

# РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

## В НОМЕРЕ:

Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению

Значение лептинорезистентности в развитии различных метаболических фенотипов ожирения

Система оценки ближайшего сердечно-сосудистого риска у пациентов СД типа 2

Неинвазивное исследование коронарного кровотока у пациентов с СД 2 типа

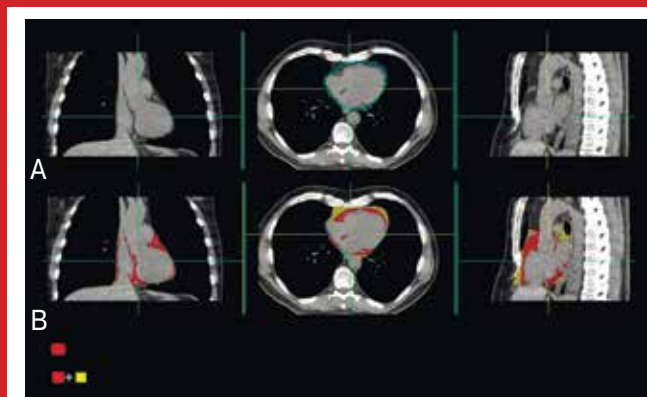
Проблемы мониторинга артериального давления у больных с АГ в амбулаторной практике

Синдром повышенной вязкости крови у больных АГ

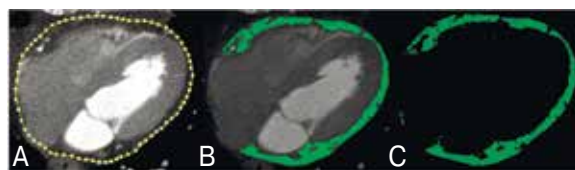
Методы оценки висцерального ожирения в клинической практике

## В ФОКУСЕ:

Артериальная гипертензия, метаболическое ожирение, сахарный диабет



**Рис. 8 (А, В).** КТ органов грудной клетки без контрастирования [29].  
Примечание: **А** — перикард, **В** — красным цветом выделена ЭЖТ, желтым цветом перикардальная жировая ткань.



**Рис. 9 (А, В, С).** Общий объем эпикардиальной жировой ткани на КТ [30].  
Примечание: **А.** Желтая пунктирная линия — висцеральный перикард, зеленым цветом выделена область эпикардиальной жировой ткани (**В, С**).  
См. на стр. 93.

## Уважаемые читатели!

Представляем Вам новый сайт журнала, созданный для работы с новой редакторской платформой.



Сайт Издательства с панелью перехода на новый сайт:  
<http://roscardio.ru/ru/russian-journal-of-cardiology.html>



Новый сайт журнала, созданный на базе специализированной редакторской платформы:  
<http://russjcardiol.elpub.ru/jour/index>

**ВАЖНО!** При подготовке статьи для отправки в Редакцию журнала через сайт необходимо руководствоваться Правилами для авторов.

Все надписи, касающиеся оформления текста внутри редакторской платформы — универсальны, а не делаются под определенный журнал (при заполнении — ставьте галочки).

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

#### Российский кардиологический журнал 2016

##### Электронная версия

(зарегистрированному пользователю открывается доступ к номерам 2016г, формат PDF)

##### 12 номеров

(годовая подписка)

1080-00 руб

#### ЭЛЕКТРОННАЯ ПОДПИСКА ЭТО:

- Доступ к последнему номеру журнала до его выхода из печати
- Постатейный доступ к содержанию
- Скачивание в формате PDF, распечатка и копирование
- Возможность формировать ссылки для цитирования



РОССИЙСКОЕ  
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБЩЕСТВО

## Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

Зарегистрирован Комитетом РФ по печати  
06.04.1998 г. Регистрационный № 017388

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

Журнал включен в Перечень ведущих научных  
журналов и изданий ВАК

Журнал включен в SCOPUS

Российский индекс научного цитирования: 3,143  
импакт-фактор (РИНЦ 2014) 1,134

Полнотекстовые версии всех номеров размещены  
на сайте Научной Электронной Библиотеки:  
[www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

Архив номеров: [www.rosocardio.ru](http://www.rosocardio.ru), [cardio.medi.ru/66.htm](http://cardio.medi.ru/66.htm)

Правила публикации авторских материалов:  
[www.rosocardio.ru/ru/information-for-authors-rjc.html](http://www.rosocardio.ru/ru/information-for-authors-rjc.html)

Информация о подписке:  
[www.rosocardio.ru/ru/subscription.html](http://www.rosocardio.ru/ru/subscription.html)  
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](http://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](mailto:leontyeva.silicea@yandex.ru)

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

Ответственный переводчик Таратухин Е. О.

Дизайн, верстка Андреева Б. Ю.,  
Иванова А. Е.

Отпечатано: типография "OneBook",  
ООО "Сам Полиграфист",  
129090, Москва, Протопоповский пер., 6.  
[www.onebook.ru](http://www.onebook.ru)

© Российский кардиологический журнал

# РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 4 (132) 2016

издается с 1996 г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

ОТВЕТСТВЕННЫЕ РЕДАКТОРЫ  
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](mailto: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)  
Таратухин Е. О. (Москва)  
Чазова И. Е. (Москва)  
Чумакова Г. А. (Барнаул)  
Шальнова С. А. (Москва)  
Якушин С. С. (Рязань)

Чумакова Г. А. (Барнаул)  
Недогода С. В. (Волгоград)

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)  
Перишук И. В. (Воронеж)  
Протасов К. В. (Иркутск)  
Тюрин Т. В. (Ленинградская область)  
Хлудеева Е. А. (Владивосток)  
Шульман В. А. (Красноярск)  
Шекотов 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](mailto:cardio.nauka@yandex.ru)



РОССИЙСКОЕ  
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБЩЕСТВО

## Scientific peer-reviewed medical journal

Mass media registration certificate № 017388  
dated 06.04.1998

**Periodicity** — 12 issues per year

**Circulation** — 7 000 copies

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

The Journal is included in SCOPUS

**Russian Citation Index (SCIENCE INDEX): 3,143**  
**Impact-factor (RCI-2014) 1,134**

**Complete versions** of all issues are published:  
[www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

**Archive:** [www.rosocardio.ru](http://www.rosocardio.ru), [cardio.medi.ru/66.htm](http://cardio.medi.ru/66.htm)

**Instructions for authors:**  
[www.rosocardio.ru/ru/information-for-authors-rjc.html](http://www.rosocardio.ru/ru/information-for-authors-rjc.html)

**Subscription:** [www.rosocardio.ru/ru/subscription.html](http://www.rosocardio.ru/ru/subscription.html)  
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](http://www.periodicals.ru)

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

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

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

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

**Senior translator** Taratukhin E. O.

**Design, desktop publishing** Andreeva V. Yu.,  
Ivanova A. E.

**Printed:** OneBook, Sam Poligrafist, Ltd.  
129090, Moscow, Protopopovskiy per., 6.  
[www.onebook.ru](http://www.onebook.ru)

© Russian Journal of Cardiology

# RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 4 (132) 2016

founded in 1996

## EDITOR-IN-CHIEF

### ASSOCIATE EDITORS

*Alekyan B. G.* (Moscow)

*At'kov O. Yu.* (Moscow)

*Belenkov Yu. N.* (Moscow)

*Boytsov S. A.* (Moscow)

*Vasyuk Yu. A.* (Moscow)

*Vojevoda M. I.* (Novosibirsk)

*Galjovich A. S.* (Kazan)

*Karpov R. S.* (Tomsk)

*Karpov Yu. A.* (Moscow)

*Kozioleva N. A.* (Perm)

*Konradi A. O.* (St-Petersburg)

*Kryukov N. N.* (Samara)

### EXECUTIVE EDITORS 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)

*Kontsevaya 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](mailto: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.* (Ryazan)

*Chumakova G. A.* (Barnaul)

*Nedogoda S. V.* (Volgograd)

*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](mailto:cardio.nauka@yandex.ru)



## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

Обращение к читателям

5 Address to the readers

### НОВОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

### CLINICAL MEDICINE NEWS

Обзор зарубежных новостей клинической медицины

6 Clinical medicine updates: a review of international news

### ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

### EDITORIAL

Шляхто Е. В., Недогода С. В., Конради А. О.,  
Баранова Е. И., Фомин В. В., Верткин А. Л., Чумакова Г. А.  
Концепция новых национальных клинических  
рекомендаций по ожирению

7 Shlyakhto E. V., Nedogoda S. V., Konradi A. O., Baranova E. I.,  
Fomin V. V., Vertkin A. L., Chumakova G. A.  
The concept of novel national clinical guidelines on obesity

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

### ORIGINAL ARTICLES

Отт А. В., Чумакова Г. А., Веселовская Н. Г.  
Значение лептинорезистентности в развитии различных  
метаболических фенотипов ожирения

14 Ott A. V., Chumakova G. A., Veselovskaya N. G.  
A resistance to leptin in development of different obesity  
phenotypes

Чугунова Ю. В., Чумакова Г. А., Ермолин П. А.,  
Баранов А. С.  
Влияние висцерального ожирения на когнитивные  
функции у пациентов, перенесших аортокоронарное  
шунтирование

19 Chugunova Yu. V., Chumakova G. A., Ermolin P. A.,  
Baranov A. S.  
The influence of visceral obesity on cognition in patients after  
coronary artery bypass surgery

Дружилов М. А., Бетелева Ю. Е., Хейн И. В.,  
Кузнецова Т. Ю.  
Толщина “экстра-медиа” сонных артерий как новый  
маркер периваскулярной висцеральной жировой ткани:  
акцент на ассоциацию с параметрами сосудистого  
ремоделирования

25 Druzhilov M. A., Beteleva Yu. E., Khein I. V.,  
Kuznetsova T. Yu.  
The “extra-media” thickness of carotid arteries as a novel  
marker of perivascular visceral adipous tissue: accent  
on the relation with vascular remodelling parameters

Леонова Н. В., Пушкарева С. В.  
Система оценки ближайшего сердечно-сосудистого  
риска у пациентов с сахарным диабетом типа 2

30 Leonova N. V., Pushkareva S. V.  
System for the nearest cardiovascular risk assessment  
in second type diabetes patients

Загати́на А. В., Журавская Н. Т.  
Неинвазивное исследование параметров коронарного  
кровотока у пациентов с сахарным диабетом 2 типа  
во время тестов с физической нагрузкой

35 Zagatina A. V., Zhuravskaya N. T.  
Non-invasive assessment of coronary blood flow in patients  
with 2nd type diabetes during exercise test

Ефремушкин Г. Г., Подсонная И. В., Белицкий С. Н.  
Ремоделирование артерий головы при дисциркуляторной  
энцефалопатии с артериальной гипертонией и острое  
нарушение мозгового кровообращения у лиц  
с радиационным анамнезом

40 Efremushkin G. G., Podsonnaya I. V., Belitsky S. N.  
Remodeling of cerebral arteries in dyscirculatory  
encephalopathy with arterial hypertension and stroke  
in patients with radiation anamnesis

Филипченко Е. М., Горбань В. В.  
Проблемы мониторинга артериального давления  
у больных с артериальной гипертонией в амбулаторной  
практике

47 Filipchenko E. M., Gorban V. V.  
The concerns of blood pressure monitoring in arterial  
hypertension outpatients

Сергеева А. С., Пивоваров Ю. И., Бабушкина И. В.,  
Дмитриева Л. А.  
Связь показателя сферичности эритроцитов  
с мембранными белками красных клеток крови у больных  
артериальной гипертензией

52 Sergeeva A. S., Pivovarov Yu. I., Babushkina I. V.,  
Dmitrieva L. A.  
The relation of erythrocyte sphericity with membrane proteins  
in arterial hypertension

Дорошенко Д. А., Зубарев А. Р., Лапочкина О. Б.,  
Коньшева О. В., Тюлькина Е. Е., Волов Н. А.  
Современные методы оценки внутрисердечной  
гемодинамики и деформации миокарда у беременных  
с синдромом дилатационной кардиомиопатии

59 Doroshenko D. A., Zubarev A. R., Lapochkina O. B.,  
Konysheva O. V., Tyulkin E. E., Volov N. A.  
Modern methods of intracardiac hemodynamics and cardiac  
deformability assessment in pregnant women with dilation  
cardiomyopathy syndrome

Клинкова А. С., Каменская О. В., Караськов А. М.  
Влияние хронической обструктивной болезни легких  
на послеоперационное течение у больных ишемической  
болезнью сердца

64 Klinkova A. S., Kamenskaya O. V., Karaskov A. M.  
Influence of the chronic obstructive pulmonary disease  
on post-operation course in coronary heart disease

## КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

## CLINIC AND PHARMACOTHERAPY

Хрипаева В. Ю., Барыкина И. Н., Саласюк А. С.,  
Смирнова В. О., Палашкин Р. В., Недогода С. В.  
Возможности менопаузальной гормональной  
терапии в коррекции метаболических нарушений  
и ангиопротекции у женщин в постменопаузе

70 Khripaeva V. Yu., Barykina I. N., Salasyuk A. S.,  
Smirnova V. O., Palashkin R. V., Nedogoda S. V.  
Ways of menopausal hormonal therapy in correction  
of metabolic disorders and angioprotection  
in postmenopausal women

Скибицкий В. В., Скибицкий А. В., Фендрикова А. В.  
Влияние комбинированной антигипертензивной терапии  
на показатели жесткости сосудистой стенки у больных  
с неконтролируемой артериальной гипертензией  
и депрессивными расстройствами

76 Skibitsky V. V., Skibitsky A. V., Fendrikova A. V.  
Influence of combination antihypertension therapy  
on the parameters of vessel wall rigidity in non-controlled  
arterial hypertension patients with depression

Жиров И. В., Насонова С. Н., Терещенко С. Н.,  
Николаева О. А., Ускач Т. М.  
Клинический опыт применения серелаксина у пациента  
с острой декомпенсацией хронической сердечной  
недостаточности

83 Zhiron I. V., Nasonova S. N., Tereshchenko S. N.,  
Nikolaeva O. A., Uskach T. M.  
Clinical case of usage of serelaxin in the patient with acute  
decompensated heart failure

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

## SUPPORTING A PRACTITIONER

Чумакова Г. А., Веселовская Н. Г.  
Методы оценки висцерального ожирения в клинической  
практике

89 Chumakova G. A., Veselovskaya N. G.  
Methods of visceral obesity assessment in clinical practice

## МНЕНИЕ ПО ПРОБЛЕМЕ

## OPINION ON A PROBLEM

Шаманаев А. Ю., Алиев О. И., Анищенко А. М.,  
Сидехменова А. В., Плотников М. Б.  
Синдром повышенной вязкости крови у больных  
артериальной гипертензией и гемореологические  
эффекты антигипертензивных средств

97 Shamanaev A. Yu., Aliev O. I., Anishchenko A. M.,  
Sidekhmenova A. V., Plotnikov M. B.  
Hyperviscosity syndrome in arterial hypertension  
and hemorheological effects of antihypertensive drugs

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

## CLINICAL CASE

Кудинова М. А., Васляева С. Н., Горбатов Е. А.,  
Беневская М. А., Таратухин Е. О.  
Случай успешной компенсации тахикардии, вызванной  
кардиомиопатией

103 Kudinova M. A., Vaslyayeva S. N., Gorbato E. A.,  
Benevskaya M. A., Taratukhin E. O.  
The case of successful compensation after tachycardic  
cardiomyopathy

## ИНФОРМАЦИЯ

## 107 INFORMATION

С 2016г статьи в журнал принимаются через редакционную платформу: [www.russjcardiol.elpub.ru](http://www.russjcardiol.elpub.ru)

НОВЫЕ ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ АВТОРСКИХ МАТЕРИАЛОВ (2016):

<http://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>

**Уважаемые коллеги!**

Очередной номер журнала посвящен проблемам артериальной гипертензии, коморбидному ожирению и сахарному диабету. Все эти темы чрезвычайно актуальны.

Сегодня ожирение и метаболический синдром встречаются не менее, чем у трети пациентов с артериальной гипертензией, а это делает необходимым для практического врача не только стратегию ведения этой категории пациентов, но и уточнение особенности тактики в совершенно конкретных клинических ситуациях.

В этом номере журнала впервые опубликована “Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению”, что является первым шагом к созданию современных рекомендаций по этой проблеме, ориентированных на самый широкий круг врачей, поскольку она стала междисциплинарной, а не только эндокринологической. За последние годы стало очевидным наличие различных “кластеров” пациентов с ожирением, отличающихся по степени сердечно-сосудистого риска и прогнозу, для оценки которых недостаточно только определения ИМТ и других антропометрических показателей. Кроме этого, необходимо учитывать, что многочис-



ленные заболевания, ассоциированные с ожирением, имеют свои особенности, особенно в плане медикаментозной терапии, что также должно быть отражено в клинических рекомендациях.

