оригинальных препаратов в классах β-блокаторов, антагонистов кальция, диуретиков и α-блокаторов существенно не изменилась в приверженности врачей, тогда как для ингибиторов АПФ и, особенно, АРА II доля оригинальных препаратов существенно уменьшилась (для АРА II — в 2,5 раза) в сторону препаратов-генериков, что может объясняться увеличением количества препаратов-генериков в этих классах (рис. 15).

По данным опроса, при выборе АГП врачи учитывают такие факторы, как сопутствующие заболевания (90,6% опрошенных врачей), степень повышения АД (90,9%), наличие поражения органов-мишеней (85,4%), возраст пациентов (78,3%), которые позволяют индивидуализировать выбор фармакотерапии в эмпирическом подходе лечения АГ. С другой стороны, врачи указали и такие факторы как степень доказанности эффективности (63%), стоимость препарата и социальный статус пациента (59,5%), которые по рекомендациям ВОЗ также имеют большое значение в достижении высокой эффективности антигипертензивной терапии. Среди дополнительных факторов, влияющих на выбор АГП, врачи назвали список ДЛО (30%) и лекарственный формуляр учреждения (18%); доля рекламы не более 3%.

Большое значение при проведении антигипертензивной терапии имеют не только выбор АГП, но и критерии оценки эффективности лечения. С 2001г в международные и национальные рекомендации по лечению АГ было введено понятие “целевого уровня АД”, как уровня, при котором достигается максимальное снижение риска развития осложнений АГ; для всей популяции пациентов с АГ целевое АД составляет менее 140/90 мм рт.ст., а с 2003г определен целевой уровень для отдельных категорий больных с диабетом и заболеваниями почек — 130/80 мм рт.ст. и менее. Результаты настоящего опроса врачей выявили сохраняющуюся высокую частоту использования понятия “целевого уровня” АД (140/90 мм рт.ст. и менее) — 77,5% (против 70% в 2008г), включая 60% врачей, указавших на необходимость достижения более низкого уровня (до 130/80 мм рт.ст.) у отдельных категорий пациентов. Вместе с тем, понятие “рабочее АД” продолжают применять 17,5% (против 18% в 2008г).

В международных и национальных рекомендациях последних лет повышается роль комбинированной антигипертензивной терапии для достижения лучших результатов лечения больных с АГ. Уже по данным ПИФАГОР III в 2008г врачи показали высокую приверженность к применению комбинированной фармакотерапии. В настоящем исследовании в приверженности врачей сохранилась такая же частота применения комбинированной терапии, причем отмечается нарастание частоты выбора фиксированных комбинаций (рис. 16).

С 2010г был уточнен состав рациональных комбинаций АГП на основании накопленных результатов различных клинических исследований. Так, наряду с комбинациями на основе тиазидных диуретиков, которые имеют наиболее рациональные фармакодинамические обоснования и широко распространены в клинической практике, получили новое развитие комбинации на основе антагонистов кальция. Так, получила обоснования комбинация антагонистов кальция с ингибиторами АПФ, в результате взаимодействия более значительно уменьшается пульсовое АД и максимально снижается риск развития сердечно-сосудистых осложнений (результаты исследования ASCOT-BPLA). Особое значение получила комбинация антагонистов кальция и АРАП, фармакодинамическое взаимодействие которых позволяет почти в 2 раза уменьшать частоту развития отеков лодыжек, связанных с применением антагонистов кальция [14].

Структура свободных комбинаций, используемых врачами, представлена на рисунке 17. Большинство опрошенных врачей предпочитают назначать комбинации ингибиторов АПФ с диуретиком — их доля не изменилась с 2008г. Возросла доля комбинаций антагонистов кальция с ингибитором АПФ — до 29,1% (против 22% в 2008г), что, безусловно, является отражением результатов крупных клинических исследований (в частности, ASCOT, ACCOMPLISH). Предпочтение к использованию комбинаций β -блокаторов с диуретиком уменьшилось и доля сократилась на 30%; данные комбинации характеризуются наиболее неблагоприятными метаболическими побочными эффектами и не являются рациональными.

Характеристика фиксированных комбинированных препаратов, которые используют врачи, представлена на рисунке 18. Наибольшую долю в предпочтении врачей имеют комбинации ингибитор АПФ/диуретик, второе место — у комбинаций АРАП/диуретик, третье место — у комбинаций антагонист кальция/другой АГП (среди них почти 75% занимают комбинации антагонист кальция/ингибитор АПФ). Всего врачи используют 60 разных фиксированных комбинаций; среди них чаще всего врачи называют Престанс (34,5% опрошенных врачей), Лозап-плюс (44,2%), Нолипрел (38,1%), Экватор (26,2%), Энап-Н

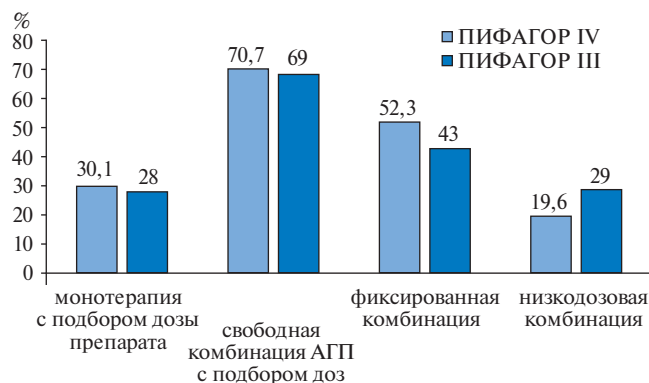


Рис. 16. Частота приверженности врачей к разной тактике фармакотерапии АГ.



Рис. 17. Приверженность врачей к различным свободным комбинациям АГП (доли, %).

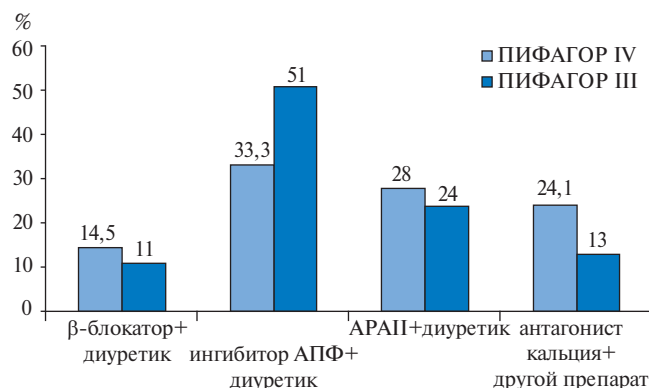


Рис. 18. Приверженность врачей к различным фиксированным комбинациям АГП (доли, %).

(24,5%), Лориста Н (20%), Лодоз (19%), Эксфорж (17,3%).

Заключение

1. Анализ приверженности врачей при проведении антигипертензивной терапии в реальной практике показал соответствие современным Национальным рекомендациям по диагностике и лечению АГ.

2. При выборе АГП врачи используют рекомендуемые ВОЗ/МОАГ факторы, включающие факторы риска, факторы, влияющие на прогноз, степень доказательности эффективности и безопасности АГП, социально-экономический статус пациентов.

3. Врачи руководствуются критерием “целевого” уровня АД для оценки эффективности антигипертензивной терапии.

4. Врачи стали адекватно оценивать и учитывать преимущества и недостатки разных классов АГП при эмпирическом выборе терапии, основанные на современных данных доказательной медицины. В результате распределение основных классов ГП при выборе врачами стало более сбалансированным; в структуре АГП значительно сократилась доля “старых” препаратов короткого действия, а также препаратов, имеющих неблагоприятный профиль безопасности.

5. Врачи активно используют комбинированную антигипертензивную терапию, применяя современные фиксированные комбинации.

#Участники исследования: проф. Потешкина Н.Г. (г. Москва); проф. Чукаева И.И. (г. Москва); проф. Морозова Т.Е., Андрушишина Т.Б. (г. Москва); Упницкий А.А. (г. Москва); Крылова Н.А. (г. Москва); Филип-

пова О.Н. (г. Москва); Братанчук М.Б. (г. Москва); Жукова Л.И. (г. Москва); Осина Т.М. (Мос. обл., г. Наро-Фоминск), Абалина Н.Д. (Наро-Фоминский р-н); проф. Сидоренкова Н.Б., Терентьева Н.В., Плешеников М.А., Волкова Ю.В., Титова З.А., Журавлева А.Н., Жгут О.Г., Худобина Т.А., Сысоева О.Ф., Шаханцева З.В., Грдневская Л.И., Копылова М.П., Рогова А.С., Шушпанова Т.В. (г. Барнаул); Барабашкина А.В., Кулибаба Е.В. (г. Владимир); акад. Петров В.И., проф. Рогова Н.В., Коровина Е.В., Первий Е.И. (г. Волгоград); Калугина А.А. (г. Вологда); проф. Батищева Г.А. (г. Воронеж); проф. Н.И. Максимова, Логачева И.В. (г. Ижевск); Сви́дерская Л.Н. (г. Красноярск); проф. Филиппенко Н.Г., Левашова О.В. (г. Курск); проф. Маль Г.С. (г. Курск); Руднева Г.А. (г. Мурманск); Онищенко Е.Г. (г. Новокузнецк); Федорова Е.Л. (г. Новосибирск); Фоминых С.Г. (г. Омск); проф. Ховаева Я.Б., Бурдина Е.Н. (г. Пермь); проф. Везикова Н.Н. (г. Петрозаводск); проф. Решетько О.В. (г. Саратов); Гудова Е.Н. (г. Саранск); проф. Козлов С.Н., Рачина С.А. (г. Смоленск); проф. Батурин В.А. (г. Ставрополь); Курочкина О.Н., Нужная Т.Г. (г. Сыктывкар); Зайцева О.Е. (г. Уфа); проф. Слободенюк Е.В., Лукьянчикова В.Ф., Юхно В.В. (г. Хабаровск); проф. Хохлов А.Л. (г. Ярославль)

Литература

- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 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). *J Hypertens* 2007; 25:1105-87.
- Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertension* 2009; 27: 2121-58.
- Mancia G, Fagard R, et al. 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). *J Hypertension* 2013; 31: 1281-357.
- Russian Medical Society of hypertension (RMOAG), Russian Scientific Society of Cardiology (GFCF). Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Russian recommendations (fourth revision), 2010. (Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр), 2010).
- Leonova MV, Belousov DY, analytical research group PIFAGOR. The first Russian pharmacoepidemiological study of hypertension. *Good Clinical Practice*, 2002; 3: 47-53. (Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., аналитическая группа исследования ПИФАГОР. Первое Российское фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертензии. Качественная клиническая практика, 2002; 3: 47-53).
- Leonova MV, Belousov DY, Steinberg LL, analytical research group PIFAGOR. Analysis of the medical practice of antihypertensive therapy in Russia (according to a study PIFAGOR III). *Farmateka*, 2009; 12: 98-103. (Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., Штейнберг Л.Л. аналитическая группа исследования ПИФАГОР. Анализ врачебной практики проведения антигипертензивной терапии в России (по данным исследования ПИФАГОР III). *Фарматека* 2009; 12: 98-103).
- Elliott W, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007; 369: 201-7.
- Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should b-blockers remain the first choice in the treatment of primary hypertension? *Lancet* 2005; 366: 1545-53.
- Leonetti G. Clinical positioning of indapamide sustained release 1,5 mg in management protocols for hypertension. *Drugs* 2000; 59 (suppl. 2): 27-38.
- Roca-Cusachs A, Aracil-Vilar J, Calvo-Go'mez C, et al. Clinical effects of torasemide prolonged release in mild-to-moderate hypertension: a randomized noninferiority trial versus torasemide immediate release. *Cardiovascular Therapeutics* 2008; 26(2): 91-100.
- Lee S-A, Choi H-M, Park H-J, et al. Amlodipine and cardiovascular outcomes in hypertensive patients: meta-analysis comparing amlodipine-based versus other antihypertensive therapy. *Korean J Intern Med*. 2014; 29: 315-24.
- Wang JG, Li Y, Franklin SS, et al. Prevention of stroke and myocardial infarction by amlodipine and angiotensin receptor blockers. A quantitative overview. *Hypertension*. 2007; 50: 181-8.
- Liu F, Qiu M, Zhai SD. Tolerability and effectiveness of (S)-amlodipine compared with racemic amlodipine in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2010; 71(1): 1-29.
- Smith TR, Philipp T, Vaisse D, et al. Amlodipine and valsartan combined and as monotherapy in stage 2 elderly and black hypertensive patients: subgroup analyses of 2 randomized, placebo-controlled studies. *J Clin Hypertens*. 2007; 9: 335-64.

СТАБИЛЬНОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ 17-ЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

Долгалёв И. В., Карпов Р. С.

При планировании лечебно-профилактических мероприятий в отношении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) важно учитывать данные о стабильности течения их основных факторов риска (ФР). К настоящему времени таких данных, полученных на российской популяции, нет.

Цель. Изучить стабильность течения артериальной гипертензии (АГ), избыточной массы тела (ИЗМТ), гиперхолестеринемии (ГХс), гипертриглицеридемии (ГТг) среди мужчин и женщин в семнадцатилетнем проспективном наблюдении.

Материал и методы. Первичное исследование на основе выборки, выполненной случайным методом из списка квартир г. Томска, проведено в 1988–91 гг. (1546 мужчин и женщин 20–59 лет). Повторное исследование проведено в 2002–05 гг.; в результате получены сведения о ФР и «конечных точках» у 81,2% лиц, участвовавших в первичном этапе исследования. Показатель стабильности (St) определяли как отношение числа повторно обнаруженных случаев ФР (RF2) к общему числу наблюдений в группе этого ФР, определённого по результатам первичного обследования (RF1), выраженного в процентах — $St = RF2 / RF1 \times 100\%$. Также рассчитывали показатель регресса ФР. К регрессу ФР отнесены случаи невыявления последнего при повторном исследовании при условии определения этого ФР в первом обследовании и рассчитанные на 1000 человеко-лет наблюдения (ЧЛН).

Результаты. Семнадцатилетнее проспективное исследование, выполненное на когорте мужчин и женщин 20–59 лет, выявило высокую стабильность течения АГ, ИЗМТ и ГХс. Показатель St для АГ составил 96,6%, (регресс — 2,31 случаев на 1000 ЧЛН); St для ИЗМТ — 92,7% (регресс — 4,70 случаев на 1000 ЧЛН); St для ГХс — 92,9% (регресс — 4,53 случаев на 1000 ЧЛН). ГТг проявилась как менее стабильный ФР: St — 75,0% (регресс — 16,17 случаев на 1000 ЧЛН). Показатели 17-летней стабильности изученных ФР не зависят от пола. В возрастной группе 20–29 лет установлена закономерность более низкой стабильности течения ГХс и ГТг — St для ГХс составила 85,0%, (регресс — 9,37 случаев на 1000 ЧЛН); St для ГТг — 50,0%, (регресс — 30,38 случаев на 1000 ЧЛН). Это дает основание предполагать, что методы немедикаментозной кор-

рекции дислипотеидемии, направленные на рациональное питание, увеличение физических нагрузок, прекращение курения, снижение массы тела могут быть высокоэффективными среди лиц молодого возраста.

Российский кардиологический журнал 2015, 1 (117): 67–71

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-01-67-71>

Ключевые слова: дескриптивная эпидемиология, проспективное исследование, факторы риска, артериальная гипертензия, избыточная масса тела, дислипотеидемия.

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия.

Долгалёв И. В. — д.м.н., заведующий клиникой факультетской терапии, Карпов Р. С. — д.м.н., профессор, академик РАМН, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсом клинической фармакологии.

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

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, АГП — антигипертензивные препараты, ГХс — гиперхолестеринемия, ГТг — гипертриглицеридемия, Тг — триглицериды, ДЛП — дислипотеидемия, ИЗМТ — избыточная масса тела, ИМТ — индекс массы тела, ОХс — общий холестерин, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ЧЛН — человеко-лет наблюдения, St — показатель стабильности фактора риска.

Рукопись получена 20.01.2014

Рецензия получена 03.02.2014

Принята к публикации 10.02.2014

A STABILITY OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS BY THE 17-YEAR OBSERVATIONAL STUDY

Dolgalev I. V., Karpov R. S.

While planning treatment and prevention in cardiovascular disorders (CVD) it is important to take into account the data on stability of clinical course of the main risk factors (RF). Until recently there is no such data on Russian population.

Aim. To study the stability of arterial hypertension (AH), overweight (OW), hypercholesterolemia (HCE), hypertriglyceridemia (HTE) among men and women in 17-year observation.

Material and methods. Baseline testing on the base of randomly assigned selection from the city of Tomsk citizens was performed in 1988–1991 (1546 men and women 20–59 y.o.). Second test was done in 2002–2005, and the data obtained on RF and endpoints in 81,2% persons from the first step. A stability factor (St) was defined as relation of repeated RF (RF2) to the general selection (RF1), in percent — $St = RF2 / RF1 \times 100\%$. Also the regression of RF was calculated. As regression we defined the cases of nonfinding of RF in the second measurement while having this in the first, and calculated by 1000 person-years of observation (PEO).

Results. Seventeen-years lasting prospective study, performed on the cohort of men and women 20–59 y.o. showed a high stability of AH, OW, HCE. The St values

for AH was 96,6% (regressed 2,31 cases by 1000 PEO), for HCE; St for OW — 92,7% (regressed 4,70 by 1000 PEO); St for HCE — 92,9% (regressed 4,53 by 1000 PEO). HTE was not so stable RF: St = 75,0%. In age subgroup of 20–29 y. the interrelation of lower stability for HCE and HTE was found — St for HCE was 85,0% (regression 9,37 cases by 1000 PEO); St for HTE — 50,0% (regression 30,38 per 1000 PEO). It suggests that the nonmedication methods for dyslipoproteinemia correction, as diet, physical exertion increase, smoking cessation, body mass decrease can be highly effective in young people.

Russ J Cardiol 2015, 1 (117): 67–71

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-01-67-71>

Key words: descriptive epidemiology, prospective study, risk factors, arterial hypertension, overweight, dyslipoproteinemia.

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

К настоящему времени убедительно доказано, что артериальная гипертензия (АГ), избыточная масса тела (ИЗМТ), гиперхолестеринемия (ГХс), а также гипертриглицеридемия (ГТг) являются важнейшими метаболическими факторами риска (ФР) атерогенных сер-

дечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. Не вызывает сомнения, что выраженность патогенетического эффекта детерминант связана с длительностью и непрерывностью их воздействия [2]. В связи с этим приобретает значимость изучение стабильности ФР ССЗ.

Использование этих показателей позволит прогнозировать формирование ФР в будущем и, соответственно, более точно оценивать вероятность развития ССЗ на индивидуальном и популяционном уровнях [3-6].

Полученные данные о стабильности предикторов позволят сосредоточить усилия в отношении групп лиц с устойчивыми факторами риска и разработать для них наиболее эффективные профилактические программы [6]. Сравнение показателей устойчивости ФР ССЗ между мужчинами и женщинами может привести к лучшему пониманию гендерных различий в отношении сердечно-сосудистой заболеваемости.

В большинстве ранее проведенных зарубежных исследований отслеживались (tracking) ФР ССЗ у детей и подростков [7, 8]. В некоторых работах, выполненных среди взрослых, не оценивались эти показатели у женщин [9]. В отечественной литературе имеются единичные сообщения об изучении этого вопроса, к тому же в проспективных исследованиях, проведенных в Москве (Метелица В. И. и соавт.) и Ленинграде (Константинов В. О. и соавт.) обследовалась только мужская популяция, а наличие ФР (АГ, ДЛП, ИзМТ) оценивалось в соответствии с прежними критериями [10, 11].

Цель исследования — изучить стабильность течения артериальной гипертензии, избыточной массы тела, гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии среди мужчин и женщин в семнадцатилетнем проспективном наблюдении.

Материал и методы

В 1988-1991 гг. для изучения распространенности основных ФР ССЗ была обследована поквартирная выборка, выполненная случайным методом из списка квартир жителей Ленинского района г. Томска (1546 мужчин и женщин 20-59 лет). В когортное наблюдение включены все лица, прошедшие первичный скрининг. Период наблюдения составил 13-17 лет, в среднем — 15,47 года (для мужчин — 15,01 года, для женщин — 15,79). Повторное исследование проведено в 2002-2005 гг. В настоящем сообщении представлены результаты обследования 1046 человек (355 мужчин и 691 женщины), прошедших первичное и повторное обследования. Участники исследования разделены на 4 возрастные группы: 20-29 (85 мужчин и 160 женщин), 30-39 (110 мужчин и 267 женщин), 40-49 (107 мужчин и 181 женщина) и 50-59 лет (53 мужчины и 83 женщины).

Измерение АД и антропометрия проводились по стандартным, общепринятым в эпидемиологических исследованиях, методикам. Биохимические исследования липидов сыворотки крови выполняли стандартными методами, рекомендованными ГНИЦ ПМ МЗ РФ: ОХс исследовали по Хуангу (в основе — метод L. Abell, D. Fredrikson); Тг — по Grafnetter (в основе — метод L. Carlson).

АГ диагностировали при уровне САД 140 мм рт.ст. и выше, ДАД — 90 мм рт.ст. и выше; также к группе лиц с АГ относили случаи при уровне АД <140/90 мм рт.ст. на фоне приема гипотензивных средств или прекращения их приема менее чем за 2 недели до обследования. Для оценки массы тела (МТ) использовали индекс Кетле (ИМТ), рассчитываемый по известной формуле: $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$. К ИзМТ относили значения $\text{ИМТ} \geq 25,0 \text{ кг/м}^2$. ГХс считали повышением уровня ОХс $\geq 5,0 \text{ ммоль/л}$. К ГТг относили показатели $\text{Тг} \geq 1,77 \text{ ммоль/л}$.

Исходя из того, что в течение 17 лет какое-либо воздействие на когорту со стороны исследователей отсутствовало, можно предполагать, что все процессы в когорте происходили естественным образом и подчинялись законам популяции.

К случаям стабильного ФР относили обнаружение этого ФР при первичном и повторном обследовании у наблюдаемых лиц. Показатель стабильности (St) определяли как отношение числа повторно выявленных случаев ФР (RF2) к общему числу наблюдений в группе этого ФР, определенного по результатам первичного обследования (RF1), выраженного в процентах — $\text{St} = \text{RF2} / \text{RF1} \times 100\%$. О стабильности ФР также может свидетельствовать показатель регресса последнего. К регрессу ФР отнесены случаи его невыявления при повторном исследовании при условии определения этого ФР в первом обследовании и рассчитанные на 1000 человеко-лет наблюдения (ЧЛН).

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ “Statistica 6.0 for Windows”. Для проверки гипотезы значимости связи между категориями переменных использовали критерий χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Изучение вопросов стабильности АГ в 17-летнем проспективном наблюдении когорты обнаружило, что ФР АГ повторно выявлен у 96,6% лиц из числа тех, у кого и при первичном обследовании также были зарегистрированы повышенные уровни артериального давления (табл. 1). Показатель регресса АГ составил 2,31 случая на 1000 ЧЛН. В мужской части когорты на втором этапе обследования АГ подтверждена у 94,4% мужчин, (регресс — 3,96 случаев на 1000 ЧЛН). Показатели стабильности АГ в возрастных группах мужчин существенно не различались ($p > 0,05$).

Среди женщин с установленной при первом исследовании АГ, повторно этот ФР выявлен у 98,3%, регресс составил 1,13 случаев на 1000 ЧЛН. Наименее устойчивой АГ оказалась среди женщин возрастной группы 20-29 лет, где повторно АГ подтвердилась только у 87,4% наблюдаемых (регресс — 8,16 случаев на 1000 ЧЛН) ($p_{1-3} < 0,05$). В последующих возрастных группах (десятилетних) значительных различий в уровне этого показателя среди женщин не установ-

Таблица 1

Стабильность и регресс АГ, ИзМТ, ГХс и ГТг среди мужчин и женщин в возрастных группах 20–59 лет

ФР	Возрастные группы (лет)	Мужчины		Женщины		Мужчины и женщины	
		Стабильность, %	Регресс 1000 ЧЛН	Стабильность, %	Регресс 1000 ЧЛН	Стабильность %	Регресс 1000 ЧЛН
АГ	1. 20-29	93,7	4,44	87,5	8,16	91,7	5,76
	2. 30-39	91,5	6,19	98,0	1,55	94,9	3,4
	3. 40-49	95,7	2,9	98,7*	0,82*	97,3	1,78
	4. 50-59	95,8	3,23	98,9	0,73	97,9	1,51
	20-59	94,4	3,96	98,3	1,13	96,6	2,31
ИзМТ	1. 20-29	91,9	5,1	90,0	6,20	90,8	5,73
	2. 30-39	91,5	5,63	94,1	3,68	93,3	4,24
	3. 40-49	92,2	5,07	94,5	3,45	93,6	4,07
	4. 50-59	89,5	7,23	91,8	5,55	91,0	6,10
	20-59	91,4	5,65	93,4	4,21	92,7	4,70
ГХс	1. 20-29	86,5	8,36	83,6	10,24	85,0	9,37
	2. 30-39	92,0	5,21	92,1*	4,86*	92,1*	5,00*
	3. 40-49	94,2	3,78	96,3	2,3	95,4	2,92
	4. 50-59	93,3	4,76	97,1	1,95	95,5	3,09
	20-59	92,2	5,12	93,1	4,11	92,9	4,53
ГТг	1. 20-29	62,5	22,81	25,0	45,45	50,0	30,38
	2. 30-39	84,6	10,7	66,7*	21,08*	76,0*	15,93*
	3. 40-49	66,7	21,01	86,1	8,61	76,8	14,49
	4. 50-59	73,7	17,01	81,8	12,9	78,0	14,90
	20-59	73,3	17,38	76,7	14,96	75,0	16,17

Примечание: * — $p < 0,05$; сравнение между возрастными группами.

лено ($p > 0,05$). Сравнительный анализ показателей, характеризующих стабильность АГ среди мужчин и женщин в целом, а также во всех изучаемых возрастных группах, значимых различий не выявил ($p > 0,05$).

Избыточная масса тела, по прошествии семнадцатилетнего периода наблюдения, зарегистрирована у 92,7% лиц с установленной при первом исследовании ИзМТ, регресс при этом составил 4,70 случаев на 1000 ЧЛН. Среди мужчин ИзМТ подтверждена у 91,4% наблюдаемых лиц (регресс — 5,65 случая на 1000 ЧЛН). В женской части когорты повышенные значения индекса массы тела повторно обнаружены у 93,4% участниц исследования (регресс — 4,21 случая на 1000 ЧЛН). Сравнительный анализ, выполненный между группами мужчин и женщин, сопоставимых по возрасту, не выявил значимых различий показателей стабильности этого ФР ($p > 0,05$).

Гиперхолестеринемия повторно обнаружена у 92,9% участников исследования из числа лиц с ГХ, выявленной при первичном обследовании (регресс — 4,53 случая на 1000 ЧЛН). Показатели 17-летней стабильности ГХс у мужчин и женщин оказались высокими и составили 92,2% и 93,1%, соответственно. Наиболее высокий уровень этого показателя отмечен среди лиц младшей возрастной группы (20–29 лет, $p_{1-2} < 0,05$). Между остальными возрастными группами вариации показателя носили случайный характер. Между возрастными группами мужчин и женщин значимых различий в отношении показателя устойчивости ГХс не выявлено ($p > 0,05$).

По истечении периода семнадцатилетнего наблюдения у 75,0% лиц с ранее установленной ГТг показатели уровня Тг также превышали нормальные значения (регресс — 16,17 случаев на 1000 ЧЛН). ГТг повторно выявлена у 73,3% мужчин (регресс — 17,38 случаев на 1000 ЧЛН) и у 76,7% женщин (регресс — 14,96 случаев на 1000 ЧЛН). Среди мужчин не обнаружено различий в частоте этого показателя. В женской части когорты показатель стабильности ГТг в возрастной группе 20–29 лет был значительно ниже, чем среди женщин возрастного интервала 30–59 лет ($p = 0,038$); подобная закономерность установлена и для когорты в целом ($p < 0,05$). Сравнительный гендерный анализ стабильности ГТг в объединённой когорте, а также во всех изучаемых возрастных группах значимых различий не выявил ($p > 0,05$).

Обсуждение

Изучение вопроса стабильности течения АГ выявило низкие значения регресса АГ у мужчин — 5,6%, при этом колебания уровней этого показателя в возрастных группах были незначительны ($p > 0,05$). Среди всех наблюдаемых женщин, с установленной при первом исследовании АГ, регресс составил 1,7% (1,13 случаев на 1000 члн). Наименее устойчивой АГ оказалась среди женщин возрастной группы 20–29 лет, где повторно АГ не подтвердилась у 12,6% наблюдаемых ($p < 0,05$). В последующие возрастные десятилетия значительных различий в уровне этого показателя среди женщин не выявлено ($p > 0,05$).

Более высокий регресс АГ среди женщин самой младшей возрастной группы может быть обусловлен высокой вариабельностью АД и тем, что среди женщин этого возраста чаще наблюдается “гипертензия белого халата” [12]. Также нельзя исключить, что в части наблюдений АГ имела симптоматический характер и ко времени проведения повторного исследования заболевание, вызвавшее повышение АД, было излеченным либо находилось в состоянии ремиссии.

В когортных исследованиях, выполненных среди мужской популяции Москвы (6,5 лет наблюдения) и Ленинграда (7,6 лет наблюдения), АГ не подтвердилась при повторном обследовании у 11,5% и 22% мужчин, соответственно [10, 11]. Выявленный нами значительно меньший регресс АГ (у мужчин — 5,6%) объясним более длительным проспективным наблюдением.

Показатель регресса ИзМТ среди мужчин составил 5,65 случаев на 1000 члн (8,6%), среди женщин — 4,21 случаев на 1000 члн (6,6%; $p > 0,05$). При межгрупповых сравнениях по возрасту и полу не получено значимых различий. В ранее проведенном когортном исследовании мужской популяции Москвы (6,5 лет наблюдения) получены результаты, близкие к нашим, — ИзМТ не подтвердилась при повторном обследовании у 5,2% мужчин [11].