Надеемся, что представленная концепция новых клинических рекомендаций по ожирению станет не только основой для плодотворной дискуссии, но в ближайшей перспективе даст медицинскому сообществу эффективный инструмент в борьбе с ожирением и его осложнениями.

д.м.н., профессор  
Недогода Сергей Владимирович

д.м.н., профессор  
Чумакова Галина Александровна

## ОБЗОР ЗАРУБЕЖНЫХ НОВОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

У значительной части пациентов с ишемическим инсультом обнаруживаются повышенные уровни сердечных тропонинов. Исследование TRELAS проводилось с целью уточнить взаимосвязь между цереброваскулярным событием и состоянием коронарного русла. Всего включено 2123 пациента с инсультом, из которых у 13,7% был повышен уровень тропонина. Из них 29 были подвергнуты коронароангиографии, а затем их данные сравнивались с сопоставимой группой без инсульта, но с острым коронарным синдромом (ОКС) без подъёма сегмента ST. Показано, что коронарный атеросклероз существенно реже встречается у больных инсультом в сравнении с больными ОКС, несмотря на исходно одинаковые значения тропонина. У половины пациентов с инсультом не было ангиографических данных за коронарный атеросклероз. Авторы отмечают, что необходимы исследования для идентификации важного меньшинства больных с сочетанным коронарным и цереброваскулярным поражением.

(По данным: *Circulation*, 2016)

Авторы из Шотландии обращаются к врачебной практике назначений нестероидных средств (НПВС) “высокого риска”, то есть высоких их доз или назначение в сочетании с пероральными антикоагулянтами без гастропротекции или при хронической болезни почек. Авторы провели обучение врачей первичного звена по данному вопросу, затем провели рандомизированное исследование, включившее 33334 с общим числом наблюдаемых до обучения врачей и почти столько же — после обучения. По числу госпитализаций по поводу язвы желудка или кровотечения в период после обучения выявлено преимущество: отношение рисков стало 0,66, то есть риск снизился на треть; на 27% снизилось число госпитализаций по поводу сердечной недостаточности; госпитализаций по поводу острого повреждения почек стало меньше на 16%, однако недостоверно. Авторы подчёркивают важность обучения врачей по наиболее важным проблемам.

(По данным: *N Engl J Med*, 2016)

Международная группа авторов провела исследование необходимости отмены аспирина перед коронарным шунтированием. Было включено 2100 больных, половине которых рандомизированно назначался аспирин 100 мг в день, остальным — плацебо. Конечные точки были зарегистрированы у 19,3% в группе аспирина и у 20,4% в группе плацебо. Повторная операция в связи с кровотечением потребовалась 1,8% и 2,1% пациентов, соотв.; тампонада сердца развилась в 1,1% и 0,4%, соотв. Авторы заклю-

чают, что назначение аспирина перед коронарной хирургией ни повышает риск кровотечения, ни снижает риск смерти или тромботических осложнений, по сравнению с плацебо.

(N Engl J Med, 2016)

Сообщается о мета-анализе исследований стентов с покрытием эверолимусом и покрытых эверолимусом биорассасываемых каркасов. Всего рассмотрено шесть протоколов с числом пациентов 3738, из них 2337 получили биокаркас. В среднем, наблюдение длилось 12 месяцев. В группах оказались одинаковыми частота повторного вмешательства и инфаркта миокарда, летальность. В случае металлического стента ниже был риск тромбоза (отношение шансов 1,99) с наибольшей разницей в течение 1 месяца после имплантации. Кроме того, при установке биорассасываемого каркаса была более выражена потеря просвета сосуда. Необходимы более широкие сравнительные исследования.

(По данным: *Lancet*, 2016)

Международной группой авторов проведена попытка изучения прасургела в качестве средства профилактики тромбозов при серповидно-клеточной анемии. Дети и подростки от 2 до 17 лет, страдающие этим заболеванием, получали прасургел или плацебо в течение 9-24 месяцев. Всего включён 341 пациент. По частоте вазо-окклюзивных кризов достоверного различия между группами не было: частота была 2,30 на человека в год в группе лечения и 2,77 — в группе плацебо. События кровотечений также не различались. Авторы делают вывод о том, что прасургел не обладает профилактическим эффектом при серповидно-клеточной анемии.

(По данным: *N Engl J Med*, 2016)

Показано, что при острых атаках тромботической тромбоцитопенической пурпуры препарат каплацизумаб (caplacizumab) способствует снижению степени ишемического повреждения органов и нормализации числа тромбоцитов. Он может иметь жизнесохраняющее действие в некоторых ситуациях.

(По данным: *Nature*, 2016)

Сообщается (Marmugi&Renzoni, 2016) о внедрении нового метода визуализации сердца, полезного для диагностики причин мерцательной аритмии. Это оптическая индукционная томография, позволяющая визуализировать и картировать проводимость миокарда. Метод позволяет проводить исследование даже “упостели”, благодаря небольшим размерам устройств.

(По данным: *Nature*, 2016)



## КОНЦЕПЦИЯ НОВЫХ НАЦИОНАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ОЖИРЕНИЮ

Шляхто Е. В.<sup>1</sup>, Недогода С. В.<sup>2</sup>, Конради А. О.<sup>1</sup>, Баранова Е. И.<sup>3</sup>, Фомин В. В.<sup>4</sup>, Верткин А. Л.<sup>5</sup>, Чумакова Г. А.<sup>6</sup>

**Цель.** Предложить для обсуждения концепцию новых Национальных клинических рекомендаций по ожирению.

**Материал и методы.** На основе анализа наиболее важных существующих документов и рекомендаций по проблеме ожирения (EASO guidelines (2008, 2014), NICE Guidelines (2012, 2014), AHA/ACC/TOS Guidelines (2013), AACE Advanced Framework (2014), ASBP Algorithm (2014), The Endocrine Society Guidelines Pharmacologic Management of Obesity (2015), Physical Activity Guidelines for Americans (2008), ACC/AHA Lifestyle Guidelines (2013), Dietary Guidelines for Americans (2015) разработана концепция Национальных рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению ожирения.

**Результаты.** Разработана новая отечественная, целостная, оригинальная, но вместе с тем гармонизированная с существующими зарубежными рекомендациями, концепция для последующей разработки междисциплинарных клинических рекомендаций по ожирению.

**Заключение.** Представлены для обсуждения медицинским сообществом основные положения будущих Национальных рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению ожирения.

Российский кардиологический журнал 2016, 4 (132): 7–13

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-7-13>

**Ключевые слова:** ожирение, классификация, критерии диагностики.

<sup>1</sup>ФГБУ Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград; <sup>3</sup>ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный медицин-

ский университет имени акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>4</sup>ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва; <sup>5</sup>ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва; <sup>6</sup>ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул, Россия.

Шляхто Е. В. — академик РАН, д.м.н., профессор, директор, Недогода С. В.\* — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и эндокринологии, Конради А. О. — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе и заведующая научно-исследовательским отделом артериальной гипертензии, Баранова Е. И. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, Фомин В. В. — д.м.н., профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и пульмонологии медико-профилактического факультета, Верткин А. Л. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи, Чумакова Г. А. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной и поликлинической терапии с курсами профессиональных болезней и эндокринологии.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

[obesityrecom@rambler.ru](mailto:obesityrecom@rambler.ru)

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ИМТ — индекс массы тела, КМР — кардиометаболический риск, РФ — Российская Федерация.

Рукопись получена 25.02.2016

Рецензия получена 29.02.2016

Принята к публикации 09.03.2016

## THE CONCEPT OF NOVEL NATIONAL CLINICAL GUIDELINES ON OBESITY

Shlyakhto E. V.<sup>1</sup>, Nedogoda S. V.<sup>2</sup>, Konradi A. O.<sup>1</sup>, Baranova E. I.<sup>3</sup>, Fomin V. V.<sup>4</sup>, Vertkin A. L.<sup>5</sup>, Chumakova G. A.<sup>6</sup>

**Aim.** Proposal for discussion of the new concept of National Clinical Guidelines on obesity.

**Material and methods.** Based on the analysis of the main current documents and guidelines on obesity (EASO guidelines (2008, 2014), NICE Guidelines (2012, 2014), AHA/ACC/TOS Guidelines (2013), AACE Advanced Framework (2014), ASBP Algorithm (2014), The Endocrine Society Guidelines Pharmacologic Management of Obesity (2015), Physical Activity Guidelines for Americans (2008), ACC/AHA Lifestyle Guidelines (2013), Dietary Guidelines for Americans (2015) we developed new concept of the Guidelines on Prevention, Diagnostics and Management of Obesity.

**Results.** A new local, original and solid, but also harmonized with current international guidelines, concept for further elaboration of interdisciplinary clinical guidelines on obesity.

**Conclusion.** The main positions are proposed for discussion of the future National guidelines on obesity.

Russ J Cardiol 2016, 4 (132): 7–13

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-7-13>

**Key words:** obesity, classification, diagnostic criteria.

<sup>1</sup>Federal Almazov North-West Medical Research Centre of the Ministry of Health, Saint-Petersburg; <sup>2</sup> Volgograd State Medical University, Volgograd; <sup>3</sup>I.P. Pavlov Saint-Petersburg State Medical University of the Ministry of Health, Saint-Petersburg; <sup>4</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health, Moscow; <sup>5</sup> A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (MSUMD), Moscow; <sup>6</sup>Altai State Medical University of the Ministry of Health. Barnaul, Russia.

В настоящее время ожирение стало одной из важнейших медико-социальных проблем в Российской Федерации (РФ). Так, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2013г 24,1% населения нашей страны имели ожирение, и по этому показателю РФ находилась на 8 месте в мире [1]. С учетом того, что в мире количество лиц с ожирением увеличивается приблизительно на 1% в год, ближайшие перспективы не выглядят оптимистичными. В связи

с этим необходима национальная программа по борьбе с ожирением, и одним из ее важных элементов могут стать Национальные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению ожирения.

Создание современных клинических рекомендаций по ожирению, безусловно, требует междисциплинарного подхода с участием терапевтов, кардиологов, эндокринологов, хирургов, реабилитологов, диетологов, специалистов по профилактической

медицине и т.д. Поэтому на самом начальном этапе целесообразно выработать консенсус по ряду ключевых позиций разрабатываемого документа, чтобы избежать ненужной полемики в будущем.

#### **Нужны ли в РФ новые Национальные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению ожирения?**

В Европе опубликовано несколько важных документов за последние годы: EASO guidelines (2008, 2014), NICE Guidelines (2012, 2014), а всего в настоящее время около 45 стран, в том числе и РФ (2011, 2014) [2-6], имеют свои Национальные рекомендации по различным аспектам ожирения.

Особенно активно разработка рекомендаций по ожирению ведется в США, что вполне объяснимо, так как эта страна занимает второе место в мире по распространенности ожирения (31,8%). В течение последних двух лет появились документы АНА/ACC/TOS Guidelines (2013, [7]), AACE Advanced Framework (2014, [8]), ASBP Algorithm (2014, [9, 10]), The Endocrine Society Guidelines Pharmacologic Management of Obesity (2015, [11]), которые касаются проблемы ожирения, но существенно различаются между собой по целям, задачам, методологии создания и вопросам классификации. К этому перечню также необходимо добавить Physical Activity Guidelines for Americans (2008, [12]), ACC/ANA Lifestyle Guidelines (2013, [13]), Dietary Guidelines for Americans (2015, [14]). При этом все эти документы, при несомненном наличии различий не противоречат, а скорее дополняют друг друга.

Таким образом, большое количество различных рекомендаций является предпосылкой для их гармонизации и формулировки консолидированной экспертной позиции по РФ в рамках Национальных российских рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению ожирения с учетом особенностей Национальной системы здравоохранения, существующей правовой базы и необходимостью решения проблем ожирения, прежде всего, в первичном звене здравоохранения.

#### **Каким требованиям должны отвечать новые Национальные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению ожирения?**

1. Рекомендации должны быть полезными как для врачей первичного звена (терапевт, врач общей практики), так и для кардиологов, эндокринологов, гастроэнтерологов, хирургов, акушеров-гинекологов;

2. Используемые критерии диагностики ожирения должны быть максимально информативными с точки зрения их прогностической ценности, доступными в реальной клинической практике на любом уровне оказания медицинской помощи, минимально затратными по времени и финансовым средствам;

3. Не противопоставлять, а гармонизировать существующие международные рекомендации и актуализировать национальные особенности;

4. Отражать базовые принципы лечения, как самого ожирения, так и ассоциированных с ним заболеваний и факторов риска;

5. Предлагать врачу алгоритм диагностики и лечения пациента с ожирением с оценкой эффективности соответствующих вмешательств;

6. Не противоречить существующей нормативно-правовой базе (МКБ-Х, стандарт первичной медико-санитарной помощи при ожирении, Положение о военно-врачебной экспертизе, Правила признания лица инвалидом, инструкции по применению лекарственных препаратов) РФ;

7. Учитывать современные научные данные об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении ожирения и данные доказательной медицины.

#### **В чем должна состоять принципиальная новизна предлагаемых Национальных клинических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению ожирения?**

Существующая классификация ВОЗ 1997г основана на оценке ожирения только по ИМТ. При этом игнорируются современные представления о гетерогенности ожирения, роли висцеральных жировых депо, метаболических фенотипах ожирения и, главное, она не в полной мере позволяет оценить индивидуальный кардиометаболический риск (КМР) у пациента. В 2013г American Association of Clinical Endocrinologists и American college of Endocrinology предложили новую классификацию ожирения [8], главной особенностью которой стало признание, что ожирение является хроническим заболеванием со специфическим набором осложнений и признанием факта наличия “метаболически здорового” ожирения. Кроме этого, в перечень осложнений ожирения по критериям AACE & ACE включены вторичные виды ожирения при генетических синдромах, гормональных заболеваниях, медикаментозных (ятрогенных) воздействиях. Хотя очевидно, что состояний, когда ожирение само является осложнением основного заболевания, не должно быть в перечне осложнений первичного ожирения.

В силу вышеизложенного, необходима более четкая классификация ожирения как хронического заболевания, учитывающая современные представления о его гетерогенности и степени индивидуального КМР.

Прежде всего, необходимо признать, что **ожирение** — это хроническое мультифакторное гетерогенное заболевание, проявляющееся избыточным образованием жировой ткани, прогрессирующее при естественном течении, как правило, имеющее высокий КМР, специфические осложнения и ассоциированные с ним сопутствующие заболевания.

Предлагаемая классификация позволяет с использованием простых методов антропометрического

и клинического обследования провести стратификацию пациентов по КМР, оценивать метаболический фенотип ожирения.

Представляется целесообразным, сохранив оценку ИМТ по ВОЗ, дополнить его оценкой фенотипа ожирения и КМР (таблицы 1-4).

Целый ряд метаболических и гемодинамических нарушений, а также патологий многих органов и систем часто ассоциированы с ожирением. В настоящее время нет четкой позиции, являются ли эти состояния осложнением ожирения, либо они представляют собой сопутствующие заболевания, возникновение и прогрессирование которых усугубляется наличием ожирения. В данном документе предполагается рассматривать эти состояния как ассоциированные (сопутствующие) заболевания.