В исследовании, выполненном среди жителей г. Тромсе (Норвегия), в котором в течение 16 лет отслеживали динамику основных ФР ССЗ среди 17710 мужчин и женщин в возрасте 20–61 лет, обнаружена высокая устойчивость индекса массы тела, уровней артериального давления и общего холестерина, самые низкие коэффициенты устойчивости установлены для триглицеридов [5], что согласуется с нашими данными.

Результаты выполненного нами исследования не выявили различий в отношении стабильности течения изученных факторов риска между группами мужчин и женщин в возрастном диапазоне 20–59 лет. В ранее проведенных исследованиях гендерные различия по этим показателям также не обнаружены [5].

Установленная нами закономерность значительно более высоких показателей регресса ГХс и ГТг в возрастной группе 20–29 лет, вероятно, обусловлена преимущественным влиянием на формирование гиперлипидемии факторов образа жизни. Это, в свою очередь, позволяет предполагать, что методы немедикаментозной коррекции дислипидемии, направленные на рациональное питание, увеличение физических нагрузок, прекращение курения, снижение массы тела, могут быть высокоэффективными среди лиц молодого возраста [13–15].

Есть основания считать, что ФР оказывают тем большее влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний, чем дольше они воздействуют, а лица со стабильным течением ФР имеют худший прогноз

в отношении кардиоваскулярных заболеваний и смертности от них [6]. Это положение нашло подтверждение и в результатах нашего исследования. Ранее мы сообщали о том что, среди мужчин и женщин, у которых при первичном исследовании (1988–1991гг) выявлена ИзМТ, но в последующем произошло снижение массы тела до нормальных значений (ИМТ $< 25 \text{ кг/м}^2$) регистрировались более низкие значения АД и реже обнаруживалась АГ по сравнению с лицами со стабильно избыточной МТ [16]. Также установлено, что среди лиц с постоянно определяемой ИзМТ показатели АД и частота АГ выше, чем у мужчин и женщин, у которых ИзМТ сформировалась за период наблюдения. Таким образом, чем длительнее сохраняется ИзМТ, устанавливаются более высокие значения уровней САД и ДАД и чаще отмечается АГ [16]. Эта, описанная нами, закономерность может наблюдаться и в отношении других метаболических ФР [6].

Выявленная высокая долговременная устойчивость основных предикторов кардиоваскулярных заболеваний указывает на необходимость своевременного принятия комплексных лечебно-профилактических мер воздействия на них с целью снижения риска формирования или замедления развития уже сложившихся ССЗ. Однако, несмотря на несомненные достижения в вопросах разработки новых подходов и методов профилактики и лечения ССЗ охват лечебно-профилактической помощью и её эффективность в нашей популяции остаются на недопустимо низком уровне. В наблюдаемой когорте гипоплипидемические средства принимали менее 1% лиц, нуждающихся в них, антигипертензивные препараты (АГП) — 41,6% лиц с АГ, но успешно контролировали АД только 15,7% принимавших АГП [17]. Низкая эффективность гипотензивной терапии может быть объяснена выбором не оптимальных АГП и их комбинаций, назначением неадекватных доз препаратов, невысокой комплаентностью больных. В свою очередь, низкая комплаентность может быть обусловлена нежеланием части пациентов иметь представление о своём заболевании и связанным с ним рисками, трудностями, вызванными необходимостью изменения образа жизни, побочными эффектами лечения, необходимостью длительного лечения, высокой ценой препаратов, низкой культурой больных [17]. Таким образом, высокая стабильность изученных ФР обусловлена совокупностью физиологических причин (естественная устойчивость метаболических ФР) и медико-социальных проблем (недостаточно активной первично-профилактической помощью и её низкой эффективностью).

Заключение

Семнадцатилетнее проспективное исследование, выполненное на когорте мужчин и женщин, возраст которых на момент первичного исследования находился в диапазоне 20–59 лет, выявило высокую ста-

бильность течения АГ и ИзМТ. Выраженность регресса этих ФР не зависит ни от пола, ни от возраста.

Гиперхолестеринемия также характеризуется высокой стабильностью (устойчивостью), но только среди лиц старше 30 лет.

Литература

- Oganov RG, Shalnova SA, Kalinin AM. Prevention of cardiovascular disease: a guide. M.: GEOTAR-Media 2009. Russian (Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа 2009).
- Prevention of chronic non-communicable diseases: recommendations. M.: 2013; 136 p. Russian (Профилактика хронических неинфекционных заболеваний: рекомендации. М.: 2013; 136 с).
- Cooney MT, Dudina A, D'Agostino R, Graham IM Cardiovascular Risk-Estimation Systems in Primary Prevention: Do They Differ? Do They Make a Difference? Can We See the Future? Circulation 2010; 122: 300-10.
- Hopstock LA, Barnett AG, Børnaa KH, et al. Seasonal variation in cardiovascular disease risk factors in a subarctic population: the Tromsø Study 1979-2008. J Epidemiol Community Health 2013; 67(2): 113-8.
- Jacobsen BK, Eggen AE, Mathiesen EB, et al. Cohort profile: The Tromsø Study. Int. J. Epidemiol 2012; 41: 961-7.
- Borena W, Stocks T, Ulmer H, et al. Long-term temporal trends in cardiovascular and metabolic risk factors. Wiener klinische Wochenschrift 2009; 121: 623-30.
- Bugge A, El-Naaman B, McMurray RG, et al. Tracking of clustered cardiovascular disease risk factors from childhood to adolescence. Pediatr Res 2013; 73(2): 245-9.
- Ghannem H, Ben Abdelaziz A, Limam K, et al. Tracking of cardiovascular risk factors among school children: a four-year population surveillance in Susa, Tunisia. Tunis Med 2005; 83(7): 404-8.
- Laclaustra-Gimeno M, González-García MP, Casasnovas-Lenguas JA, et al. Cardiovascular Risk Factor Progression in Young Males at 15-Year Follow-Up in the General Military Academy of Zaragoza (AGEMZA) Study. Rev Esp Cardiol 2006; 59: 671-8.
- Konstantinov VO, Lipovetsky BM, Shestov DB, et al. The dynamics of the leading risk factors for coronary heart disease in a population of men older than 40 years from prospective epidemiological surveillance. Terapevticheskij arhiv 1987; 1: 18-21. Russian (Константинов В.О. Липовецкий Б.М., Шестов Д.Б. и др. О динамике ведущих факторов риска ишемической болезни сердца в популяции мужчин старше 40 лет по данным проспективного эпидемиологического наблюдения. Тер. архив 1987; 1: 18-21).
- Metelica VI, Kokurina EV Ostrovskaja TP, et al. The main results of a prospective long-term observation of the male population. Cardiology 1983; 6:85-91. Russian (Метелица В.И., Кокурина Е.В., Островская Т.П. и др. Основные результаты многолетнего проспективного наблюдения за мужской популяцией. Кардиология 1983; 6: 85-91).
- Bobrie G, Clerson P, Ménard J, et al. Masked hypertension: a systematic review. J Hypertens. 2008; 26(9): 1715-25.
- All about cholesterol: a national report. Ed. LA Boqueria, RG Oganov. M. NTSSSH them. Bakulev RAMS 2010. Russian (Всё о холестерине: национальный доклад. Под ред. Л.А. Бокерия, Р.Г. Оганова. М.: ИЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2010).
- Ford ES, Li C, Pearson WS. Trends in hypercholesterolemia, treatment and control among United States adults. Int J Cardiol 2010; 140: 226-35.
- Guidelines Committee 2007. European Society of Hypertension European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension. J. Hypertens 2007; 25: 1105-87.
- Dolgalev IV, Tsimbalyuk IV, Obratsov VV, et al. Dynamics of arterial hypertension depending on change of weight of a body, according to the results of a 17-year prospective study. Bulletin of Siberian Medicine 2012; 1: 150-5. Russian (Долгалёв И.В., Цимбалюк И.В., Образцов В.В. и др. Динамика артериальной гипертензии в зависимости от изменения массы тела, по результатам 17-летнего проспективного исследования. Бюллетень сибирской медицины 2012; 1: 150-5).
- Dolgalev IV, Obratsov VV, Tsimbalyuk IV, et al. The natural dynamics, treatment and control of Hypertension (according to the results of a 17-year prospective study). Profilakt. medicina 2011; 3: 41-5. Russian (Долгалёв И.В., Образцов В.В., Цимбалюк И.В. и др. Естественная динамика, лечение и контроль артериальной гипертензии (по результатам 17-летнего проспективного исследования). Профилактическая медицина 2011; 3: 41-5).

Уважаемые коллеги,
открыта подписка на журналы “Российский кардиологический журнал”
и “Кардиоваскулярная терапия и профилактика” на 2015 год

Вы можете оформить подписку на сайте издательства журналов:

<http://roscardio.ru/ru/subscription.html>

Стоимость годовой подписки на РКЖ (12 номеров) — 2160-00 руб.

Стоимость годовой подписки на КВТиП (6 номеров) — 1080-00 руб.

Подписные каталоги

Пресса России (в почтовом отделении или on-line)	ПКЖ — http://www.ppressa-rf.ru/cat/1/publ/2033/	КВТиП — http://www.ppressa-rf.ru/cat/1/publ/2034/
МК-ПЕРИОДИКА (on-line)	ПКЖ — http://www.periodicals.ru/export/list.phtml?column=name_rus&theme=-1&words=%F0%E8%F1%F1%E8%E9%F1%EA%E8%E9+%EA%E0%F0%E4%E8%EE%EB%E%E3%E8%F7%E5%F1%EA%E8%E9	КВТиП — http://www.periodicals.ru/export/list.phtml?column=name_rus&theme=-1&words=%EA%E0%F0%E4%E8%EE%E2%E0%F1%EA%F3%EB%FF%F0%EDE0%FF

Руспресса: <http://www.abcpres.ru/default/Подписка.html>

Доступ к электронной версии, отдельным статьям и архивам осуществляется:

Научная электронная библиотека	www. http://elibrary.ru/projects/subscription/subscription2011.asp	
Книга-Сервис (РУКОНТ)	ПКЖ — http://rucont.ru/efd/242772?year=2014	КВТиП — http://rucont.ru/efd/242762?year=2014

С 2015 года вводятся изменения в условия публикации статей в журналах. При получении положительного ответа от редакции журнала о том, что статья принята в редакционный портфель, авторам необходимо предоставить электронную копию квитанции о подписке одного (любого) из членов авторского коллектива на бумажное издание журнала. Авторам или авторским коллективам из стран СНГ требуется подтверждение подписки на электронную версию журнала. Данное требование не распространяется на статьи аспирантов, если автор один, и им предоставлена справка с места учебы.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ И ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПОЗДНЕЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Мелентьев И. А.¹, Вершинин А. А.¹, Мелентьев А. С.¹, Зайцев В. П.²

Цель. Выявить личностно-поведенческие предикторы госпитализации позднее 6 часов от клинической манифестации инфаркта миокарда (ИМ) и сопоставить их с показателями и предикторами летальности при пятилетнем наблюдении.

Материал и методы. У 203 мужчин (средний возраст — 58,34±10,44 лет), проходивших лечение по поводу ИМ, сопоставлены сроки госпитализации, показатели психологического тестирования на момент стабилизации соматического статуса и случаи летальных исходов при пятилетнем наблюдении.

Результаты. Своевременная госпитализация (СГ) — до 6 часов от начала сердечного приступа — имела место у 28,08% больных, а запоздалая госпитализация (ЗГ) — позднее 6 часов — у 71,92% больных ($p=0,001$). За 5 лет наблюдения умерло 28,57% больных, из них в группе СГ — 15,79%, а в группе ЗГ достоверно ($p=0,037$) больше — 33,56% больных. Психологическими предикторами как случаев ЗГ, так и отдаленных летальных исходов, оказались степень выраженности поведенческого типа А, повышение показателей агрессивности и алекситимии при снижении уровня субъективного контроля в области неудач и показателей гармонического типа отношения к болезни.

Заключение. Проблема своевременного начала лечения ИМ остается неразрешимой без учета психологии коронарного больного, его личностно-поведенческих особенностей, которые могут являться психологическим обеспечением СГ и, наоборот, выступать психологическим барьером к ней. Психотерапевтическая опора на первые и коррекция вторых должна быть использована при психопрофилактике ЗГ у лиц с высоким риском ОКС.

Российский кардиологический журнал 2015, 1 (117): 72–77

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-01-72-77>

Ключевые слова: инфаркт миокарда, запоздалая и своевременная госпитализация, враждебность, поведенческий тип А, алекситимия, уровень субъективного контроля.

¹ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, кафедра пропедевтики внутренних болезней и лучевой диагностики педиатрического факультета, Москва; ²ФГУ Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии Минздрава РФ, Москва, Россия.

Мелентьев А. С. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и лучевой диагностики педиатрического факультета, Мелентьев И. А. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и лучевой диагностики педиатрического факультета, Вершинин А. А.* — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и лучевой диагностики педиатрического факультета, Зайцев В. П. — д.м.н., главный научный сотрудник отдела медицинской психологии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): versal8@mail.ru

ИМ — инфаркт миокарда, ТЛТ — тромболитическая терапия, ОКС — острый коронарный синдром, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ВКС — внезапная коронарная смерть, СМП — скорая медицинская помощь, СГ — своевременная госпитализация, ЗГ — запоздалая госпитализация, ПТА — поведенческий тип А, JAS — Jenkins Activity Survey (психологический тест Дженкинса, оценивающий степень выраженности ПТА), ШВ — Шкала Враждебности Кука-Медлей (ШВ), ТАШ — Торонтская Алекситимическая Шкала, ШРЛТ — Шкала Реактивной и Личностной Тревожности, СМОЛ — Сокращенный Многопрофильный Опросник для исследования личности, ТОБОЛ — Тест Отношения к Болезни, ТОБ — Тип Отношения к Болезни, КЖ — Качество Жизни, УСК — Уровень Субъективного Контроля.

Рукопись получена 05.04.2014

Рецензия получена 05.05.2014

Принята к публикации 13.05.2014

PSYCHOLOGICAL PREDICTORS AND LONG-TERM CONSEQUENCES OF DELAYED HOSPITALIZATION IN MYOCARDIAL INFARCTION

Melentyev I. A.¹, Vershinin A. A.¹, Melentyev A. S.¹, Zaytsev V. P.²

Aim. To reveal the personal-behavioral predictors of later than 6 hours after onset MI hospitalization and to compare these with parameters and predictors of mortality during 5 year follow-up.

Material and methods. In 203 men (mean age 58,34±10,44 y.), had being treated for MI, the timing of hospitalization compared depending on psychological testing parameters at the moment of somatic stabilization achievement, as the lethal cases, during 5-year period.

Results. On time hospitalization (OH) — in 6 hours from the onset of heart attack — took place in 28,08% of patients, and delayed (DH) — later than 6 hours — in 71,92% ($p=0,001$). During 5 years of follow-up 28,57% of patients died, of those in OH group 15,79% and in DH group — 33,56% ($p=0,037$). Psychological predictors of DH cases as long-term mortality were the prevalence of behavioral type A, aggressiveness increase as alexithymia with a decrease of subjective control in misfalls and harmony of disease relationship.

Conclusion. The problem of on time MI treatment is still non-solvable without psychology of coronary patient, their personality-behavioral properties, which might

become a psychological supplement for OH and be against this. Psychotherapeutical reliance on the former and correction of the latter should be used in psychoprophylaxy of DH in high risk ACS patients.

Russ J Cardiol 2015, 1 (117): 72–77

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-01-72-77>

Key words: myocardial infarction, delayed and on time hospitalization, hostility, behavioral type A, alexithymia, the level of subjective control.

¹SBEI HPE RNRMU n.a. N.I. Pirogov, Moscow; ²FSI Russian Scientific Centre for Medical Rehabilitation and Resort Studies of the Ministry of Healthcare, Moscow; Russia.

При угрозе развития инфаркта миокарда (ИМ) тромболитическая терапия (ТЛТ) нередко является одним из важных условий спасения жизни больных, однако эффективность этого метода реперфузии

лимитирована временем его применения. Так, проведенная по показаниям в первые 6 часов от начала сердечного приступа, ТЛТ позволяет предотвратить на 1000 пролеченных пациентов как минимум

30 смертей, в сроки от 6 до 12 часов — только 20 смертей, а после 12 часов — уже не снижает показателей летальности у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) [1, 2]. Вместе с тем, согласно российскому регистру ОКС, в нашей стране позднее 12 часов от момента появления ангинозных болей госпитализируется 45,4% пациентов [3]. Относительно своевременная госпитализация — до 6 часов от клинической манифестации ОКС — встречается менее чем в 30% случаев, а более поздняя обращаемость за скорой медицинской помощью (СМП) практически лишает смысла проведение госпитальной ТЛТ [2] и наблюдается в России у 70-80% больных с острыми формами ишемической болезни сердца (ИБС) [4]. Тот факт, что по сравнению с госпитальной догоспитальная ТЛТ дает выигрыш лишь на 1 час [1], а большинство российских больных обращается за СМП по поводу ОКС с задержками до 8-10 часов, не только обсуждался на государственном уровне, но и послужил основанием для констатации трудности решения проблем в сфере ОКС [5].

Открытым остается вопрос о том, что порождает серьезность этих проблем в нашем обществе помимо недостаточной осведомленности людей. Ведь средства массовой информации все более активно привлекаются к санитарному просвещению населения, а во многих поликлиниках проходят занятия “школ здоровья”, на которых больным ИБС и их родственникам преподносятся объективные сведения о способах адекватной самопомощи и взаимопомощи [4]. Тем не менее, мужская сверхсмертность в России [6] во многом определяется тем, что от острых форм ИБС на догоспитальном этапе умирают 87,98% мужчин, причем у тех из них, кто старше 60 лет, смерть наступает до личного контакта с медработниками в 2/3 случаев [7]. Установлено, что это происходит не столько из-за молниеносности наступления внезапной коронарной смерти (ВКС), сколько вследствие неадекватного поведения в болезни, так как из числа умерших до прибытия СМП пациентов от ВКС умирает лишь 20% [8].

Остальные 80% больных могли бы успеть получить необходимое лечение, если бы незамедлительно вызвали СМП, которая прибывает к московским пациентам в среднем через 30 минут после обращения, а по поводу ОКС — ещё на 8,5 минут раньше [9]. Этим диктуется задача оптимизации терапевтического обучения больных ИБС правилам поведения в ситуации развития ОКС, что требует изучить предпосылки их задержек с обращением за СМП и выявить субъективные причины столь важного феномена из области поведенческой кардиологии. Тем более что, по данным российского эпидемиологического исследования “Резонанс”, у больных ОКС на продолжительность времени принятия решения о необходимости обращения за СМП, не оказывает стати-

стически значимого влияния ни один из учитываемых кардиологами объективных демографических и клинико-anamnestических факторов. Это такие характеристики, как возраст больных, длительность и типичность или атипичность болевого синдрома, дневное или ночное время его возникновения, день недели развития сердечного приступа, а также наличие в анамнезе стенокардии или перенесенного ранее ИМ [10].

В то же время в общей популяции установлено, что нежелание прибегать к любому виду помощи от окружающих, в том числе СМП, тесно связано с завышенной самооценкой, застенчивостью, недоверчивостью, подозрительностью, скептицизмом и негативизмом [11]. У больных ИБС роль субъективного препятствия для своевременного обращения за СМП могут играть проявления повышенной враждебности и поведенческого типа А (ПТА), которые к тому же являются психологическими факторами риска ИМ и его осложнений [12]. Можно предполагать, что случаи запоздалой госпитализации зависят у больных ОКС от сложного комплекса вышеуказанных и еще не уточненных особенностей личности и поведения, которые играют патогенную роль в развитии ИБС, снижают готовность к терапевтическому сотрудничеству и поэтому способны влиять не только на ближайшие, но и на отдаленные исходы заболевания. Иначе трудно объяснить тот факт, что даже через 10 лет после ИМ жизненный прогноз пациентов, которым проводилась ТЛТ давно используемой и неэффективной в 50% случаев стрептокиназой, оказался достоверно ($p=0,02$) лучше, чем у больных, не получавших данного вида лечения, при котором не устраняется причина возможного появления новых тромбов — суживающей просвет коронарной артерии атеросклеротической бляшки [2].

Если быстрое начало растворения тромба значительно важнее для прогноза больных, чем выбор того или иного тромболитика [1], то положительное влияние на отдаленные исходы ИМ метода “быстрой ТЛТ” стрептокиназой [13], по-видимому, требует не отказа от применения других препаратов [14], а психосоматического исследования природы данного явления. Для этого необходим сравнительный анализ психологических характеристик своевременно и запоздало госпитализированных пациентов, особенно перенесших ИМ, тем более, что ТЛТ позитивно влияет на выживаемость больных только при данной форме ИБС, связанной с высокой пятилетней смертностью, превышающей в московской популяции 30% [15].

Цель — выявить личностно-поведенческие предикторы госпитализации позднее 6 часов от клинической манифестации ИМ и сопоставить их с показателями и предикторами летальности при пятилетнем наблюдении.

Таблица 1

Достоверные отличия показателей психологических тестов у больных ИМ в группе СГ и в группе ЗГ

Показатели тестов	Группа СГ (n=57)	Группа ЗГ (n=146)	Достоверность отличий
Гармонический тип отношения к болезни по тесту ТОБОЛ	21,10±7,56	15,90±8,50	p<0,05
Эгоцентрический тип отношения к болезни по тесту ТОБОЛ	6,92±2,56	8,87±3,03	p<0,05
Общая враждебность по тесту ШВ	44,14±3,17	48,47±4,19	p<0,05
Паранойяльные проекции по тесту ШВ	43,10±2,67	47,28±2,89	p<0,02
Гнев по тесту ШВ	37,74±2,08	44,82±2,92	p<0,01
Агрессивность по тесту ШВ	48,00±2,25	52,23±2,45	p<0,01
Показатель сокращенного теста JAS	77,06±5,47	69,98±6,96	p<0,05
Личностная тревожность по тесту ШРЛТ	45,20±3,04	47,69±3,72	p<0,05
Субъективный контроль в области неудач по тесту УСК	4,84±0,36	4,20±0,94	p<0,05
Субъективный контроль в области семейных отношений по тесту УСК	5,52±0,42	4,27±0,78	p<0,05
Показатель алекситимии по тесту ТАШ	70,20±3,62	74,91±4,03	p<0,01

Материал и методы

У 203 мужчин (средний возраст — 58,34±10,44 лет), проходивших лечение по поводу ИМ в ГКБ №4 г. Москвы, сопоставлены сроки госпитализации и показатели психологического тестирования на момент стабилизации соматического статуса. Статистический анализ включал использование критерия Пирсона с учетом поправки Йетса (χ^2), t-критерия Стьюдента и F-критерия Фишера. Своевременная госпитализация (СГ) — до 6 часов от начала сердечного приступа — имела место у 57 больных (28,08%), а запоздалая госпитализация (ЗГ) — у 146 больных (71,92%; p=0,001). В этих группах с помощью компьютерных психодиагностических систем, разработанных в Научно-медицинском центре “РАДИКС”, сравнивались показатели сокращенного теста Дженкинса (JAS — Jenkins Activity Survey), Шкалы Враждебности Кука-Медлей (ШВ), Торонтской Алекситимической Шкалы (ТАШ), Шкалы Реактивной и Личностной Тревожности (ШРЛТ), Сокращенного Многопрофильного Опросника для исследования Личности (СМОЛ), тестов Тип Отношения к Болезни (ТОБОЛ), Качество Жизни (КЖ) и Уровень Субъективного Контроля (УСК) [12].

На протяжении 5 лет после выписки больных прослеживалась их судьба, фиксировались случаи наступления смерти и повторных госпитализаций по поводу новых эпизодов обострения ИБС.

Полученные результаты: за 5 лет наблюдения умерло 58 больных (28,57%), из них в группе СГ — 9 (15,79%), а в группе ЗГ достоверно (p=0,037) больше — 49 (33,56%). Эти группы достоверно не различались по количеству случаев осложненного течения ИМ в остром периоде, которое в группе СГ составило 32 (56,14%), а в группе ЗГ — 84 (57,33%), и по числу повторных госпитализаций после выписки, которое в группе СГ составило 11 (19,30%), а в группе ЗГ — 24 (16,44%). По-видимому, тенденция к большему в процентном отношении количеству повторных госпита-

лизаций при достоверно меньшей смертности больных из группы СГ была обусловлена не большей тяжестью соматического статуса, а иным личностным отношением к здоровью, своему заболеванию и его лечению, чем у больных из группы ЗГ.

Подтверждением этому служат достоверные отличия усредненных показателей психологических тестов в группах СГ и ЗГ (табл. 1). Более высокие у больных в группе СГ показатели гармонического типа отношения к болезни (ТОБ), по тесту ТОБОЛ, отражают их большую способность адекватно оценивать свое состояние и готовность следовать врачебным рекомендациям. Тогда как повышение показателей эгоцентрического ТОБ у больных в группе ЗГ отражает склонность последних использовать симптомы заболевания для достижения личных целей и требовать к себе особого отношения. При этом, по тесту ШВ, у больных в группе ЗГ выявляются более высокие показатели общей враждебности и таких ее составляющих как склонность к паранойяльным проекциям, гневу и агрессивности. Эти когнитивные, эмоциональные и поведенческие проявления враждебности менее выражены у больных в группе СГ, которые, соответственно, меньше склонны приписывать негативные качества окружающим людям, испытывать по отношению к ним враждебные чувства и демонстрировать в поведении недовольство и негодование. При этом пациенты из группы СГ отличаются от больных из группы ЗГ более высоким показателем сокращенного теста JAS, величина которого обратно пропорциональна степени выраженности “стресс-коронарного” ПТА, проявляющегося дефицитом контроля агрессивности в поведении, ориентированном на лидерство, завышенной самооценкой, амбициозностью, нетерпеливостью и чрезмерной эмоциональной напряженностью. Достоверно преобладающие у больных из группы ЗГ признаки ПТА, представители которого склонны скрывать и, вместе с тем, обостренно пере-

Таблица 2

Достоверные отличия показателей психологических тестов у выживших и умерших больных ИМ за 5 лет наблюдения

Показатели тестов	Выжившие (n=145)	Умершие (n=58)	Достоверность отличий
Агрессивность по тесту ШВ	50,33±3,88	53,20±3,35	p<0,05
Показатель алекситимии по тесту ТАШ	72,89±4,19	76,83±4,01	p<0,05
Гармонический тип отношения к болезни по тесту ТОБОЛ	19,06±4,94	13,43±3,56	p<0,05
Субъективный контроль в области неудач по тесту УСК	4,58±1,66	4,08±1,54	p<0,05
Показатель сокращенного теста JAS	74,79±7,67	70,25±7,03	p<0,05
Депрессия по тесту СМОЛ	51,63±3,47	56,44±3,86	p<0,05
Гипомания по тесту СМОЛ	50,17±4,34	45,64±3,72	p<0,05
Меланхолический тип отношения к болезни по тесту ТОБОЛ	4,45±1,58	7,43±1,36	p<0,05
Качество жизни по тесту КЖ	-7,87±3,91	-9,91±3,64	p<0,05
Субъективный контроль в области здоровья по тесту УСК	4,60±1,37	5,43±1,20	p<0,05

живать любой неуспех, особенно подмеченный окружающими, объясняют повышение у больных этой группы уровня личностной тревожности (по тесту ШРЛТ). Их предрасположение к тревожному реагированию, по-видимому, может быть связано и с ПТА в целом, и с агрессивностью как его ведущим компонентом, который в наибольшей мере способствует трудностям в межличностном общении из-за опасений ответного агрессивного отпора извне.

Повышенная тревожность как личностная черта, которая в ситуации обострения ИБС могла бы мотивировать к быстрому обращению за помощью к людям, способным вызвать службу “03”, не приводит к такому результату у больных из группы ЗГ, поскольку, по данным теста УСК, сочетается у них с двумя неблагоприятными тенденциями. Это склонность приписывать ответственность за свои проблемы окружающим и неверие в возможность добиться доброжелательного участия от членов семьи, о чем свидетельствуют достоверно более низкие показатели УСК в области неудач и семейных отношений у больных из группы ЗГ. Кроме того, согласно результатам теста ТАШ, их отличают от больных из группы СГ достоверно более высокие показатели алекситимии — личностного свойства, которое предопределяет трудности в формулировании жалоб как из-за недостаточно развитой способности к словесному выражению эмоций, так и вследствие непонимания различий между эмоциями и телесными ощущениями. При “отсутствии слов для описания своих чувств”, как переводится термин алекситимия, призыв о помощи не может быть предъявлен ясно и своевременно ни лицам из ближайшего окружения больного, ни диспетчеру службы СМП, что отдалает начало адекватного лечения.

Полученные результаты, на наш взгляд, целесообразно рассматривать в широком контексте понятия “низкой комплаентности”, которая, по мнению ряда кардиологов, характерна для “россиян в целом”

и лежит в основе их “высокой смертности и короткой продолжительности жизни” [6]. Отчасти это предположение о важной роли в углубляющемся демографическом кризисе дефицита согласия (комплаенса) как психосоциального фактора, влияние которого распространяется за рамки отношений “врач — больной” на сферу внутрисемейных и других межличностных отношений, подтвердилось у наших пациентов общностью некоторых психологических предикторов ЗГ и пятилетней смертности (табл. 2). Ими являются повышение показателей агрессивности по тесту ШВ и алекситимии по тесту ТАШ при снижении показателей гармонического ТОб по тесту ТОБОЛ, уровня субъективного контроля в области неудач по тесту УСК и показателя сокращенного теста JAS, уменьшение которого отражает повышение выраженности ПТА.

Свойственные представителям этого поведенческого типа стремление к демонстрации превосходства, заряженная агрессивностью тяга к власти при алекситимической неспособности к конструктивному взаимодействию с окружающими и склонность перекладывать на них ответственность за неудачи повышают риск ЗГ при развитии ИМ, дисгармоничность реагирования на заболевание в период стационарного лечения, а на постгоспитальном этапе — риск смерти. В коррекции выше указанных признаков психосоциальной дезадаптации нуждаются предрасположенные к ней лица и, в первую очередь, больные ИБС, особенно перенесшие ИМ. В нашей стране каждый четвертый мужчина старше 44 лет болен ИБС, а нефатальный ИМ перенесли 2,5 миллиона человек, то есть 1,8% населения России страдает ИБС на фоне постинфарктного кардиосклероза, при котором вероятность повторного ИМ повышается не менее чем в 5 раз [5].

Из приведенных статистических данных и результатов нашего исследования вытекает необходимость усилить психопрофилактическую составляющую

терапевтического обучения больных ИБС, используя средства психодиагностики и психотерапии с целью уменьшения случаев ЗГ при первичном ИМ и его повторном развитии. Так, может быть повышена частота использования и эффективность ТЛТ и экстренных кардиохирургических вмешательств, а, значит, снижена ближайшая и отдаленная летальность больных ИМ, что требует улучшения медико-психологической подготовки кардиологов и терапевтов. С учетом всего вышеизложенного, этот путь представляется более целесообразным, чем вменять в обязанности среднего медицинского персонала проведение догоспитальной ТЛТ и занятий с больными и их родственниками по программам “школ здоровья”.

Как следует из таблицы 2, психологические маркеры риска отдаленных летальных исходов, не входящие в число предикторов ЗГ, в основном отражают низкий уровень жизненной активности, настроения и уверенности в своем выздоровлении. Об этом свидетельствует повышение в группе умерших показателей шкалы психической депрессии и снижение показателей шкалы гипомании теста СМОЛ, а также повышение показателей меланхолического ТОО по тесту ТООЛ и снижение показателей качества жизни по тесту КЖ, отражающее степень неудовлетворенности жизнью и остроту переживаний по поводу болезни и связанных с ней ограничений.

Очевидно, что коррекция этих проявлений ранней постинфарктной депрессии с чувством подавленности, душевной угнетенности и элементами меланхолической “капитуляции перед болезнью”, отвечает задачам как психологической реабилитации, так и вторичной профилактики. Однако их цели могут вступать и в противоречие друг с другом. Так, неожиданной находкой в группе умерших больных оказались достоверно более высокие, чем у выживших пациентов, показатели уровня субъективного контроля в области отношения к здоровью по тесту УСК. Обычно повышение этого показателя трактуется в позитивном ключе успешной психологической реабилитации, однако склонность больше полагаться на себя и свои силы в борьбе с болезнью, чем уповать на помощь врачей, характеризовала умерших больных. По-видимому, интерпретировать этот факт нужно не в контексте теории о высоком реабилитационном потенциале самостоятельного “совладания с болезнью”, а в плане представлений о важной для

профилактики роли согласия больного на сотрудничество с врачами, иначе говоря, — “союзе врача и пациента”.

Повышать мотивацию к этому необходимо, поскольку выжившие пациенты, судя по данным тестов УСК и ТООЛ, оказались более склонными следовать врачебным советам и выполнять рекомендации по лечению и образу жизни. Врачам и организаторам здравоохранения важно при этом учитывать, что, вне зависимости от сроков госпитализации, риск отдаленных летальных исходов после ИМ ассоциирован с проявлениями психической депрессии в сочетании с повышенным уровнем субъективного контроля в области отношения к здоровью. Это, парадоксальное, на первый взгляд, сочетание, может означать разочарование пациентов в своих врачах, лечебных учреждениях и медицине в целом, которое, к сожалению, широко распространено в нашем обществе, по причинам как чисто медицинского, так и социально-экономического характера [6].

Заключение

1. Проблема своевременного начала лечения ИМ остается неразрешимой без учета психологии коронарного больного, его личностно-поведенческих особенностей, которые могут являться психологическим обеспечением СГ и, наоборот, выступать психологическим барьером к ней. Психотерапевтическая опора на первые и коррекция вторых должна быть использована при психопрофилактике ЗГ у лиц с высоким риском ОКС.

2. Больные из группы СГ достоверно отличаются от больных из группы ЗГ более высокой пятилетней выживаемостью и достоверно более высокими показателями гармонического типа отношения к болезни и уровня субъективного контроля в области неудач и семейных отношений. Снижение этих показателей при достоверно большей выраженности проявлений ПТА, общей враждебности, эгоцентрического типа отношения к болезни, личностной тревожности и алекситимии отличает больных из группы ЗГ.

3. Психологическими предикторами как случаев ЗГ, так и отдаленных летальных исходов у больных ИМ, являются степень выраженности ПТА, повышение показателей агрессивности и алекситимии при снижении уровня субъективного контроля в области неудач и показателей гармонического типа отношения к болезни.

Литература

1. Ruda MY. What the practical doctor needs to know about thrombolytic therapy at a myocardial infarction. Heart 2002; 1: 9-12. Russian (М.Я. Руда Что нужно знать практикующему врачу о тромболитической терапии при инфаркте миокарда. Сердце 2002; 1: 9-12).
2. Syrkin AL, Novikova NA, Terekhin SA. Acute coronary syndrome. M.: JSC Medical News Agency; 2010; p. 263. Russian (А.Л. Сыркин, Н.А. Новикова, С.А. Терехин. Острый коронарный синдром. М.: ООО “Медицинское информационное агентство”, 2010. С.263).
3. Boitsov SA, Dovgalevsky PY, Girdnev VI, et al. Comparative analysis of data Russian and foreign registers of a sharp coronary syndrome. Cardiological messenger 2010; 1: 82-6. Russian (С.А. Бойцов, П.Я. Довгалеvский, В.И. Гирднев В.И. и др. Сравнительный анализ данных Российского и зарубежных регистров острого коронарного синдрома. Кардиологический вестник 2010; 1: 82-6).
4. Yurkovsky OI, Zamotayev YN. Status and prospects of rehabilitation of patients with post-stressful frustration. M.: Medicine, 2009: 193-206. Russian (О.И. Юрковский,

- Ю. Н. Замотаев. Состояние и перспективы реабилитации больных с постстрессовыми расстройствами. М.: Медицина, 2009: 193-206).
5. Actual issues of rendering the medical and social care the patient with a sharp coronary syndrome in the Russian Federation. Effective pharmacotherapy. Cardiology and angiology 2011; 2: 52-6. Russian (Актуальные вопросы оказания медицинской и социальной помощи больным с острым коронарным синдромом в Российской Федерации. Эффективная фармакотерапия Кардиология и ангиология. 2011; 2: 52-6).
 6. Luisov VA, Harchenko VI, Gorbachenkov AA, et al. The rational market relations in modern Russian health care on the basis of experience of the practical doctor (debateable article, part I) Russ J Cardiol 2009; 1: P. 4-16 Russian (В. А. Люсов, В. И. Харченко, А. А. Горбаченков и др. Рациональные рыночные отношения в современном российском здравоохранении на основании опыта практического врача (дискуссионная статья, часть I). Российский кардиологический журнал 2009; 1: 4-16).
 7. Boitsov SA, Nikulin NN, Yakushin SS, et al. Detectability of Acute forms of coronary heart disease in clinical practice. Clinical medicine 2010; 6 (88): 30-5. Russian (Бойцов С. А., Никулина Н. Н., Якушин С. С. и др. Выявляемость острых форм ишемической болезни сердца в клинической практике. Клиническая медицина. 2010; 6 (88): 30-5).
 8. Chazov EI. Acute coronary syndrome. In: Chazov EI, Tereshchenko SN, Golitsin SP. Urgent cardiology. M.: Eksmo, 2011: 22-4. Russian (Е. И. Чазов Острый коронарный синдром. В книге: Чазов Е. И., Терещенко С. Н., Голицин С. П. Неотложная кардиология. М.: Эксмо, 2011: 22-4).
 9. Early stage-by-stage restoration of the broken blood supply of heart and improvement of the next and average and remote forecast at patients with a sharp myocardial infarction (clinical-pathophysiological and pharmacological aspects). Ed.: Ioseliani DG, Seltsovsky AP. M., 2009: 31. Russian (Раннее поэтапное восстановление нарушенного кровоснабжения сердца и улучшение ближайшего и средне-отдаленного прогноза у больных острым инфарктом миокарда (клинико-патологические и фармакологические аспекты). Под ред. Д. Г. Иоселиани, А. П. Сельцовского. М., 2009: 31).
 10. Nikulina NN. Acute forms of coronary heart disease: improvement of diagnostics and the organization of medical care at a pre-hospital stage. Avtoref. of MD., 2011 Russian (Н. Н. Никулина. Острые формы ишемической болезни сердца: совершенствование диагностики и организации медицинской помощи на догоспитальном этапе. Автореф. Дис. ... докт. мед. наук. М., 2011)
 11. Ilyin EP. Psychology of the help. Altruism, egoism, empathy. SPb. 2013: 170-7 Russian (Ильин Е. П. Психология помощи. Альтруизм, эгоизм, эмпатия. СПб.: Питер, 2013: 170-7).
 12. Melentyev IA, Vershinin AA, Kolesnikova EA, et al. The clinical course of coronary heart disease, post-stroke remodeling, the psychological status and hospitalization terms at patients with various genotypes of a gene of angiotensin-converting enzyme. Russ J Cardiol 2006; 3: 6-16 Russian (И. А. Мелентьев, А. А. Вершинин, Е. А. Колесникова и др. Клиническое течение ишемической болезни сердца, постинфарктное ремоделирование, психологический статус и сроки госпитализации у больных с различными генотипами гена ангиотензинпревращающего фермента. Российский кардиологический журнал 2006; 3: 6-16).
 13. Gnezdilova NY. Treatment of patients by a Acute myocardial infarction by a method fast thrombolysis and its influence on the remote forecast: Avtoref. M., 2004. Russian (Н. Ю. Гнездилова Лечение больных острым инфарктом миокарда методом быстрого тромболитика и влияние его на отдаленный прогноз: Автореф. дис. ... канд. мед. наук М., 2004).
 14. Bokarev IN, Aksenova MB, Hlevchuk TV. Acute coronary syndrome and its treatment: manual for the students of medical higher education institutions. 2-nd prod., additional. M.: Applied medicine, 2009: 54. Russian (И. Н. Бокарев, М. Б. Аксенова, Т. В. Хлевчук Острый коронарный синдром и его лечение: учебное пособие для студ. мед. вузов. — 2-е изд. испр. и доп. — М.: Практическая медицина, 2009: 54).
 15. Kokorin VA, Sytnik NV, Dudareva AV, et al. Activity renin-angiotensin-aldosterone and simpato-adrenal systems at patients in the remote terms after primary myocardial infarction. Russ J Cardiol 2009; 4(78): 17-21. Russian (В. А. Кокорин, Н. В. Сытник, А. В. Дударева и др. Активность ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadrenalной систем у больных в отдаленные сроки после первичного инфаркта миокарда. Российский кардиологический журнал. 2009; 4(78): 17-21).

Подписка на 2015г через сайт издательства*

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

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

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

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

СЕРДЕЧНО-ЛОДЫЖЕЧНЫЙ СОСУДИСТЫЙ ИНДЕКС И НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Сумин А. Н., Щеглова А. В., Осокина А. В., Федорова Н. В., Жучкова Е. А., Барбараш О. Л.

Цель. Изучить взаимосвязь значений сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (СЛСИ) и результатов коронарного шунтирования у больных ИБС.

Материал и методы. 356 пациентов, подвергшихся КШ, были разделены на 2 группы в зависимости от значения СЛСИ: I группа — СЛСИ $\geq 9,0$ ($n=231$), II группа — СЛСИ $< 9,0$ ($n=125$). За контрольные точки в течение года после КШ принимались летальный исход, инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), транзиторная ишемическая атака (ТИА), нарушения ритма, развитие синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), а также их комбинация. Дополнительно проведен анализ влияния различных дооперационных и периперационных факторов на развитие вышеперечисленных событий.

Результаты. У больных с нормальным СЛСИ чаще встречалось однососудистое поражение коронарных артерий и шунтирование одной коронарной артерии, чем у больных с патологическим СЛСИ. Группы достоверно не различались по количеству наложенных шунтов, длительности искусственного кровообращения, частоте проведения сочетанных операций. Выявлено, что наличие патологического СЛСИ у больных ИБС негативно влияет на непосредственные результаты коронарного шунтирования. У таких пациентов было больше периперационных осложнений коронарного шунтирования, в том числе, инсультов и летальных исходов ($p=0,05$ и $p=0,02$, соответственно).

Заключение. У больных ИБС при выполнении операций коронарного шунтирования патологический СЛСИ ($> 9,0$) выявлен в 35% случаев. Больные ИБС с высокими значениями СЛСИ были старше, у них чаще выявляли артериальную гипертензию, сахарный диабет и поражение некоронарных артериальных бассейнов. Наличие патологического СЛСИ было ассоциировано с большей частотой периперационных осложнений КШ, в частности, летальных исходов и инсультов.

Российский кардиологический журнал 2015, 1 (117): 78–84

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-01-78-84>

Ключевые слова: коронарное шунтирование, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Сибирского отделения РАМН, Кемерово, Россия.

Сумин А. Н.* — д.м.н., зав. отделом мультифокального атеросклероза, Щеглова А. В. — м.н.с. лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза, Осокина А. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза, Федорова Н. В. — лаборант-исследователь лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза, Жучкова Е. А. — м.н.с. лаборатории УЗ и ЭФ методов, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, директор.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

sumian@cardio.kem.ru

АГ — артериальная гипертензия, ИК — искусственное кровообращение, ИМТ — индекс массы тела, КА — коронарная артерия, КИМ — комплекс интима-медиа, КШ — коронарное шунтирование, КЭЭ — каротидная эндоэктазия, ЛЖ — левый желудочек, ЛКА — левая коронарная артерия, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, МФА — мультифокальный атеросклероз, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОН — острая сердечная недостаточность, ОХС — общий холестерин сыворотки, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, РЧА — радиочастотная абляция, СД — сахарный диабет, СЛСИ — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, СПОН — синдром полиорганной недостаточности, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ТП — трепетание предсердий, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ЦВБ — цереброваскулярный бассейн, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рукопись получена 03.12.2013

Рецензия получена 06.12.2013

Принята к публикации 13.12.2013

CARDIAC-ANKLE VESSEL INDEX AND SHORT TERM RESULTS OF CORONARY BYPASS GRAFTING IN CORONARY HEART DISEASE

Sumin A. N., Shcheglova A. V., Osokina A. V., Fedorova N. V., Zhuchkova E. A., Barbarash O. L.

Aim. To study the relationship of cardiac-ankle vessel index (CAVI) and the results of coronary bypass grafting in CHD.

Material and methods. 356 patients after CABG were selected into two groups according to CAVI: 1st group — CAVI $\geq 9,0$ ($n=231$), 2nd group — CAVI $< 9,0$ ($n=125$). As end points after CABG in 1 year we used death, myocardial infarction (MI), acute cerebrovascular accident (CVA), transitory ischemic attack (TIA), rhythm disorders, polyorganic dysfunction syndrome development (PDS) and combination of these. Additionally the analysis performed to analyse the influence of various pre- and perioperative factors on the development of the endpoints.

Results. In patients with normal CAVI there was more prevalent one-vessel diseases and bypass to one artery, compared to those with pathological CAVI. Groups did not show a significant difference in the quantity of shunts, duration of artificial circulation, and quantity of operations. It was revealed that the presence of pathological CAVI in CHD patients does negatively influence the short-term results of the operation. In these patients there were more

perioperative complications of bypass grafting including strokes and deaths ($p=0,05$ and $0,02$, resp.)

Conclusion. In CHD patients pathological CAVI was found in 35% cases of coronary bypass grafting. CHD patients with higher CAVI were older, more often they had arterial hypertension, diabetes mellitus and lesions of no coronary arterial pools. Presence of pathological CAVI was associated with higher prevalence of perioperative complications of CABG, especially deaths and strokes.

Russ J Cardiol 2015, 1 (117): 78–84

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-01-78-84>

Key words: coronary shunting, cardiac-ankle vessel index.

FSBI Scientific-Research Institute for Complex Cardiovascular Issues of the Siberian Department of RAMS, Kemerovo, Russia.

Увеличение жесткости артерий является одним из маркеров повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, “естественным” параметром, суммирующим влияние индивидуального

набора как генетических, так и внешних факторов, в соответствии с длительностью и интенсивностью их воздействия [1]. Для оценки жесткости артерий наряду с анализом скорости распространения пуль-

совой волны предложено использовать сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ), который не зависит от уровня артериального давления, поэтому его удобно использовать при динамическом наблюдении [2]. Данный показатель активно изучается не только у больных с риском развития атеросклероза, но и у пациентов с ишемической болезнью сердца: в частности, доказано наличие прямой корреляционной связи между значениями СЛСИ и распространенностью коронарного атеросклероза [3–6]. Тем не менее, остается неясным клиническое и прогностическое значение данного индекса, его влияние на эффект тех или иных лечебных воздействий, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования, целью которого было изучить взаимосвязь значений сердечно-лодыжечного сосудистого индекса и результатов коронарного шунтирования у больных ИБС.

Материал и методы

В исследование включены 732 последовательно поступивших для обследования и лечения пациента — 585 (80%) мужчин и 147 (20%) женщин, в возрасте от 33 лет до 81 года (в среднем — $59 \pm 8,2$ лет) в клинику НИИКПССЗ СО РАМН для подготовки к плановому оперативному вмешательству на коронарных артериях (КА) за период с 20 марта 2011 по 20 марта 2012г. В исследование не вошли 9 (1,2%) пациентов, для которых тактика ведения была пересмотрена в пользу чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) со стентированием из-за высокого риска развития осложнений. В ходе дообследования 9 (1,2%) пациентам было отказано в оперативном вмешательстве на КА. За период ожидания и подготовки к операции в стационаре развился 1 (0,1%) летальный исход. В двух случаях (0,3%) пациенты отказались от оперативного вмешательства на сердце. Большинству — 622 (87,5%) больным хирургическое вмешательство проведено в условиях искусственного кровообращения; остальным 89 (12,2%) — на работающем сердце. Среднее количество шунтов составило 3 (2,0–3,0). Все операции выполнялись разными операционными бригадами стандартной методикой анестезиологического пособия. Непосредственно после хирургического вмешательства оценивали развитие у пациентов фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий: инфаркта миокарда (ИМ), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), транзиторной ишемической атаки (ТИА), нарушения ритма и сердечной недостаточности. Развитие у пациента указанных событий расценивали как проявление неблагоприятного прогноза.

У 545 (74,5%) пациентов проводили исследование состояния периферических артерий с помощью прибора VaSera VS-1000 (Fukuda Denshi, Япония). В окончательный анализ не вошли пациенты с выраженным

клапанным поражением сердца (101 человек), со снижением сократительной способности миокарда (ФВЛЖ $\leq 30\%$) (9 человек), с наличием фибрилляции предсердий (ФП) на момент исследования (39 человек) и установленным электрокардиостимулятором (ЭКС) (5 человек), пациенты с высокой ампутацией нижних конечностей (2 человека). В ускоренном порядке прооперировано 25 пациентов, в экстренном — трое, т.к. они не успели пройти обследование. Учитывая тот факт, что наличие стенозов артерий нижних конечностей может снижать значения СЛСИ, в исследования не включались пациенты с поражением периферических артерий. Критерием наличия периферического атеросклероза артерий нижних конечностей было значение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) менее 0,9 (129 человек). Таким образом, анализируемая выборка составила 356 человек (48,6%). Для дальнейшего изучения были выделены две группы: I группа (n=231) — пациенты со значением СЛСИ $\geq 9,0$ и II группа (n=125) — пациенты со значением СЛСИ $< 9,0$.

Обследование и лечение в госпитальном предоперационном периоде были традиционными. Всем больным проводилась коронароангиография (КАГ) и рутинное цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ЦДС БЦА) и артерий нижних конечностей. Ангиографические исследования проводились на установках “Coroscop” и “Innova-3100”, оснащенных программой для проведения количественного анализа. Инвазивные процедуры выполняли, используя феморальный или радиальный артериальный доступ — на усмотрение хирурга. Ангиографическую картину КА изучали в нескольких проекциях для лучшей визуализации поражений и возможности количественной оценки стенозов с помощью штатной программы количественного анализа. Ультразвуковую доплерографию периферических артерий проводили на аппарате “SONOS-2500” (Hewlett Packard, США) электронным линейным датчиком 2,5 МГц в режиме двухмерной Эхо-графии. Толщину комплекса интима-медиа (КИМ) измеряли по передне-задней стенке общей сонной артерии с обеих сторон. Утолщение КИМ выявляли при величине $\geq 0,9$ мм. Эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили с помощью эхокардиографа “Sonos 2500” (Hewlett Packard) методом двухмерной эхокардиографии в соответствии с рекомендациями комитета стандартизации Американского общества специалистов по эхокардиографии, оценивали фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ). При анализе крови, взятой натощак, оценивали уровень общего холестерина и глюкозы.

При помощи аппарата VaSera-1000 определяли новый показатель жесткости — СЛСИ. Этот показатель позволяет оценить жесткость сосудов вне зависимости от уровня растягивающего артериаль-

Таблица 1

Клинико-anamnestические данные в группах больных ИБС с патологическим и нормальным СЛСИ

Показатели	I группа СЛСИ<9,0 (n=231)	II группа СЛСИ>9,0 (n=125)	p
Мужчины (n, %)	188 (81,4)	91 (72,8)	0,06
Возраст (лет) Me [LQ;UQ]	56 (52; 61)	62 (55; 69)	0,0000000009
ИМТ (кг/м ²) Me [LQ;UQ]	28,09 (25,1; 31,5)	28,4 (26,6; 31)	0,42
АГ (n, %)	191 (82,68)	117 (93,6)	0,003
Курение (n, %)	86 (37,23)	30 (24)	0,01
ПИКС в анамнезе (n, %)	154 (66,67)	83 (66,4)	0,96
ТИА в анамнезе (n, %)	2 (0,87)	1 (0,8)	0,94
ОНМК в анамнезе (n, %)	12 (5,2)	10 (8)	0,29
КЭЭ в анамнезе (n, %)	4 (1,73)	3 (2,4)	0,66
СД (n, %)	30 (12,99)	28 (22,4)	0,02
Стенокардии 0 ФК (n, %)	38 (16,6)	26 (20,8)	0,33
Стенокардии I ФК (n, %)	9 (3,9)	2 (1,6)	0,23
Стенокардия II ФК (n, %)	80 (34,9)	39 (31,2)	0,48
Стенокардия III ФК (n, %)	98 (42,8)	53 (42,4)	0,94
Стенокардия IV ФК (n, %)	4 (1,75)	5 (4)	0,2
ЧКВ в анамнезе (n, %)	22 (9,5)	9 (7,2)	0,45
КШ в анамнезе (n, %)	1 (0,43)	1 (0,8)	0,65

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, АГ — артериальная гипертензия, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, КШ — коронарное шунтирование, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА — транзиторная ишемическая атака, КЭЭ — каротидная эндартерэктомия.

ного давления (АД), действующего на стенку артерии в момент регистрации пульсовой волны; он отражает истинную жесткость аорты, бедренной и большеберцовой артерий. Расчет индекса осуществлялся автоматически на основе регистрации плетизмограмм четырех конечностей, электрокардиограммы, фонокардиограммы с использованием специального алгоритма для расчетов (формула Bramwell-Hill). Патологическими считали значения СЛСИ 9,0 и выше. Также оценивали ЛПИ, критерием наличия периферического атеросклероза артерий нижних конечностей считали его значения менее 0,9.

Все пациенты, включенные в настоящее исследование, подписывали при поступлении в стационар одобренную локальным этическим комитетом учреждения форму информированного согласия. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA 6.0. Нормальность распределения проверялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для оценки и анализа полученных данных применялись стандартные параметры описательной статистики при распределении, отличном от нормального. Данные представлены в виде медианы, нижней и верхней квартилей — Me [LQ;UQ]. При анализе различий количественных признаков был использован непараметрический критерий Манна-Уитни. Уровень статистической значимости (p) был принят равным менее 0,05.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Среди обследованных преобладали мужчины (80,2%). Группы достоверно не различались по полу, индексу массы тела (ИМТ), наличию сахарного диабета (СД), по частоте инфарктов миокарда (ИМ), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и транзиторных ишемических атак (ТИА) в анамнезе. Наблюдался высокий процент пациентов с наличием артериальной гипертензии (АГ) в обеих группах, однако во второй группе она встречалась существенно чаще (p=0,003). Увеличение показателя СЛСИ сочеталось с повышением возраста (p=0,0000000009). По выраженности коронарной недостаточности больные в изученных группах не различались. Обращает на себя внимание также относительно небольшая распространенность среди обследованных такого фактора риска, как табакокурение во II группе — 30 больных (24%) в сравнении с первой группой — 86 пациентов (37,2%) (p=0,01).

При инструментальном обследовании (табл. 2) изменения экстракраниальных артерий и/или артерий нижних конечностей встречались у большинства больных. Так, утолщение КИМ более 0,9 мм в общей сонной артерии отмечено у 98% больных, при этом толщина КИМ была одинаковой в обеих группах (1,1±0,2 мм). Наличие стенозов сонных артерий отмечено у 30,3% пациентов, из них в 44,4% случаев степень стенозирования была более 50%.

Таблица 2

**Результаты инструментального и лабораторного обследования
в группах больных ИБС с патологическим и нормальным СЛСИ**

Показатели	I группа СЛСИ<9,0 (n=231)	II группа СЛСИ>9,0 (n=125)	p
Толщина КИМ (мм) Ме [LQ;UQ]	1,1 (1; 1,2)	1,1 (1; 1,2)	1,0
Общий холестерин (ммоль/л) Ме [LQ;UQ]	4,95 (4,2; 5,9)	5 (4,2; 6)	0,69
Глюкоза (ммоль/л) Ме [LQ;UQ]	5,5 (5,1; 6,4)	5,5(5,02; 6,2)	0,72
ФВ ЛЖ Ме [LQ;UQ]	61 (52,5; 64,5)	60(52; 64)	0,32
Наличие стенозов ≥30% каротидных артерий (n, %)	34 (14,7)	26 (20,8)	0,14
Наличие стенозов ≥50% каротидных артерий (n, %)	27 (11,7)	21 (16,8)	0,17
Поражение ЦВБ с двух сторон (n, %)	25 (10,8)	19 (15,2)	0,23
Наличие стенозов ≥30% артерий нижних конечностей (n, %)	28 (12,12)	11 (8,8)	0,34
Наличие стенозов ≥50% артерий нижних конечностей (n, %)	9 (3,9)	8 (6,4)	0,29
Поражение артерий нижних конечностей с двух сторон (n, %)	22 (9,52)	11 (8,8)	0,82

Сокращения: КИМ — комплекс интима-медиа, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЦВБ — церебро-васкулярный бассейн.

Таблица 3

**Основные характеристики операции КШ в группах больных ИБС
с патологическим и нормальным СЛСИ**

Показатели	I группа СЛСИ<9,0 (n=231)	II группа СЛСИ>9,0 (n=125)	p
Операция с ИК (n, %)	194 (84)	110 (88)	0,31
Длительность ИК (мин) Ме [LQ;UQ]	95,5 (76,0; 109,5)	95,0 (79,0; 109,0)	0,46
Длительность операции (мин) Ме [LQ;UQ]	240,0 (198,0; 300,0)	240,0 (204,0; 270,0)	0,54
1 коронарный шунт (n, %)	51 (22,1)	16 (12,8)	0,03
2 коронарных шунта (n, %)	68 (29,4)	37 (29,6)	0,97
3 коронарных шунта (n, %)	99 (42,9)	60 (48)	0,36
4 и более коронарных шунтов (n, %)	13 (5,6)	12 (9,6)	0,16
Сочетание КШ с КЭЭ (n, %)	5 (2,2)	2 (1,6)	0,71
Сочетание КШ с тромбэктомией (n, %)	8 (3,5)	2 (1,6)	0,31
Сочетание КШ с реконструкцией ЛЖ (n, %)	13 (5,6)	6 (4,8)	0,74
Сочетание КШ с РЧА (n, %)	5 (2,2)	2 (1,6)	0,71

Сокращения: ИК — искусственное кровообращение, КШ — коронарное шунтирование, КЭЭ — каротидная эндактерэктомия, РЧА — радиочастотная абляция, ЛЖ — левый желудочек.

При анализе результатов ЦДС выявлено более частое стенотическое изменение сонных артерий ≥30% и ≥50% у пациентов второй группы: 14,7% против 20,8% и 11,7% против 16,8%, соответственно, ($p<0,05$). Поражение экстракраниальных артерий с двух сторон также превалировало у пациентов второй группы (10,8% против 15,2%, соответственно, $p=0,23$). Несмотря на то, что пациенты с показателем ЛПИ <0,9 были исключены из исследования, атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей, по данным ЦДС, выявлено у 56 (15,7%). Из них в 39 (69,6%) случаях степень стенозирования была 30% и более. По данным эхокардиографии не было выявлено статистически значимых различий между группами по фракции выброса левого желудочка. Не удалось выявить межгрупповых различий и по уровню общего холестерина и глюкозы.