К заболеваниям, ассоциированным с ожирением, относятся:

- Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), нарушенная гликемия натощак (НГН)
- Сахарный диабет 2 типа
- Артериальная гипертензия
- Гипертриглицеридемия/Дислипидемия
- Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС)

Таблица 1

Классификация ожирения

| Степень ожирения    | ИМТ, кг/м <sup>2</sup> | ОТ                            | Метаболический Фенотип |
|---------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------|
| Нормальный вес      | <25                    | ≤102 см (муж)                 | МЗФ                    |
|                     |                        | ≤88 см (жен)                  |                        |
|                     |                        | >102 см (муж)<br>>88 см (жен) | МНЗФ                   |
| Избыточный вес      | 25-29,9                | ≤102 см (муж)                 | МЗФ                    |
|                     |                        | ≤88 см (жен)                  |                        |
|                     |                        | >102 см (муж)<br>>88 см (жен) | МНЗФ                   |
| Ожирение, Степень 1 | 30-34,9                | ≤102 см (муж)                 | МЗФ                    |
|                     |                        | ≤88 см (жен)                  |                        |
|                     |                        | >102 см (муж)<br>>88 см (жен) | МНЗФ                   |
| Ожирение, Степень 2 | 35-39,9                | ≤102 см (муж)                 | МЗФ                    |
|                     |                        | ≤88 см (жен)                  |                        |
|                     |                        | >102 см (муж)<br>>88 см (жен) | МНЗФ                   |
| Ожирение, Степень 3 | ≥40                    | ≤102 см (муж)                 | МЗФ                    |
|                     |                        | ≤88 см (жен)                  |                        |
|                     |                        | >102 см (муж)<br>>88 см (жен) | МНЗФ                   |

**Сокращения:** МНЗФ — метаболически нездоровый фенотип, МЗФ — метаболически здоровый фенотип.

Таблица 2

Фенотипы ожирения

|                                  | ИМТ в норме<br>МЗФ                             | ИМТ >25 кг/м <sup>2</sup><br>МЗФ                | ИМТ в норме<br>МНЗФ                            | ИМТ >25 кг/м <sup>2</sup><br>МНЗФ                 |
|----------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Кардиометаболический риск        |                                                |                                                 |                                                |                                                   |
| ОТ                               | ≤102 см (муж)<br>≤88 см (жен)                  | ≤102 см (муж)<br>≤88 см (жен)                   | >102 см (муж)<br>>88 см (жен)                  | >102 см (муж)<br>>88 см (жен)                     |
| ОТ/ОБ                            | ≤0,9 (муж)<br>≤0,85 (жен)                      | ≤0,9 (муж)<br>≤0,85 (жен)                       | >0,9 (муж)<br>>0,85 (жен)                      | >0,9 (муж)<br>>0,85 (жен)                         |
| Мышечная масса                   | Норма                                          | Норма                                           | ↓                                              | ↓↓                                                |
| Жировая масса**                  | Норма                                          | ↑<br>Подкожный жир преобладает над висцеральным | ↑↑                                             | ↑↑↑<br>Висцеральный жир преобладает над подкожным |
| Индекс ИВО*                      | 1                                              | ↑                                               | ↑↑                                             | ↑↑↑                                               |
| НОМА-IR                          | <2,52                                          | <2,52                                           | >2,52                                          | >2,52                                             |
| СРБ                              | <3 мг/л                                        | <3 мг/л                                         | >3 мг/л                                        | >3 мг/л                                           |
| Глюкоза крови натощак            | <5,6 ммоль/л                                   | <5,6 ммоль/л                                    | ≥5,6 ммоль/л                                   | ≥5,6 ммоль/л                                      |
| Триглицериды                     | <1,70 ммоль/л                                  | <1,70 ммоль/л                                   | ≥1,70 ммоль/л                                  | ≥1,70 ммоль/л                                     |
| ЛПВП                             | Мужчины >1,04 ммоль/л<br>Женщины >1,30 ммоль/л | Мужчины >1,04 ммоль/л<br>Женщины >1,30 ммоль/л  | Мужчины <1,04 ммоль/л<br>Женщины <1,30 ммоль/л | Мужчины <1,04 ммоль/л<br>Женщины <1,30 ммоль/л    |
| Повышение артериального давления | <130/85 мм рт.ст.                              | <130/85 мм рт.ст.                               | ≥130/85 мм рт.ст.                              | ≥130/85 мм рт.ст.                                 |

**Примечания:** \* — индекс висцерального ожирения (Visceral Adiposity Index, VAI) [15-18], \*\* — определенная методом импедансометрии.

ИВО (VAI) — показатель "функции висцеральной жировой ткани" и чувствительности к инсулину, его увеличение в значительной степени связано с повышением кардиоваскулярного риска.

Расчет ИВО:

Мужчины: ИВО(VAI)=(ОТ/39,68+(1,88×ИМТ))×(ТГ/1,03)×(1,31/ЛПВП)

Женщины: ИВО(VAI)=(ОТ/36,58+(1,89×ИМТ))×(ТГ/0,81)×(1,52/ЛПВП)

**Сокращения:** МНЗФ — метаболически нездоровый фенотип, МЗФ — метаболически здоровый фенотип, ИМТ — индекс массы тела.

Таблица 3

## Кардиометаболический риск при ожирении

| Кардиометаболический риск | Клиническая картина                                                                                                                                           | Риск развития СС событий в ближайшие 10 лет        | 15-летний риск развития СД2, % |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------|
| Низкий риск               | — ИМТ $>25 \text{ кг/м}^2$ ,<br>— нет ассоциированных с ожирением заболеваний<br>— SCORE $<1\%$<br>— CMDS 0-1                                                 | $<1\%$ , низкий                                    | $\leq 7\%$                     |
| Средний риск              | — ИМТ $\geq 25 \text{ кг/м}^2$ ,<br>— наличие 1 и более ассоциированных с ожирением заболеваний 1 степени тяжести<br>— и/или SCORE $>1\%$<br>— и/или CMDS 2-3 | $>1\%$ до $<5\%$ , средний или умеренно повышенный | $>7\%$ до $\leq 23\%$          |
| Высокий риск              | — ИМТ $\geq 25 \text{ кг/м}^2$ ,<br>— наличие 1 и более ассоциированных с ожирением заболеваний 2 степени тяжести<br>— и/или SCORE $>5\%$<br>— и/или CMDS 4   | $>5\%$ , высокий или очень высокий                 | $>23\%$ или СД2                |

**Примечания:** суммарный СС риск по шкале SCORE менее 1% считается низким. Суммарный СС риск, находящийся в диапазоне от  $>1$  до 5%, считается средним или умеренно повышенным.

Суммарный СС риск по шкале SCORE находящийся в диапазоне от  $>5\%$  до 10% считается высоким.

Суммарный СС риск по шкале SCORE  $>10\%$  считается очень высоким.

У определенной группы лиц (пациенты с отеками, пожилые пациенты, спортсмены, пациенты с саркопеническим ожирением) необходимо углубленное антропометрическое обследование и/или двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию с определением ОТ, ОБ и соотношения ОТ/ОБ, поскольку у них ИМТ не всегда точно отражает реальную клиническую картину и не применим для постановки диагноза ожирения.

Саркопения — состояние, при котором мышечная масса значительно уменьшена (менее 2 стандартных отклонений от мышечной массы здоровых взрослых) [19].

**Сокращения:** ИМТ — индекс массы тела, СД2 — сахарный диабет 2 типа, СС — сердечно-сосудистый.

Таблица 4

## Оценка КМР по шкале CMDS [20, 21]

| Стадия | Описание                               | Критерии                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0      | Метаболически здоровые                 | Нет факторов риска                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 1      | 1 или 2 фактора риска                  | Один или 2 фактора риска из следующих:<br>а) ОТ $>112 \text{ см}$ у мужчин и $>88 \text{ см}$ у женщин<br>б) САД $\geq 130 \text{ мм рт.ст.}$ или ДАД $\geq 85 \text{ мм рт.ст.}$ или прием гипотензивных препаратов<br>в) ЛПВП $<1,0 \text{ ммоль/л}$ для мужчин, $<1,3 \text{ ммоль/л}$ для женщин или прием ГЛП<br>г) ТГ $\geq 1,7 \text{ ммоль/л}$ или прием ГЛП                                                                 |
| 2      | Предиабет или метаболические нарушения | Наличие одного из нижеследующих состояний:<br>✓ Наличие 3-х и более факторов риска<br>— ОТ $>112 \text{ см}$ у мужчин и $>88 \text{ см}$ у женщин<br>— САД $\geq 130 \text{ мм рт.ст.}$ или ДАД $\geq 85 \text{ мм рт.ст.}$ или прием гипотензивных препаратов<br>— ЛПВП $<1,0 \text{ ммоль/л}$ для мужчин, $<1,3 \text{ ммоль/л}$ для женщин или прием ГЛП<br>— ТГ $\geq 1,7 \text{ ммоль/л}$ или прием ГЛП<br>✓ НГН<br>✓ НТГ       |
| 3      | Метаболические нарушения+предиабет     | Наличие двух и более из нижеследующих состояний:<br>✓ Наличие 3-х и более факторов риска<br>— ОТ $>112 \text{ см}$ у мужчин и $>88 \text{ см}$ у женщин<br>— САД $\geq 130 \text{ мм рт.ст.}$ или ДАД $\geq 85 \text{ мм рт.ст.}$ или прием гипотензивных препаратов<br>— ЛПВП $<1,0 \text{ ммоль/л}$ для мужчин, $<1,3 \text{ ммоль/л}$ для женщин или прием ГЛП<br>— ТГ $\geq 1,7 \text{ ммоль/л}$ или прием ГЛП<br>✓ НГН<br>✓ НТГ |
| 4      | СД 2 типа и/или ССЗ                    | Наличие СД 2 типа и/или ССЗ (стенокардия, ИМ, стентирование в анамнезе, ЧКШ, ОНМК, ампутация вследствие заболевания периферических артерий)                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

**Примечание:** значения ОТ для данной шкалы (ОТ  $>112 \text{ см}$  у мужчин и  $>88 \text{ см}$  у женщин) соответствуют оригинальной валидированной шкале CMDS (Guo F, Moellering DR, Garvey WT. The progression of cardiometabolic disease: validation of a new cardiometabolic disease staging system applicable to obesity. Obesity. 2014; 22 (1): 110-8).

**Сокращения:** ГЛП — гиполипидемические препараты, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМ — инфаркт миокарда, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, НГН — нарушенная гликемия натощак, НТГ — нарушение толерантности к глюкозе, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, ТГ — триглицериды.

Таблица 5

Определение степени тяжести заболеваний, ассоциированных с ожирением\*

|                                                                     |                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Преддиабет и СД 2 типа</b>                                       |                                                                                                                                                                           |
| Степень 0 (нет)                                                     | Нет ФР, ассоциированных с ИР (ОТ, АД, ЛПВП, ТГ, глюкоза натощак).<br>Эквивалентно кардиометаболическому риску 0                                                           |
| Степень 1 (умеренной тяжести)                                       | 1 или 2 ФР (ОТ, АД, ЛПВП, ТГ; кардиометаболический риск 1)                                                                                                                |
| Степень 2 (тяжелое)                                                 | Преддиабет или СД 2 типа (кардиометаболический риск 2-4)                                                                                                                  |
| <b>АГ</b>                                                           |                                                                                                                                                                           |
| Степень 0 (нет)                                                     | АД <130/85 мм рт.ст.                                                                                                                                                      |
| Степень 1 (умеренной тяжести)                                       | АД ≥130/85 мм рт.ст. при отсутствии других факторов риска<br>Целевое АД не достигнуто на терапии гипотензивными препаратами                                               |
| Степень 2 (тяжелое)                                                 | АД ≥130/85 мм рт.ст. у пациентов высокого риска:<br>Кардиометаболический риск 2-4, курение, ХСН                                                                           |
| <b>Гипертриглицеридемия/Дислипидемия</b>                            |                                                                                                                                                                           |
| Степень 0 (нет)                                                     | ТГ <1,7 ммоль/л и ЛПВП ≥1,0 ммоль/л для мужчин и ≥1,3 ммоль/л для женщин                                                                                                  |
| Степень 1 (умеренной тяжести)                                       | ТГ 1,7-4,49 ммоль/л и/или ЛПВП <1,0 ммоль/л для мужчин и <1,3 ммоль/л для женщин при отсутствии других ФР<br>ТГ ≥4,5 ммоль/л при отсутствии других ФР                     |
| Степень 2 (тяжелое)                                                 | ТГ ≥1,7 ммоль/л и ЛПВП <1,0 ммоль/л для мужчин и <1,3 ммоль/л для женщин у пациентов высокого риска:<br>кардиометаболический риск 2-4                                     |
| <b>СОАС</b>                                                         |                                                                                                                                                                           |
| Степень 0 (нет)                                                     | Нет симптомов, Индекс апноэ/гипопноэ (АНИ) <5                                                                                                                             |
| Степень 1 (умеренной тяжести)                                       | АНИ 5-29 при отсутствии или слабой выраженности симптомов                                                                                                                 |
| Степень 2 (тяжелое)                                                 | АНИ ≥30; АНИ 5-29 с выраженной симптоматикой и/или клиническими последствиями                                                                                             |
| <b>НАЖБП</b>                                                        |                                                                                                                                                                           |
| Степень 0 (нет)                                                     | Нет стеатоза                                                                                                                                                              |
| Степень 1 (умеренной тяжести)                                       | Есть стеатоз при отсутствии признаков воспаления или фиброза                                                                                                              |
| Степень 2 (тяжелое)                                                 | Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ)                                                                                                                                        |
| <b>СПКЯ</b>                                                         |                                                                                                                                                                           |
| Степень 0 (нет)                                                     | Несоответствие критериям СПКЯ, отсутствие СПКЯ<br>1 или 2 ФР (ОТ, АД, ЛПВП, ТГ; кардиометаболический риск 1) и нет бесплодия/ановуляции<br>Бесплодие/ановуляция           |
| Степень 1 (умеренной тяжести)                                       | Олигоменорея; Меноррагия; Преддиабет/СД 2 типа (кардиометаболический риск 2-4)                                                                                            |
| Степень 2 (тяжелое)                                                 |                                                                                                                                                                           |
| <b>Фибрилляция предсердий</b>                                       |                                                                                                                                                                           |
| Степень 0 (нет)                                                     | Нет эпизодов ФП                                                                                                                                                           |
| Степень 1 (умеренной тяжести)                                       | Впервые выявленная/пароксизмальная ФП                                                                                                                                     |
| Степень 2 (тяжелое)                                                 | Персистирующая/постоянная ФП                                                                                                                                              |
| <b>Остеоартрит</b>                                                  |                                                                                                                                                                           |
| Степень 0 (нет)                                                     | Нет симптомов и изменений при визуализации                                                                                                                                |
| Степень 1 (умеренной тяжести)                                       | Симптомы умеренной тяжести и функциональное ухудшение (напр., по валидированным опросникам) и/или анатомические изменения умеренной тяжести                               |
| Степень 2 (тяжелое)                                                 | Средние-тяжелые симптомы и функциональное ухудшение (напр., по валидированным опросникам) и/или выраженные анатомические изменения сустава; эндопротезирование в анамнезе |
| <b>Дизурические расстройства</b>                                    |                                                                                                                                                                           |
| Степень 0 (нет)                                                     | Нет симптомов и/или нормальная уродинамика                                                                                                                                |
| Степень 1 (умеренной тяжести)                                       | Умеренной тяжести симптомы                                                                                                                                                |
| Степень 2 (тяжелое)                                                 | Тяжелая симптоматика                                                                                                                                                      |
| <b>ГЭРБ</b>                                                         |                                                                                                                                                                           |
| Степень 0 (нет)                                                     | Нет симптомов или положительных данных визуализирующих исследований                                                                                                       |
| Степень 1 (умеренной тяжести)                                       | Симптоматика умеренной тяжести                                                                                                                                            |
| Степень 2 (тяжелое)                                                 | Выраженная симптоматика; эрозивный эзофагит, пищевод Баррета (если не наблюдается прогрессивного снижения массы тела)                                                     |
| <b>Нарушения подвижности</b>                                        |                                                                                                                                                                           |
| Степень 0 (нет), Степень 1 (умеренной тяжести), Степень 2 (тяжелое) |                                                                                                                                                                           |
| <b>Психологические расстройства/Стигматизация</b>                   |                                                                                                                                                                           |
| Степень 0 (нет), Степень 1 (умеренной тяжести), Степень 2 (тяжелое) |                                                                                                                                                                           |
| <b>Другие осложнения*</b>                                           |                                                                                                                                                                           |

**Примечание:** \* — степень тяжести заболеваний, приведенных в таблице, может уменьшаться при снижении веса. Помимо этого, снижение веса способно оказывать положительный эффект на: степень выраженности внутричерепной гипертензии/псевдотуморозных состояний; первичную профилактику рака у лиц с высоким риском; вторичную профилактику рака молочной железы; хроническую сердечную недостаточность; бесплодие, не связанное с синдромом поликистозных яичников; андрогенный дефицит/гипогонадизм; сексуальную функцию, связанную с механическим аспектом полового акта; эректильную дисфункцию; боль в спине; венозный застой и отек нижних конечностей; тромбофлебит; тромбоз глубоких вен; язвенную болезнь желудка; риск матери/плода при беременности; улучшение риска операции и анестезии; хронические заболевания легких, включая астму; подагру; хронические заболевания почек/нефропротекция; низкое качество жизни.



- Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП)
- Синдром поликистозных яичников (СПКЯ)
- Фибрилляция предсердий (ФП)
- Остеоартрит
- Стрессовое недержание мочи
- Гастроэзофагальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)
- Ограничение мобильности и социальной адаптации
- Психэмоциональные расстройства и/или стигматизация

### Формулировка диагноза

При формулировке диагноза “Ожирение” необходимо отразить все компоненты диагноза, представленные в классификации.

В диагнозе необходимо указать наличие и степень ожирения по ИМТ, выбрать метаболический фенотип ожирения и указать степень КМР.

**Пример диагноза:** Ожирение, степень 2, МТФ, высокий риск кардиометаболических осложнений.

Диагноз всех остальных заболеваний, сопутствующих ожирению, формулируется в соответствии с принятыми стандартами МКБ — X.

### Метаболический синдром и ожирение

Изначально понятие “метаболический синдром” было предложено для выделения кластера лиц, имеющих повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2 типа.

В настоящее время существует как минимум семь (WHO-World Health Organization; EGIR-European Group for the Study of Insulin Resistance; NCEP-ATP III-National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III; AACE-American Association of Clinical Endocrinologists; IDF-International Diabetes Federation; Международного института метаболического синдрома, “Рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома ВНОК”, согласованное определение IDF (Международной диабетической федерации), NHLBI (Национального института сердца, легких и крови), ВОЗ, IAS (Международного общества атеросклероза) и IASO (Международной ассоциации по изучению ожирения)

2009г) [22-31] альтернативных определений и критериев диагностики метаболического синдрома. Также отсутствуют какие-либо прогностические данные, касающиеся преимуществ различных критериев постановки диагноза метаболического синдрома.