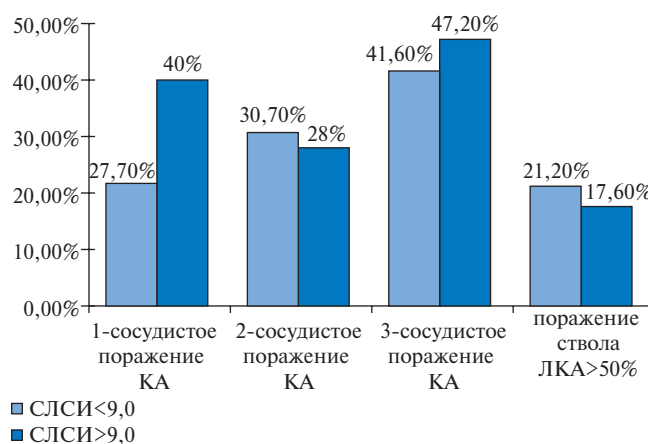


Рис. 1. Результаты коронароангиографии в группах больных ИБС с патологическим и нормальным СЛСИ.

Примечание: $p>0,05$, т.е. нд во всех случаях.

Сокращения: КА — коронарная артерия, ЛКА — левая коронарная артерия.

Таблица 4

**Число пораженных атеросклерозом артериальных бассейнов
в группах больных ИБС с патологическим и нормальным СЛСИ**

Показатели	I группа СЛСИ<9,0 (n=231)	II группа СЛСИ>9,0 (n=125)	p
Наличие МФА стеноз артерий ≥30% (n, %)	79 (34,2)	58 (46,4)	0,02
Наличие МФА стеноз артерий ≥50% (n, %)	31 (13,42)	28 (22,4)	0,02
Поражение 1-го артериального бассейна ≥50% (n, %)	200 (86,58)	97 (77,6)	0,02
Поражение 2-х артериальных бассейнов ≥ 50% (n, %)	18 (7,79)	22 (17,6)	0,005
Поражение 3-х артериальных бассейнов ≥ 50% (n, %)	13 (5,63)	6 (4,8)	0,74
Поражение 1-го артериального бассейна ≥30% (n, %)	151 (65,37)	66 (52,8)	0,02
Поражение 2-х артериальных бассейнов ≥ 30% (n, %)	63 (27,27)	51 (40,8)	0,009
Поражение 3-х артериальных бассейнов ≥ 30% (n, %)	17 (7,36)	8 (6,4)	0,73

Сокращение: МФА — мультифокальный атеросклероз.

Таблица 5

**Осложнения госпитального периода после операции КШ
в группах больных ИБС с патологическим и нормальным СЛСИ**

Показатели	I группа СЛСИ<9,0 (n=231)	II группа СЛСИ>9,0 (n=125)	p
Летальный исход (n, %)	0	2 (1,6)	0,05
ИМ (n, %)	1 (0,43)	0	0,46
ОНМК (n, %)	0	3 (2,4)	0,02
ТИА (n, %)	1 (0,43)	1 (0,8)	0,66
ОСН (n, %)	1 (0,43)	2 (1,6)	0,25
Пароксизм ФП (n, %)	23 (9,96)	14 (11,2)	0,71
Пароксизм ТП (n, %)	4 (1,73)	5 (4)	0,19
Развитие СПОН (n, %)	1 (0,43)	2 (1,6)	0,25
Комбинированная конечная точка (n, %)	31 (13,3)	29 (22,5)	0,02

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ОСН — острая сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий, ТП — трепетание предсердий, СПОН — синдром полиорганной недостаточности.

При проведении КАГ группы существенно не различались между собой по тяжести коронарного атеросклероза (рис. 1). Тем не менее, необходимо отметить более частое выявление однососудистого поражения КА в первой группе (21,7%) по сравнению со второй (20%) ($p=0,07$), в то время как трехсосудистое поражение чаще визуализировалось у пациентов группы II — 47,2%, в I группе оно составило 41,6% ($p=0,3$).

Коронарное шунтирование в условиях ИК было выполнено 304 (85,4%) пациентам. Межгрупповых различий по длительности ИК и общей длительности операции выявлено не было. Большее количество коронарных шунтов имплантировано во второй группе. В то же время группы не различались по сочетанию КШ с вмешательством на сонных артериях и левом желудочке (табл. 3).

По числу пораженных артериальных бассейнов также выявлены различия между группами (табл. 4). В целом по выборке наличие артериальных стенозов 30% и более в одном из периферических бассейнов

выявлено у 114 (32%) пациентов, поражение двух и более периферических бассейнов — у 25 (7%) больных. Поражение только одного бассейна встречалось чаще в I группе (у 65,4% больных) и наиболее редко — во II группе (52,8% случаев). Обратная тенденция наблюдалась для поражения двух артериальных бассейнов: в I группе — у 27,7% больных, во второй группе — у 41% ($p=0,009$).

Осложнения госпитального периода представлены в таблице 5. При анализе непосредственных результатов выяснилось, что среди пациентов с патологическим СЛСИ летальный исход развился у 2 (1,6%) больных, в то время как у пациентов с нормальным значением СЛСИ летальных исходов не было ($p=0,05$). ОНМК достоверно чаще развивалось у пациентов второй группы — в 3 (2,4%) случаях ($p=0,02$). В отношении прочих анализируемых показателей различия не выявлены. Комбинированная конечная точка также отмечалась достоверно реже у пациентов со значением СЛСИ менее 9,0 (13,3% против 22,5%, соответственно; $p=0,02$).

Обсуждение

В настоящем исследовании впервые показано, что наличие патологического СЛСИ у больных ИБС негативно влияет на непосредственные результаты коронарного шунтирования. У таких пациентов больше периоперационных осложнений коронарного шунтирования — в том числе, инсультов и летальных исходов.

Ранее была предпринята попытка выявить влияние повышенной жесткости артерий на результаты коронарного шунтирования [7]: в группе с наличием периоперационных осложнений КШ была выше скорость пульсовой волны при обследовании перед операцией, чем у больных без осложнений ($1,38 \pm 0,36$ против $1,26 \pm 0,30$), однако различия между группами не достигли статистической значимости ($p=0,09$). В настоящем исследовании удалось показать взаимосвязь повышенной жесткости артерий, оцениваемой с помощью СЛСИ, с непосредственными результатами КШ. Вполне возможно, что это удалось продемонстрировать в связи с тем, что СЛСИ более точно отражает жесткость артерий [8], в частности, из-за его независимости от уровня артериального давления [9].

Возможными причинами большего числа осложнений КШ у больных ИБС с патологическим СЛСИ могут быть несколько факторов: большая распространенность у них коронарного и некоронарного атеросклероза, сопутствующей патологии, преклонный возраст больных и изменения в аорте и сосудах.

Действительно, при изучении СЛСИ у больных ИБС достаточно убедительно показана его связь с распространенностью коронарного атеросклероза [3, 10, 11]. Так, у больных сахарным диабетом 2-го типа СЛСИ позитивно коррелировал с кальциевым индексом коронарных артерий, определяемым при мультиспиральной компьютерной томографии ($r=0,303$, $p<0,0001$) [10]. Также есть свидетельства о наличии связи между СЛСИ и распространенностью [11] и выраженностью коронарного атеросклероза [6, 9, 12, 13]. Так, при отсутствии стенозов КА СЛСИ составил $8,34 \pm 1,01$, при стенозах одной, двух и трех КА — $8,44 \pm 1,39$; $9,95 \pm 1,22$ и $10,12 \pm 1,56$, соответственно, ($p<0,05$) [9]. При обследовании 443 больных СЛСИ был существенно ($p<0,0001$) связан с числом пораженных коронарных артерий, эта связь подтверждалась и при множественном логистическом регрессионном анализе ($p=0,034$) [12]. Также была отмечена связь СЛСИ не только с числом пораженных коронарных артерий, но и со степенью и протяженностью стенозов КА [13]. В недавней работе отмечена положительная корреляционная связь между СЛСИ и выраженностью поражения коронарных артерий по шкале SYNTAX ($r=0,537$; $p<0,001$). Значения СЛСИ 8,6 и выше были предиктором средней степени или тяжелого поражения КА по шкале SYNTAX (площадь под кривой —

0,877, 95% ДИ 0,805-0,929) со специфичностью 68,9% и чувствительностью 93,5% [6].

Эти данные нашли подтверждение и в настоящей работе: у больных с нормальным СЛСИ чаще имело место однососудистое поражение КА и шунтирование одной коронарной артерии, нежели у больных с патологическим СЛСИ. Однако сам по себе этот фактор, по-видимому, не мог влиять на результаты КШ, поскольку группы достоверно не различались по количеству наложенных шунтов, длительности ИК, частоте проведения сочетанных операций.

Наличие мультифокального атеросклероза является одним из факторов, увеличивающих риск периоперационных осложнений КШ, этот показатель включен в шкалу EUROSCORE оценки риска кардиальных операций. В настоящем исследовании, действительно, поражение некоронарных артериальных бассейнов чаще выявляли в группе с патологическим СЛСИ по сравнению с больными с нормальными значениями СЛСИ. Нами исходно были исключены больные с низким ЛПИ (поскольку при значениях ЛПИ менее 0,9 провести корректную оценку СЛСИ невозможно), а также были включены в анализ больные с субклиническим поражением некоронарных артерий. Однако, в настоящее время доказано влияние на непосредственные результаты КШ только для гемодинамически значимых стенозов периферических артерий, а менее выраженные стенозы некоронарных артерий ассоциируются с негативным прогнозом только при наблюдении за больными не менее года [14]. Поэтому без специального анализа трудно сказать, насколько фактор мультифокального атеросклероза оказывал влияние на взаимосвязь патологического СЛСИ и результатов КШ в настоящем исследовании.

Обычно наличие патологического СЛСИ ассоциировано с рядом других факторов — возрастом больных, курением, наличием артериальной гипертензии, сахарного диабета, метаболического синдрома [15]. В настоящей работе также у больных с патологическим СЛСИ были выше возраст, распространенность сахарного диабета и артериальной гипертензии. Только частота курения была ниже в группе патологического СЛСИ, что объяснялось относительным преобладанием женщин в данной группе. Из всех этих показателей только возраст больных дополнительно мог влиять на взаимосвязь СЛСИ и результатов КШ, однако данное влияние еще предстоит проанализировать.

Клиническое значение настоящего исследования может быть в том, что установленный факт взаимосвязи повышенной жесткости артерий с непосредственными результатами КШ может помочь в выявлении больных с повышенным риском периоперационных осложнений путем оценки СЛСИ. Также использование СЛСИ целесообразно в дальнейших исследованиях по изуче-

нию влияния различных факторов на непосредственные и отдаленные результаты КШ. Ввиду простоты и точности оценки жесткости артерий с помощью СЛСИ, оценку последнего также удобно использовать при динамическом наблюдении у больных, в том числе после реваскуляризации миокарда.

Заключение

У больных ИБС при выполнении операций коронарного шунтирования патологический СЛСИ (>9,0)

выявлен в 35% случаев. Больные ИБС с высокими значениями СЛСИ старше, у них чаще выявляются артериальная гипертензия, сахарный диабет и поражение некоронарных артериальных бассейнов. Наличие патологического СЛСИ ассоциировано с большей частотой периоперационных осложнений КШ — в частности, летальных исходов и инсультов. Оценка СЛСИ может быть полезна для выявления больных с повышенным риском периоперационных осложнений КШ.

Литература

- Kochkina MS, Zateyschikov AA, Sidorenko BA. Measurement of arterial stiffness and its clinical significance. *Kardiologija* 2005; 45(1): 64-72. Russian (Кочкина М.С., Затеищиков А.А., Сидоренко Б.А. Измерение жесткости артерий и ее клиническое значение. *Кардиология*. 2005; 45(1): 64-72).
- Shirai K. Analysis of vascular function using the cardio-ankle vascular index (CAVI). *Hypertension Research* 2011; 34: 684-5.
- Park HE, Choi SY, Kim MK, et al. Cardio-ankle vascular index reflects coronary atherosclerosis in patients with abnormal glucose metabolism: Assessment with 256 slice multi-detector computed tomography. *J Cardiol* 2012; 60(5): 372-6.
- Korkmaz L, Adar A, Korkmaz AA, et al. Atherosclerosis burden and coronary artery lesion complexity in acute coronary syndrome patients. *Cardiol J* 2012; 19(3): 295-300.
- Sumin AN, Karpovich AV, Barbarash OL. Cardio-ankle vascular index in patients with coronary heart disease: the relationship with the prevalence of coronary and peripheral atherosclerosis. *Russ J Cardiol* 2012; 94(2): 27-33. Russian (Сумин АН, Карпович АВ, Барбараш ОЛ. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс у больных ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с распространенностью коронарного и периферического атеросклероза. *Российский кардиологический журнал* 2012; 94(2): 27-33).
- Gökdeniz T, Turan T, Aykan A Ç, et al. Relation of epicardial fat thickness and cardio-ankle vascular index to complexity of coronary artery disease in nondiabetic patients. *Cardiology* 2013; 124(1): 41-8.
- Sugimoto T, Yamamoto K, Takizawa K, et al. Assessment of pulse wave velocity as a marker of post-operative cardiovascular risk in off-pump coronary artery bypass grafting patients. *Kyobu Geka* 2010; 63(7): 531-5.
- Takaki A, Ogawa H, Wakeyama T, et al. Cardio-ankle vascular index is superior to brachial-ankle pulse wave velocity as an index of arterial stiffness. *Hypertens Res* 2008; 31(7): 1347-55.
- Kanamoto M, Matsumoto N, Shiga T, et al. Relationship between coronary artery stenosis and cardio-ankle vascular index (CAVI) in patients undergoing cardiovascular surgery. *J Cardiovasc Dis Res* 2013; 4(1): 15-9.
- Mineoka Y, Fukui M, Tanaka M, et al. Relationship between cardio-ankle vascular index (CAVI) and coronary artery calcification (CAC) in patients with type 2 diabetes mellitus. *Heart Vessels* 2012; 27(2): 160-5.
- Yingchoncharoen T, Limpijankit T, Jongjirasiri S, et al. Arterial stiffness contributes to coronary artery disease risk prediction beyond the traditional risk score (RAMA-EGAT score). *Heart Asia* 2012; 4(1): 77-82.
- Izuhara M, Shioji K, Kadota S, et al. Relationship of cardio-ankle vascular index (CAVI) to carotid and coronary arteriosclerosis. *Circ J* 2008; 72(11): 1762-7.
- Miyoshi T, Doi M, Hirohata S, et al. Cardio-ankle vascular index is independently associated with the severity of coronary atherosclerosis and left ventricular function in patients with ischemic heart disease. *J Atheroscler Thromb* 2010; 17(3): 249-58.
- Barbarash LS, Shafranskaya KS, Ivanov SV, et al. The ability to use a modified scale EUROSCORE to estimate the annual forecast of coronary artery bypass grafting in patients with multifocal atherosclerosis. *Patologija krovoobrashhenija i kardiohirurgija* 2010; 2: 52-6. Russian (Барбараш Л.С., Шафранская К.С., Иванов С.В. и др. Возможность использования модифицированной шкалы EUROSCORE для оценки годового прогноза коронарного шунтирования у пациентов с мультифокальным атеросклерозом. *Патология кровообращения и кардиохирургия* 2010; 2: 52-6).
- Shirai K, Hiruta N, Song M, et al. Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) as a Novel Indicator of Arterial Stiffness: Theory, Evidence and Perspectives. *J Atheroscler Thromb* 2011; 18(11): 924-38.

ВЛИЯНИЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ И ЭРЕКТИЛЬНУЮ ДИСФУНКЦИЮ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Помешкина С.А.¹, Помешкин Е.В.², Сергеева Т.Ю.¹, Сизова И.Н.¹, Барбараш О.Л.¹

Цель. Оценка влияния коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения на эндотелиальную и эректильную дисфункцию у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. В исследовании участвовало 117 мужчин со стабильной ИБС в возрасте 55,8±5,3 лет, планирующих на КШ. У всех пациентов для проведения обследования использовались: опросник "Международный индекс эректильной функции" (МИЭФ), регистрация ночных пенильных тумесценций (НПТ), посткомпрессионные тесты на плечевой и кавернозных артериях. Все пациенты были разделены на две группы: с наличием эректильной дисфункции (ЭрД) (n=60) и группу без ЭрД (n=57).

Результаты. По результатам исследования у пациентов с ЭрД операция коронарного шунтирования (КШ) в условиях искусственного кровообращения значительно ухудшила эректильную функцию. Оказалось, что наличие ЭрД перед операцией является важным прогностическим фактором ее прогрессирования после операции. Пациенты же с ненарушенной эректильной функцией после операции имели высокую вероятность сохранения ее качества. Более того, оказалось, что у пациентов без предоперационной ЭрД к 6 месяцам после КШ отмечалась тенденция к улучшению показателей ЭЗВД по сравнению с исходными показателями, а в группе пациентов с ЭрД такой положительной динамики не отмечалось. Кроме того, у пациентов без ЭрД на всех этапах обследования сохранялись достоверно лучшие показатели вазорегулирующей функции эндотелия плечевой артерии по сравнению с пациентами с ЭрД. Такая же тенденция сохранялась и при анализе эндотелиальной функции на кавернозных артериях. При анализе различий в частоте возникновения в течение года после КШ сердечно-сосудистых событий выяснилось, что в группе с ЭрД у четырех (7%) больных развились различные сердечно-сосудистые события, в то время как у пациентов без ЭрД этих событий отмечено не было.

Заключение. Таким образом, наличие ЭрД может быть важным маркером неблагоприятного течения заболевания у пациентов с ИБС, подвергшихся КШ.

Российский кардиологический журнал 2015, 1 (117): 85–91
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-01-85-91>

Ключевые слова: коронарное шунтирование, эндотелиальная дисфункция, эректильная дисфункция, ишемическая болезнь сердца.

¹ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово; ²МБУЗ Городская Клиническая больница № 3 имени М.А. Подгорбунского, Кемерово, Россия.

Помешкина С.А.* — заведующая лабораторией реабилитации, Помешкин Е.В. — заведующий отделением урологии, Сергеева Т.Ю. — н.с. лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов исследования, Сизова И.Н. — с.н.с. лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов исследования, Барбараш О.Л. — директор.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
swetlana.sap2@mail.ru

ИБС — ишемическая болезнь сердца, КШ — коронарное шунтирование, МИЭФ — международный индекс эректильной функции, НПТ — ночные пенильные тумесценции, ПУДКА — процент увеличения диаметра кавернозных артерий, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭрД — эректильная дисфункция, ЭЗВД — эндотелийзависимая вазодилатация.

Рукопись получена 01.10.2013

Рецензия получена 21.10.2013

Принята к публикации 28.10.2013

THE INFLUENCE OF CORONARY BYPASS ON ENDOTHELIAL AND ERECTILE DYSFUNCTION IN ISCHEMIC HEART DISEASE

Pomeshkina S.A.¹, Pomeshkin E.V.², Sergeeva T.Yu.¹, Sizova I.N.¹, Barbarash O.L.¹

Aim. To evaluate coronary bypass grafting under artificial circulation conditions on endothelial and erectile dysfunction in patients with ischemic heart disease (CHD).

Material and methods. Totally 117 patients participated in the study, with stable CHD at the mean age 55,8±5,3 y.o., planned to CBG. In all patients we used questionnaire "International Index of Erectile dysfunction" (IIEF), registration of nocturnal penile tumescences (NPT), post compression tests on brachial and cavernous arteries. All patients were divided into two groups, those with and without erectile dysfunction (ED) (n=60, n=57, resp.).

Results. By the results of the investigation in patients with ED after CBG there was significant worsening of erectile function. It was found, that the existence of ED before operation is an important prognostic factor for its progression after the operation. Others, with non-affected erectile function, after the operation had higher chances to save it. Even more, it was found that in patients without preoperational ED by 6 months after CBG there was tendency to improvement of EZVD comparing with baseline values, but in group with ED this tendency was not found. Also in patients without ED in all stages of study there was significantly better vasoregulating

function of endothelium on brachial artery comparing to ED patients. The same tendency was found and on cavernous arteries. While analyzing the prevalence of cardiovascular events after CBG it was found that in ED group 4 patients (7%) cardiovascular events developed, but without ED — did not.

Conclusion. So the presence of ED might be a significant marker of worse outcome in CHD patients, underwent CBG.

Russ J Cardiol 2015, 1 (117): 85–91

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-01-85-91>

Key words: coronary bypass grafting, endothelial dysfunction, erectile dysfunction, ischemic heart disease.

¹FSBI Scientific-Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular diseases SD RAMS, Kemerovo; ²MBHI City Clinical Hospital №3 n.a. M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia.

Операция коронарного шунтирования (КШ) является методом выбора в лечении пациентов с тяжелыми формами ишемической болезни сердца (ИБС), резистентными к медикаментозной терапии, особенно при многососудистом поражении коронар-

ного русла. Доказано, что КШ, восстанавливая адекватный коронарный кровоток в пораженных артериях, увеличивает коронарный резерв, устраняет симптомы стенокардии, предупреждает развитие инфаркта миокарда, улучшает сократительную функ-

цию миокарда, повышая качество и для определенной категории пациентов — продолжительность жизни [1].

Большинство пациентов мужского пола, планирующих на КШ, имеют снижение сексуальной активности [2]. Эректильную дисфункцию (ЭрД) определяют как неспособность достигать и (или) поддерживать эрекцию, достаточную для проведения полового акта [2]. В подавляющем большинстве случаев ЭрД обусловлена органическими причинами. Ряд исследований свидетельствует о том, что ЭрД, представляя собой проявление эндотелиальной дисфункции, является и независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), поскольку повреждение эндотелия сосудов считается одним из первых этапов формирования атеросклеротической бляшки [3]. Существует четкая прямая взаимосвязь между развитием ишемической болезни сердца (ИБС) и ЭрД у мужчин. Как минимум одна сексуальная проблема отмечается у каждого второго мужчины с ИБС, а при одновременном течении ИБС и ЭрД тяжесть патологических процессов усугубляется [2, 3].

Возобновление сексуальной активности является одним из важных факторов, влияющих на психосоциальную реабилитацию пациентов после операции на сердце. В результате активного внедрения в кардиологию методов реваскуляризации миокарда встал вопрос о влиянии на ЭрД как самого оперативного вмешательства, так и изменений гемодинамики после КШ. Проведение данного оперативного вмешательства, с одной стороны, должно вызывать улучшение системной сосудистой перфузии и, соответственно, оптимизировать ЭрД, с другой стороны, данная операция ассоциируется с развитием системной воспалительной реакции, которая может способствовать развитию либо усугубить имеющуюся ЭрД [4, 5].

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению ЭрД у кардиологических больных, вопрос влияния КШ в условиях искусственного кровообращения на сексуальную активность обсуждается крайне редко и недоказательно.

Материал и методы

В исследование методом “случай-контроль” вошли 117 мужчин со стабильной ИБС в возрасте $55,8 \pm 5,3$ лет, планирующих на КШ в условиях “on pump”, которые по результатам опроса и анкетирования по шкале “МИЭФ” были разделены на две группы — с наличием ЭрД (60 человек) и группу пациентов с сохраненной эректильной функцией (57 человек).

Все исследования с участием пациентов соответствовали этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации “Этические

принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека”. До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ СО РАМН.

Критерии включения: пациенты со стабильной ИБС, планируемые на КШ в возрасте до 60 лет (работающие), подписавшие информированное согласие.

Критерии исключения: подтвержденные эндокринные причины ЭрД, приобретенный первичный гипогонадизм, анатомические деформации наружных половых органов, лекарственно-обусловленное снижение секреции тестостерона, онкологические заболевания, инсульт в анамнезе, радикальные вмешательства на органах малого таза, декомпенсированные соматические заболевания.

Оценка эффективности КШ производилась на амбулаторном этапе реабилитации. Оценивали состояние пациентов за 5–7 дней до КШ, через один, шесть и 12 месяцев после КШ.

Всем пациентам проведено клиническое обследование, включавшее: оценку коронарной недостаточности, сердечной недостаточности, лабораторные методы — определение тестостерона общего (набор СтероидИФА-тестостерон-01, Россия) и свободного — иммуноферментным анализом (DRG Free Testosterone ELISA EIA-2924, Англия); инструментальные — эхокардиографию (ЭхоКГ) (эхокардиограф “Sonos 2500” фирмы “Hewlett Packard”). Для регистрации ночных пенильных тумесценций (НПТ) использовали аппарат NEVA System, который выполнял измерение объемного электробиосопротивления сегмента ткани. Рассматривались эректильные события продолжительностью не менее 4 минут. Интерпретация результатов проводилась по алгоритму D. Knoll & K. Billups [2]. Для клинической оценки эндотелиальной функции использовали посткомпрессионные тесты на плечевой и кавернозных артериях. Посткомпрессионные тесты выполняли на ультразвуковом аппарате (“ALOKA ProSound SSD-610” (Япония). В положении больного лёжа на спине с помощью линейного датчика 7 МГц в режиме триплексного сканирования на расстоянии 3–4 см от корня полового члена измеряли диаметр обеих кавернозных артерий до и после 5 минут компрессии.

В качестве основного показателя эндотелиальной функции был принят процент увеличения диаметра кавернозной артерии (ПУДКА), рассчитывавшийся по формуле: $\text{ПУДКА} = (D_{\text{пк}} - D_{\text{дк}}) / D_{\text{дк}} \times 100\%$. Показатели ПУДКА ниже 50% расценивали как проявление эндотелиальной дисфункции [2].

Для оценки системной эндотелиальной функции у больных использовался посткомпрессионный тест на плечевой артерии по стандартизированной методике D. S. Celermajer et al. в модификации О. В. Ивановой [2].

Таблица 1

Распространенность сердечно-сосудистых факторов риска у пациентов с наличием и отсутствием Эрд, M±SD

Факторы риска	Группа с Эрд (n=63)	Группа без Эрд (n=29)	p
Сахарный диабет (%)	11 (38%)	1 (3%)	0,001
Артериальная гипертензия (%)	51 (81%)	22 (76%)	0,61
Курение (%)	28 (44%)	11 (38%)	0,78
Ожирение (%)	27(43%)	9 (31%)	0,53
Стенозы брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей (%)	25 (40%)	6 (21%)	0,02
Толщина интима-медиа (мм)	1,32±0,2	1,19±0,1	0,03

Таблица 2

Клинико-анамнестическая характеристика пациентов, планирующих на коронарное шунтирование в зависимости от наличия Эрд, M±SD

Показатели	Пациенты без Эрд (n=57)	Пациенты с Эрд, (n=60)	p
Возраст, годы	53,1±6,1	56,8±5,3	0,22
Длительность ИБС, годы	2,5±1,9	3,6±2,1	0,40
Стенокардия II ФК, n (%)	37 (65)	35 (58)	0,64
Стенокардия III ФК, n (%)	18 (32)	22 (37)	0,79
Стенокардия IV ФК, n (%)	2 (3)	3 (5)	0,75
ХСН, средний функциональный класс (по NYHA)	2,1±0,3	2,2±0,4	0,94
Гипертоническая болезнь, n (%)	44 (77%)	49 (82%)	0,76
Среднее количество шунтов	2,5±0,6	2,8±0,7	0,88
Длительность искусственного кровообращения, минуты	94,3±23,7	96,7±24,8	0,72
Опросник МИЭФ, баллы	23,6±1,5	11,0±5,7	0,0001

Эректильная функция оценивалась по 5-й версии анкеты Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5): отсутствие Эрд (22-25), легкая Эрд (17-21), умеренная Эрд (12-16), тяжелая Эрд (5-10 баллов) (Rosen R., 1997).

При сравнении пациентов с наличием и отсутствием Эрд частота выявления таких сосудистых факторов риска, как артериальная гипертензия, курение, ожирение, не имели достоверных различий. А такие факторы риска, как дислипидемия и сахарный диабет (СД), достоверно чаще встречались в группе с наличием Эрд. В группе больных с Эрд достоверно чаще выявлялись стенозы брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей (табл. 1).

Оценивая различия в показателях толщины интима-медиа (ТИМ) в анализируемых группах пациентов выяснили, что у больных с Эрд ТИМ была выше, чем в группе с сохраненной функцией.

По исходным клинико-анамнестическим и клиническим данным пациенты обеих групп статистически не различались (табл. 2). Возраст пациентов анализируемых групп также не различался.

В период исследования пациенты принимали β-блокаторы, аспирин, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Для статистического анализа использовали программу Statistica 6.0. Для принятия решения о виде распределения использовали критерий Шапиро-

Уилка. Для каждой из непрерывных величин, имеющих нормальное распределение, приведены среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Проверка однородности двух выборок осуществлялась с использованием критериев Манна-Уитни для несвязанных выборок и Вилкоксона — для связанных. За статистически значимые принимали значения $p < 0,05$.

Результаты

У пациентов с Эрд средняя сумма баллов по результатам МИЭФ была статистически значимо ниже в сравнении с пациентами с сохраненной эректильной функцией (11,0±5,7 и 23,6±1,5 баллов, соответственно, $p=0,0001$). Среди пациентов без предоперационной Эрд, через год после КШ 8 (14%) больных сообщили об ухудшении эрекции после операции, а 49 (86%) — об отсутствии изменений в эректильной функции.

В группе с наличием предоперационной Эрд 35 (56%) пациентов через 1 год после операции сообщили об ухудшении эректильной функции, 27 (37%) — об отсутствии изменений и 5 (7%) пациентов отметили улучшение эректильной функции. Таким образом, пациенты с ненарушенной эректильной функцией имели большую вероятность ее сохранения через 1 год после операции КШ в условиях искусственного кровообращения.

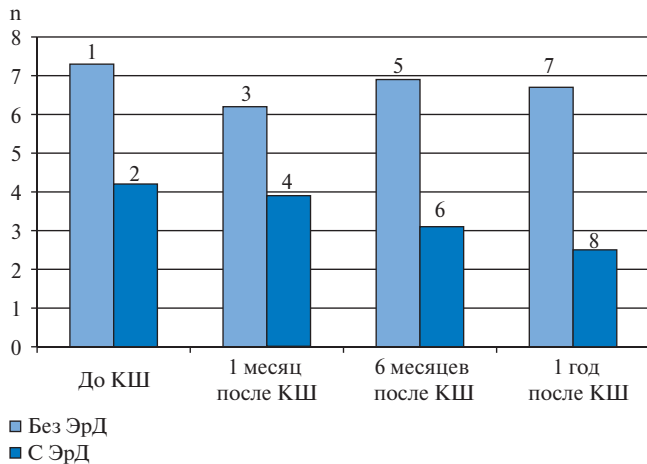


Рис. 1. Динамика количества НПТ у пациентов в течение года после КШ в зависимости от наличия ЭрД.