В связи с этим становится очевидным, что во врачебном сообществе отсутствуют единые критерии для кластера симптомов, ассоциируемых с метаболическим синдромом. При этом сильное влияние на критерии его диагностики оказывают этнические особенности.

Все критерии диагностики метаболического синдрома предполагают наличие трех его компонентов. Фактически речь идет о различных вариантах сочетания ожирения, повышенного АД, повышения уровня ЛПНП, триглицеридов, снижения ЛПВП, нарушений углеводного обмена.

В настоящее время оспаривается мнение о том, что метаболический синдром является полезной клинической концепцией, поскольку убедительно не доказано, что он что-то добавляет к прогностической силе своих отдельных факторов [32, 33]. Однако наличие метаболического синдрома в ряде рекомендаций считается фактором, повышающим суммарный риск (АГ), поэтому целесообразно определить его критерии для РФ. В настоящее время нет оснований рекомендовать выставлять “метаболический синдром” в качестве самостоятельного диагноза. В диагнозе целесообразно формулировать наличие тех компонентов, которые характеризуют конкретную нозологию — АГ, дислипидемия, абдоминальное ожирение. При этом ожирение по МКБ X является диагнозом хронического заболевания, для предупреждения осложнений которого необходимо лечить, прежде всего, само ожирение.

Разработка новых Национальных клинических рекомендаций “Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний” предполагает участие в этом процессе самого широкого круга врачей и специалистов различных специальностей, поэтому рабочая группа будет признательна за любые конструктивные предложения, замечания и возражения по предложенной концепции, которые могут быть направлены по адресу [obesityrecom@rambler.ru](mailto:obesityrecom@rambler.ru) и будут учтены при дальнейшей работе.

### Литература

1. World health statistics 2013 (electronic resource). Russian (Мировая статистика здравоохранения, 2013 (электронный ресурс, [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/81965/7/9789244564585\\_rus.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/81965/7/9789244564585_rus.pdf?ua=1)).
2. Bondarenko IZ, et al. Treatment of morbid obesity in adults. National clinical guidelines. Obesity and metabolism 2011; 3. Russian (Бондаренко И.З. и др. Лечение морбидного ожирения у взрослых. Национальные клинические рекомендации. Ожирение и метаболизм 2011; 3).
3. Clinical practice guidelines for bariatric and metabolic surgery. Russian society of surgeons, the Society of bariatric surgeons. 2014. Russian (Клинические рекомендации по бариатрической и метаболической хирургии. Российское общество хирургов, Общество бариатрических хирургов. 2014).
4. Fried M, et al. International Federation for Surgery of Obesity and Metabolic Disorders-European Chapter (IFSO-EC); European Association for the Study of Obesity (EASO); European Association for the Study of Obesity Obesity Management Task Force (EASO OMTF). Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. Obes Surg 2014; 24; 1: 42-55.
5. Stegenga H, et al. Identification, assessment, and management of overweight and obesity: summary of updated NICE guidance. BMJ 2014; 349: g6608.
6. Yumuk V, et al. An EASO position statement on multidisciplinary obesity management in adults. Obesity facts 2014; 7; 2: 96-101.
7. Jensen MD, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart

- Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Journal of the American College of Cardiology* 2014; 63, 25\_PA: 2985-3023.
8. Garvey W, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on the 2014 Advanced Framework for a New Diagnosis of Obesity as a Chronic Disease. *Endocrine Practice* 2014.
9. Seger JC, et al. American Society of Bariatric Physicians Obesity Algorithm: Adult Adiposity Evaluation and Treatment 2013.
10. Seger JC, et al. Obesity algorithm, presented by the American Society of Bariatric Physicians 2014.
11. Apovian CM, et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2015.
12. Physical Activity Guidelines Advisory Committee et al. Physical activity guidelines for Americans. Washington, DC: US Department of Health and Human Services 2008: 15-34.
13. Jakicic JM, et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk 2013.
14. Rahavi E, et al. Updating the Dietary Guidelines for Americans: Status and Looking Ahead. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2015; 115, 2: 180-2.
15. Al-Daghri NM, et al. Visceral adiposity index is highly associated with adiponectin values and glycaemic disturbances. *European journal of clinical investigation* 2013; 43, 2: 183-9.
16. Amato MC, et al. Cut-off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population. *Lipids Health Dis* 2011; 10, 183: 1-8.
17. Mohammadreza B, et al. Prognostic significance of the complex "Visceral Adiposity Index" vs. simple anthropometric measures: Tehran lipid and glucose study. *Cardiovasc Diabetol* 2012; 11: 20.
18. Yang F, et al. Visceral adiposity index may be a surrogate marker for the assessment of the effects of obesity on arterial stiffness 2014.
19. Stenholm S, et al. Sarcopenic obesity-definition, etiology and consequences. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* 2008; 11, 6: 693.
20. Guo F, Garvey WT. Development of a Weighted Cardiometabolic Disease Staging (CMDS) System for the Prediction of Future Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2015; 100, 10: 3871-7.
21. Guo F, Moellering DR, Garvey WT. The progression of cardiometabolic disease: validation of a new cardiometabolic disease staging system applicable to obesity. *Obesity* 2014; 22, 1: 110-8.
22. Mychka VB, Zhernakova YuV, Chazova IE. The recommendations of the experts of all-Russian scientific society of cardiology for the diagnosis and treatment of metabolic syndrome (second revision). *Doctor. ru* 2010; 3: 15-8. Russian (Мычка В.Б., Жернакова Ю.В., Чазова И.Е. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). *Доктор.ру* 2010; 3: 15-8).
23. Alberti K, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120, 16: 1640-5.
24. Alberti K, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A consensus statement from the international diabetes federation. *Diabetic medicine* 2006; 23, 5: 469-80.
25. Gallagher EJ, LeRoith D, Karnieli E. The metabolic syndrome—from insulin resistance to obesity and diabetes. *Medical Clinics of North America* 2011; 95, 5: 855-73.
26. Grundy SM, et al. Definition of metabolic syndrome report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109, 3: 433-8.
27. Junien C, Nathanielsz P. Report on the IASO Stock Conference 2006: early and lifelong environmental epigenomic programming of metabolic syndrome, obesity and type II diabetes. *Obesity Reviews* 2007; 8, 6: 487-502.
28. Kassi E, et al. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC medicine* 2011; 9, 1: 48.
29. Lorenzo C, et al. The National Cholesterol Education Program — Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization definitions of the metabolic syndrome as predictors of incident cardiovascular disease and diabetes. *Diabetes care* 2007; 30, 1: 8-13.
30. O'Neill S, O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obesity reviews* 2015; 16, 1: 1-12.
31. Prasad H, et al. Metabolic syndrome: definition and therapeutic implications. *Postgraduate medicine* 2012; 124, 1: 21-30.
32. Benetos A, Thomas F, Pannier B, et al. All-cause and cardiovascular mortality using the different definitions of metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2008; 102: 188-91.
33. Nilsson PM, Engstrom G, Hedblad B. The metabolic syndrome and incidence of cardiovascular disease in nondiabetic subjects: a population-based study comparing three different definitions. *Diabet Med* 2007; 24: 464-472.

## ЗНАЧЕНИЕ ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В РАЗВИТИИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФЕНОТИПОВ ОЖИРЕНИЯ

Отт А. В.<sup>1,2</sup>, Чумакова Г. А.<sup>1,3</sup>, Веселовская Н. Г.<sup>1,3</sup>

В основе висцерального ожирения (ВО) нередко лежит резистентность к регулирующему действию лептина на пищевое поведение пациента. В настоящее время изучается роль растворимых рецепторов к лептину (РРЛ) в передаче лептинового сигнала и формировании лептинорезистентности (ЛР).

**Цель.** Изучение взаимосвязей показателей лептинового обмена с уровнем инсулинорезистентности (ИР) у мужчин с разными метаболическими фенотипами ожирения (МФО).

**Материал и методы.** В исследование вошли 110 мужчин в возрасте 44–67 лет с артериальной гипертензией, отсутствием признаков атеросклероза любых локализаций и СД 2 типа. Обследуемые были разделены на две группы в зависимости от МФО по показателям толщины эпикардиальной жировой ткани (тЭЖТ) и индекса массы тела. В группах проводилась оценка уровня инсулина, индекса ИР HOMA-IR, сывороточного лептина (СЛ), РРЛ, а также свободного лептинового индекса (СЛИ), вычисленного как отношение СЛ/РРЛ, показателей липидного спектра, в том числе апопротеинов А1 и В (Апо-А1, Апо-В). тЭЖТ определялась методом эхокардиографии.

**Результаты.** Показано, что нарушение обмена лептина и развития ЛР может приводить к формированию метаболически тучного фенотипа ожирения (МТФ) и его основного осложнения — ИР. Получено уравнение регрессии, описывающее связь СЛИ с индексом ИР HOMA-IR.

**Заключение.** Нарушение лептинового обмена взаимосвязано с развитием ВО и ИР. СЛИ можно использовать в качестве лабораторного маркера ЛР, а также раннего маркера риска развития ИР и, возможно, будущих кардиометаболических осложнений.

Российский кардиологический журнал 2016, 4 (132): 14–18  
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-14-18

**Ключевые слова:** метаболические фенотипы ожирения, лептинорезистентность, инсулинорезистентность.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул; <sup>2</sup>КГБУЗ Алтайский краевой кардиологический диспансер, Барнаул; <sup>3</sup>НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Отт А. В. — аспирант кафедры госпитальной и поликлинической терапии, врач-кардиолог, Чумакова Г. А.\* — д.м.н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики, в.н.с., Веселовская Н. Г. — с.н.с., д.м.н., зав. отделением диспансера.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
g.a.chumakova@mail.ru

Апо-А1 — апопротеин А1, Апо-В — апопротеин В, ВО — висцеральное ожирение, ИР — инсулинорезистентность, ИМТ — индекс массы тела, ЛР — лептинорезистентность, МЗФ — метаболически здоровый фенотип ожирения, МТФ — метаболически тучный фенотип ожирения, МФО — метаболический фенотип ожирения, ОТ — окружность талии, РРЛ — растворимые рецепторы к лептину, СД — сахарный диабет, СЛ — сывороточный лептин, СЛИ — свободный лептиновый индекс, ТГ — триглицериды, тЭЖТ — толщина эпикардиальной жировой ткани, ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЭО — эпикардиальное ожирение, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань, ЭхоКГ — эхокардиография, HOMA-IR — модель оценки инсулинорезистентности.

Рукопись получена 27.02.2016  
Рецензия получена 03.03.2016  
Принята к публикации 10.03.2016

## A RESISTANCE TO LEPTIN IN DEVELOPMENT OF DIFFERENT OBESITY PHENOTYPES

Ott A. V.<sup>1,2</sup>, Chumakova G. A.<sup>1,3</sup>, Veselovskaya N. G.<sup>1,3</sup>

The underlying process of visceral obesity (VO) is frequently the resistance to regulating action of leptin on the patients food related behavior. There is ongoing research on the role of soluble leptin receptors (SLR) in the leptin signal transmittance and leptin resistance development (LR).

**Aim.** To study the relation of leptin metabolism parameters with insulin resistance (IR) in men with various obesity phenotypes.

**Material and methods.** Totally, 110 males included of the age 44–67 y.o., with arterial hypertension, absence of atherosclerosis of any area signs, and diabetes. The participants were selected to two groups according to metabolic obesity phenotype by the value of epicardial fat thickness (EFT) and body mass index. In groups we assessed the levels of insulin, HOMA-IR, serum leptine (SL), SLR and free leptin index (FLI) calculated as SL/SLR, lipid profile including apoproteins A1 and B (ApoA1, ApoB). EFT was measured via echocardiography.

**Results.** It has been shown, that leptin metabolism disorders and LR might lead to

metabolically stout phenotype (MSP) and its main complication — IR. The regression equation is formulated that links FLI with HOMA-IR.

**Conclusion.** Leptin metabolism disorder is related to the development of VO and IR. FLI can be used as laboratory marker of LR, as an early marker of IR risk and, possibly, further cardiometabolic complications.

Russ J Cardiol 2016, 4 (132): 14–18  
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-14-18

**Key words:** metabolic obesity phenotypes, leptin resistance, insulin resistance.

<sup>1</sup>Altai State Medical University of the Ministry of Health, Barnaul; <sup>2</sup>Altai Regional Cardiovascular Dispensary, Barnaul; <sup>3</sup>Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Темпы распространения ожирения как в экономически развитых странах, так и в развивающихся государствах, сопоставимы с масштабами эпидемии [1]. В Российской Федерации, по данным ВОЗ на 2010г, избыточную массу тела либо ожирение имеют 46,5% мужчин и 51,7% женщин [2]. По дан-

ным российского многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ, распространенность ожирения составила 29,7% [3].

Ожирение — хроническое прогрессирующее заболевание, ассоциированное с риском развития сахарного диабета 2 типа (СД2), сердечно-сосудистой

и онкологической патологией, нарушениями функции репродуктивной системы и других осложнений [1]. В настоящее время известно, что именно ВО, обладающее эндокринной активностью за счет синтеза биологически активных веществ (БАВ), участвующих в воспалении, атерогенезе, тромбообразовании, определяет сердечно-сосудистый риск (ССР).

Одним из наиболее доступных методов прямой визуализации висцерального ожирения является определение тЭЖТ, расположенной между миокардом и висцеральным листком перикарда, методом эхокардиографии (ЭхоКГ) [4]. ЭЖТ, как и висцеральные жировые депо других локализаций, обладает нейроэндокринной активностью, синтезируя адипокины, цитокины и хемокины и другие факторы, участвующие в патогенезе кардиометаболических осложнений [5, 6].

Особенности распределения жировой ткани в организме зависят от разных причин, одной из которых является нарушение обмена лептина с развитием лептинорезистентности (ЛР). В основе ЛР лежит нарушение чувствительности рецепторов к лептину в гипоталамусе и периферических тканях [7]. При этом происходит отложение жира в висцеральных жировых депо, нарушение физиологической регуляции выработки инсулина, что может привести к развитию ИР и гиперинсулинемии [8]. В зависимости от преобладания подкожного или висцерального ожирения выделяют его разные фенотипы: метаболически тучный фенотип ожирения (МТФ) при преобладании ВО и метаболически здоровый фенотип ожирения (МЗФ) при отсутствии ВО и наличии подкожного ожирения.

Целью нашего исследования стало изучение взаимосвязей показателей лептинового обмена с уровнем ИР у мужчин с разными метаболическими фенотипами ожирения (МФО).

### Материал и методы

В исследование были включены 110 мужчин с артериальной гипертонией в возрасте 44-67 лет, отсутствием атеросклероза любых локализаций и СД 2 типа. Обследуемые были разделены на 2 группы в зависимости от МФО по показателям тЭЖТ и ИМТ. Эпикардиальным ожирением считалось увеличение тЭЖТ  $\geq 7$  мм, которое в клинических исследованиях показало взаимосвязь с риском развития ИР, дислипидемии и другими метаболическими нарушениями [9, 10]. В Группу 1 включены 50 пациентов с МЗФ ожирения, имеющих тЭЖТ  $< 7$  мм и общим ожирением I-II степени по классификации ВОЗ (1997). В Группу 2 пациентов с МТФ ожирения было включено 60 пациентов с тЭЖТ  $\geq 7$  мм и с ИМТ  $< 30$  кг/м<sup>2</sup>. Пациенты Групп 1 и 2 были сопоставимы по принимаемой лекарственной терапии. Всем исследуемым определяли уровень инсулина, индекс инсулинорези-

стентности НОМА-IR, СЛ, РРЛ, а также СЛИ, вычисленный как отношение СЛ/РРЛ, Апо-А1, Апо-В, липидный спектр.

Лабораторное исследование выполняли с использованием стандартных наборов реактивов фирмы Human (Германия). В сыворотке крови натошак определяли общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ) — энзиматическим методом. Определяли также ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в супернатантной плазме. Проводили расчет ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) по формуле Фривальда. Содержание глюкозы в капиллярной крови определяли глюкозооксидазным методом; уровни лептина, РРЛ, инсулина сыворотки крови — методом иммуноферментного анализа. СЛИ определяли как соотношение СЛ/РРЛ. Вычисление индекса ИР по Homeostasis Model Assessment (НОМА-IR) производили по формуле: (инсулин натошак (мкМЕ/мл)  $\times$  глюкоза крови натошак (ммоль/л))/22,5. При показателе индекса НОМА-IR  $> 2,77$  диагностировали ИР. Определение Апо-А1 и Апо-В проводили методом иммунопреципитации на анализаторе Konelab. Эпикардиальное ожирение оценивали с помощью ЭхоКГ в В-режиме на аппарате Vivid 5 с механическим секторным датчиком 3,5 МГц. Проводилась оценка тЭЖТ за свободной стенкой правого желудочка в области атриовентрикулярной борозды в миллиметрах в парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка [9].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы STATISTICA 10.0. Для каждой из непрерывных величин, имеющих нормальное распределение, приведены среднее (М) и стандартное отклонение (SD), для величин с ненормальным распределением приведены медиана (Мед), нижний и верхний квартили (НКв; ВКв). Гипотеза о нормальном распределении проверялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Достоверность различий между двумя независимыми группами проверялась с помощью U-критерия Манна-Уитни. Для статистического описания связи между разными параметрами вычислялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для расчета прогностической значимости полученных данных использовали регрессионный анализ. За уровень статистической значимости принято  $p < 0,05$ .

### Результаты

При анализе основных метаболических факторов риска (ФР) и антропометрических показателей было выявлено, что в группе с МТФ отмечались более высокие показатели ТГ, ХС ЛПНП, более низкие значения ХС ЛПВП, чем в группе МЗФ. Не было различий в окружности талии (ОТ); ИМТ значимо различался в группах, так как являлся группиру-

Таблица 1

Анализ метаболических ФР и антропометрических показателей в группах с различными МФО,  $M \pm SD$ 

| ФР                     | МЗФ, (n=50) | МТФ, (n=60)  | p       |
|------------------------|-------------|--------------|---------|
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> | 33,66±2,05  | 25,8±1,03    | 0,001   |
| ОТ, см                 | 95,68±3,32  | 97,52±3,78   | 0,053   |
| САД, мм рт.ст.         | 163±11,65   | 159,17±11,83 | 0,13    |
| ДАД, мм рт.ст.         | 98,60±7,49  | 95,42±6,33   | 0,04    |
| Глюкоза, ммоль/л       | 5,08±0,59   | 5,20±0,47    | 0,39    |
| ХС ЛПВП, ммоль/л       | 1,26±0,44   | 1,02±0,22    | 0,003   |
| ХС ЛПНП, ммоль/л       | 3,13±1,17   | 3,73±0,82    | 0,001   |
| ТГ, ммоль/л            | 1,70±0,43   | 2,09±0,48    | 0,00003 |

Сокращения: САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ФР — факторы риска.

Таблица 2

Показатели ЛР в группах с различными МФО,  $M \pm SD$ 

| Показатели обмена лептина | МЗФ, (n=50) | МТФ, (n=60) | p     |
|---------------------------|-------------|-------------|-------|
| Лептин, нг/мл             | 14,92±3,30  | 32,16±5,46  | 0,001 |
| РРЛ, нг/мл                | 41,64±5,91  | 20,80±5,22  | 0,001 |
| СЛИ, усл. ед.             | 0,37±0,09   | 1,67±0,58   | 0,001 |

Таблица 3

Показатели ИР в группах с разными МФО,  $M \pm SD$ 

| Показатели ИР     | МЗФ, (n=50) | МТФ, (n=60) | p     |
|-------------------|-------------|-------------|-------|
| Инсулин, мкМЕ/мл  | 5,97±0,97   | 9,37±2,07   | 0,001 |
| НОМА-IR, усл. ед. | 1,35±0,29   | 2,16±0,50   | 0,001 |

щим критерием. Полученные данные представлены в таблице 1.

При сравнении показателей ЛР в исследуемых группах наблюдались более высокие средние показатели СЛ, СЛИ в группе с МТФ и более низкий уровень РРЛ в сравнении с группой с МЗФ. Все различия были статистически значимыми (табл. 2). Также в группе с МТФ отмечались более высокие показатели ИР по сравнению с группой с МЗФ (табл. 3).

При проведении корреляционного анализа между СЛ и факторами ССР в группе с МТФ была выявлена значимая положительная взаимосвязь СЛ с тЭЖТ, инсулином, индексом НОМА-IR, ТГ ( $r=0,39$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,63$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,62$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,36$ ,  $p<0,05$ , соответственно) отрицательная взаимосвязь с Апо А1 ( $r=-0,47$ ,  $p<0,05$ ). В группе с МЗФ СЛ положительно коррелировал с тЭЖТ, индексом НОМА-IR, ТГ, однако корреляция была незначимой ( $r=0,15$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,17$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,17$ ,  $p<0,05$ , соответственно) (рис. 1, 2).

При проведении корреляционного анализа между СЛИ и факторами риска (ФР) в группе ЭО была выявлена значимая положительная корреляция СЛИ

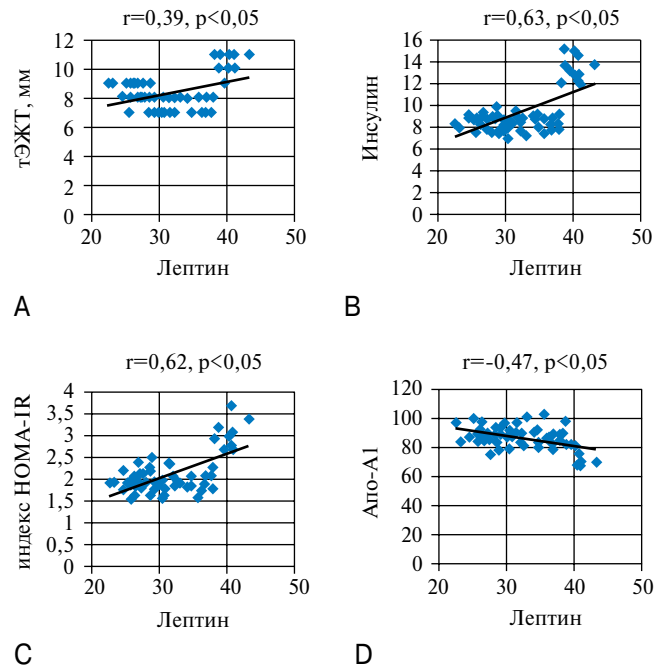


Рис. 1. Корреляционный анализ между СЛ и ФР в группе с МТФ. А — корреляция между лептином и тЭЖТ, В — корреляция между СЛ и инсулином, С — корреляция между СЛ и индексом НОМА-IR, D — корреляция между СЛ и Апо-А1.

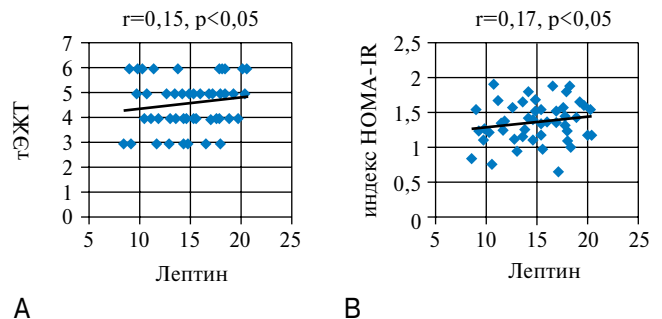


Рис. 2. Корреляционный анализ между СЛ и ФР в группе с МЗФ. А — корреляция между лептином и тЭЖТ, В — корреляция между лептином и индексом НОМА-IR.

с тЭЖТ, инсулином, индексом НОМА-IR ( $r=0,38$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,35$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,67$ ,  $p<0,05$ , соответственно), причем наибольшая сила взаимосвязи была между СЛИ и индексом НОМА-IR ( $r=0,67$ ,  $p<0,05$ ) (рис. 3). В группе без ЭО СЛИ положительно коррелировал с тЭЖТ, ТГ, но корреляция была незначимой ( $r=0,12$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,15$ ,  $p<0,05$ , соответственно) (рис. 4).

В результате анализа полученных данных было выявлено, что в группе МТФ у 11 пациентов имела ИР с индексом НОМА-IR  $\geq 2,77$ , тогда внутри группы были выделены пациенты с наличием и отсутствием ИР. В исследуемых группах были определены средние значения СЛИ. Данный параметр был взят для оценки корреляции между СЛИ и индексом НОМА-IR



в группе МТФ. Было выявлено, что в группе с ИР наблюдался более высокий средний показатель СЛИ ( $2,15 \pm 0,68$ ), чем в группе без ИР ( $1,56 \pm 0,5$ ). Полученные различия были статистически значимыми ( $p=0,005$ ) (табл. 4).

Используя уравнение регрессии, было определено значение СЛИ, с которого начинала выявляться ИР с индексом  $\text{НОМА-IR} \geq 2,77$ . Полученное значение составило 1,84 ( $p<0,05$ ). Регрессионный анализ позволил составить уравнение регрессии для описания взаимосвязи между величинами СЛИ и ИР, которая описывается следующей формулой:

$$\text{СЛИ} = 0,33 \cdot \text{НОМА-IR} + 0,95,$$

где 0,33 и 0,95 — расчетные коэффициенты, полученные на основании исходных данных СЛИ и НОМА-IR в группе ИР при  $\text{НОМА-IR} \geq 2,77$ .

### Обсуждение

По результатам исследования было выявлено, что в группе ЭО наблюдались признаки дислипидемии, что связано с эндокринной активностью висцеральной жировой ткани, синтезирующей БАВ, способствующие развитию атеросклероза. Так, по данным нескольких исследований, была выявлена положительная корреляционная взаимосвязь тЭЖТ с атеросклерозом коронарных артерий (КА) [11]. В группе МЗФ у пациентов наблюдался практически нормальный метаболический профиль, что говорит о низкой значимости ИМТ в прогнозе ССР. Данное явление, на наш взгляд, связано с тем, что ИМТ учитывает общее количество жировой ткани, т.е. вместе с висцеральным жиром учитывается инертный подкожный жир, не обладающий эндокринной активностью. Не было выявлено статистически значимых различий ОТ в исследуемых группах. Так, в исследовании Litwin SE, (2012) было установлено, что при наличии ВО ОТ имела нормальные значения [12], а при наличии абдоминального ожирения по ОТ сохранялся нормальный метаболический профиль, что говорит о низкой прогностической значимости таких показателей как ОТ и ИМТ, так как они отражают не только количество висцерального жира, но и толщину инертной подкожной жировой ткани поясничной области, передней брюшной стенки, жира забрюшинного пространства.

В настоящее время активно изучается роль ЛР в формировании ВО. В норме лептин — белок, кодируемый Ob геном, регулирует пищевое поведение и инсулиновый обмен, препятствуя развитию ВО и ИР [7]. Свое действие лептин осуществляет через специфические рецепторы (РРЛ), расположенные в гипоталамусе и периферических тканях. В условиях нарушения чувствительности к РРЛ исчезает физиологическое действие лептина по регуляции пищевого поведения, формируется гиперлептинемия и ее основное осложнение — ВО, приводящее к ИР.

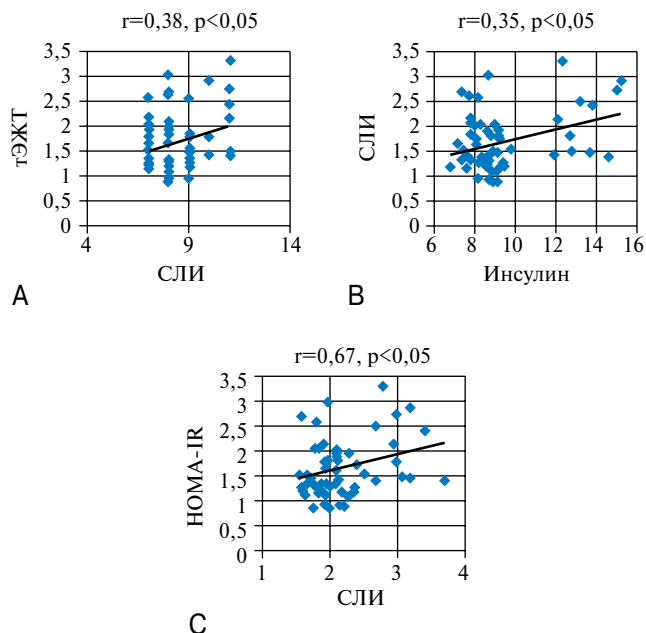


Рис. 3. Корреляционный анализ между СЛИ и ФР в группе с МТФ. А — корреляция СЛИ и тЭЖТ, В — корреляция СЛИ и инсулина, С — корреляция СЛИ и НОМА-IR.

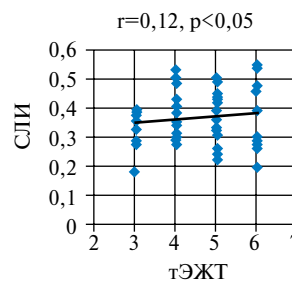


Рис. 4. Корреляционный анализ между СЛИ и тЭЖТ в группе с МЗФ.

Таблица 4

Показатели СЛИ в группах с наличием и отсутствием ИР,  $M \pm SD$

| Группы       | СЛИ             | p     |
|--------------|-----------------|-------|
| ИР (+), n=11 | $2,15 \pm 0,68$ | 0,005 |
| ИР (-), n=49 | $1,56 \pm 0,5$  |       |

В нашем исследовании в группе с МТФ наблюдался более высокий уровень лептина, меньший уровень РРЛ, чем в группе с МЗФ. Полученные нами результаты подтверждаются данными современных исследований, в которых установлено, что уменьшение количества рецепторов к лептину и/или нарушения чувствительности к РРЛ приводит к гиперлептинемии вследствие ЛР и формированию ВО [13, 14].

Также в нашем исследовании в группе с МТФ наблюдались более высокие показатели инсулина

и индекса НОМА-IR. Полученные результаты объясняются эндокринной активностью эпикардального жира, синтезирующего адипокины и хемокины, приводящие к ИР [15]. С другой стороны, более высокие показатели ИР в группе с МТФ связаны с гиперинсулинемией.

Корреляционный анализ, проведенный в исследуемых группах, подтвердил положительную взаимосвязь между СЛ с тЭЖТ, инсулином, индексом НОМА-IR. В группе с МТФ корреляция была значимой ( $r$  от 0,3 до 0,63,  $p < 0,05$ ). В группе с МЗФ эта связь была статистически незначимой.

В настоящее время активно изучается роль СЛИ в формировании ССР. СЛИ определяется как отношение СЛ/РРЛ. В исследовании Donoso MA, et al. была выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между СЛИ и индексом НОМА-IR в группе с ожирением [16]. В нашем исследовании в группе с МТФ наблюдался более высокий показатель СЛИ, чем в группе с МЗФ. Также в группе с МТФ была выявлена значимая положительная корреляционная взаимосвязь СЛИ с тЭЖТ, инсулином, индексом НОМА-IR, причем сила связи между СЛИ и индексом НОМА-IR, была более значимая, чем между СЛ

и индексом НОМА-IR. На основании полученных данных можно сделать вывод, что СЛИ может служить лабораторным маркером ЛР.

После выделения пациентов с наличием и отсутствием ИР в группе с МТФ было выявлено, что в группе с ИР наблюдался более высокий средний показатель СЛИ, что еще раз подтверждает, что СЛИ может указывать на риск развития ИР.

Используя уравнение регрессии, было определено прогностическое значение СЛИ, с которого начинает определяться ИР с НОМА-IR  $\geq 2,77$ . Данное значение равно 1,84 ( $p < 0,05$ ). Полученное уравнение регрессии для описания взаимосвязи между величинами СЛИ и ИР позволяет использовать показатели лептинового обмена, прежде всего СЛИ, в качестве раннего маркера риска развития инсулинорезистентности.

Таким образом, нарушение обмена лептина с развитием ЛР может приводить к формированию МТФ ожирения и его основного осложнения — ИР. СЛИ может быть использован не только как лабораторный маркер ЛР, но, вероятно, и как ранний маркер риска развития ИР и будущих кардиометаболических осложнений.