Примечание: $p_{1-2}=0,0001$, $p_{2-6}=0,02$, $p_{2-8}=0,01$, $p_{3-4}=0,0001$, $p_{5-6}=0,0001$, $p_{7-8}=0,0001$.

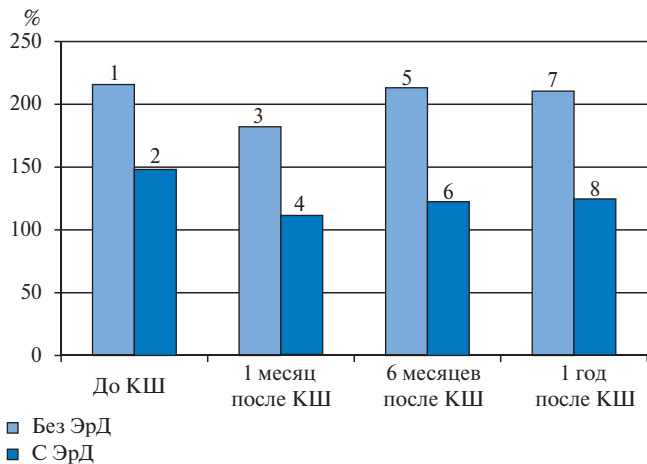


Рис. 2. Динамика показателя объема пенильного кровотока у пациентов в течение года после КШ в зависимости от наличия ЭрД.

Примечание: $p_{1-2}=0,0001$, $p_{1-3}=0,03$, $p_{2-4}=0,01$, $p_{3-4}=0,0001$, $p_{5-6}=0,0001$, $p_{2-6}=0,03$, $p_{2-8}=0,02$, $p_{7-8}=0,001$.

При оценке динамики количества НПТ в периоперационном периоде у пациентов без ЭрД не отмечалось достоверно значимых изменений. У пациентов с ЭрД через 6 месяцев и через год после КШ отмечалось достоверное снижение количества НПТ в сравнении с исходными предоперационными показателями. На всех этапах исследования количество НПТ у пациентов с ЭрД было достоверно меньше, чем у пациентов без сексуальных расстройств, причем через год после КШ эти различия стали более выраженными. Так, если до оперативного лечения количество НПТ у пациентов с ЭрД было в 1,7 раз меньше, то через год — в 2,7 раз меньше по сравнению со значениями пациентов без исходной ЭрД (рис. 1).

На всех этапах исследования показатели объема пенильного кровотока у пациентов без ЭрД были

достоверно больше, чем у пациентов с сексуальными расстройствами, причем через год после КШ эти различия стали более выраженными.

Прирост объема пенильного кровотока через месяц после КШ имел тенденцию к снижению как в группе с ЭрД, так и без ЭрД в сравнении с исходными показателями. Однако к 6 месяцам у пациентов без ЭрД он вернулся к исходному значению, а у пациентов с ЭрД сохранялся достоверно более низким в сравнении с исходными данными. Через год после КШ достоверно значимой динамики показателя объема пенильного кровотока в сравнении с исходными данными как в группе с ЭрД, так и без нее, не отмечалось. На всех этапах исследования показатели объема пенильного кровотока у пациентов без ЭрД были достоверно больше, чем у пациентов с сексуальными расстройствами, причем также через год после КШ эти различия стали более выраженными (рис. 2).

Таким образом, у пациентов с ЭрД операция КШ с использованием искусственного кровообращения негативно влияет на показатели эректильной функции при отсутствии таких эффектов у пациентов без ЭрД. Наличие ЭрД перед операцией является важным прогностическим фактором в отношении ее прогрессирования в послеоперационном периоде.

Далее проведена оценка показателей эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) в динамике периоперационного периода. Исходно в предоперационном периоде у пациентов без ЭрД были достоверно выше показатели эндотелиальной функции плечевой артерии. Кроме того, у пациентов без ЭрД отмечалась тенденция к улучшению показателей ЭЗВД к 6 месяцам после КШ по сравнению с исходными показателями, а в группе пациентов с ЭрД положительной динамики не отмечалось. У пациентов без ЭрД на всех этапах обследования сохранялись более высокие показатели вазорегулирующей функции эндотелия плечевой артерии по сравнению с пациентами с ЭрД. Через год после КШ эти различия стали еще более выраженными (рис. 3).

При оценке в динамике периоперационного периода показателя ПУДКА оказалось, что на 35-е сутки после КШ у пациентов без ЭрД достоверных изменений вазорегулирующей функции эндотелия кавернозных артерий по сравнению с исходными показателями отмечено не было. В группе с ЭрД наблюдалось достоверное ухудшение показателя ПУДКА в сравнении с исходными данными. Через 6 месяцев и через год после КШ у пациентов как без ЭрД, так и с ЭрД, достоверно значимой динамики показателей ПУДКА в сравнении с первым месяцем не отмечалось. Однако у пациентов с ЭрД отмечались более низкие показатели в сравнении с исходными данными. Кроме того, достоверно более лучшие показатели ПУДКА сохранялись у пациентов без ЭрД на всех этапах обследования (рис. 4).

Следует подчеркнуть, что при анализе различий в частоте возникновения в течение года после КШ сердечно-сосудистых событий выяснилось, что в группе с ЭрД у одного (1,7%) пациента заболевание закончилось летальным исходом, у другого (1,7%) пациента развился повторный ИМ, повторные госпитализации с диагнозом “нестабильная стенокардия” имели место у двух (3%) пациентов, из них у одного — с проведением повторного КШ по поводу окклюзии шунта, в то время как у пациентов без ЭрД этих событий отмечено не было. Приведенные факты позволяют утверждать, что наличие ЭрД может быть важным маркером неблагоприятного течения заболевания у пациентов с ИБС, подвергшихся КШ.

Полученные результаты позволяют заключить, что имеющиеся у пациентов ИБС эндотелиальные нарушения, в том числе ЭрД, усугубляются при хирургическом вмешательстве в условиях искусственного кровообращения, закономерно сопровождаясь дальнейшим повреждением эндотелия и, как следствие, прогрессированием мультифокального атеросклероза с развитием его осложнений.

Обсуждение

Ряд исследований свидетельствуют о том, что ЭрД, представляя собой проявление эндотелиальной дисфункции, служит независимым фактором риска ССЗ и является своего рода “барометром” состояния сосудистой системы мужчин [6]. Снижение или отсутствие сексуальной функции не только влияет на качество жизни мужчины, но и сказывается на ее продолжительности. Согласно результатам шведского исследования, в котором в течение 5 лет наблюдались 128 женатых мужчин, более высокая их летальность ассоциировалась с ранним прекращением сексуальной жизни [7]. В проводившемся в Уэллсе исследовании, включавшем 918 мужчин в возрасте 45–59 лет, летальность за 10 лет наблюдения была статистически выше среди мужчин с низкой сексуальной активностью (менее 1 раза в месяц) по сравнению с мужчинами, имевшими половой контакт 2 раза в неделю и чаще [8].

Возобновление сексуальной активности после операции на сердце является важным фактором возвращения пациентов к обычной жизни [9]. Ряд авторов, наблюдавших за пациентами после КШ, отметили, что возобновление нормальной сексуальной активности является одним из важных аспектов улучшения клинических, физических, социальных аспектов после операции [10]. По данным Bernardo A., изучавшего эффективность КШ, сделан вывод, что наиболее показательным признаком восстановления пациентов после операции на сердце является возобновление их сексуальной активности [11].

В настоящее время известно, что операция в условиях искусственного кровообращения негативно

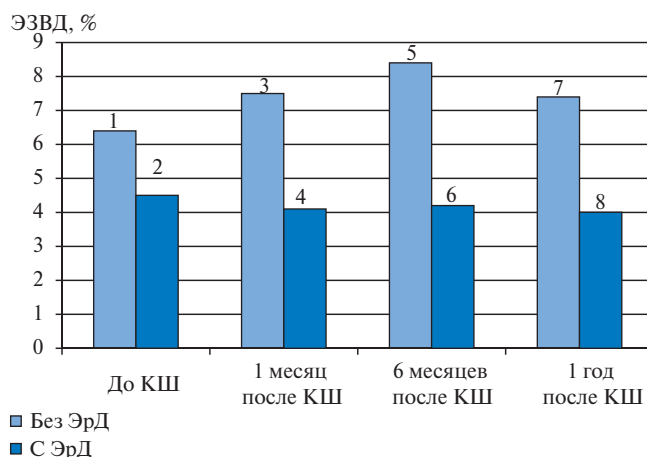


Рис. 3. Динамика показателей эндотелиальной функции плечевой артерии у пациентов в течение года после КШ в зависимости от наличия ЭрД.

Примечание: $p_{1-2}=0,03$, $p_{1-5}=0,05$, $p_{3-4}=0,01$, $p_{5-6}=0,003$, $p_{7-8}=0,01$.

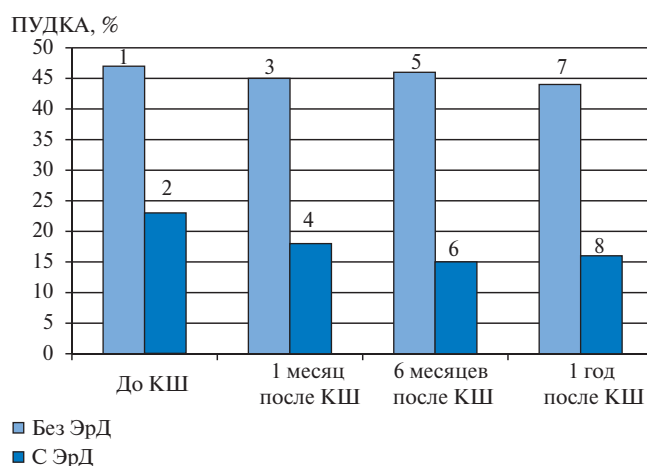


Рис. 4. Динамика показателей эндотелиальной функции кавернозных артерий у пациентов в течение года после КШ в зависимости от наличия ЭрД.

Примечание: $p_{1-2}=0,001$, $p_{3-4}=0,0001$, $p_{2-4}=0,029$, $p_{2-6}=0,02$, $p_{2-8}=0,02$, $p_{5-6}=0,0001$, $p_{7-8}=0,001$.

влияет на эндотелиальную функцию [12]. К специфическим факторам хирургической агрессии в условиях искусственного кровообращения относятся контакт крови с чужеродной поверхностью контуров аппарата искусственного кровообращения, хирургическая травма, ишемически — реперфузионные повреждения, изменения температуры тела, вызывающие развитие системного воспаления [13].

Существуют единичные работы, посвященные влиянию КШ на эректильную функцию, кроме того результаты их противоречивы. Одни авторы отмечают, что КШ в условиях как “on-pump”, так и “off-pump” не влияет на эректильную функцию [14], другие имеют противоположную точку зрения. Так, по данным Mohamed O.A. et al., наблюдавшими за сотней пациентов, подвергшихся КШ, оказалось, что операция на сердце в условиях “on-pump” в отли-

чие от операции “off-pump” приводит к ухудшению сексуальной активности [15].

Учитывая тот факт, что пациенты с Эрд характеризовались наличием таких традиционных маркеров высокого риска как СД и мультифокальный атеросклероз, можно думать, что наличие Эрд у пациентов с ИБС является интегральным отражением тяжести атеросклеротического процесса. Подтверждением этому является факт наличия у пациентов с Эрд более низких величин ЭЗВД как на плечевой, так и кавернозных артериях, что свидетельствует о меньшей способности сосудов к вазодилатации в ответ на механическую деформацию сосудов. Кроме того, пациенты с Эрд отличались и достоверно большими показателями ТИМ, что позволяет считать Эрд не только маркером функциональных нарушений сосудистого тонуса, но и маркером степени атеросклеротического поражения.

Оказалось, что наличие Эрд перед операцией является важным прогностическим фактором ее прогрессирования после операции. Пациенты же с ненарушенной эректильной функцией после операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения имели высокую вероятность сохранения ее качества.

Более того, оказалось, что у пациентов без предоперационной Эрд отмечалась тенденция к улучшению к 6 месяцам показателей ЭЗВД по сравнению с исходными показателями, а в группе пациентов с Эрд такой положительной динамики не отмечалось. Кроме того, у пациентов без Эрд на всех этапах обследования сохранялись достоверно лучшие показатели вазорегулирующей функции эндотелия плечевой артерии по сравнению с пациентами с Эрд. Такая же тенденция сохранялась и при анализе эндотелиальной функции кавернозных артерий.

Следует подчеркнуть, что при анализе различий в частоте возникновения в течение года после КШ сердечно-сосудистых событий выяснилось, что в группе с Эрд у четырех (7%) больных развились различные сердечно-сосудистые события, в то время как у пациентов без Эрд этих событий отмечено не было. Приведенные факты позволяют утверждать, что наличие Эрд может быть важным маркером неблагоприятного течения заболевания у пациентов с ИБС, подвергшихся КШ.

Таким образом, наличие Эрд в предоперационном периоде у больных ИБС позволяет отнести данную категорию пациентов к высокому сердечно-сосудистому риску с худшим послеоперационным прогнозом. Сохраняющаяся Эрд в послеоперационном периоде имеет сложный генез. Во-первых, мужчины с Эрд, направленные на КШ, по совокупности параметров эндотелиальной дисфункции имеют более тяжелое предоперационное состояние и, следовательно, меньший адаптивный резерв. Во-вторых, активация системной воспалительной реакции, закономерно развивающаяся после КШ, ответственна за прогрессирование эректильной и эндотелиальной дисфункций. Пациентам с Эрд свойственно наличие СД, мультифокального атеросклероза. Ранее проведенные нами исследования [16] показали, что наличие мультифокального атеросклероза даже при выявлении гемодинамически незначимых стенозов некоронарных артерий определяет менее благоприятный годовой прогноз у пациентов после КШ. По-видимому, сохраняющаяся у пациентов Эрд может быть одним из маркеров прогрессирования атеросклероза.

Кроме того, одним из факторов, влияющих на эректильную функцию, являются психо-эмоциональные нарушения. Данные проведенных нами ранее исследований показали, что пациенты с наличием Эрд, подвергшиеся КШ, имеют более выраженную депрессию, повышенную тревожность [17], что также может усугублять проявления Эрд в послеоперационном периоде.

Заключение

Наличие Эрд перед операцией является важным прогностическим фактором прогрессирования послеоперационной Эрд. Операция КШ в условиях искусственного кровообращения негативно влияет на функциональное состояние эндотелия у больных с Эрд, вызывая уменьшение вазодилататорных и возрастание вазоконстрикторных свойств. Подобное понимание особенностей клинко-функционального статуса и показателей эндотелиальной дисфункции у мужчин с ИБС и Эрд, подвергшихся КШ, обосновывает необходимость включения в реабилитационную программу комплекса мероприятий, уменьшающих дисфункцию эндотелия.

Литература

- Karpov YuA, Samko AN, Buza VV. Drug therapy and invasive management for stable CAD: how to make an adequate choice? *Kardiologicheskij vestnik* 2009; 2 (4): 4-8. Russian (Карпов Ю. А., Самко А. Н., Буза В. В. Медикаментозное и инвазивное лечение стабильной ИБС: как сделать правильный выбор? *Кардиол. вестн.* 2009, 2 (4): 4-8).
- Pomeshkina SA, Pomeshkin EV, Sergeeva TJu, et al. Association between endothelial and erectile dysfunction in patients suffering from coronary artery disease. *Klinicheskaja medicina* 2012; 5: 32-5. Russian (Помешкина С. А., Помешкин Е. В., Сергеева Т. Ю. и др. Взаимосвязь эндотелиальной и эректильной дисфункций у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Клиническая медицина* 2012, 5: 32-5).
- Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58 (13): 1378-85.
- Panagiotopoulos I, Palatianos G, Michalopoulos A, et al. Alterations in biomarkers of endothelial function following on-pump coronary artery revascularization. *J Clin Lab Anal* 2010; 24(6): 389-98.
- Nia F, Abdollahi SK, Hekmatimoghaddam MH, et al. Incidence of sexual dysfunction in men after cardiac surgery in Afshar hospital, Yazd. *Iranian Journal of Reproductive Medicine* 2011; 9 (2): 89-94.
- La Vignera S, Condorelli R, Vicari E, et al. Arterial erectile dysfunction: reliability of new markers of endothelial dysfunction. *J Endocrinol Invest* 2011; 34 (10): 314-20.

7. Persson G. Five-year mortality in a 70-year-old urban population in relation to psychiatric diagnosis, personality, sexuality and early parental death. *Acta Psychiatr Scand* 1981; 64: 244-53.
8. Smith DG, Frankel S, Yamell J. Sex and death: are they related? Findings from the Caterphilly Cohort Study *BMJ* 1997; 315: 1641-4.
9. Hizli F, Iler B, G ne Z, et al. What is the best predictor of postoperative erectile function in patients who will undergo coronary artery bypass surgery? *Int J Urol Nephrol*. 2007; 39 (3): 909-12.
10. Mohamed OA, Hamed HA, Roaiah MF, et al. Vascular risk factors as predictors of sexual function following coronary artery bypass graft. *J Sex Med* 2009; 6 (7): 2017-23.
11. Bernardo A. Sexuality in patients with coronary disease and heart failure. *Herz*. 2001; 26: 353-9.
12. Nair S, Iqbal K, Phadke M, et al. Effect of cardiopulmonary bypass on tissue injury markers and endothelial activation during coronary artery bypass graft surgery. *J Postgrad Med*. 2012; 58 (1): 8-13.
13. Kalinichenko AP, Lomivorotov VV, Kornilov IA, et al. Effect of methylprednisolone on endothelial dysfunction in cardiac surgeries with extracorporeal circulation. *Patologija krovoobrashhenija i kardiokirurgija* 2011, 1: 30-4. Russian (Калиниченко А.П., Ломиворотов В.В., Корнилов И.А. и др. Влияние метилпреднизолона на эндотелиальную функцию при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения. *Патология кровообращения и кардиохирургия* 2011, 1: 30-4).
14. Canguen O, Albayrak S, Selimoglu A, et al. The Effect of cardiopulmonary bypass in coronary artery bypass surgeries (on-pump versus off-pump) on erectile function and endothelium-derived nitric oxide levels. *International Braz J Urol* 2011; 37 (6): 733-8.
15. Mohamed OA, Bennett CJ, Roaiah MF, et al. The impact of on-pump coronary artery bypass surgery vs. off-pump coronary artery bypass surgery on sexual function. *J Sex Med*. 2009; 6: 1081-9.
16. Shafranskaja KS, Kazachek JaV, Kashtalap VV. Incidence of adverse cardiovascular events in patients with polyvascular disease of different severity undergone coronary artery bypass grafting surgery. *Medicina v Kuzbasse* 2011, 3: 40-5. Russian (Шафранская К.С., Казачек Я.В., Кашталап В.В. Частота развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с мультифокальным атеросклерозом различной степени выраженности, подвергшихся коронарному шунтированию. *Медицина в Кузбассе* 2011, 3: 40-5).
17. Pomeschkina SA, Pomeschkin EV, Nejmark AI, et al. The relationship of psycho-emotional and erectile dysfunctions in men undergone coronary artery bypass grafting surgery. *Lechashij vrach* 2011, 9: 32-5. Russian (Помешкина С.А., Помешкин Е.В., Неймарк А.И. Взаимосвязь психоэмоциональных и эректильной дисфункций у мужчин, подвергшихся коронарному шунтированию. *Лечащий врач* 2011, 9: 32-5).



3-й МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ

Российские дни сердца | Центр Международной Торговли, (Москва, Краснопресненская наб., 12), подъезд №4

15-17 Апреля,
Москва
2015



При поддержке



Европейского
кардиологического
общества

> Сопредседатели:

Michel Komajda (Франция), Евгений Шляхто (Россия)

> Члены научного комитета:

Michael Bohm (Германия), John Samm (Великобритания), Альберт Галявич (Россия), Александра Конради (Россия), Юрий Карпов (Россия), Gabriel Steg (Франция)

> Оргкомитет

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

Глубокоуважаемые коллеги!

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

Для удобства всех участников на пленарных заседаниях организован синхронный перевод.

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

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

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

С наилучшими пожеланиями,
Сопредседатели научного комитета:

Профессор
Michel Komajda
(Франция)



Профессор
Евгений Шляхто
(Россия)



Докладчики:

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

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

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ СИНДРОМА НОЧНОГО АПНОЭ: ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ

Шайдюк О. Ю.¹, Кудинова М. А.², Таратухин Е. О.¹

Статья посвящена обзору современных исследований генетических особенностей пациентов с синдромом ночного апноэ. Обсуждаются данные как о взрослых больных с сердечно-сосудистой патологией, так и новорождённых.

Российский кардиологический журнал 2015, 1 (117): 92–94

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-1-92-94>

Ключевые слова: синдром апноэ во сне, аномалии лицевого скелета, нарушения ритма, митохондриальные расстройства.

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва; ²Городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова, Москва, Россия.

Шайдюк О. Ю. — кардиолог, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии №1; Кудинова М.А. — кардиолог, к.м.н., зав. отделением кардиологии; Таратухин Е.О.* — кардиолог, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии №1.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
cardio03@list.ru

Рукопись получена 16.11.2014

Рецензия получена 17.11.2014

Принята к публикации 24.11.2014

GENETIC DETERMINANTS OF SLEEP APNEA SYNDROME: A REVIEW OF CONTEMPORARY DATA

Shaydyuk O. Yu.¹, Kudinova M. A.², Taratukhin E. O.¹

The article is on some contemporary data about genetic specifics of patients with sleep apnea syndrome. The data discussed is concerned on either adult and newborn subjects with the syndrome.

Russ J Cardiol 2015, 1 (117): 92–94

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-1-92-94>

Key words: sleep apnea syndrome, facial skull anomalies, rhythm disorders, mitochondrial disorders.

¹SBEI HPE Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov; ²SBHI CCH №15 n.a. O. M. Filatov of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

Синдром ночного апноэ по-прежнему остаётся одной из ключевых проблем соматической медицины — проблем, которые не представлены явно, но оказывают своё негативное влияние. С течением времени всё больше знаний накапливается об апноэ во время сна, всё больше факторов риска описывается. Однако по-прежнему остаётся большой проблемой выявление и коррекция этого синдрома. Между тем, практически любые патологические процессы в сердечно-сосудистой системе, так или иначе, могут быть усугублены расстройствами дыхания во сне.

Среди классических факторов риска хорошо известны ожирение, аномалии лицевого скелета и некоторые заболевания, приводящие к сужению верхних дыхательных путей. Взаимосвязи эти не так просты, и у лиц с явным наличием факторов риска выраженность апноэ может быть невысока, тогда как у практически свободных от “классических” изменений пациентов может обнаруживаться тяжёлая степень нарушений дыхания во сне. Такое противоречие в последние годы привело к поиску генетических гипотез загадки ночного апноэ. Сочетания обусловленных генами факторов привлекают внимание исследователей с развитием технических возможностей изучения ДНК. Этот краткий обзор призван обобщить наиболее современные данные об ассоциациях тех или иных генетических особенностей с нарушениями дыхания во время сна.

На важность учёта генетических факторов ночного апноэ указывают Paiva et al. (2014), а также Zhang et al. (2014). По мнению данных авторов, у лиц, страдающих в той или иной степени нарушенным дыханием во время сна, имеется важный генетический дефект. Одновременно наличие апноэ во сне определяет предрасположенность к развитию провоспалительных изменений крови (в частности, повышения уровней ФНО-α и других цитокинов). Это требует нового подхода к скринингу и диагностике нарушений дыхания во сне [11, 12]. Ярким примером генетически обусловленного синдрома апноэ во сне, фатального без лечения, может быть так называемое “проклятие Ондины”, или наследственный гиповентиляционный синдром (первичная альвеолярная гиповентиляция) [16, 17]. Генетической “моделью” синдрома ночного апноэ называют синдром Ehlers-Danlos авторы Guillemineault et al. (2013), поскольку это заболевание, проявляясь дефектом хрящевой ткани лицевого скелета, ведёт к зачастую долго не диагностируемым тяжёлым нарушениям дыхания во сне [20].

Авторы из США обнаружили связь первичных митохондриальных расстройств с нарушенным сном и, в частности, дыханием во время сна. Ramezani et al. (2014) провели анализ случаев митохондриальных расстройств с 1976 по 2014гг, которые затем были специально оценены в отношении расстройств сна. Они пришли к выводу, что патология сна может быть недооценённым осложнением первичных митохонд-

риальных заболеваний. Возможным механизмом следует считать нехватку энергетических субстратов клетки, ведущих к центральной и периферической нейромышечной дегенерации, которая зачастую имеет при центральном ночном апноэ и при плохом вентиляционном ответе на гиперпноэ. Более внимательное отношение к подобной патологии может пролить свет на некоторые случаи необъяснимого другими причинами синдрома апноэ [1].

Ключевым фактором риска ночного апноэ (в первую очередь, обструктивного) считается ожирение. Генетические изменения жирового обмена опосредованно оказывают большое влияние на развитие преобладающей обструкции верхних дыхательных путей во сне. Так, сообщаются результаты большого исследования 24 тысяч жителей США, имеющих европейские корни. Cronin et al. (2014) провели анализ электронных медицинских карт на предмет плейотропности генетических вариантов высокой жировой массы и ожирения (eMERGE Network и банк BioVU DNA). Была обнаружена достоверная связь генетического варианта rs8050136 гена FTO — связанного с жировой массой и ожирением — и синдрома ночного апноэ (отношение рисков 1,14 при $p=0,0000023$). Обнаружены и другие взаимосвязи этого генетического варианта, в том числе, не связанные напрямую с ожирением [2].

Ещё одно исследование связывает с ночным апноэ ожирение при наличии дефицита рецептора к меланокортину-4 (MC4R). Pillai et al. (2014) описывают 23-летнюю страдающую патологическим ожирением женщину с подобным дефицитом и с тяжёлым синдромом ночного апноэ. Такая связь может считаться, по мнению авторов, генетической детерминантой этого синдрома [8].

Отчасти генетические особенности при синдроме ночного апноэ проявляются уже у новорождённых. Rand et al. показали, что наследственный центральный гиповентиляционный синдром, редкая нейропатия с нарушенным контролем дыхания и вообще работой автономной нервной системы, имеет специфическую генетическую детерминанту, оказывающую влияние даже при нормальном физиологическом состоянии лёгких и дыхательных путей [3]. В исследовании Qubty et al. (2014) проводился анализ коморбидности у младенцев с акцентом на нарушения дыхания во сне. Это было одно-центровое (клиника Мейо, США) проспективное (с 2000 по 2011гг) исследование с применением полисомнографии. Было установлено, что обструктивное апноэ сна у детей в возрасте до 17 месяцев в 68% случаев коморбидно гастроэзофагеальному рефлюксу, в 42% — периодическим движениям конечностей во сне, в 37% — челюстнолицевым и в 34% — нейромышечным аномалиям, в 29% — недоношенности, еще в 29% — определённым генетическим синдромам, в 27% — ларинго- или трахеомалиции и в 17% — эпи-

лепсии. Корреляция собственно тяжести апноэ во сне была обнаружена для нейромышечных аномалий, недоношенности и генетических синдромов. У 86% детей имелось сочетание тех или иных состояний [4].

У детей также обнаружена связь генов С-реактивного белка и интерлейкина-6 (ИЛ-6) с обструктивным апноэ во сне. Kaditis et al. (2014) провели анализ ряда генов-кандидатов (четыре варианта для С-реактивного белка — 1444C/T, -717T/C, 1861C/T, 1919A/T — и двух вариантов для ИЛ-6 -174G/C, 597G/A -) на взаимосвязь с ночным апноэ в американской популяции. Действительно, была обнаружена связь вариантов путей наследования С-реактивного белка/ИЛ-6 с повышенным риском апноэ во сне. Так, подобную зависимость показал гаплотип ИЛ-6-174C/ИЛ-6-597A, а также варианты С-реактивного белка 1919A/T и 1444C/T с отношением рисков 3,82 и 2,45, соответственно [9].

Одной из важнейших составляющих предрасположенности к обструктивному ночному апноэ считается наличие аномалий лицевого скелета или, шире, оториноларингологическая патология. Kennedy et al. (2014) провели анализ синдрома делеции 22q11.2 на предмет такой взаимосвязи. Этот синдром проявляется, среди прочего, ретрогнатией. Было выявлено 323 пациента с 22q11.2, из которых 57 имели в анамнезе проведённую полисомнографию. Показано, что распространённость синдрома апноэ во сне выше среди лиц с данной аномалией, нежели в общей популяции. Риск сохраняется и после корректирующих операций по поводу велофарингеальной недостаточности и может немного уменьшаться после аденотонзиллэктомии. Авторы рекомендуют проводить скрининг на наличие синдрома 22q11.2 даже при отсутствии явных признаков апноэ во сне [5].

О повышенном риске обструктивного апноэ во сне сообщают Burgess et al. в отношении проксимальной микроделеции 15q25.2. Эта аномалия связана с наследственной диафрагмальной грыжей, умеренным когнитивным дефицитом и анемией. Как указывают авторы, риск развития апноэ во сне оказался неизвестным ранее фактором для данной генетической особенности [10].