## Литература

- Romantsova TI. The obesity epidemic: obvious and probable causes. Obesity and metabolism 2011; 1: 5-19. Russian (Романцова Т.И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины. Ожирение и метаболизм 2011; 1: 5-19).
- World Health Organisation. Global Health Risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. 2009. [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/global\\_health\\_risks/en/index.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/global_health_risks/en/index.html) (18 Dec 2009).
- Muromtseva GA, et al. The prevalence of risk factors noninfectious diseases in Russian population in 2012-2013. Survey ESSAY-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention 2014; 13 (6): 4-11. Russian (Муромцева Г.А. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 13(6): 4-11).
- Talman AH, Psaltis PJ, Cameron JD, et al. Epicardial adipose tissue: far more than a fat depot. Cardiovasc Diagn Ther 2014; 4(6): 416-29.
- McLean DS, Stillman AE. Epicardial adipose tissue as a cardiovascular risk marker. Clin Lipidol 2009; 4: 55-62.
- Veselovskaya NG, Chumakova GA, Kozarenko AA, et al. Adipokines as the corrected risk factor of cardiovascular diseases. Russ J Cardiol. 2010; 6: 88-93. Russian (Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Козаренко А.А. и др. Адипокины как корректируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Российский кардиологический журнал 2010; 6: 88-93).
- Yingjiang Zh, Liangyou R. Leptin signaling and leptin resistance. Front Med. 2013; 7(2): 207-22.
- Blüher S, Mantzoros CS. Leptin in humans: lessons from translational research. Am J Clin Nutr. 2009; 89(3): 991S-7S.
- Chumakova GA, Veselovskaya NG, Kozarenko AA, et al. Epicardial obesity as the probable marker of metabolic syndrome. Cardiosomatics 2012; 4: 38-43. Russian (Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Козаренко А.А. и др. Эпикардальное ожирение как возможный маркер метаболического синдрома. Кардиосоматика 2012; 4: 38-43).
- Chumakova GA, Veselovskaya NG, Ott AV, et al. Noninvasive markers of insulin resistance in obesity patients. Russian journal of cardiology. 2013; 6: 28-33. Russian (Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Отт А.В. и др. Неинвазивный маркер инсулинорезистентности у пациентов с ожирением. Российский кардиологический журнал 2013; 6: 28-33).
- Liu J, Fox CS, Hickson D, et al. Pericardial adipose tissue, atherosclerosis, and cardiovascular disease risk factors: the Jackson heart study. Diabetes Care 2010; 33: 1635-39.
- Litwin SE. Normal weight obesity: is bigger really badder? Circ Cardiovasc Imaging 2012; 5: 286-88.
- Hsueh H, Jayaram B, Kastin AJ, et al. Endothelial cell leptin receptor mutant mice have hyperleptinemia and reduced tissue uptake. J Cell Physiol. 2013; 228(7): 1610-16.
- Marino-Ortega LA, Molina-Bello A, Polanco-García JC, et al. Correlation of leptin and soluble leptin receptor levels with anthropometric parameters in mother-newborn pairs. Int J Clin Exp Med 2015; 8(7): 11260-67.
- Guilherme AVJ, Puri V, Czech MP. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. Nat Rev Cell Biol. 2008; 9: 367-77.
- Donoso MA, Muñoz-Calvo MT, Barrios V. Increased leptin/adiponectin ratio and free leptin index are markers of insulin resistance in obese girls during pubertal development. Horm Res Paediatr. 2013; 80(5): 363-70.

## ВЛИЯНИЕ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ

Чугунова Ю. В.<sup>1,2</sup>, Чумакова Г. А.<sup>1,3</sup>, Ермолин П. А.<sup>2</sup>, Баранов А. С.<sup>2</sup>

**Цель.** Изучение влияния висцерального ожирения (ВО) на когнитивные функции (КФ) пациентов, перенесших аорто-коронарное шунтирование (АКШ).

**Материал и методы.** В исследование включено 90 пациентов, разделенных на 2 группы (гр.) по показателю "окружность талии/окружность бедер". В гр. 1 вошли 46 пациентов с ВО, в гр. 2 — 44 пациента без ВО. КФ оценивались с помощью программно-аппаратного комплекса "Status PF" (Кемерово), выполнялись тесты на память, внимание, мышление и нейродинамику.

**Результаты.** При сравнении КФ у пациентов гр. 1 выявлены более низкие результаты по отношению к гр. 2 перед АКШ, через 2 нед. и через 6 мес. после него. При оценке КФ во времени в гр. 1 наблюдалось снижение образной памяти ( $p=0,014$ ) через 2 нед. после АКШ. Через 6 мес. после АКШ наблюдалось улучшение КФ в гр. 1 в сравнении с предоперационными данными, в том числе статистически значимо улучшились показатели памяти, мышления и нейродинамики. При сравнении показателей КФ у гр. 2 наблюдалось улучшение показателей мышления по тесту "простые аналогии" ( $p=0,00028$ ) и нейродинамики (уменьшилась сумма запаздываний ( $p=0,033$ ) в реакции на движущийся объект) уже через 2 недели после АКШ. Через 6 мес. после АКШ пациенты гр. 2 демонстрировали улучшение показателей внимания, мышления и нейродинамики.

**Заключение.** Пациенты с ВО имеют значимо более выраженные нарушения КФ и риск развития стойких когнитивных нарушений после АКШ, чем пациенты без ВО.

Российский кардиологический журнал 2016, 4 (132): 19–24

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-19-24>

**Ключевые слова:** аортокоронарное шунтирование, ожирение, когнитивные функции.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул; <sup>2</sup>КГБУЗ Алтайский краевой кардиологический диспансер, Барнаул; <sup>3</sup>НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Чугунова Ю. В. — аспирант кафедры терапии и общей врачебной практики, врач, Чумакова Г. А.\* — д.м.н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики, в.н.с., Ермолин П. А. — врач-кардиохирург, заведующий кардиохирургическим отделением №1, Баранов А. С. — врач-кардиолог кардиохирургического отделения №1.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
g.a.chumakova@mail.ru

АКШ — аортокоронарное шунтирование, БЦА — брахиоцефальные артерии, ВО — висцеральное ожирение, ГМ — головной мозг, гр. — группа, группы, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ИР — инсулинорезистентность, КАГ — коронароангиография, КФ — когнитивные функции, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, РДО — реакция на движущийся объект, СД — сахарный диабет, СЗМР — сложная зрительно-моторная реакция.

Рукопись получена 27.02.2016

Рецензия получена 03.03.2016

Принята к публикации 10.03.2016

## THE INFLUENCE OF VISCERAL OBESITY ON COGNITIVE IN PATIENTS AFTER CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

Chugunova Yu. V.<sup>1,2</sup>, Chumakova G. A.<sup>1,3</sup>, Ermolin P. A.<sup>2</sup>, Baranov A. S.<sup>2</sup>

**Aim.** To assess the influence of visceral obesity (VO) on cognitive function (CF) of patients after coronary artery bypass surgery (CBG).

**Material and methods.** Totally, 90 patients included, selected to 2 groups (gr.) by the parameter "waist/hip circumference". To 1st gr. we included 46 patients with VO, to 2nd — 44 patients without VO. CG assessed via software and hardware by "Status PF" (Kemerovo), the tests on memory, attention, cognition and neurodynamics were done.

**Results.** In comparison of CF between the groups, in 1 gr. there were lower results comparing to the 2nd before CBG, after 2 weeks and 6 months. In timeline of CF assessment of 1 gr. there was decline of imagery memory ( $p=0,014$ ) in 2 weeks after CBG. In 6 months after CBG there was improvement of CF in gr. 1 comparing to preoperation data, incl. statistically significant improvement of memory, cognition and neurodynamics. While comparing the CF parameters in 2nd group, there was improvement by "simple analogy" test ( $p=0,00028$ ) and neurodynamics (the total

delays decreased ( $p=0,033$ ) in the reaction on moving object) even in 2 weeks after CBG. In 6 months after CBG the patients from 2nd group showed improvement of attention, cognition and neurodynamics.

**Conclusion.** Patients with VO have significantly worse CF and the risk of permanent cognition disorders development after CBG, than those without VO.

Russ J Cardiol 2016, 4 (132): 19–24

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-19-24>

**Key words:** coronary artery bypass grafting, obesity, cognition dysfunction.

<sup>1</sup>Altai State Medical University of the Ministry of Health, Barnaul; <sup>2</sup>Altai Regional Cardiovascular Dispensary, Barnaul; <sup>3</sup>Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Ожирение является одним из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ишемической болезни сердца (ИБС). В современном мире ожирение названо "глобальной неинфекционной эпидемией", его распространённость достигает 30% среди взрослого населения и неуклонно растет [1]. Пациенты с ожирением имеют значимо больше периоперационных и отдаленных осложнений, а также

более высокий риск смерти после аортокоронарного шунтирования (АКШ) [2]. Имеются данные о том, что компоненты метаболического синдрома (МС), к которым относится и висцеральное ожирение (ВО), негативно влияют на когнитивные способности [3]. Известно, что именно в висцеральном жире вырабатываются нейрогуморальные факторы [4], участвующие в формировании инсулинорезистентности (ИР),

которая является одной из важных причин нарушения метаболизма головного мозга (ГМ) и снижения когнитивных способностей при ВО [5]. Исследования, посвященных влиянию ВО на когнитивные функции (КФ) у больных, перенесших АКШ, крайне мало.

В связи с этим, целью нашего исследования стало изучение влияния ВО на КФ пациентов, перенесших АКШ.

### Материал и методы

В исследование включено 90 пациентов от 45 до 64 лет, которым в период с 2012 по 2013гг в Алтайском краевом кардиологическом диспансере было проведено АКШ. Все пациенты имели клинику стенокардии II-III ФК, избыточную массу тела или общее ожирение I степени по классификации ВОЗ (1997). Наличие ВО оценивалось по показателю “окружность талии/окружность бедер” (ОТ/ОБ). В группу (гр.) 1 с ВО включено 46 пациентов с ОТ/ОБ >0,9 для мужчин и ОТ/ОБ >0,85 для женщин, в гр. 2 без ВО включено 44 пациента с ОТ/ОБ ≤0,9 для мужчин и ОТ/ОБ ≤0,85 для женщин. Критериями исключения из исследования стали нарушения мозгового кровообращения и черепно-мозговые травмы в анамнезе или в процессе наблюдения; стенозы брахиоцефальных артерий (БЦА) более 50%; ранее проводимые хирургические вмешательства на коронарных артериях и сердце; сахарный диабет (СД) 2 типа; плохое зрение пациента (большая нагрузка на зрение при тестировании); прием психотропных препаратов на момент включения в исследование или в анамнезе; отказ пациента от участия в исследовании.

Для оценки КФ использован программно-аппаратный комплекс “Status PF”, разработанный на базе Кемеровского государственного университета. Программа имеет свидетельство № 2001610233 об официальной регистрации Российского агентства по патентам и товарным знакам. Список проводимых тестов представлен в таблице 1. Сбор материала производился путем тестирования пациентов на персональном компьютере перед операцией, через 2 нед. и 6 мес. после нее.

Статистическая обработка полученных данных выполнена по программе “STATISTICA 8.0”. Результаты считали значимыми при  $p < 0,05$ . Проверка нормальности распределения количественных признаков в отдельных гр. сравнения проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Разница показателей в двух гр. оценивалась при помощи t-теста Стьюдента в случае нормального распределения в выборках и критерия Манна-Уитни в случае ненормального распределения. Динамика параметров во времени оценивалась при помощи критерия Вилкоксона.

### Результаты

Пациенты обеих гр. были сопоставимы по возрасту и полу, они были преимущественно городскими жителями, состоящими в браке, имеющими среднее образование (табл. 2). Пациенты обеих гр. не имели статистически значимых различий по весу, росту и индексу массы тела (ИМТ), были сопоставимы по функциональному классу стенокардии и перенесенным инфарктам миокарда (ИМ), наличию фибрилляции предсердий (ФП), наличию стенозов БЦА >50%. Многососудистое поражение коронарных артерий по результатам КАГ имели 56,5% пациентов гр. 1 и 54,5% пациентов гр. 2 ( $p > 0,05$ ).

При сравнении показателей КФ перед АКШ в гр. 1 и 2 (табл. 2) было выявлено, что уже исходно пациенты с ВО имеют более низкие показатели КФ. Среди показателей памяти в гр. 1 выявлен статистически значимо более низкий объем механической памяти на 20% ( $p = 0,025$ ) в сравнении с пациентами гр. 2. Пациенты гр. 1 оказались менее внимательными и набрали на 29,5% баллов меньше по тесту “объем внимания” ( $p = 0,0013$ ) и затрачивали на 12,7% больше времени в тесте “отыскивание чисел” ( $p = 0,039$ ), чем в гр. 2. В тестах по оценке мышления пациенты гр. 1 набрали на 13,8% меньше баллов в тесте “индукция” ( $p = 0,0072$ ). При оценке сложных зрительно-моторных реакций (СЗМР) в гр. 1 выявлена большая на 12% средняя экспозиция ( $p = 0,00069$ ), пациенты совершили почти вдвое больше ошибок ( $p = 0,0026$ ), что подтверждает замедление нейродинамических процессов у пациентов с ВО. В реакции на движущийся объект (РДО) в гр. 1 по сравнению с гр. 2 наблюдалось статистически значимое увеличение общей суммы опережений на 36,2% ( $p = 0,043$ ), что свидетельствует о преобладании процессов возбуждения у пациентов с ВО.

Через 2 нед. после АКШ гр. 1 продолжала демонстрировать более низкие показатели КФ по сравнению с гр. 2 (табл. 2). Пациенты гр. 1 запомнили статистически значимо меньше двухзначных цифр — на 15,4% — в тесте “объем механической памяти” ( $p = 0,0023$ ) и на 7,2% фигур в тесте на образную память ( $p = 0,029$ ). Также гр. 1 имела меньший на 23,7% объем внимания ( $p = 0,0003$ ) и набрала меньше баллов (на 20,4%) в тесте “индукция” ( $p = 0,0001$ ). Пациенты по-прежнему совершали больше ошибок в СЗМР на 28,6% ( $p = 0,022$ ) в сравнении с гр. 2. В РДО у гр. 1 наблюдались статистически значимо больше суммы опережений на 48,5% ( $p = 0,001$ ) и запаздываний — на 49,1% ( $p = 0,018$ ), чем у гр. 2. Следовательно, через 2 нед. после АКШ пациенты с ВО продолжали демонстрировать более низкие показатели КФ, чем пациенты без ВО.

Через 6 мес. после АКШ в гр. не было получено статистически значимых различий в показателях памяти и тесте на СЗМР. Однако пациенты гр. 1

Таблица 1

**Сравнительный анализ показателей когнитивных функций в гр. 1 и гр. 2  
перед АКШ и через 2 недели после АКШ,  $M \pm SD$**

|                | Группа                           | Перед АКШ     |             | 2 недели после АКШ |             |
|----------------|----------------------------------|---------------|-------------|--------------------|-------------|
|                |                                  | гр. 1         | гр. 2       | гр. 1              | гр. 2       |
| Память (баллы) | Показатели                       |               |             |                    |             |
|                | Объем механической памяти, баллы | 4,4±1,8       | 5,5±2,0     | 4,4±1,4            | 5,2±1,7     |
|                | p                                | =0,025        |             | =0,0023            |             |
| Внимание       | Образная память, баллы           | 8,3±1,3       | 8,4±1,0     | 7,7±1,4            | 8,3±1,4     |
|                | p                                | >0,05         |             | =0,029             |             |
|                | Объем внимания, баллы            | 4,3±1,7       | 6,1±2,5     | 4,5±1,7            | 5,9±1,9     |
| Мышление       | p                                | =0,0013       |             | =0,0003            |             |
|                | Тест "отыскивание чисел", сек    | 26,7±7,7      | 23,3±4,9    | 27,4±8,1           | 24,0±4,9    |
|                | p                                | =0,039        |             | >0,05              |             |
|                | Тест "простые аналогии", баллы   | 17,6±6,2      | 19,0±6,8    | 18,6±6,4           | 20,9±6,4    |
|                | p                                | >0,05         |             | >0,05              |             |
|                | Тест "индукция", баллы           | 8,1±2,2       | 9,4±2,5     | 8,2±2,1            | 10,3±2,2    |
|                | p                                | =0,0072       |             | =0,0001            |             |
|                | Тест "абстракция", баллы         | 3,6±2,8       | 3,9±3,2     | 3,8±3,2            | 3,8±3,5     |
|                | p                                | >0,05         |             | >0,05              |             |
| Нейродинамика  | СЗМР (30 сигналов)               |               |             |                    |             |
|                | Минимальная экспозиция, мсек     | 329,2±96,6    | 340,9±52,6  | 341,7±62,2         | 349,4±74,8  |
|                | p                                | >0,05         |             | >0,05              |             |
|                | Средняя экспозиция, мсек         | 592,9±110,9   | 521,8±75,1  | 576,8±85,5         | 546,2±57,9  |
|                | p                                | =0,00069      |             | >0,05              |             |
|                | Количество ошибок, %             | 2,3±1,5       | 1,3±1,1     | 2,1±1,5            | 1,5±1,8     |
|                | p                                | =0,0026       |             | =0,022             |             |
|                | РДО (30 сигналов)                |               |             |                    |             |
|                | Количество опережений            | 5,5±2,1       | 5,6±2,9     | 5,7±2,6            | 5,0±3,9     |
|                | p                                | >0,05         |             | >0,05              |             |
|                | Количество запаздываний          | 16,8±4,1      | 16,4±4,3    | 16,6±3,4           | 15,9±3,1    |
|                | p                                | >0,05         |             | >0,05              |             |
|                | Количество точных попаданий      | 7,7±3,6       | 8,0±3,1     | 7,8±3,1            | 9,1±3,3     |
|                | p                                | >0,05         |             | >0,05              |             |
|                | Сумма опережений, мсек           | 401,7±331,2   | 256,4±172,0 | 455,7±452,0        | 234,5±243,1 |
|                | p                                | =0,043        |             | =0,001             |             |
|                | Сумма запаздываний, мсек         | 1352,2±1071,6 | 995,2±380,5 | 1764,5±2065,2      | 898,7±302,8 |
|                | p                                | >0,05         |             | =0,018             |             |

Примечание: M — среднее, SD — стандартное отклонение.