Довольно необычные данные получены Goyal et al. Они предположили, что существует связь генетических особенностей с ответом пациентов на антиаритмическую терапию при фибрилляции предсердий и синдромом ночного апноэ. Собственно ответом на терапию было принято считать снижение проявлений мерцательной аритмии на 75% и более в течение как минимум 6 месяцев. Среди генетических параметров были оценены типичные для этого нарушения ритма 4q25, 16q22, 1q21. Показано, что дикий тип rs10033464 в 4q25 ассоциирован с большим успехом антиаритмической терапии у лиц без ночного апноэ или с его мягким вариантом, тогда как при средней и высокой тяжести ночного апноэ

не влиял на этот эффект. Подобные тенденции обнаружались и для rs18011252. Авторы подчёркивают, что данное пилотное исследование демонстрирует некоторые особенности и ставит новые вопросы по соотношению эффективности лечения того или иного заболевания с генетическими параметрами и со статусом нарушения дыхания во время сна [6].

Приводятся данные взаимосвязи полиморфизма серотониновых (5-гидрокситриптаминовых) рецепторов и предрасположенности к ночному апноэ. Xu et al. (2014) выполнили мета-анализ 8 исследований, связанных с вариантами 5-HT2A генов и риска нарушения дыхания во сне. Было выявлено, что полиморфизм 5-HT2A 1438G/A имеет выраженную связь. При AA генотипе отношение рисков развития синдрома ночного апноэ составляет 4,21 у мужчин (но не у женщин) [7]. На взаимосвязь серотониновой системы с синдромом ночного апноэ указывают также исследователи Zhao et al. и Wu et al. [18, 19].

К более общим факторам обращаются Geoffroy et al. Они провели исследование биполярного расстройства в отношении нарушений циркадных ритмов. Давно известно, что у таких пациентов есть изменения в профилях секреции мелатонина, в том числе, в ответ на освещение. Группа пациентов с геном rs4446909 ацетилсеротонин-О-метилтрансферазы сравнивалась с сопоставимой по ряду факторов, включая выраженность синдрома ночного апноэ, группой контроля. Показано, что связанный с биполярным расстройством паттерн секреции мелатонина, а также профиль ночного сна вообще, имеет явные особенности. Это пилотное исследование, как

подчёркивают авторы, требует дальнейшего поиска специфики протекания сна и связанных с ним расстройств при патологии систем, связанных с циркадными ритмами [14].

К осложнениям ночного апноэ, в первую очередь, относят артериальную гипертензию и ускорение развития атеросклероза. Stanke-Labesque et al. проводят взаимосвязь развития атеросклероза с поддерживаемым хронической рецидивирующей ночной гипоксией провоспалительным состоянием крови, в частности, активацией лейкотриенов. Эта связь показана как *in vitro*, так и клинически: подверженные рецидивирующей гипоксии иммунные клетки усиливают синтез лейкотриенов. Такое влияние находится на уровне транскрипции генов и может иметь генетические варианты. Более того, ожирение вносит свой дополнительный вклад в поддержание хронического провоспалительного состояния вне связи с характерной для этого заболевания обструкцией верхних дыхательных путей [15].

Обзор вариантов генетических дефектов, так или иначе связанных с синдромом апноэ во сне, не даёт возможности надеяться на отсутствие наследственной предрасположенности к расстройствам дыхания во сне как у взрослых, так и у новорождённых. Хорошо известные тяжёлые осложнения этого состояния со стороны сердечно-сосудистой системы — лишь результат первичных изменений, зачастую клинически незаметных. Дальнейшее совершенствование и распространение скрининга генетических аномалий позволит раньше выявлять и по возможности корректировать эти изменения.

Литература

1. Ramezani RJ, Stacpoole PW. Sleep Disorders Associated with Primary Mitochondrial Diseases. J Clin Sleep Med. 2014 Oct 17. pii: jc-00231-14.
2. Cronin RM, Field JR, Bradford Y, et al. Phenome-wide association studies demonstrating pleiotropy of genetic variants within FTO with and without adjustment for body mass index. Front Genet. 2014 Aug 5; 5: 250. doi: 10.3389.
3. Rand CM, Carroll MS, Weese-Mayer DE. Congenital central hypoventilation syndrome: a neurocristopathy with disordered respiratory control and autonomic regulation. Clin Chest Med. 2014 Sep; 35(3): 535-45. doi: 10.1016.
4. Qubty WF, Mrelashvili A, Kotagal S, et al. Comorbidities in Infants with Obstructive Sleep Apnea. J Clin Sleep Med. 2014 Oct 17.
5. Kennedy WP, Mudd PA, Maguire MA et al. 22q11.2 Deletion syndrome and obstructive sleep apnea. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2014 Aug; 78(8): 1360-4. doi: 10.1016.
6. Goyal SK, Wang L, Upender R, et al. Severity of obstructive sleep apnea influences the effect of genotype on response to anti-arrhythmic drug therapy for atrial fibrillation. J Clin Sleep Med. 2014 May 15; 10(5): 503-7. doi: 10.5664.
7. Xu H, Guan J, Yi H, et al. A systematic review and meta-analysis of the association between serotonergic gene polymorphisms and obstructive sleep apnea syndrome. PLoS One. 2014 Jan 27; 9(1):e86460. doi: 10.1371.
8. Pillai S, Nandalike K, Kogelman Y, et al. Severe obstructive sleep apnea in a child with melanocortin-4 receptor deficiency. J Clin Sleep Med. 2014 Jan 15; 10(1):99-101. doi: 10.5664.
9. Kaditis AG, Gozal D, Khalifa A, et al. Variants in C-reactive protein and IL-6 genes and susceptibility to obstructive sleep apnea in children: a candidate-gene association study in European American and Southeast European populations. Sleep Med. 2014 Feb; 15(2): 228-35. doi: 10.1016.
10. Burgess T, Brown NJ, Stark Z, et al. Characterization of core clinical phenotypes associated with recurrent proximal 15q25.2 microdeletions. Am J Med Genet A. 2014 Jan; 164A(1):77-86. doi: 10.1002.
11. Paiva T, Attarian H. Obstructive sleep apnea and other sleep-related syndromes. Handb Clin Neurol. 2014;119:251-71. doi: 10.1016.
12. Zhang D, Xiao Y, Luo J. Genetics of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. Chin Med J (Engl). 2014; 127(17): 3135-41.
13. Geoffroy PA, Boudebesse C, Henrion A. An ASMT variant associated with bipolar disorder influences sleep and circadian rhythms: a pilot study. Genes Brain Behav. 2014 Mar; 13(3): 299-304. doi: 10.1111.
14. Geoffroy PA, Boudebesse C, Henrion A, et al. An ASMT variant associated with bipolar disorder influences sleep and circadian rhythms: a pilot study. Genes Brain Behav. 2014 Mar; 13(3): 299-304. doi: 10.1111.
15. Stanke-Labesque F, Pépin JL, Gautier-Veyret E, et al. Leukotrienes as a molecular link between obstructive sleep apnoea and atherosclerosis. Cardiovasc Res. 2014 Feb 1; 101(2):187-93. doi: 10.1093.
16. Weese-Mayer DE, Berry-Kravis EM, Ceccherini I, et al. ATS clinical policy statement: congenital central hypoventilation syndrome. Genetic basis, diagnosis and management. Rev Mal Respir. 2013 Oct; 30(8): 706-33. doi: 10.1016.
17. Trang H, Amiel J, Straus C. Spotlight on the congenital central hypoventilation syndrome (Ondine's curse) and its management. Rev Mal Respir. 2013 Oct; 30(8): 609-12. doi: 10.1016.
18. Wu Y, Liu HB, Ding M. Association between the -1438G/A and T102C polymorphisms of 5-HT2A receptor gene and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. Mol Biol Rep. 2013 Nov; 40(11): 6223-31.
19. Zhao Y, Tao L, Nie P. Association between 5-HT2A receptor polymorphisms and risk of obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome: a systematic review and meta-analysis. Gene. 2013 Nov 10; 530(2): 287-94.
20. Guilleminault C, Primeau M, Chiu HY, et al. Sleep-disordered breathing in Ehlers-Danlos syndrome: a genetic model of OSA. Chest. 2013 Nov; 144(5): 1503-11.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ (ЧАСТЬ 2): КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ТЕЧЕНИЕ, ЛЕЧЕНИЕ

Ватутин Н. Т., Тарадин Г. Г., Корниенко С. М., Тараторина А. А., Риджок В. В.

Представленная вторая часть обзора, посвященного перипартальной кардиомиопатии, содержит современные взгляды на особенности дебюта заболевания. Детально описаны особенности клинической картины кардиомиопатии, с учетом их специфичности и диагностической ценности. Подробно описаны диагностические подходы, начиная с данных физикального осмотра и включая результаты инструментальных методов исследования. Учитывая роль клеточных микрочастиц в развитии заболевания, затронута важность изучения их уровней при перипартальной кардиомиопатии наряду со значением уровней натрий-уретического пептида, тропонина-Т и С-реактивного белка. Раздел "лечение" включает подробное описание используемых препаратов при кардиомиопатии, в частности периферических вазодилататоров, диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антиаритмических средств, антикоагулянтов, пентоксифиллина, бромокриптина, каберголина. Выделены методы вспомогательного кровообращения при тяжелом течении заболевания, а также приведены данные об использовании плазмафереза и имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов. В общих чертах затронуты вопросы родоразрешения женщин, страдающих этой патологией.

Российский кардиологический журнал 2015, 1 (117): 95–103

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-1-95-103>

Ключевые слова: перипартальная кардиомиопатия, клиника, диагностика, течение, лечение, профилактика.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина.

Ватутин Н. Т. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины №1, Тарадин Г. Г.* — к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины №1, Корниенко С. М. — к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО, Тараторина А. А. — студентка 6 курса, 2 медицинский факультет, Риджок В. В. — к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины №1.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
taradin@inbox.ru

АД — артериальное давление, ПКМП — перипартальная кардиомиопатия, СН — сердечная недостаточность, ЛЖ — левый желудочек, НУП-В — натрий-уретический пептид В-типа, ТНТ — тропонин-Т, ФВ — фракция выброса, СРБ — С-реактивный белок, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, КДР — конечно-диастолический размер, МРТ — магнитно-резонансная томография, ИАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента.

Рукопись получена 29.06.2014

Рецензия получена 24.07.2014

Принята к публикации 31.07.2014

CONTEMPORARY VIEWS ON PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY — CLINICAL PICTURE, DIAGNOSTICS, COURSE, TREATMENT (PART II)

Vatutin N. T., Taradin G. G., Kornienko S. M., Taratorina A. A., Ridzhok V. V.

The second part of the review of peripartum cardiomyopathy includes contemporary views of a specifics of disease onset. Detailed specifics of the disease onset is provided according to their specificity and diagnostical value. The approaches to diagnostics described beginning from physical examination to instrumental methods. Taking into account of the microparticles role on the disease onset, the importance of their measurement is highlighted in peripartum cardiomyopathy, especially peripheral vasodilators, diuretics, ACE inhibitors, antiarrhythmic drugs, anticoagulants, pentoxifylline, bromocriptine, cabergoline. The methods selected of artificial circulation in severe disease course and the data provided on plasmapheresis usage and implantable cardioverter-defibrillator. In general the points of delivery problems discussed.

Russ J Cardiol 2015, 1 (117): 95–103

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-1-95-103>

Key words: peripartum cardiomyopathy, clinic, diagnostics, course, treatment, prevention.

Donetsk National Medical University n.a. M. Gorky, Donetsk, Ukraine.

Информация о предыдущей публикации:

Ватутин Н. Т., Тарадин Г. Г., Корниенко С. М., Тараторина А. А., Кетинг Е. В. Современные представления о перипартальной кардиомиопатии — определение, эпидемиология, патогенез. (Часть I). Российский кардиологический журнал 2014; 11 (115): 76-82; <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-11-76-82>

Клиническая картина и диагностика

В соответствии с определением экспертов Рабочей Группы по изучению Перипартальной Кардиомиопатии (ПКМП) Ассоциации по Сердечной Недостаточности Европейского Общества Кардиологов 2010г, "перипартальная кардиомиопатия является идиопатической кардиомиопатией, представленной сердечной недостаточностью (СН) вследствие систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), развив-

шейся к концу беременности или в течение нескольких месяцев после родов, если не определена иная причина СН" [1].

На рисунке 1 представлено распределение 123 больных ПКМП в зависимости от срока постановки диагноза на основании исследования U. Elkayam [2].

Аналогичные результаты отмечены A. Haghikia et al., выполнивших проспективное исследование у 115 боль-

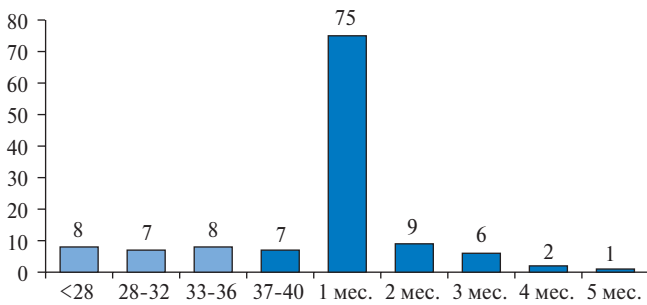


Рис. 1. Время диагностики перипартальной кардиомиопатии у 123 больных.

ных. Диагноз ПКМП в 6% случаев был выставлен в течение беременности, в 23% — во время родов, в 44% — в течение первого месяца после родов, а в период 3-х и 6 месяцев после родов — 13% и 14% случаев, соответственно [3]. Таким образом, у большинства пациенток симптомы заболевания проявляются в течение первых 3 месяцев после родов и лишь у незначительной части — в последний месяц беременности. Примерно у 10-20% больных признаки ПКМП обнаруживаются спустя 4-5 месяцев после родов [3, 4].

Даже при нормально протекающей беременности у женщин часто наблюдаются ощущения и симптомы, имитирующие СН. Именно схожесть клинических данных во время нормально протекающей гестации и при ПКМП, а также ее низкая частота обуславливает ошибочную или запоздалую диагностику этого заболевания, что приводит к развитию осложнений, включая тяжелую СН, требующую трансплантацию сердца, и даже смерть пациенток [5].

Своевременная диагностика ПКМП требует особой настороженности у акушера-гинеколога и консультирующих терапевта или кардиолога. Врачам следует обсуждать этот диагноз на любом сроке беременности, во время родов и в послеродовом периоде при появлении необъяснимых признаков СН. Диагностика осложняется отсутствием специфичных клинических критериев, что затрудняет дифференцировку ПКМП с другими заболеваниями, сопровождающимися систолической дисфункцией ЛЖ. Таким образом, до постановки окончательного диагноза ПКМП должны быть исключены все другие возможные заболевания, манифестирующие клиникой СН. Диагноз ПКМП является диагнозом исключения, поэтому для его обоснованного вынесения необходимо сочетание всех физикальных данных, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования [6].

Клинические проявления ПКМП обусловлены СН различной степени тяжести. Ранние жалобы при ПКМП зачастую имитируют физиологические изменения в течение гестации и включают утомляемость, снижение толерантности к физической нагрузке, одышку, ортопноэ, пароксизмальную ночную одышку, ночной кашель. Иногда отмечаются абдоминальный дискомфорт как следствие застоя в веноз-

ной системе печени и асцита, головокружение, боль в предсердечной области, сердцебиение [7-9]. В большинстве случаев женщины, страдающие ПКМП, их лечащие врачи, акушеры-гинекологи расценивают эти симптомы как проявление беременности, либо общей усталости и нехватки полноценного сна после родов [1, 8].

При физикальном обследовании можно выявить набухание шейных вен, увеличение размеров сердца, тахикардию, гепатомегалию, застойные хрипы в легких, появление новых шумов регургитации вследствие относительной недостаточности атриовентрикулярных клапанов, отеки стоп и голеней [1, 2, 9, 10].

Следует остановиться на трактовке значений артериального давления (АД) у больных с предполагаемой ПКМП, так как в некоторых рекомендациях наличие артериальной гипертензии (АГ) считается признаком, исключающим кардиомиопатию. Вместе с тем, АГ — хроническая, индуцированная беременностью или как проявление преэклампсии — отмечается у 15-68% больных ПКМП в разные сроки беременности, в период родов и после них [2, 11-13]. При этом ее частота существенно превышает таковую (8%) среди беременных без этой кардиомиопатии [12, 14]. Симптомы СН у больных ПКМП зачастую связывают с АГ или преэклампсией, что приводит к запоздалой диагностике основного заболевания и, соответственно, позднему началу адекватной терапии. Вполне возможно, что дисфункция ЛЖ при наличии выраженной АГ формально не является “идиопатической”, но даже длительно персистирующая гипертензия крайне редко вызывает тяжелое нарушение систолической функции у юных женщин. Да и в общей популяции у больных АГ систолическая функция ЛЖ, по данным ряда исследований, длительное время остается нормальной. Преэклампсия также может проявляться симптомами СН, однако, при этом, как правило, систолическая функция ЛЖ также остается сохранной [15]. Таким образом, сама АГ вероятно не является причиной дисфункции ЛЖ у больных ПКМП, а представляет ассоциированное (коморбидное) с ней состояние. Кроме того, по мнению A. Haghikia et al. гипертензия может быть провоцирующим фактором или частью патогенеза ПКМП [3]. В целом же АД у больных с этой формой кардиомиопатии может быть нормальным, повышенным или пониженным, особенно при тяжелом нарушении систолической функции и развитии кардиогенного шока [5].

Нормальное течение беременности обычно сопровождается небольшим повышением уровня натрийуретического пептида В-типа (НУП-В), причем это повышение отмечается уже в первом триместре гестации и может регистрироваться спустя 24 недели после родов [16]. Полагают, что более высокие уровни НУП-В у больных ПКМП являются результатом высокого конечно-диастолического давления ЛЖ

вследствие его систолической дисфункции [1]. У больных ПКМП уровень НУП-В или N-концевого про-НУП-В нередко в несколько раз превышает показатели здоровых беременных [17, 18]. В частности, при измерении содержания НУП-В в крови 8 женщин, страдавших ПКМП, его уровень находился в интервале 838-3035 пг/мл (при нормальных значениях <100 пг/мл) [9].

Повышение содержания в плазме крови тропонина-Т (ТНТ) ассоциировано с неблагоприятным прогнозом: его уровень $\geq 0,04$ нг/мл в начале заболевания предсказывает развитие систолической дисфункции ЛЖ с чувствительностью 55% и специфичностью 91% [19]. С. Nu et al. при обследовании 106 больных ПКМП обнаружили, что сывороточные уровни ТНТ, зарегистрированные в течение 2 недель после начала заболевания, отрицательно коррелировали с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ в периоде дальнейшего наблюдения [19].

По результатам исследования клинических проявлений ПКМП, F. Zhang рекомендует комбинированный тест из показателей НУП-В, ТНТ и D-димера для ранней и дифференциальной диагностики ПКМП и оценке её прогноза [20].

Уровни сывороточных маркеров воспаления, включая высокочувствительный С-реактивный белок (СРБ), обычно нормальные или несколько повышенные у здоровых беременных, существенно увеличены у больных ПКМП [5, 6]. Кроме того, у таких больных по сравнению со здоровыми в послеродовом периоде, резко повышены уровни окисленных липопротеидов низкой плотности и γ -интерферона [21]. Суммируя результаты обследования биохимических показателей среди 92 больных с подтвержденной ПКМП, A. Naghikia et al. делают вывод, что у большинства пациенток маркеры повреждения миокарда находятся в пределах нормальных значений, в то время как уровни СРБ и N-концевого про-НУП-В почти всегда повышены (рис. 2) [3].

K. Walenta et al., наблюдавшие значительное повышение уровня клеточных микрочастиц (эндотелиального и тромбоцитарного генеза) у больных ПКМП, полагают, что такое повышение может быть высокочувствительным диагностическим маркером этого заболевания и его дифференцирующим критерием от других состояний [22]. Идентификация специфического профиля микрочастиц больных ПКМП предоставляет возможность не только диагностировать патологию на самых ранних этапах ее развития, но и прогнозировать течение заболевания.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки больных ПКМП могут выявляться кардиомегалия, застойные явления в легких и плевральный выпот [5, 23]. Следует отметить, что определение кардиомегалии на основе рентгенологического метода иногда представляет сложности в связи с тем,

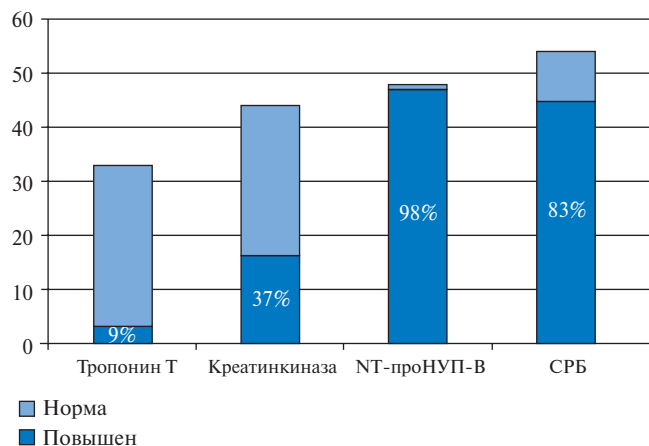


Рис. 2. Уровни некоторых биохимических показателей у больных перипартальной кардиомиопатией.

что у беременных из-за высокого стояния диафрагмы сердце смещено несколько кпереди и влево, создавая ложное впечатление увеличения его размера [6].

Электрокардиография (ЭКГ) является необходимым первичным исследованием у больных с подозрением на ПКМП. При этом чаще выявляется синусовая тахикардия, неспецифические изменения сегмента ST и зубца Т, снижение вольтажа желудочкового комплекса или, наоборот, признаки гипертрофии ЛЖ и левого предсердия [2, 24]. Иногда регистрируются патологические зубцы Q, удлинение интервалов PQ и QRS. Следует подчеркнуть, что нормальная ЭКГ-картина не исключает наличие этого заболевания [6, 16].

Нарушения ритма сердца — фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия и тахикардия — не считаются специфичными для этой патологии [25], хотя имеются данные о высокой частоте жизнеугрожающих желудочковых тахикардий у пациенток ПКМП. Появление над- и желудочковых нарушений ритма, как правило, сопровождается существенным ухудшением самочувствия и параметров гемодинамики. Кроме того, аритмии наряду с локальными или глобальными нарушениями сократимости миокарда и прокоагуляционным статусом при беременности могут инициировать формирование интракардиальных тромбов и тромбоэмболические события [5, 6].

Достаточно часто (до 50% случаев) у таких больных развивается блокада левой ножки пучка Гиса [26]. S. Labidi et al. (2011), наблюдавшие такую блокаду при ПКМП, полагают, что её появление следует рассматривать в качестве первого признака дебюта обсуждаемой патологии [27]. Кроме того, основываясь на результатах длительного наблюдения больных ПКМП, этот вариант блокады может выступать и в качестве предиктора смертности.

Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование представляет доступный и чрезвычайно ценный

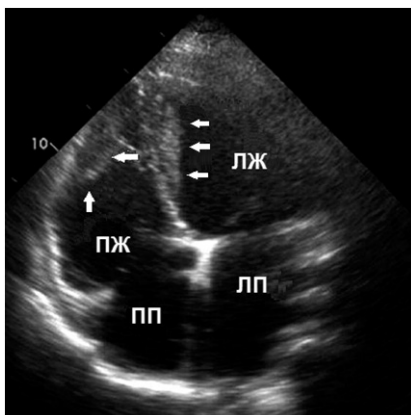


Рис. 3. Эхокардиограмма интракардиальных тромбов при перипартальной кардиомиопатии.

метод в диагностике ПКМП и исключении другой кардиальной патологии. При нормально протекающей беременности, несмотря на увеличение конечно-диастолического размера (КДР) и конечно-диастолического объема, большинство параметров глобальной систолической функции ЛЖ (ФВ и фракция укорочения) сравнимы со значениями у небеременных женщин [16]. В то же время, у больных ПКМП при ЭхоКГ нередко выявляется увеличение всех камер сердца, выраженное снижение систолической функции ЛЖ и относительная недостаточность атриовентрикулярных клапанов. Кроме того, иногда визуализируются пристеночные интракардиальные тромбы (рис. 3), незначительный либо умеренный перикардиальный выпот [11, 28, 29].

Эхокардиографически у таких больных может выявляться истончение стенок, либо наоборот, их незначительное утолщение. Выраженное утолщение стенок миокарда (≥ 15 мм) ЛЖ требует дальнейшего дообследования на предмет возможной гипертрофической кардиомиопатии.

Для мониторинга динамики заболевания ЭхоКГ — исследование должно быть произведено при выписке из стационара, спустя 6 недель, через 6 месяцев после родов и затем выполняться ежегодно [1].

Проведение стресс — ЭхоКГ с добутамином дает возможность определить не только контрактильный резерв миокарда у пациенток с ПКМП, но и вероятность рецидива заболевания в будущем [30].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) обладает более точными в сравнении с ЭхоКГ возможностями в измерении объемов камер сердца, оценки его функции (включая глобальную и региональную сократимость миокарда), а также в визуализации внутрисердечных тромбов. МРТ применяется также для точного определения аномальных участков миокарда для прицельной эндомикардиальной биопсии [31]. Более того, использование специфической методики МРТ с поздним гадолиниевым контрастированием

позволяет проводить дифференциальную диагностику ПКМП с другими заболеваниями сердца, включая такие как миокардит и ишемическую болезнь сердца [7]. При миокардите отмечается не сосудистое распределение контраста преимущественно в субэндокардиальных слоях миокарда по узловому или линейному типу, в то время как ишемическое повреждение или некроз имеет сосудистый тип распределения субэндокардиальной или трансмуральной локализации [17, 32].

Наличие и степень распространенности позднего усиления гадолиниевого контраста коррелирует с прогнозом больных ПКМП. Так, четыре из 10 женщин с развившейся клиникой застойной СН и признаками позднего гадолиниевого контрастирования по данным МРТ в дальнейшем были повторно госпитализированы в связи с прогрессированием СН, тогда как среди женщин без этого признака повторная госпитализация потребовалась лишь в одном из 6 случаев [9].

Однако Европейское Радиологическое Общество и Американская Коллегия Радиологии пока не рекомендуют назначение гадолиния до родов, если нет абсолютных показаний для выполнения указанного метода исследования. Даже учитывая, что лишь 0,04% материнской дозы гадолиния попадает в грудное молоко, показано прервать кормление грудью на 24 часа после внутривенного введения препарата [33].

Эндомикардиальная биопсия под контролем МРТ с последующим проведением полимеразной цепной реакции (обнаружение вирусной ДНК) и иммуногистохимического анализа дает возможность провести полноценный дифференциальный диагноз. Несмотря на высокую специфичность метода, его инвазивность исключает первоочередное использование в повседневной практике. Проведение биопсии может рассматриваться лишь для подтверждения подозреваемого миокардита или при неэффективности 2-х недельного лечения СН.

Таким образом, ухудшение систолической функции ЛЖ у женщин в позднем дородовом и послеродовом периодах при отсутствии предшествующих кардиальных заболеваний позволяют заподозрить ПКМП, хотя в последнее время появляются сообщения о случаях ПКМП не с систолической, а с диастолической дисфункцией ЛЖ.

Существующие в настоящее время диагностические критерии ПКМП для постановки диагноза предусматривают наличие всех четырех признаков [34]:

- Развитие СН в последний месяц беременности или в течение 5 месяцев после родов;
- Отсутствие определяемой причины СН;
- Отсутствие заболеваний сердца до последнего месяца беременности;
- Снижение фракции выброса менее 45%, либо комбинация уменьшения фракции укорочения менее 30% в М-режиме и увеличение конечно-диастолического размера ЛЖ более чем $2,7 \text{ см/м}^2$.

Так как ПКМП является диагнозом исключения, все беременные, имеющие признаки кардиальной патологии, должны пройти тщательное обследование для идентификации альтернативной причины СН (рис. 4) [1]:

В процессе дифференциальной диагностики синдрома СН у беременных или родивших следует помнить, что многие недиагностированные ранее заболевания могут проявляться во время беременности или после родов.

Течение заболевания и прогноз

Течение заболевания может завершиться спонтанным выздоровлением, либо регрессировать при адекватно подобранном лечении. Наиболее серьезными и частыми осложнениями ПКМП являются кардиогенный шок, застойная СН, жизнеопасные нарушения ритма, интракардиальный тромбоз, тромбоэмболические осложнения и летальный исход, включая внезапную сердечную смерть. Около 30-50% женщин излечиваются без осложнений с нормализацией систолической функции ЛЖ в покое [10]. Восстановление обычно приходится на 3-6 месяцев после родов [35].

Данные, собранные при изучении течения заболевания примерно у 300 пациенток в США, свидетельствуют, что восстановление функции ЛЖ ($ФВ \geq 50\%$) к 6 месяцам наблюдалось у 45-78% больных (в среднем — у 54%). Результаты исследования U. Elkayam демонстрируют, что улучшение обычно наступает в течение первых 6 месяцев после постановки диагноза (рис. 5) [2].

Если же систолическая функция ЛЖ не возвращается к нормальным показателям в течение полутора года после родов, это свидетельствует о развитии стойкой (зачастую необратимой) кардиомиопатии и является предвестником худшего прогноза, оцениваемого по уровню смертности и необходимости трансплантации сердца. Вместе с тем, для выздоровления таких пациенток может потребоваться и более длительные сроки — клинично-инструментальное улучшение нередко отмечается лишь спустя 2-3 года на фоне постоянной медикаментозной терапии [35]. Решение о прекращении лечения при полном восстановлении систолической функции ЛЖ ($ФВ > 50\%$) остается до настоящего времени спорным. Большинство специалистов считают, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и β -адреноблокаторы должны назначаться в течение, как минимум, года после нормализации ФВ.