имели меньший на 27,3% объем внимания ( $p=0,000002$ ) и затрачивали на 14,2% времени больше на выполнение теста "отыскивание чисел" ( $p=0,034$ ). Среди показателей мышления гр. 1 продемонстрировала более низкие показатели в тестах "простые аналогии" на 13,5% ( $p=0,048$ ) и "абстракция" — на 28,3% ( $p=0,043$ ) по сравнению с гр. 2. Гр. 1 совершила больше "запаздываний по количеству" — на 10,9% ( $p=0,02$ ) и общей сумме затраченного времени — на 47,5% ( $p=0,024$ ), выполнила меньше точных попаданий в РДО — на 16,5% ( $p=0,002$ ), чем гр. 2. Таким образом, у пациентов с ВО через 6 мес. после АКШ страдали показатели внимания, мышления и нейродинамики (рис. 1).

Кроме отмеченных показателей, пациенты с ВО демонстрируют снижение КФ как в предоперационном, так и в послеоперационном периоде АКШ. У пациентов с ВО отмечается снижение памяти и внимания, страдают процессы мышления и нейродинамики, снижается способность переключать и концентрировать внимание.

Далее мы провели сравнительный анализ показателей КФ каждой гр. во времени. Так, в гр. 1 наблюдалось достоверное снижение образной памяти на 7,2% через 2 нед. после АКШ в сравнении с данными перед ним ( $p=0,014$ ). По остальным параметрам статистически значимых изменений выявлено не было. Через 6 мес. после АКШ у пациентов гр. 1

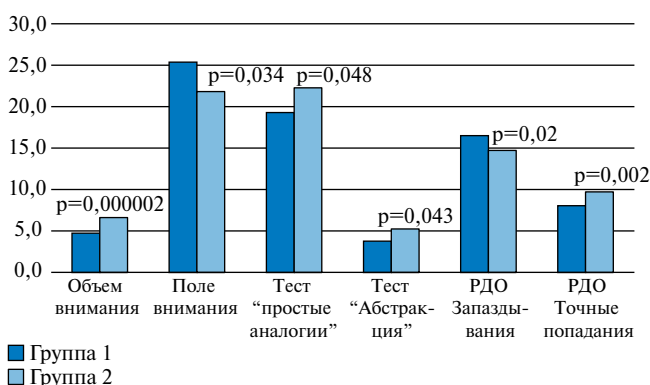


Таблица 2

## Клинико-демографические характеристики пациентов гр. 1 и гр. 2, Med (НКв, ВКв)

| Параметры                              | Группа | гр. 1, (n=46)       | гр. 2, (n=44)        | p         |
|----------------------------------------|--------|---------------------|----------------------|-----------|
| Возраст, лет                           |        | 58 (45; 64)         | 56 (49; 64)          | >0,05     |
| Мужчины/женщины, %                     |        | 67,4/32,6           | 81,8/18,2            | >0,05     |
| Город, %                               |        | 63                  | 54,5                 | >0,05     |
| Состоят в браке, %                     |        | 82,6                | 81,8                 | >0,05     |
| Среднее образование, %                 |        | 82,6                | 90,9                 | >0,05     |
| ОТ, см                                 |        | 102,5 (96,0; 107,0) | 93,0 (82,0; 100,0)   | =0,000001 |
| ОБ, см                                 |        | 103,0 (98,0; 108,0) | 101,0 (94,0; 106,0)  | =0,044    |
| Вес, кг                                |        | 85,0 (77,0; 90,0)   | 81,0 (75,0; 93,0)    | >0,05     |
| Рост, м                                |        | 1,70 (1,60; 1,74)   | 1,7 (1,65; 1,76)     | >0,05     |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                 |        | 29,4 (27,9; 31,2)   | 28,4 (27,2; 30,0)    | >0,05     |
| Глюкоза крови, ммоль/л                 |        | 5,8 (5,4; 6,4)      | 5,6 (4,9; 5,8)       | =0,02     |
| Холестерин, ммоль/л                    |        | 4,8 (4,0; 5,5)      | 5,4 (3,3; 6,2)       | >0,05     |
| ЛПНП, ммоль/л                          |        | 3,0 (2,3; 3,4)      | 3,5 (2,3; 3,7)       | >0,05     |
| ЛПВП, ммоль/л                          |        | 1,0 (0,9; 1,2)      | 0,9 (0,7; 1,4)       | >0,05     |
| ТГ, ммоль/л                            |        | 2,0 (1,2; 2,9)      | 2,1 (1,3; 3,4)       | >0,05     |
| Длительность ИБС, мес.                 |        | 9 (3; 84)           | 6 (2; 54)            | >0,05     |
| Стенокардия напряжения II/III ф.кл., % |        | 32,6/67,4           | 27,3/72,7            | >0,05     |
| Перенесенный ИМ, %                     |        | 58,7                | 72,7                 | >0,05     |
| ФП, %                                  |        | 8,7                 | 9,1                  | >0,05     |
| АГ, %                                  |        | 84,8                | 72,7                 | >0,05     |
| НТГ, %                                 |        | 8,7                 | 0                    | <0,0001   |
| Стенозы БЦА <50%, %                    |        | 54,3                | 40,9                 | >0,05     |
| КАГ: многососудистое поражение         |        | 56,5                | 54,5                 | >0,05     |
| Длительность операции, мин             |        | 212,5 (190; 245)    | 205,0 (170,0; 240,0) | >0,05     |
| Количество шунтов                      |        | 2,0 (2,0; 3,0)      | 2,0 (2,0; 3,0)       | >0,05     |
| Время в ОАР, дни                       |        | 3,0 (3,0; 4,0)      | 3,0 (3,0; 4,0)       | >0,05     |

**Сокращения:** АГ — артериальная гипертензия, ОАР — отделение анестезиологии-реаниматологии, Med — медиана, НКв — нижний квартиль, ВКв — верхний квартиль.



**Рис. 1.** Сравнительная характеристика показателей КФ у пациентов гр. 1 и гр. 2 через 6 мес. после АКШ.

улучшились показатели памяти (объем механической памяти вырос на 15,4%), мышления (пациенты набрали на 12% больше баллов в тесте "индукция"), нейродинамики (количество ошибок уменьшилось в СЗМР на 34,8%; сумма опережений в РДО сократилась на 31,1%,  $p=0,044$ ) (рис. 2). Показатели внимания статистически значимо не изменились.

В гр. 2 наблюдалось улучшение показателей мышления (пациенты правильно выполнили больше заданий в тесте "простые аналогии" — на 9,1% ( $p=0,00028$ ) и нейродинамики (уменьшилась сумма запаздываний в РДО на 9,7%,  $p=0,033$ ) уже через 2 нед. после АКШ по сравнению с предоперационными данными. Через 6 мес. после АКШ пациенты гр. 2 стали более внимательны (время выполнения теста "отыскивание чисел" сократилось на 6,4%), демонстрировали улучшение показателей мышления (выполнили больше заданий в тесте "простые аналогии" на 14,8% и в тесте "абстракция" — на 26,4%) и нейродинамики по тесту РДО: сократилось количество запаздываний на 10,4%, увеличилось количество точных попаданий на 17,5%, уменьшилась сумма запаздываний на 22,9% ( $p=0,00074$ ) в сравнении с предоперационными данными (рис. 3).

Таким образом, пациенты без ВО быстрее начинают демонстрировать улучшение КФ, что говорит об их способности к более быстрому восстановлению после оперативного вмешательства, чем пациенты с ВО. У пациентов с ВО наблюдается некоторые сни-

жение памяти через 2 нед. после АКШ, что может свидетельствовать о более серьезном повреждении головного мозга у пациентов с ВО во время операции. В целом через 6 мес. после АКШ у пациентов с ВО улучшаются показатели памяти, мышления, нейродинамических процессов, а у пациентов без ВО — показатели внимания, мышления и нейродинамики.

### Обсуждение

Клиническая эффективность АКШ в настоящее время не вызывает сомнений, однако существует ряд вопросов, которые требуют поиска путей улучшения технологии оказания помощи пациентам с ИБС. Особое внимание в настоящее время уделяется послеоперационным КФ. По данным литературы, у 30-80% пациентов, перенесших АКШ, выявляются хотя бы легкие когнитивные нарушения [6].

Существует несколько способов количественной оценки ожирения, при этом любой из них (ИМТ, ОТ/ОБ, ОТ) одинаково ассоциируется с нарушениями КФ [7]. Однако следует помнить, что висцеральная жировая ткань является метаболически активной в сравнении с подкожной жировой тканью и оказывает сильное влияние на продукцию адипокинов и развитие ИР [4, 8], поэтому именно ВО ассоциируется со структурными изменениями в ГМ [9] и ухудшением КФ [5].

В одном из российских исследований выявлено снижение КФ у пациентов перед АКШ — 48,3% пациентов, на 8-10 сут. после операции — у 80,3%, через 6 мес. после АКШ — у 65,5%, через 12 мес. — у 59%. При сравнении результатов тестов через 12 мес. после АКШ с исходными данными большая часть из них не достигла исходных уровней [10]. В современной литературе встречается немного исследований, посвященных выявлению когнитивных нарушений у пациентов с ожирением, перенесших АКШ.

В нашем исследовании у пациентов с ВО наблюдались более низкие показатели КФ как перед АКШ, так и через 2 нед. и через 6 мес. после него. У пациентов с ВО страдают показатели памяти, внимания, мышления и нейродинамики. Ранее было показано, что у пациентов с СД и ИР, характерной и для ВО, после АКШ страдают нейродинамические процессы, зависящие от скорости реагирования пациентов [11].

У пациентов с ВО наблюдалось статистически значимое снижение образной памяти через 2 нед. после АКШ, тогда как у пациентов без ВО этого не наблюдалось и даже отмечалось статистически значимое улучшение показателей мышления и нейродинамики. Через 6 мес. после АКШ отмечалось улучшение КФ в обеих гр., однако, в гр. без ВО статистически значимое улучшение КФ наблюдалось по большому количеству параметров. Таким образом,

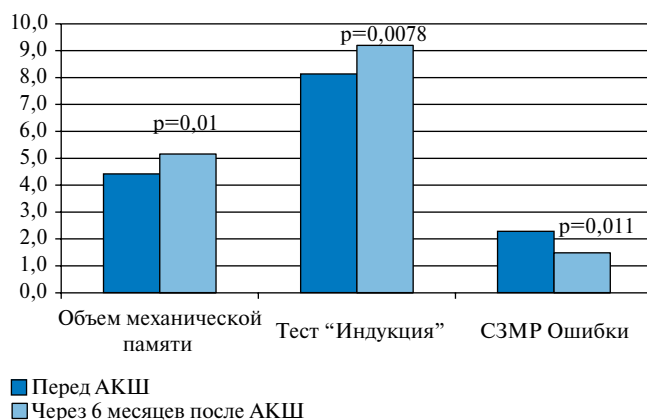


Рис. 2. Динамика ряда показателей КФ у пациентов гр. 1 перед АКШ и через 6 мес. после него.

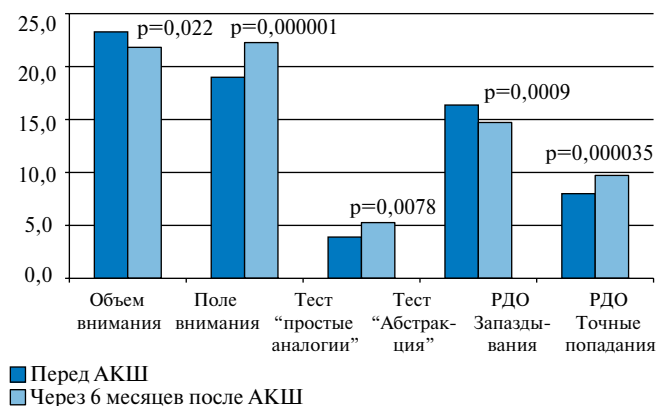


Рис. 3. Динамика показателей КФ у пациентов гр. 2 перед АКШ и через 6 мес. после него.

у пациентов с ВО наблюдается более выраженное нарушение КФ, и они медленнее восстанавливаются после АКШ по сравнению с пациентами без ВО. В исследовании, посвященном изучению КФ у пациентов после АКШ с наличием СД 2 типа и без него было отмечено, что у пациентов без СД через 1 год после операции произошло восстановление показателей нейродинамики и улучшение внимания в сравнении с дооперационными результатами, а у пациентов с СД 2 типа продолжало наблюдаться снижение показателей внимания и нейродинамики [12]. Учитывая, что между ВО и СД 2 типа имеется множество схожих патофизиологических процессов и, прежде всего, ИР, можно сделать вывод о сходных механизмах дополнительного повреждения ГМ у пациентов с метаболическими нарушениями после АКШ.

Авторами многочисленных исследований показано влияние ИР на КФ не только у лиц пожилого возраста, но уже и у молодых пациентов. Так, у лиц среднего возраста с нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) или с СД 2 типа также отмечено снижение показателей памяти и нейродинамических

процессов, независимо от влияния других факторов, в сравнении с возрастной нормой. Наблюдается прогрессирование когнитивных нарушений у пациентов, имеющих признаки ИР и без наличия СД 2 типа, при этом преобладают нейропсихологические нарушения подкорково-лобного типа, а зрительно-пространственные и речевые функции остаются относительно интактными [13].

Опубликованы результаты исследований, посвященных кардиореабилитации, включающей программы по снижению веса. Так у пациентов, которые добивались снижения ИМТ, также снижались уровни висцерального жира, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, С-реактивного белка, глюкозы натощак, при этом липопротеиды высокой плотности повышались, улучшалось качество жизни [14]. Однако смертность снижалась только в случае суще-

ственного снижения веса. При этом результаты другого исследования показали, что послеоперационное снижение веса ухудшало показатели смертности и заболеваемости пациентов после АКШ [15].

### Заключение

Пациенты с ВО, которым предстоит проведение АКШ, имеют риск развития стойких когнитивных нарушений после оперативного вмешательства. В литературе представлены противоречивые результаты по влиянию снижения массы тела на КФ пациентов, перенесших АКШ. Возможно, это связано с отсутствием в этих исследованиях рандомизации больных по фенотипам ожирения. Наше исследование показало, что ВО значительно снижает КФ и замедляет их восстановление у пациентов на всех этапах АКШ.

### Литература

- Panova EI, Martyshina OV, Danilov VA. Pathology associated with obesity: the frequency, the nature and some of the formation mechanisms. *Modern Technologies in Medicine* 2013; 5(2): 108-15. Russian (Панова Е.И., Мартышина О.В., Данилов В.А. Ассоциированная с ожирением патология: частота, характер и некоторые механизмы формирования. *Современные технологии в медицине* 2013; 5 (2): 108-15).
- Ao H, Wang X, Xu F, et al. The impact of body mass index on short- and long-term outcomes in patients undergoing coronary artery graft bypass. *PLoS One* 2014; 9(4): e95223.
- Roriz-Filho JS, Sá-Roriz TM, Rosset I, et al. (Pre) diabetes, brain aging, and cognition. *Biochimica et Biophysica Acta* 2009; 1792(5): 432-43.
- Chumakova GA, Veselovskaya NG, Gritsenko OV, et al. Metabolic syndrome: challenging and unresolved issues. *Russ J Cardiol* 2014; 3(107): 63-71. Russian (Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Гриценко О.В. и др. Метаболический синдром: сложные и нерешенные проблемы. *Российский кардиологический журнал* 2014; 3(107): 63-71).
- Yoon DH, Choi SH, Yu JH, et al. The relationship between visceral adiposity and cognitive performance in older adults. *Age and Ageing* 2012; 41(4): 456-61.
- Trubnikova OA, Tarasova IV, Barbarash OL, et al. The structure and incidence of cognitive impairment in patients after direct myocardial revascularization. *Creative Cardiology* 2015; 4: 5-12. Russian (Трубникова О.А., Тарасова И.В., Барбараш О.Л. и др. Структура и частота выявления когнитивных нарушений у пациентов после прямой реваскуляризации миокарда. *Креативная кардиология* 2015; 4: 5-12).
- Gunstad J, Lhotsky A, Wendell CR, et al. Longitudinal examination of obesity and cognitive function: results from the Baltimore longitudinal study of aging. *Neuroepidemiology* 2010; 34(4): 222-9.
- Veselovskaya NG, Chumakova GA, Kozarenko AA, et al. Adipokines as a modifiable risk factors of cardiovascular disease. *Russ J Cardiol* 2010; 6: 88-93. Russian (Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Козаренко А.А., и др. Адипокины как корригируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Российский кардиологический журнал* 2010; 6: 88-93).
- Tiehuis AM, van der Graaf Y, Mali WP, et al; SMART Study Group. Metabolic syndrome, prediabetes, and brain abnormalities on MRI in patients with manifest arterial disease: the SMART-MR study. *Diabetes Care* 2014; 37(9): 2515-21.
- Petrova MM, Prokopenko SV, Eremina OV, et al. Long-term results of cognitive disorders after coronary artery bypass surgery. *Fundamental research* 2015; 1: 814-20. Russian (Петрова М.М., Прокопенко С.В., Еремина О.В., и др. Отдаленные результаты когнитивных нарушений после коронарного шунтирования. *Fundamental research* 2015; 1: 814-20).
- Krannich JH, Tobias T, Broscheit J, et al. Diabetes severely affects attentional performance after coronary artery bypass grafting. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2012; 7: 115.
- Trubnikova OA, Mamontova AS, Syrova ID, et al. Cognitive status of patients with diabetes mellitus type 2 after coronary grafting. *Clinical medicine* 2015; 8: 39-44. Russian (Трубникова О.А., Мамонтова А.С., Сырова И.Д., и др. Когнитивный статус пациентов после коронарного шунтирования при сахарном диабете 2-го типа. *Клиническая медицина* 2015; 8: 39-44).
- Shishkova VN, Osyachenko ME. The problem of cognitive deficits in patients with metabolic syndrome. *Consilium Medicum* 2011; 13(10): 114-18. Russian (Шишкова В.Н., Осыченко М.Е. Проблема когнитивного дефицита у пациентов с метаболическим синдромом. *Consilium Medicum* 2011; 13(10): 114-18).
- Lavie CJ, Milani RV, Artham SM, et al. The obesity paradox, weight loss, and coronary disease. *Am J Med* 2009; 122(12): 1106-14.
- Kocz R, Hassan MA, Perala PR, et al. The effect of weight loss on the outcome after coronary artery bypass grafting in obese patients. *Ann Card Anaesth* 2012; 15(3): 190-8.