В плане предсказательной значимости ЭхоКГ-параметров выявлено, что изначальное значение КДР ЛЖ ≤ 55 мм и ФВ более 30-35% вместе взятые являются предикторами нормализации функции ЛЖ после родов. Мультивариантный анализ, выполненный S. Goland et al. у 187 больных ПКМП, показал,

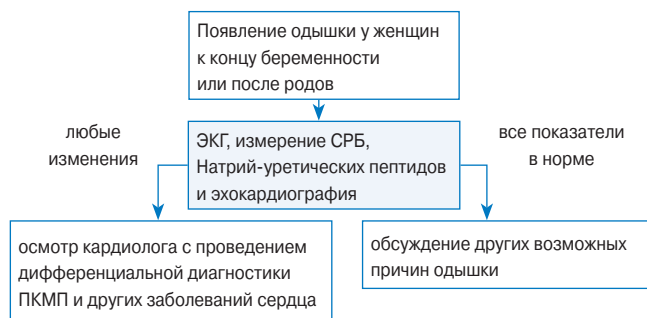


Рис. 4. Упрощенный алгоритм исключения перипартальной кардиомиопатии у женщин, страдающих одышкой к концу беременности и в послеродовом периоде.

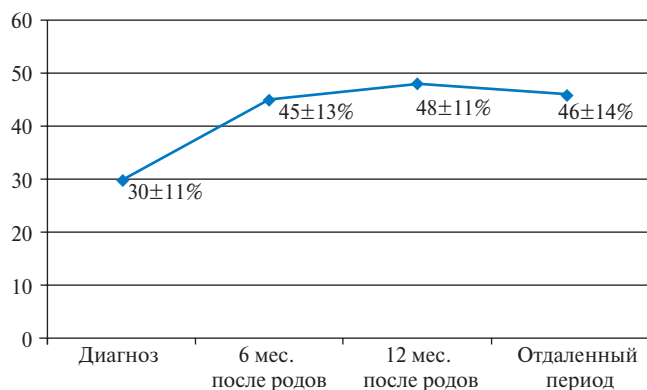


Рис. 5. Динамика изменений функции левого желудочка, оцениваемой по фракции выброса у 40 больных перипартальной кардиомиопатией.

что ФВ ЛЖ $> 30\%$ и КДР ЛЖ < 55 мм существенно связаны с восстановлением систолической функции, предполагая наличие взаимосвязи между степенью повреждения миокарда и нормализацией его сократительной способности [36].

Кроме этих параметров, выделяют другие факторы, ассоциированные с большей вероятностью восстановления систолической функции ЛЖ: низкие уровни ТНТ, НУП-В, отсутствие тромбов в полости ЛЖ, кормление грудью, развитие заболевания после родов и не африканская этничность [2, 19, 21].

С другой стороны, снижение фракции укорочения менее 20% и КДР ЛЖ более 60 мм на момент диагностики означают более чем трехкратный риск ухудшения или персистирования дисфункции ЛЖ в дальнейшем.

Ранее отмечалось, что уровень материнской смертности при этом заболевании достаточно высок (7-56%) и, тем не менее, в настоящее время полагают, что более реалистичные показатели находятся в интервале 10-25% и значительно зависят от географической зоны исследований. По данным статистики США, материнская смертность, обусловленная ПКМП, находится в диапазоне 0-9,6%.

Существенная разница в уровне смертности в разные периоды исследований и в различных странах, вероятно, обусловлена неоднородностью

популяции больных, диагностических критериев, а также различными подходами ведения таких пациенток. В исследованиях, где регистрировался низкий, и даже нулевой уровень смертности больных с учетом случаев трансплантации сердца, можно лишь предполагать потенциальное значение летальности пациенток при отсутствии возможности выполнять мероприятия, спасающие жизнь в безнадежных случаях. Имеются данные, свидетельствующие, что большинство больных (38%) умерли внезапно или вследствие прогрессирования СН (45%) в интервале от первого дня до 8 лет после родов. Сообщается, что уровень смертности больных был выше по мере увеличения возраста, с 4 и более родами в анамнезе, у афроамериканок, при этом 18% смертей зафиксированы в течение первой недели, а в 87% трагических исходов — в течение полугода после постановки диагноза. Персистирование дисфункции ЛЖ обуславливает высокий уровень смертности, достигающей 85% за пятилетний период наблюдения [34].

Выраженную тенденцию снижения материнской смертности в последние годы объясняют разработкой и внедрением унифицированных критериев диагностики ПКМП, более качественным ведением больных с СН и применением искусственных методов кровообращения в критически тяжелых случаях [16, 37, 38].

Имеется мнение, что каждая последующая беременность увеличивает риск необратимого повреждения сердечной мышцы. При этом уменьшается сократительная способность миокарда, даже несмотря на то, что размер и функция ЛЖ нормализовались после предыдущей беременности, осложненной ПКМП [39]. Риск повторного проявления заболевания при последующих беременностях составляет примерно 30–50% [40]. В связи с этим, одним из наиболее важных вопросов для женщин с ПКМП в анамнезе — возможна ли следующая беременность? Пока по этому аспекту точные рекомендации не разработаны. Для женщин с низкой ФВ имеется существенный риск (>19%) рецидива СН и даже вероятность летального исхода. У женщин с восстановленной ФВ риск значительно снижен (<19%) и может быть дополнительно стратифицирован при стресс-ЭхоКГ. Если ФВ соответствует нормальным значениям в покое и увеличивается во время стресс-теста, свидетельствуя о достаточном контрактильном резерве, риск рецидива ПКМП сводится к минимуму.

Лечение

При ведении больных с ПКМП необходим мультидисциплинарный подход с привлечением кардиолога, акушера, анестезиолога, реаниматолога и неонатолога для максимально ранней диагностики и применения эффективных скоординированных действий, направленных на уменьшение как мате-

ринской, так и фетальной смертности [10].

В целом, лечебная тактика ПКМП сравнима с таковой при других формах неишемической кардиомиопатии и включает в себя лечение СН, антикоагулянтную и антиаритмическую терапию [41]. Однако, при выборе конкретного препарата крайне важно учитывать срок беременности из-за потенциального воздействия медикаментов на внутриутробное развитие плода, а после родов — процесс лактации и попадание в молоко матери лекарственных средств.

Основные лечебные мероприятия должны быть направлены на уменьшение потребления соли и жидкости, пред- и постнагрузки на сердце, увеличение сократительной способности миокарда, профилактики осложнений, в частности снижение риска тромбозов, прогрессирования СН и нарушений ритма сердца.

Больным ПКМП рекомендуется ограничение приема жидкости до 2 л/сут., поваренной соли — до 2–4 г/сут. [10]. Строгий постельный режим не является необходимым, кроме случаев, когда больная плохо переносит физическую нагрузку вследствие выраженной СН, а также из-за высокого риска тромбоэмболических осложнений. Более того, при клиническом улучшении течения ПКМП пациенткам рекомендуется выполнять контролируемые физические упражнения.

Для уменьшения легочного застоя, снижения высокого центрального венозного давления и преднагрузки показано назначение диуретиков. В госпитальных условиях более безопасными считаются петлевые диуретики, однако в менее тяжелых случаях допустимо применение диуретиков тиазидового ряда [8]. Назначать диуретики следует осторожно из-за возможного развития метаболического ацидоза матери и обезвоживания, что приводит к гипоперфузии матки и дистрессу плода. Следует также помнить, что на экспериментальных моделях не доказана безопасность спиронолактона, а информация о его влиянии на течение беременности у людей ограничена.

Применение нитратов и гидралазина в периоде беременности считается безопасным [8]. Гидралазин является препаратом выбора при лечении в период гестации. Внутривенное введение нитроглицерина начинают с минимальной дозы (10–20 мкг/мин) и титруют до необходимой (200 мкг/мин) пациентам с систолическим АД 110 мм рт.ст. и более. При более низких цифрах АД необходима особая осторожность его применения [1]. Нитропруссид натрия назначать не рекомендуется из-за возможного токсического эффекта на плод его метаболитов — цианидов и тиоцианатов.

Препараты с положительным инотропным эффектом рассматриваются при состояниях с низким сердечным выбросом, проявляющихся симптомами гипоперфузии (ощущение озноба, холодная и влажная кожа, вазоконстрикция, ацидоз, ухудшение

функции почек, нарушение мозговой деятельности), а также признаками застоя, несмотря на применение вазодилататоров и/или диуретиков. Если возникает необходимость, обычно используют допамин, добутамин, милринон или сердечные гликозиды [1, 40]. Ранее сообщалось, что левосимендан у больных ПКМП снижает давление заклинивания в легочных капиллярах и увеличивает сердечный выброс [42], но в одном рандомизированном исследовании при его назначении 24 больным (0,1 мг/кг/мин. в течение 24 часов) это не подтвердилось [43]. В связи с этим до получения новых данных об эффективности и безопасности левосимендана, этот препарат не следует назначать в дородовом периоде, а после родов при его использовании рекомендуется прервать кормление грудью. Дигоксин считается безопасным в течение беременности и лактации и используется для улучшения контрактильности миокарда при тщательном контроле сыровоточных уровней препарата в диапазоне терапевтических доз. После стабилизации гемодинамического статуса инотропные препараты следует отменить как можно раньше.

ИАПФ противопоказаны для терапии ПКМП во время гестации, так как доказано, что лечение ими во 2-м и 3-м триместрах ассоциировано с токсическими эффектами на плод (ухудшение функции почек, олигогидрамнион, уменьшение свода черепа и, иногда, фетальная почечная недостаточность и смерть). Однако, ИАПФ (каптоприл, эналаприл, бенazeприл) могут назначаться после родов во время лактации [40].

Для снижения риска развития аритмий и внезапной смерти, а также улучшения отдаленного прогноза, показано назначение β -адреноблокаторов (при отсутствии специфических противопоказаний). Преимущества назначения β -адреноблокаторов для материнского здоровья обычно превышают возможный риск для ребенка, который характеризуется ограничением внутриутробного роста и низким весом новорожденного. В отношении использования β -адреноблокаторов бесспорный интерес представляют данные крупного исследования, выполненного K. Petersen et al. Авторы изучили влияние β -блокаторов на течение беременности в 2459 случаях и сравнили полученные результаты с группами беременных, не получавших медикаментозную терапию вообще, либо принимавших другие препараты (антагонисты кальция, метилдопа и др.) [44]. В целом, лечение β -адреноблокаторами ассоциировалось с увеличенным риском снижения веса плода на период гестации, преждевременными родами и перинатальной смертностью, хотя отмечено, что лабеталол был более безопасным в сравнении с другими представителями этой группы и не оказывал влияние на сердечный ритм плода [44].

Собственно антиаритмические препараты, такие как аденозин и флекаинид, должны применяться с осторожностью и лишь в urgentных ситуациях, которые в основном переносятся больными хорошо, хотя и не гарантировано их безопасное влияние на плод. Следует избегать рутинного использования других противоаритмических лекарств при ПКМП из-за их высокого аритмогенного потенциала при ухудшении функции ЛЖ. По мнению ряда авторов, беременным с нарушениями ритма следует назначать в качестве терапии первой линии β -адреноблокаторы, хинидин, прокаинамид, сердечные гликозиды и аденозин.

У пациенток с устойчивой желудочковой тахикардией, сопровождающейся гемодинамическими нарушениями и неэффективностью медикаментозной терапии, следует рассмотреть необходимость имплантации кардиовертера-дефибриллятора. F. Mouquet et al. описывают двух пациенток с тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ, которым была выполнена имплантация кардиовертера-дефибриллятора с последующей ресинхронизирующей терапией. Спустя 6 месяцев отмечено значительное улучшение систолической функции (в одном случае увеличение ФВ с 25% до 45%, в другом — с 28% до 50%), а также положительная динамика ремоделирования ЛЖ со значительным уменьшением конечного диастолического объема [45]. По результатам только что опубликованной работы, выполненной J. Pillarisetti et al., роль имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, установленного 7 больным ПКМП с рефрактерной дисфункцией ЛЖ для первичной профилактики внезапной сердечной смерти, оценена как крайне низкая [46].

При любых типах дилатационных кардиомиопатий, особенно при резкой дилатации полостей сердца и снижении ФВ, существует повышенный риск развития тромбоэмболических эпизодов, что требует проведения профилактической антикоагулянтной терапии. Беременность и послеродовой период увеличивают этот риск за счет состояния гиперкоагуляции. Следует помнить, что варфарин обладает тератогенным эффектом в ранние сроки беременности, а во 2-м и 3-м триместре его назначение может осложняться развитием церебральных геморрагий плода. Поэтому у больных ПКМП используют гепарин, так как препарат не проникает в плаценту (в отличие от варфарина). Риск тромбоэмболических осложнений особенно высок, если у больных имеется фибрилляция предсердий, эпизоды венозных тромбоэмболий, интракардиальный тромбоз, снижение ФВ ЛЖ менее 35% и выраженная дилатация камер сердца [6]. В этом случае антикоагулянтами выбора считаются низкомолекулярные гепарины (дальтепарин, эноксапарин, тинзапа-

рин), режимы назначений которых должны соответствовать общепринятым рекомендациям.

Существуют схемы лечения, разработанные для коррекции возможных механизмов развития ПКМП. На основе предполагаемой теории воспаления, опосредованного цитокинами, была предпринята попытка назначения пентоксифиллина, который ингибирует синтез ФНО- α и предотвращает апоптоз, а также введение иммуноглобулина в качестве иммуномодулирующей терапии. В одном нерандомизированном исследовании 30 больным назначался пентоксифиллин в дозировке 400 мг 3 р/сут в дополнение к стандартной терапии, в то время как контрольная группа (29 пациенток) принимала только стандартное лечение СН. Через 6 месяцев лечения в группе больных, получавших пентоксифиллин, отмечена лучшая выживаемость, чем в группе контроля (1 смертельный исход по сравнению с 8, соответственно) [47]. Авторы считают, что положительные результаты, оцениваемые по выживаемости больных, связаны с подавлением уровней ФНО- α , СРБ и Fas/Apo-1. В связи с недоказанной эффективностью противовоспалительных и иммуносупрессивных средств при лечении ПКМП их применять не рекомендуют.

После успешной терапии плазмаферезом двух больных ПКМП, T. L. Wang et al. полагают, что благодаря элиминации аутоантител, компонентов комплемента и цитокинов, применение этого эфферентного метода следует обсуждать в тяжелых клинических ситуациях, а в перспективе требуется детальное изучение этого метода на большем объеме пациенток [48].

Появились сообщения о хорошем клиническом эффекте с нормализацией систолической функции ЛЖ при использовании бромкриптона [38, 49], угнетающего секрецию пролактина за счет связывания с дофаминовыми рецепторами и обладающего множеством плеiotропных эффектов. В частности, ранее было отмечено его положительное влияние на АД, сосудистое сопротивление и сывороточные уровни норадреналина. Кроме того, показано, что бромкриптин увеличивает ударный объем и уменьшает давление наполнения ЛЖ. По результатам многочисленных сообщений показано, что терапия бромкриптоном является эффективным и перспективным методом лечения больных ПКМП. В исследовании A. Haghighi et al. получены убедительные результаты, свидетельствующие, что лечение бромкриптоном в комбинации с традиционной терапией СН (β -блокаторами, ИАПФ, блокаторами ангиотензиновых рецепторов) сопровождалось значительным улучшением состояния больных и параметров гемодинамики [3].

При применении каберголина (продленного агониста допаминовых рецепторов) также зарегистрировано

значительное улучшение функции ЛЖ. Однако, имеются лишь единичные работы, оценивающие эффективность каберголина при ПКМП. Поэтому преждевременно выделять этот препарат в качестве терапии выбора вследствие малого количества клинических исследований и высокого риска серьезных осложнений, включая развитие инфаркта миокарда.

У больных с тяжелым и рефрактерным течением заболевания, осложненного кардиогенным шоком, используют методы вспомогательного кровообращения, включая интрааортальную баллонную контрпульсацию, экстракорпоральную мембранную оксигенацию, имплантацию специальных устройств и трансплантацию сердца [37, 38]. При анализе двухлетнего периода наблюдений 99 женщин с ПКМП, переведенных на методы механического вспомогательного кровообращения, уровень их выживаемости составил 83% [50]. Перевод больных на методы вспомогательного кровообращения может служить “мостом к выздоровлению” (“bridge-to-recovery”) в случаях фульминантного течения заболевания. За последние годы внедрение в клиническую практику таких методов позволило значительно снизить процент больных, требующих трансплантацию сердца с 33 до 4-7% [11].

Пока имеется мало сообщений, оценивающих прогноз у реципиентов, перенесших ПКМП, однако существует высокая вероятность отторжения трансплантата из-за активации аутоиммунной системы. Примечательно, что трансплантация сердца, выполненная в юном возрасте и ближе к дебюту заболевания, ассоциируется с лучшим прогнозом. И, тем не менее, ограниченность реального доступа к донорским сердцам, техническая сложность выполнения операции, оставляет этот метод больше в области теоретического обсуждения, чем рекомендуемым способом лечения больных в повседневной практике.

Родоразрешение

При стабильной гемодинамике, отсутствии показаний к кесареву сечению, предпочтение отдают физиологическим родам. При необходимости допустимо использование эпидуральной анестезии. Преждевременные роды (встречающиеся примерно в 17-25% случаев) не оказывают негативного влияния на ребенка. Срочное родоразрешение, вне зависимости от срока гестации, выполняется женщинам с нестабильной гемодинамикой и прогрессирующей СН. Кесарево сечение рекомендовано проводить, комбинируя спинальную и эпидуральную анестезию [40]. Грудное вскармливание возможно при тщательном контроле состояния ребенка. При этом следует помнить о возможности проникновения некоторых применяемых препаратов в молоко матери.

Литература

1. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from Heart Failure Association of European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur. J. Heart Failure*. 2010; 12: 767-78.
2. Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States. *J. Amer. Coll. Cardiol*. 2011; 58(7): 659-70.
3. Haghiakia A, Podewski E, Libhaber E, et al. Phenotyping and outcome on contemporary management in a German cohort of patients with peripartum cardiomyopathy. *Basic Res. Cardiol*. 2013; 108(4): 366. doi: 10.1007/s00395-013-0366-9.
4. Kurbanov RD, Abdullayev TA, Mirzarahimova ST, et al. Postpartum (periportal) cardiomyopathy: some clinical features and course of the disease. *Cardiology*. 2012; 6: 35-9. Russian (Курбанов Р.Д., Абдуллаев Т.А., Мирзарахимова С.Т. и др. Послеродовая (перипартальная) кардиомиопатия: некоторые особенности клинической картины и течения заболевания. *Кардиология*. 2012; 6: 35-9).
5. Blauwet LA, Cooper LT. Diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy. *Heart*. 2011; 97: 1970-1981. doi: 10.1136/heartjnl-2011-300349.
6. Johnson-Coyle L, Jensen L, Sobey A. Peripartum cardiomyopathy: review and practice guidelines. *Am J. Crit. Care*. 2012; 21: 89-98. doi: 10.4037/ajcc2012163.
7. Ramaraj R, Sorrell VL. Peripartum cardiomyopathy: causes, diagnosis, and treatment. *Clev. Clin. J. Med*. 2009; 76 (5): 289-96.
8. Wang M. Peripartum cardiomyopathy: case reports. *Perman. J*. 2009; 13 (4): 42-5.
9. Arora NT, Mohamad T, Mahajan N, et al. Cardiac magnetic resonance imaging in peripartum cardiomyopathy. *Amer. J. Med. Sci*. 2014; 347(2): 112-7.
10. Pyatt JR, Dubey G. Peripartum cardiomyopathy: current understanding, comprehensive management review and new developments. *Postgrad. Med. J*. 2010; 87: 34-9.
11. Elkayam U, Akhter MW, Singh H, et al. Pregnancy-associated cardiomyopathy. Clinical characteristics and a comparison between early and late presentation. *Circulation*. 2005; 111: 2050-5.
12. Gunderson EP, Croen LA, Chiang V, et al. Epidemiology of peripartum cardiomyopathy. 2011; 118 (3): 583-91. doi: 10.1097/AOG.0b013e318229e6de.
13. Fett JD. Peripartum cardiomyopathy: a puzzle closer to solution. *World J. Cardiol*. 2014; 6(3): 87-99. doi: 10.4330/wjc.v6.i3.87.
14. Podmow T, August P. Antihypertensive drugs in pregnancy. *Semin. Nephrol*. 2011; 31: 70-85.
15. Hamad RR, Larsson A, Pernow J, et al. Assessment of left ventricular structure and function in preeclampsia by echocardiography and cardiovascular biomarkers. *J. Hypertens*. 2009; 27: 2257-64.
16. Lok SI, Kirkels JH, Klöpping C, et al. Peripartum cardiomyopathy: the need for a national database. *Neth. Heart J*. 2011; doi: 10.1007/s12471-011-0083-7.
17. Ivanovich B, Tadic M, Maksimovich R, et al. Could it have been better? A patient with peripartum cardiomyopathy treated with conventional therapy. *Vojnosanit Pregl*. 2012; 69(6): 526-30.
18. Sliwa K, Förster O, Libhaber E, et al. Peripartum cardiomyopathy: inflammatory markers as predictors of outcome in 100 prospectively studied patients. *Eur. Heart J*. 2006; 27: 441-6.
19. Hu CL, Li YB, Zou YG, et al. Troponin T measurement can predict persistent left ventricular dysfunction in peripartum cardiomyopathy. *Heart*. 2007; 93: 488-90.
20. Zhang F. The research into the clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy. *Heart*. 2012; 98: 165-166. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302920j.17.
21. Forster O, Hilfiker-Kleiner D, Ansari AA, et al. Reversal of IFN-gamma, oxLDL and prolactin serum levels correlate with clinical improvement in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur. J. Heart Fail*. 2008; 10: 861-68.
22. Walenta K, Schwarz V, Schirmer SH, et al. Circulating microparticles as indicators of peripartum cardiomyopathy. *Eur. Heart J*. 2012; 33(12): 1469-79. doi: 10.1093/eurheartj/ehr485.
23. Kim DY, Islam S, Mondal NT, et al. Biventricular thrombi associated with peripartum cardiomyopathy. *J. Health Popul. Nutr*. 2011; 29 (2):178-80.
24. Tibazarwa K, Lee G, Mayosi B, et al. The 12-lead ECG in peripartum cardiomyopathy. *Cardiovascular J. Afr*. 2012; 23: 1-8.
25. Tibazarwa K, Sliwa K. Peripartum cardiomyopathy in Africa: challenges in diagnosis, prognosis, and therapy. *Progress Cardiovasc. Dis*. 2010; 52: 317-25.
26. Duran N, Günes H, Duran I, et al. Predictors of prognosis in patients with peripartum cardiomyopathy. *Int. J. Gynaecol. Obstet*. 2008; 101: 137-40.
27. Labidi S, Hilfiker-Kleiner D, Klein G. Left bundle branch block during pregnancy as a sign of imminent peripartum cardiomyopathy. *Eur. Heart J*. 2011; 10.1093/eurheartj/ehq487.
28. Ibebuogu UN, Thornton JW, Reed GL. An unusual case of peripartum cardiomyopathy manifesting with multiple thrombo-embolic phenomena. *Thrombosis Journal*. 2007; 5: 18: 1-5. doi:10.1186/1477-9560-5-18.
29. Zeng Y, Liu YT, Yip G, et al. Intracardiac thrombi and skin necrosis in a young female patient. *Arch. Med. Sci*. 2013; 9 (5): 957-9.
30. Fett JD, Fristoe KL, Welsh SN. Risk of heart failure relapse in subsequent pregnancy among peripartum cardiomyopathy mothers. *Int. J. Gynaecol. Obstet*. 2010; 109(1): 34-6.
31. Mouquet F, Lions C, de Groote P, et al. Characterization of peripartum cardiomyopathy by cardiac magnetic resonance imaging. *Europ. Radiol*. 2008; 18: 2765-9.
32. Baruteau AE, Leurent G, Martins RP, et al. Peripartum cardiomyopathy in the era of cardiac magnetic resonance imaging: first results and perspectives. *Int. J. Cardiol*. 2010; 144(1): 143-5.
33. Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK. The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. *Europ. Radiol*. 2005; 15: 1234-40.
34. Pearson G, Veille J, Rahimtoola S, et al. Peripartum Cardiomyopathy National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) Workshop Recommendations and Review. *JAMA*. 2000; 283: 1183-8.
35. Fett JD, Sannon H, Thélisma E, et al. Recovery from severe heart failure following peripartum cardiomyopathy. *Int. J. Gynaecol. Obstet*. 2009; 104: 125-7.
36. Goland S, Bitar F, Modi K, et al. Evaluation of the clinical relevance of baseline left ventricular ejection fraction as a predictor of recovery or persistence of severe dysfunction in women in the United States with peripartum cardiomyopathy. *J. Cardiac. Fail*. 2011; 17: 426-30.
37. Zimmerman H, Rose R, Smith R, et al. Treatment of peripartum cardiomyopathy with mechanical assist devices and cardiac transplantation. *Ann. Thorac. Surg*. 2010; 89: 1211-7.
38. Emmert MY, Prêtre R, Ruschitzka F, et al. Peripartum cardiomyopathy with cardiogenic shock: recovery after prolactin inhibition and mechanical support. *Ann. Thorac. Surg*. 2011; 91: 274-6.
39. Samonte VI, Ngalo QG, Mata GDB, et al. Clinical and echocardiographic profile and outcomes of peripartum cardiomyopathy: the Philippine General Hospital experience. *Heart Asia*. 2013; 5: 245-9. doi: 10.1136/heartasia-2013-010356.
40. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2011; 32: 3147-97. doi: 10.1093/eurheartj/ehr218.
41. Bachelier-Walenta K, Hilfiker-Kleiner D, Sliwa K. Peripartum cardiomyopathy: 2012. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2013; 19: 397-403.
42. Benezet-Mazuecos J, de la Hera J. Peripartum cardiomyopathy: a new successful setting for levosimendan. *Int. J. Cardiol*. 2008; 123(3): 346-7.
43. Biteker M, Duran NE, Kaya H, et al. Effect of levosimendan and predictors of recovery in patients with peripartum cardiomyopathy, a randomized clinical trial. *Clin. Res. Cardiol*. 2011; 100(7): 571-7.
44. Petersen KM, Jimenez-Solem E, Andersen JT, et al. b-Blocker treatment during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: a nationwide population-based cohort study. *Brit. Med. J Open*. 2012; 2: e001185. doi:10.1136/bmjopen-2012-001185.
45. Mouquet F, Mostefa KM, Lamblin N, et al. Unexpected and rapid recovery of left ventricular function in patients with peripartum cardiomyopathy: impact of cardiac resynchronization therapy. *Eur. J. Heart Fail*. 2012; 14(5): 526-9. doi: 10.1093/eurjhf/hfs031.
46. Pillarisetti J, Kondur A, Alani A, et al. Peripartum cardiomyopathy: predictors of recovery and current stage of implantable cardioverter defibrillator use online first. *J. Amer. Coll. Cardiol*. 2014; doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.014 <http://www.content.onlinejacc.org/article.asp?articleID=1867290>.
47. Sliwa K, Skudicky D, Candy G, et al. The addition of pentoxifylline to conventional therapy improves outcome in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur. J. Heart Fail*. 2002; 4(3): 305-9.
48. Wang TL, Hung HF, Shyu KG, et al. Successful treatment of peripartum cardiomyopathy with plasmapheresis. *Acta Cardiol. Sin*. 2013; 29: 471-4.
49. Elkayam U, Goland S. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy. *Circulation*. 2010; 121: 1463-4.
50. Loyaga-Rendon RY, Pamboukian SV, Tallaj JA, et al. Outcomes of patients with peripartum cardiomyopathy who received mechanical circulatory support: data from the INTERMACS registry. *Circ. Heart Failure*. 2014; doi: 10.1161/circheartfailure.113.000721.

АНТАГОНИСТЫ МИНЕРАЛОКОРТИКОИДОВ: СЕЛЕКТИВНОСТЬ ДАЁТ НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Соболева В. Н., Таратухин Е. О.

Обзор посвящён актуальным данным о лечении застойной сердечной недостаточности — применению препаратов антагонистов минералокортикоидов. Акцент сделан на патогенетических основах терапии, подтверждаемых клиническими исследованиями, а также на показателях эпидемиологии. Приводятся перспективы данного аспекта терапии сердечной недостаточности с развитием селективности блокады рецепторов альдостерона.

Российский кардиологический журнал 2015, 1 (117): 104–106
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-01-104-106>

Ключевые слова: альдостерон, минералокортикоиды, сердечно-сосудистая смертность, инфаркт миокарда, эплеренон, спиронолактон.

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия.

Соболева В. Н. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии №1 л/ф, Таратухин Е. О.* — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии №1 л/ф.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
cardio03@list.ru

Рукопись получена 20.01.2015
 Рецензия получена 22.01.2015
 Принята к публикации 28.01.2015

MINERALOCORTICOID ANTAGONISM: SELECTIVENESS GIVES MORE OPPORTUNITIES FOR HEART FAILURE MANAGEMENT

Soboleva V.N., Taratukhin E. O.

The review takes into consideration the novel data on heart failure treatment: application of mineralocorticoid antagonists. The pathogenetic points are highlighted that are proved by clinical trials, as epidemiological concerns. Further opportunities are sketched for this special kind of treatment by the growth of receptor interaction selectiveness.

Russ J Cardiol 2015, 1 (117): 104–106
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-01-104-106>

Key words: aldosterone, mineralocorticoids, cardiovascular mortality, myocardial infarction, eplerenone, spironolactone.

SBEI HPE RNRMU n.a.N.I.Pirogov, Moscow, Russia.

Ни у кого не вызывает сомнения, что среди самых распространённых неинфекционных заболеваний сегодня лидирующие позиции занимают нарушения, связанные с нехваткой насосной функции сердца. Европейское общество кардиологов в своём бюллетене указывает, что сердечную недостаточность можно называть пандемией: ей страдает как минимум 26 миллионов человек во всём мире; в Европе доля этих пациентов составляет 1-2% населения [1]. По данным Российского общества сердечной недостаточности, в Российской популяции число лиц с этим синдромом — 7%, клинически выражена сердечная недостаточность у 4,5% и терминальная стадия — у 2,1%. Её распространённость существенно увеличивается с возрастом, и к 90 годам составляет 70%. По своей сути сердечная недостаточность — синдром, осложнение. Её главные причины — артериальная гипертензия (88%) и ишемическая болезнь сердца (59%) [2]. Патогенетические цепи, порочные круги, замыкаемые у человека, перенесшего острое или испытывающего хроническое повреждение миокарда, известны любому студенту-медику. Они не так сложны сами по себе — гораздо сложнее работать с больным, страдающим от проявлений их “патологической адаптивности”: отёков, одышки, слабости, дистрофии, депрессии и в целом существенного сни-

жения качества жизни. Активация нейрогуморальных систем включает в себя симпатoadренальный и ренин-ангиотензиновый компонент, одно из финальных звеньев которого — альдостерон, минералокортикоид с широким спектром метаболического действия. Патогенетическая фармакотерапия сердечной недостаточности последовательно осваивает компоненты порочных кругов; применяются блокаторы АПФ и ангиотензиновых рецепторов, блокаторы адренорецепторов, антагонисты альдостерона и диуретики. Сегодня новое слово в терапии говорят селективные блокаторы минералокортикоидных рецепторов, “реноны” [3] — эплеренон (Инспра®, Пфайзер, США).

Патогенетический эффект антагонистов минералокортикоидов распространяется на “финальную” часть работы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Блокирование первого звена, ренина, сегодня не рекомендуется: его роль в терапии артериальной гипертензии после ряда клинических исследований не распространилась на сердечную недостаточность. Блокирование ангиотензин-превращающего фермента входит в группу обязательных мероприятий: целый ряд исследований, проведённых ещё в 1990-е годы (CONSENSUS, SOLVD и др.), подтвердил высокую эффективность терапии. Несколько позже, на рубеже тысячелетий, было подтверждено

столь же важное положительное влияние селективных бета-1-адреноблокаторов (в исследованиях CIBIS-II, MERIT-HF, SENIORS и др.). Сегодня эти группы называются обязательными (класс доказательности I, уровень A) и входят во все клинические рекомендации по ведению больных с систолической сердечной недостаточностью [6]. Третья группа препаратов, чья доказательная база столь же сильна — антагонисты минералокортикоидных рецепторов [6, 7]. В Европейских Рекомендациях по лечению больных сердечной недостаточностью последнего пересмотра (2012 год) указано, что при доказательности IA, “антагонисты минералокортикоидов рекомендуются всем пациентам с симптоматикой (NYHA II-IV) и фракцией выброса ЛЖ $\leq 35\%$, несмотря на уже проводимое лечение ингибитором АПФ (или блокатором рецепторов ангиотензина, если ингибитор АПФ не переносится) и бета-блокатором, для снижения риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности и риска преждевременной смерти” [6]. В настоящее время антимиералокортикоидным эффектом обладают спиронолактон и эплеренон.

Спиронолактон — давно известный препарат, “калий-сберегающий диуретик”, конкурентный антагонист рецепторов альдостерона. Фармакодинамический эффект обеспечивается его метаболитом — канреноном, известным не одно десятилетие. Инспра® (эплеренон) — препарат, одобренный к применению в 2002 году. Основное его отличие состоит в более высокой селективности к минералокортикоидным рецепторам по отношению к глюкокортикоидным, прогестероновым и андрогеновым. После перорального приёма 100 мг в виде таблетки (независимо от приёма пищи) биодоступность составляет 69%, максимальная концентрация в плазме достигается через 2 часа и не зависит от дозы в диапазоне 10-100 мг; равновесная концентрация устанавливается через 2 дня. Выводится препарат на 2/3 через почки и на 1/3 — через кишечник. Время полувыведения составляет 3-5 ч. Одобренными официальными показаниями для применения Инспры® являются инфаркт миокарда, с целью снижения сердечно-сосудистой смертности при снижении сократимости миокарда и клинических признаках застоя кровообращения, и собственно хроническая сердечная недостаточность с низкой систолической функцией. Акцент на уменьшении смертности был сделан благодаря крупным рандомизированным исследованиям (EPHESUS, EMPHASIS-HF), показавшим преимущества препарата в достижении основной цели — добавление Инспры® к базовой терапии достоверно снижало риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 2,3% [4, 15].

В 2008г опубликовано сравнение данных основных клинических исследований спиронолактона и эплеренона. Селективность нового препарата —

важное его свойство, позволяющее избегать привычных для спиронолактона негативных эффектов на половую функцию и половую морфологию (гинекомастия, мастодиния) [8]. Более современное сравнение проведено Iqbal et al. [9]. Они отмечают селективность Инспры® к альдостероновым рецепторам в отличие от неселективного спиронолактона. В отношении риска гиперкалиемии авторы указывают, что при общем эффекте этих препаратов в сторону повышения уровня калия, её риск меньше у Инспры®: доза в 25 мг спиронолактона вызывает более выраженное и более длительное повышение калия. При сахарном диабете спиронолактон вызывает дисфункцию эндотелия, которая проявляется, например, при помощи ацетилхолин-индуцированной вазодилатации. Напротив, показано, что Инспра® улучшает коронарный кровоток (индуцированный аденозином функциональный резерв) и функцию эндотелия у больных сахарным диабетом, уже принимающих ингибиторы АПФ. Спиронолактон повышает уровень гликозилированного гемоглобина HbA_{1c} при сахарном диабете 2 типа. Одна из важнейших проблем — побочные эффекты спиронолактона в сексуальной сфере — фактически отсутствует у Инспры®. Так, этот препарат стал заменой спиронолактона при длительной терапии, если развивается гинекомастия у мужчин (либо при отказе принимать препараты при страхе такого побочного эффекта), нарушения менструальной функции и боли в молочных железах (мастодиния) у женщин [9, 10].

Показан эффект блокировки рецепторов альдостерона на развитие нарушений ритма сердца. Действительно, ремоделирование миокарда при ишемической болезни сердца и, тем более, при систолической дисфункции повышает вероятность электрической негомогенности, нестабильности, “электрической бури” — потенциально смертельного осложнения. Более того, активация самих рецепторов альдостерона способствует желудочковым нарушениям ритма. В ряде исследований выявлено, что блокирование этих рецепторов имеет плейотропный эффект, снижая, в целом, выраженность аритмий и риска внезапной смерти [5].

Обращается внимание на функцию почек при приёме антагонистов минералокортикоидов (АМ) на фоне почечной патологии. Bolignano et al. (2014) провели систематический обзор исследований этих препаратов в сочетании (или без) с ингибиторами АПФ и блокаторами ангиотензиновых рецепторов (БРА), связанных с хронической болезнью почек. Всего исследованы данные 27 протоколов с данными 1549 пациентов, удовлетворявших критериям обзора. В сравнении с ингибиторами АПФ и БРА, исследуемые препараты снижали степень протеинурии (среднее стандартизованное отличие: - 0,61; ДИ -1,08... -0,13), а также существенно дополняли гипотензив-

ный эффект (снижение систолического АД -3,44 мм рт.ст.; 95% ДИ -5,05...-1,83; диастолического -1,73 мм рт.ст.; 95% ДИ -2,83...-0,62). Как и ожидалось, АМ (недифференцированно спиронолактон и эплеренон) имели тенденцию к гиперкалиемии, а также чаще вызывали гинекомастию [13]. Отмечается, что добавление АМ к терапии ингибиторами АПФ или БРА может быть новым путём в предотвращении и замедлении развития нефропатии при сахарном диабете. Так, Mavrakanas et al. [14] отмечают в данных разных исследований снижение степени альбуминурии на 23-61% при добавлении спиронолактона или эплеренона к стандартной терапии [14].

Отмечается, что включение Инспры® в терапию сердечной недостаточности имеет экономический эффект. Так, Lee et al. [11] приводят post hoc — анализ части данных исследования EMPHASIS-HF, посвящённого влиянию антагонистов минералокортикоидных рецепторов на выживаемость и частоту госпитализаций при сердечной недостаточности. Показано, что назначение Инспры® имеет 100%-ю вероятность повышения показателя цена-эффективность, увеличивая продолжительность жизни и при этом относительно уменьшая необходимые финансовые усилия здравоохранения [11].

Многоаспектность подхода к сердечной недостаточности требует учёта биологических, психологических и экономических факторов. Сохранение полноценной жизни, уменьшение неприятных симптомов и снижение расходов на лечение — всё оказывается взаимозависимым. Клиническая работа оказывается не только связана с назначением терапии, но и с её оптимальным подбором. На этом пути

появление новых, более эффективных и безопасных средств — важнейшее событие, иллюстрацией которого служит эплеренон, пришедший на смену спиронолактону.

Совсем недавно в Японии стартовало новое рандомизированное многоцентровое клиническое исследование (акроним — EARLIER), посвящённое изучению преимуществ раннего начала терапии антагонистами рецепторов альдостерона. В него планируется включить 300 пациентов, и ход исследования будет зависеть от частоты возникающих сердечно-сосудистых событий; первичная конечная точка: сердечная смерть или первая повторная госпитализация в связи с основным сердечно-сосудистым заболеванием. Включение больных будет происходить при наличии признаков острой декомпенсированной сердечной недостаточности ишемического и неишемического генеза. Период наблюдения составляет 6 месяцев. Исследование финансируется правительством Японии и является независимым от производителя препарата [12]. Каким будут его результаты, покажет время, но уже сейчас ясно, что в терапии сердечной недостаточности совершён очередной большой шаг. Как это было с ингибиторами АПФ и с бета-блокаторами, позволившими кардинально поменять взгляд на эту патологию, так сегодня это происходит с антагонистами рецепторов альдостерона. Среди них пока единственный доступный, включённый в клинические Рекомендации России и Европы, одобренный к применению в Российской Федерации, как для пациентов после инфаркта миокарда, так и с ХСН — селективный антагонист эплеренон — Инспра® [6].

Литература

1. Ponikowsky P, Anker S, AlHabib K et al. Heart Failure: preventing disease and death worldwide. European Society of Cardiology, 2014. URL: <http://www.escardio.org/communities/HFA/Documents/WHFA-whitepaper-15-May-14.pdf>
2. Mareev CY, Ageyev FT, Arutyunov GP, et al. National recommendations PRAS, RKO and REMOT for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision). Cardiac Insufficiency, 2013; 14-7(81): 379-472. Russian (Мареєв В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и соавт. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвёртый пересмотр). Сердечная Недостаточность, 2013; 14-7(81): 379-472).
3. Bauersachs J, Jaissner F, Toto R. Mineralocorticoid Receptor Activation and Mineralocorticoid Receptor Antagonist Treatment in Cardiac and Renal Diseases. Hypertension, 2015; 65(2): 257-63.
4. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 2003; 348: 1309-21.
5. Gravez B, Tarjus A, Jaissner F. Mineralocorticoid receptor and cardiac arrhythmia. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2013; 40(12): 910-5.
6. McMurray J, Adamopoulos S, Anker S, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. European Heart J, 2012; 33: 1787-847.
7. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med, 2011; 364: 11-21.
8. Struthers A, Krum H, Williams G. A comparison of the aldosterone-blocking agents eplerenone and spironolactone. Clin Cardiol, 2008; 31(4): 153-8.
9. Iqbal J, Parviz Y, Pitt B et al. Selection of mineralocorticoid receptor antagonist for patients with hypertension or heart failure. European Journal of Heart Failure, 2014; 16: 143-50.
10. Danjuma M, Mukherjee I, Makaronidis J, et al. Converging indications of aldosterone antagonists (spironolactone and eplerenone): a narrative review of safety profiles. Curr Hypertens Rep, 2014; 16: 414.
11. Lee D, Wilson K, Akehurst R, et al. Cost-effectiveness of eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. Heart, 2014; 100(21): 1681-7.
12. Asakura M, Yamamoto H, Asai K, et al. Rationale and Design of the Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Multicenter Trial on Efficacy of Early Initiation of Eplerenone Treatment in Patients with Acute Heart Failure (EARLIER). Cardiovasc Drugs Ther, 2015; Jan, 9; PMID: 25566817.
13. Bolignano D, Palmer SC, Navaneethan SD, et al. Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev., 2014; doi: 10.1002/14651858.
14. Mavrakanas TA, Gariani K, Martin PY. Mineralocorticoid receptor blockade in addition to angiotensin converting enzyme inhibitor or angiotensin II receptor blocker treatment: an emerging paradigm in diabetic nephropathy: a systematic review. Eur J Intern Med, 2014; 25(2): 173-6.
15. A Medication Sheet for Inspra drug [URL: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_47461.htm] — [Russian: Инструкция к применению для препарата Инспра® — электронный ресурс].

ОБЗОР ЗАРУБЕЖНЫХ НОВОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Канадские авторы обнаружили связь между сердечным ритмом и загрязнением воздуха. Sakmak et al. провели исследование воздуха (по содержанию озона, диоксида азота и мелкодисперсной пыли) в Оттаве параллельно с мониторингом ритма сердца у 8662 госпитализированных пациентов в период с 2004 по 2009гг. Обнаружено, что повышение общей загрязнённости по шкале AQHI в течение трёх часов было ассоциировано с 0,9% ростом максимальной частоты сокращений сердца в течение дня, а также с 1,17% ростом развития блокад. Рост концентрации оксида азота вёл к увеличению общего времени мерцательной аритмии на 4,39% у лиц моложе 50 лет, и на 7,1% — у мужчин.

(По данным: *Environ Int*, 2015)

Применение двойной антитромбоцитарной стратегии прасугрелом и ацетилсалициловой кислотой улучшает прогноз после имплантации покрытого паклитакселем стента Taxus Liberté при более длительном исследовании. Об этом сообщают авторы Garratt et al., изучившие 2191 случай протокола DAPT (Dual Antiplatelet Therapy Study) и сравнившие длительности применения препаратов 12 и 30 месяцев. Авторы делают вывод, что для такого рода стентов желательно продолжать двойную терапию более 30 месяцев.

(По данным: *Circulation*, 2015)

Проведено ретроспективное исследование статистической зависимости индекса массы тела в раннем взрослом возрасте (25 лет) и возникновения злокачественных опухолей в старшем и пожилом возрасте. Авторами Han et al. изучены данные 13901 человека, входившие в лонгитюдный протокол по атеросклерозу и в 1987-1989гг имевшие индекс массы тела более 25 кг/м². Показано, что избыточная масса тела связана с более высоким риском всех видов рака у женщин (отношение рисков 1,10 при 95% ДИ: 1,02-1,20), а у мужчин — рака прямой кишки. Авторы рекомендуют нормализовать массу тела уже в молодом возрасте.

(По данным: *Int J Cancer*, 2015)

Японские авторы сообщают о влиянии кандесартана на рак желудка. Okazaki et al. показано, что антисклеротические эффекты блокаторов ангиотензиновых рецепторов 1 типа подтверждаются применением кандесартана, который существенно снижал экспрессию ФНО-β1 и, тем самым, уменьшал степень изменений опухоли желудка — её переход из эпителиально- в мезенхимальноподобную, что улучшало эффективность лечения самого рака.

(По данным: *Cancer Lett*, 2015)

Итальянские авторы Ruggieri et al. обращают внимание на гематологические влияния статинов. Эти эффекты называются внецелевыми (“off-label”) и вызывают всё

больше интереса фармакологов. Авторы рассмотрели разницу в поляризации между статинами: к статинам 1 типа относится неполярный симвастатин (а также лова- и правастатин), ко 2 типу — полярный аторвастатин (а также флува-, церива-, розувастатин). Обнаружено, что статины 2 типа эффективно снижают хемотаксис моноцитов, особенно выделенных из крови женщин. Это объясняется рядом обстоятельств, в частности, влиянием на синтез цитокинов ФНОα и МХП-1. Такой эффект не относится к прямому действию статинов на ГМГ-КоА-редуктазу, однако может влиять на течение атеросклероза и на про- активное действие этой группы средств.

(По данным: *J Cell Physiol*, 2015)

Проведён мета-анализ исследований бета-блокаторов на предмет влияния препаратов — “частичных агонистов” или блокаторов с внутренней симпатомиметической активностью (окспренолол, пиндолол). Включено 13 рандомизированных плацебо-исследований, изучавших 6 частичных агонистов у 605 пациентов. Авторы отмечают, что данных по этой группе препаратов очень мало и требуются дальнейшие исследования. Тем не менее, показано, что у лиц с умеренной и тяжёлой гипертензией снижение АД происходило уже на иницирующей дозировке на 8/4 мм рт.ст. вместе со снижением ЧСС на 5 ударов в минуту. Об усилении эффекта на большей дозе данных не было. Кроме того, показано, что гипотензивный эффект был более выражен при мягкой и умеренной гипертензии.

(По данным: *Cochrane Database Syst Rev*, 2015)

Авторы Lacro et al. провели сравнение лосартана и атенолола у детей и подростков с синдромом Марфана. Основным показателем интереса был диаметр корня аорты в течение трёхлетнего наблюдения. Показано, что в обеих группах не было значимого изменения корня аорты. Не было различий и по функциональным показателям, а также по исходам хирургических вмешательств на аорте.

(По данным: *N Engl J Med*, 2015)

Влияет ли использование социальных сетей на распространение научных публикаций? Американские авторы провели исследование такого вопроса, проверив частоту обращений к статьям журнала *Circulation* в течение 30 дней после публикации. Всего было распределено 243 статьи: 121 в социальных сетях и 122 в контроле (только журнал). Оказалось, что никакой разницы в частоте обращений к статьям нет: как по типу статьи (клиническая, фундаментальная, эпидемиологическая), так и по месту аффилиации авторов (США или другие страны). Очевидно, интерес к научным публикациям не подчиняется стандартным медийным стратегиям.

(По данным: *Circulation*, 2015)

**Российское Общество Кардиосоматической Реабилитации
и Вторичной Профилактики (РосОКР)
Российское кардиологическое общество (РКО)
Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ)
ФГБУ “Государственный научно-исследовательский Центр профилактической медицины” МЗ РФ
Министерство здравоохранения Московской области**

**XI РОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ (РосОКР)
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
“РЕАБИЛИТАЦИЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА В КАРДИОЛОГИИ”
23-24 апреля 2015г, г. Москва**

Информационное письмо

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в объединенной XI Российской научно-практической Конференции Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики с международным участием “Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии”, которая состоится 23-24 апреля 2015г в Москве.

Основная тематика Конференции:

- Достижения, нерешенные вопросы кардиореабилитации в России
- Лечение и реабилитация больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями с сопутствующей патологией других органов
- Вторичная профилактика при заболеваниях сердечно-сосудистой системы
- Сочетанная реабилитация при кардиальной и сопутствующей соматической патологии
- Медикаментозная терапия в кардиологической реабилитации и вторичной профилактике
- Реабилитация больных после хирургических вмешательств в связи с заболеваниями сердечно-сосудистой системы
- Реабилитация больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы на курортах и в санаториях, применение немедикаментозных методов
- Патофизиологические аспекты физических нагрузок, физических тренировок у кардиальных и кардиосоматических больных
- Методы диагностики и контроля в реабилитации и профилактике.

Правила оформления тезисов

1. Тезисы принимаются оргкомитетом до 15 марта 2015г.

2. Объем тезисов — 1 страница (A4), поля сверху, снизу, справа и слева — 3 см. Пожалуйста, используйте шрифт Times New Roman 12 пт., через один интервал. Не допускается размещение в тексте таблиц и рисунков. Тезисы будут печататься факсимильно, без повторного набора и не будут подвергнуты редакторской правке.

3. В заглавии должны быть указаны: название (заглавными буквами), с новой строки — фамилия и инициалы авторов, без указания научных степеней и титулов; с новой строки — учреждение, город. Далее содержание тезисов: цель, методы исследования, полученные результаты, заключение. Не следует приводить ссылки на литературу. В названии тезисов не допускаются сокращения.

4. Тезисы принимаются только в электронном виде в формате Word на электронный адрес: E-mail: ERodzinskaya@gnicpm.ru (Родзинская Елена Михайловна, обязательно следует указать адрес для переписки, телефон, факс, электронный адрес.

Внимание!

Тезисы должны быть получены оргкомитетом до 1 апреля 2015г.

Заявку на бронирование мест в гостинице направлять по адресу оргкомитета, ведущему научному сотруднику Красницкому Владимиру Борисовичу. Тел.: 8 (499) 553-66-38; E-mail: VKrasnitsky@gnicpm.ru

Заявки на выступления направлять по адресу оргкомитета, зам. председателя Конференции — д.м.н., профессору Бубновой Марине Геннадьевне: факс: (495) 624-01-15 MBubnova@gnicpm.ru, или д.м.н., профессору Аронову Давиду Мееровичу: DAronov@gnicpm.ru.

Организационный взнос в размере 300 руб. оплачивается при регистрации.

Информация о конференции размещена на сайте РосОКР www.rosokr.ru.

Адрес оргкомитета: 101000 Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3 ФГБУ ГНИЦ профилактической медицины Минздрава РФ, оргкомитет научной конференции.

Тел./факс: (495) 624-01-15, (499) 553-67-52,
E-mail: MBubnova@gnicpm.ru проф. М. Г. Бубнова)
DAronov@gnicpm.ru (проф. Аронов Д. М.)
ERodzinskaya@gnicpm.ru (н.с. Родзинская Е. М.).

Адрес проведения конференции: Центральный Дом ученых РАН: Москва, ул. Пречистенка, д. 16.

Проезд: ст. метро Кропоткинская, далее пешком (700 м) или троллейбус № 15 до остановки “Дом ученых”.

Министерство здравоохранения РФ
Российская академия наук
Всемирная Федерация Сердца
Департамент здравоохранения города Москвы
Министерство здравоохранения Московской области
Российское кардиологическое общество
Фонд содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»

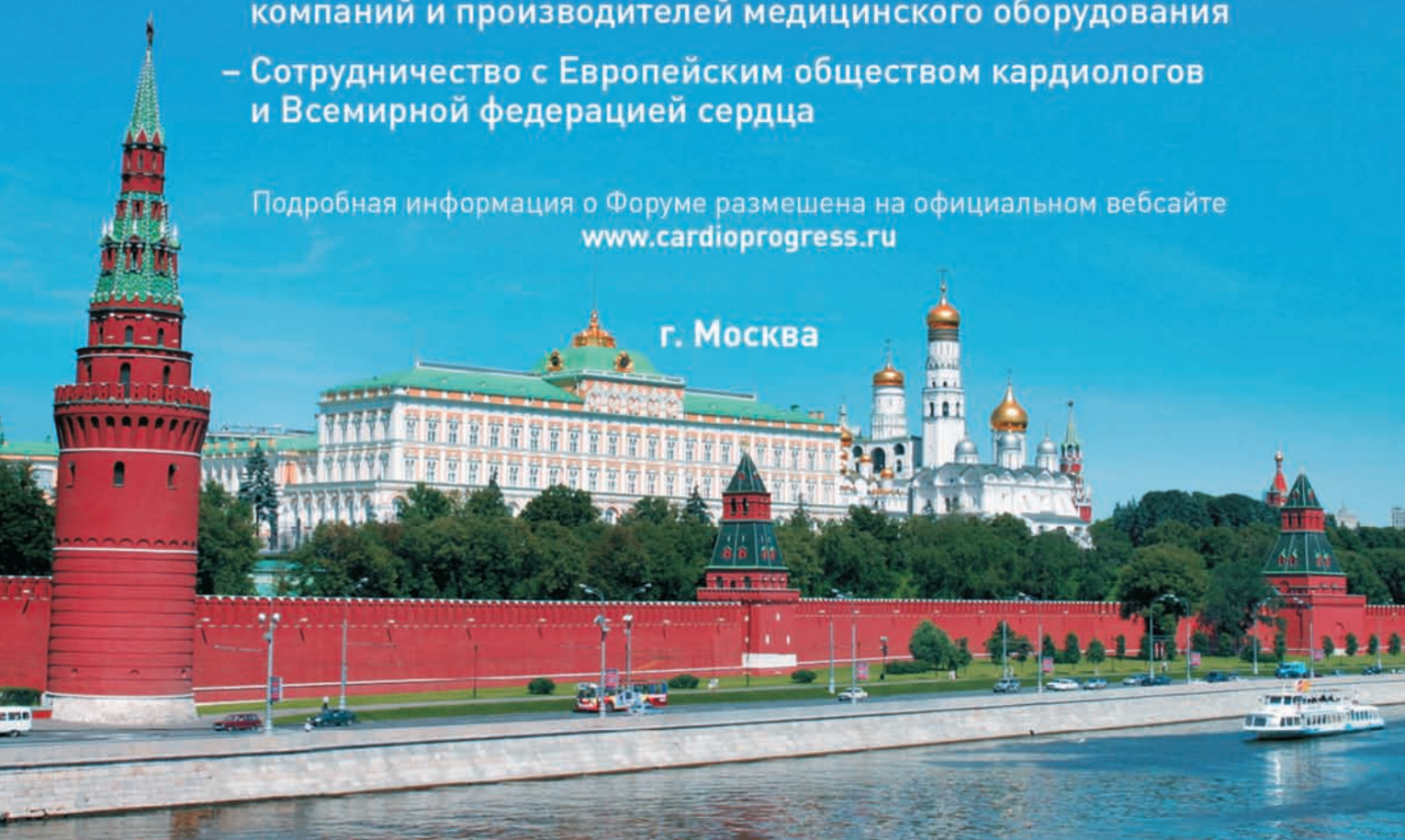
IV МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ

30 марта – 1 апреля 2015 г.

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

Подробная информация о Форуме размещена на официальном вебсайте
www.cardioproggress.ru

г. Москва



ЛЕЧЕНИЕ ХСН И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Инспра®
эплеренон

снижает риск,
сохраняет жизнь!

При
постинфарктной
сердечной
недостаточности,

А теперь и при
хронической сердечной
недостаточности,
добавь Инспру,
сохрани жизнь!

МОЖНО ЛИ СДЕЛАТЬ БОЛЬШЕ?

Инспра® – первый и единственный селективный блокатор рецепторов альдостерона в России^{1,2}:

- Улучшает прогноз выживаемости
- Снижает риск смертности
- Уменьшает возможную частоту госпитализаций

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ИНСПРА®
Торговое название: Инспра®. Международное непатентованное название: эплеренон. Регистрационный номер: ЛСР-004052/10. Фармакологические свойства: эплеренон обладает высокой селективностью в отношении минералокортикоидных рецепторов у человека в отличие от глюкокортикоидных, прогестероновых и андрогенных рецепторов и препятствует связыванию минералокортикоидных с альдостероном – ключевым гормоном ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), который участвует в регуляции артериального давления (АД) и патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний.

Показания к применению: Инфаркт миокарда: в дополнение к стандартной терапии, с целью снижения риска сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости у пациентов со стабильной дисфункцией левого желудочка (фракция выброса < 40 %) и клиническими признаками сердечной недостаточности после перенесенного инфаркта миокарда.

Хроническая сердечная недостаточность: в дополнение к стандартной терапии, с целью снижения риска сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II функционального класса по классификации NYHA, при дисфункции левого желудочка (фракция выброса < 35 %). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к эплеренону или другим компонентам препарата; клинически значимая гиперкалиемия; содержание калия в сыворотке крови в начале лечения более 5,0 ммоль/л; умеренная или тяжелая почечная недостаточность (КК < 30 мл/мин) у пациентов с ХСН со II ФК по классификации

NYHA; тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по классификации Чайлд-Пью); одновременный прием калийсберегающих диуретиков, препаратов калия или сильных ингибиторов изофермента CYP3A4, например итраконазола, кетоконазола, ритонавира, неффинавира, кларитромицина, телитромицина и нефазодона; редкие наследственные заболевания, такие как непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы; концентрация креатинина в плазме крови > 2,0 мг/дл (или > 177 мкмоль/л) у мужчин или > 1,8 мг/дл (или > 159 мкмоль/л) у женщин; опыта применения препарата у детей в возрасте до 18 лет нет, поэтому его назначение пациентам этой возрастной группы не рекомендуется. **С осторожностью:** сахарный диабет 2 типа и микральбуминурия; пожилой возраст; нарушение функции почек (КК менее 50 мл/мин); одновременное применение эплеренона и ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II; сильных индукторов изофермента CYP3A4; препаратов, содержащих литий; циклоспорина или такролимуса; дигоксина и варфарина в дозах, близких к максимальным терапевтическим. Не следует применять тройную комбинацию ингибитора АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II с эплереноном. **Способ применения и дозы:** внутрь, независимо от приема пищи. Стартовая доза – 25 мг один раз в сутки, титрация через 4 недели с учетом концентрации калия в сыворотке крови до 50 мг один раз в сутки. Применение при беременности и в период грудного вскармливания: Сведений о применении препарата у беременных нет. Препарат следует применять с осторожностью и только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери значительно превышает возможный риск для плода/ребенка.

Возможное нежелательное влияние эплеренона на новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, неизвестно, поэтому целесообразно или прекратить кормление грудью, или отменить препарат, в зависимости от его важности для матери. **Побочное действие:** Наиболее частые нежелательные явления, которые могли быть связаны с лечением: гиперкалиемия, декомпенсация, гипохолестеринемия, гипертриглицеридемия, головкружение, обморок, инфаркт миокарда, снижение АД, кашель, тошнота, диарея, запор, нарушение функции почек, кожный зуд, судороги в икроножных мышцах ног, мышечно-скелетные боли. **Форма выпуска:** Таблетки, покрытые оболочкой, 25 мг или 50 мг по 14 таблеток в блистере; по 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке. По 10 таблеток в блистере; по 2, 3, 5, 10 или 20 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту.

Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению.

Литература

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Инспра®, ЛСР-004052/10-150714.
2. Pitt B, Remme W, Zannad F et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 2003; 348: 1309-20.



ООО «Пфайзер»:
Россия, 123317, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С).
Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00



Доступ к информации о рецептурных препаратах компании Pfizer на интернет-сайте: www.pfizermedinfo.ru