## ТОЛЩИНА “ЭКСТРА-МЕДИА” СОННЫХ АРТЕРИЙ КАК НОВЫЙ МАРКЕР ПЕРИВАСКУЛЯРНОЙ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ: АКЦЕНТ НА АССОЦИАЦИЮ С ПАРАМЕТРАМИ СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ

Дружилов М. А.<sup>1</sup>, Бетелева Ю. Е.<sup>1</sup>, Хейн И. В.<sup>1</sup>, Кузнецова Т. Ю.<sup>2</sup>

**Цель.** Выполнить ультразвуковую оценку толщины “экстра-медиа” (ТЭМ) сонных артерий и анализ её ассоциации с показателями сосудистой жесткости и сонографическими индексами состояния сонных артерий у пациентов с абдоминальным ожирением.

**Материал и методы.** Обследовано 84 нормотензивных, асимптомных в отношении сердечно-сосудистых заболеваний и невысоким риском по шкале SCORE мужчин (средний возраст — 44,7±4,2 года) с абдоминальным ожирением. Проводили триплексное сканирование брахиоцефальных артерий с оценкой ТЭМ сонных артерий, эхокардиографическую оценку толщины эпикардального жира и ультразвуковую оценку толщины абдоминальной висцеральной жировой ткани, бифункциональное суточное мониторирование артериального давления.

**Результаты.** ТЭМ сонных артерий составила от 0,3 мм до 0,8 мм (0,43±0,12 мм). Коэффициент линейной корреляции показателя составил для возраста 0,49 ( $p<0,001$ ), индекса массы тела — 0,47 ( $p<0,001$ ), окружности талии — 0,32 ( $p<0,01$ ), толщины эпикардального жира — 0,71 ( $p<0,001$ ), толщины абдоминальной висцеральной жировой ткани — 0,48 ( $p<0,001$ ), уровня глюкозы крови натощак — 0,35 ( $p<0,001$ ), высоко чувствительного С-реактивного белка крови — 0,42 ( $p<0,001$ ), толщины комплекса “интима-медиа” сонных артерий — 0,41 ( $p<0,001$ ), скорости пульсовой волны в аорте — 0,56 ( $p<0,001$ ). Достоверно более высокие значения ТЭМ сонных артерий отмечались у пациентов с каротидным атеросклерозом (0,63±0,08 мм против 0,39±0,08 мм,  $p<0,001$ ), увеличением толщины комплекса “интима-медиа” сонных артерий (0,49±0,12 мм против 0,41±0,12 мм,  $p<0,01$ ) и высокими значениями скорости пульсовой волны в аорте (0,51±0,12 мм против 0,38±0,10 мм,  $p<0,001$ ).

**Заключение.** Выявлена корреляция ТЭМ сонных артерий с возрастом, косвенными и прямыми маркерами висцерального ожирения, метаболическими факторами риска, параметрами сосудистого ремоделирования. Пациенты с каротидным атеросклерозом, гипертрофией комплекса “интима-медиа” сонных артерий, повышенной сосудистой жесткостью характеризовались более высокими значениями данного маркера периваскулярной висцеральной жировой ткани.

Российский кардиологический журнал 2016, 4 (132): 25–29

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-25-29>

**Ключевые слова:** периваскулярная висцеральная жировая ткань, сосудистая жесткость, каротидный атеросклероз.

<sup>1</sup>Медико-санитарная часть Управления ФСБ России по Республике Карелия, Петрозаводск; <sup>2</sup>ФГБОУ ВПО Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия.

Дружилов М. А. — к.м.н., начальник терапевтического отделения стационара, Бетелева Ю. Е. — врач ультразвуковой диагностики отделения функциональной диагностики стационара, Хейн И. В. — врач ультразвуковой диагностики отделения лучевых методов исследования стационара, Кузнецова Т. Ю. — д.м.н., зав. кафедрой факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
drmark1982@mail.ru

ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, СА — сонные артерии, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, СПВ — скорость пульсовой волны, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТАВЖТ — толщина абдоминальной висцеральной жировой ткани, ТКМ — толщина комплекса “интима-медиа”, ТЭЖ — толщина эпикардального жира, ТЭМ — толщина “экстра-медиа”.

Рукопись получена 27.02.2016

Рецензия получена 03.03.2016

Принята к публикации 10.03.2016

## THE “EXTRA-MEDIA” THICKNESS OF CAROTID ARTERIES AS A NOVEL MARKER OF PERIVASCULAR VISCERAL ADIPOUS TISSUE: ACCENT ON THE RELATION WITH VASCULAR REMODELLING PARAMETERS

Druzhilov M. A.<sup>1</sup>, Beteleva Yu. E.<sup>1</sup>, Khein I. V.<sup>1</sup>, Kuznetsova T. Yu.<sup>2</sup>

**Aim.** To perform ultrasound assessment of the “extra-media” thickness (EMT) of carotid arteries and to analyze its association with vascular stiffness and sonographical indexes of carotid arteries condition in patients with abdominal obesity.

**Material and methods.** Totally, 84 normotensive men assessed, non-symptomatic by cardiovascular diseases and with non high risk by SCORE (mean age 44,7±4,2 y.) with abdominal obesity. We performed triplex scanning of brachiocephalic arteries with measurement of carotid EMT, echocardiographical measurement of epicardial fat and ultrasound assessment of abdominal visceral fat tissue; bifunctional 24-hour monitoring of blood pressure.

**Results.** Carotid EMT was from 0,3 mm to 0,8 mm (mean 0,43±0,12 mm). Linear correlation coefficient of the parameter was 0,49 for the age ( $p<0,001$ ), for body mass index 0,47 ( $p<0,001$ ), for waist circumference 0,32 ( $p<0,01$ ), for epicardial fat 0,71 ( $p<0,001$ ), for abdominal visceral fat 0,48 ( $p<0,001$ ), for fasting glucose 0,35 ( $p<0,001$ ), for high-sensitive C-reactive protein of blood 0,42 ( $p<0,001$ ), for carotid intima-media 0,41 ( $p<0,001$ ), for aortic pulse wave velocity 0,56 ( $p<0,001$ ). Significantly higher EMT of carotid arteries were found in patients

with carotid atherosclerosis (0,63±0,08 mm vs 0,39±0,08 mm,  $p<0,001$ ), increase of carotid “intima-media” thickness (0,49±0,12 mm vs 0,41±0,12 mm,  $p<0,01$ ) and high levels of pulse wave velocity in aorta (0,51±0,12 mm vs 0,38±0,10 mm,  $p<0,001$ ).

**Conclusion.** The EMT correlation revealed, for carotid arteries with the age, indirect and direct markers of visceral obesity, metabolic risk factors, vascular remodeling parameters. Carotid atherosclerosis patients, with intima-media hypertrophy, increased vessel stiffness had higher levels of this perivascular visceral fat tissue marker.

Russ J Cardiol 2016, 4 (132): 25–29

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-25-29>

**Key words:** perivascular visceral fat tissue, vessel stiffness, carotid atherosclerosis.

<sup>1</sup>Medical-Sanitary Institution of the FSS of Russia in Karelia Republic, Petrozavodsk;

<sup>2</sup>Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia.

Ожирение сегодня, учитывая наблюдаемый в последние десятилетия рост его распространенности, а также роль в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), становится актуальной медико-социальной проблемой [1].

При этом остаются до конца не выясненными патофизиологические механизмы, лежащие в основе ассоциации ожирения и сердечно-сосудистой патологии. Возрастающий интерес к изучению висцеральной жировой ткани (ВЖТ) как активного эндокринного органа приводит к появлению большого количества исследований, посвященных изучению свойств различных висцеральных жировых депо. Не исключением становится и периваскулярная ВЖТ, предлагаемая различными авторами в качестве кандидата на роль связующего звена между ожирением и увеличением сердечно-сосудистого риска (ССР) [2].

Дисфункциональная ВЖТ, окружающая стенки большинства кровеносных сосудов, оказывая паракринные и эндокринные эффекты посредством секреции многочисленных адипоцитокинов, способствует развитию процессов сосудистого ремоделирования, атеросклероза и увеличению сосудистой жесткости вследствие активации хронического воспаления, нарушения регуляции сосудистого тонуса, пролиферации гладкомышечных клеток, неоангиогенеза, что имеет как локальное значение для развития соответствующих органных изменений и осложнений, так и является основой для формирования системной сердечно-сосудистой патологии — в частности, артериальной гипертензии [3].

Целый ряд ранее выполненных исследований демонстрирует наличие ассоциации между выраженностью и функциональной активностью периваскулярной ВЖТ и процессами сосудистого ремоделирования. В частности, Verhagen S, et al. было показано, что в биоптатах периваскулярной ВЖТ, взятых в участках стенозов коронарных артерий, определялись более высокие уровни провоспалительных и проатерогенных адипокинов по сравнению с материалом, взятым в неизмененных участках сосудистой стенки [4]. По результатам анализа данных the Framingham Heart Study, более высокие уровни периваскулярной ВЖТ грудной аорты были ассоциированы с более высокой частотой развития ССЗ, в том числе у пациентов с нормальным количеством абдоминальной ВЖТ [5].

В 2009г Skilton M, et al. разработали новый неинвазивный способ потенциальной оценки периваскулярной ВЖТ сонных артерий (СА). С помощью ультразвука высокого разрешения они измеряли расстояние между внутренней поверхностью задней стенки внутренней яремной вены и наружной поверхностью комплекса “интима-медиа” передней стенки общей СА на расстоянии 1-1,5 см проксимальнее бифуркации общей СА, назвав его как толщина “экстра-

медиа” (ТЭМ) СА [6]. Выбор места для визуализации данного показателя авторы объясняли наименьшим расстоянием между общей СА и внутренней яремной веной, а также крайне редкой частотой развития атеросклеротической бляшки в данном участке артерии.

Таким образом, “экстра-медиа” СА включает в себя стенку внутренней яремной вены, периваскулярную ВЖТ и адвентицию общей СА. В последующем Falk E, et al. выполнили анализ аутопсийного материала, включающего участок общей СА с окружающими тканями. Было показано, что основной вклад в показатель ТЭМ СА вносит периваскулярная ВЖТ, располагающаяся как внутри, так и вокруг адвентициальной оболочки общей СА [7].

Немногочисленные, недавно проведенные исследования, выявили потенциальную роль информации, которую несет в себе определение ТЭМ СА, продемонстрировав наличие достоверно больших значений показателя у пациентов с ожирением, сахарным диабетом 2 типа и дислипидемией, а также ассоциации с общим количеством факторов ССР. Независимыми предикторами величины ТЭМ СА в данных работах оказались возраст, окружность талии (ОТ), сахарный диабет 2 типа, уровни систолического АД и холестерина липопротеинов высокой плотности [6, 8, 9].

Особенно важным, на наш взгляд, представляется также изучение возможных взаимосвязей периваскулярной ВЖТ СА и параметров сосудистого ремоделирования, поскольку на сегодняшний день исследования в данном направлении крайне немногочисленны или совсем отсутствуют. В связи с этим, целью настоящего исследования явилась ультразвуковая оценка ТЭМ СА и анализ её ассоциации с показателями сосудистой жесткости и сонографическими индексами состояния СА у пациентов с абдоминальным ожирением.

### Материал и методы

Обследовано 84 нормотензивных мужчин, асимптомных в отношении ССЗ и риском по шкале SCORE <5%, в возрасте от 36 до 55 лет (средний возраст —  $44,7 \pm 4,2$  года), с абдоминальным ожирением, которое диагностировали по величине ОТ >94 см. Артериальную гипертензию исключали на основании результатов суточного мониторирования артериального давления (СМАД) при отсутствии гипотензивной терапии [10]. Проводили анализ липидного спектра и сахарного профиля, высоко чувствительного С-реактивного белка, креатинина крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (по формуле СКД-EPI), триплексное сканирование брахиоцефальных артерий, эхокардиографическую оценку толщины эпикардального жира (ТЭЖ) и ультразвуковую оценку толщины абдоминальной ВЖТ, бифункциональное СМАД.

Триплексное сканирование брахиоцефальных артерий выполняли линейным датчиком 10 МГц.



Измеряли толщину комплекса “интима-медиа” (ТКИМ) билатерально в дистальной трети общей СА, в области бифуркации общей СА и в проксимальной трети внутренней СА. За максимальную величину ТКИМ СА принимали наибольшее значение среди указанных локализаций, пороговым значением считали 0,9 мм. ТЭМ СА измеряли с двух сторон на 1-1,5 см проксимальнее бифуркации общей СА в продольном сечении как расстояние между внутренней поверхностью задней стенки внутренней яремной вены и наружной поверхностью комплекса “интима-медиа” передней стенки общей СА, при этом рассчитывали среднее значение показателя [6]. Критериями наличия атеросклеротической бляшки в СА являлись локальное утолщение участка артерии более чем на 0,5 мм или на 50% в сравнении с окружающими участками или утолщение участка артерии более 1,5 мм с протрузией его в сторону просвета сосуда [10].

Эпикардиальный жир, который определялся как эконегативное пространство между стенкой миокарда и висцеральным листком перикарда, визуализировали за свободной стенкой правого желудочка в В-режиме с использованием парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка в конце систолы по линии, максимально возможно перпендикулярной аортальному кольцу, которое использовали как анатомический ориентир [11]. Толщина абдоминальной ВЖТ (ТАВЖТ) измерялась как расстояние между передней стенкой аорты и задней поверхностью прямой мышцы живота на середине расстояния между пупком и мечевидным отростком [12].

СМАД проводили с помощью монитора BPlab “МнСДП-3”. Анализ ригидности артерий выполняли с использованием технологии Vasotens [13], оценивали среднюю дневную скорость пульсовой волны (СПВ) в аорте. При этом определяемая данным методом величина СПВ в аорте  $\geq 7,9$  м/с соответствует величине каротидно-фemorальной СПВ  $> 10$  м/с [14].

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы Statistica 10. Количественные данные обработаны методами описательной статистики и представлены в виде средней арифметической и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), для качественных данных определялись частоты (%). Связь между изучаемыми показателями оценивали по результатам корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Пирсона ( $r$ ) и последующим установлением его значимости по критерию  $t$ . Сопоставимость сформированных групп по количественным показателям оценивали с помощью двустороннего  $t$ -критерия Стьюдента, по качественным показателям — с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона или точного критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Таблица 1

### Характеристика исследуемой группы пациентов ( $M \pm SD$ , %)

| Параметр                                          | Значение        |
|---------------------------------------------------|-----------------|
| возраст, лет                                      | 44,7 $\pm$ 4,2  |
| возраст 36-45 лет, %                              | 57,1            |
| возраст 46-55 лет, %                              | 42,9            |
| индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>              | 30,8 $\pm$ 2,7  |
| индекс массы тела $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup> , % | 51,2            |
| окружность талии, см                              | 104,5 $\pm$ 5,9 |
| среднесуточное систолическое АД, мм рт.ст.        | 118,8 $\pm$ 5,0 |
| среднесуточное диастолическое АД, мм рт.ст.       | 73,7 $\pm$ 3,7  |
| нарушение углеводного обмена, %                   | 16,7            |
| дислипидемия, %                                   | 86,9            |
| максимальная ТКИМ СА $> 0,9$ мм, %                | 33,3            |
| АБ в СА, %                                        | 17,9            |
| среднедневная СПВ в аорте $\geq 7,9$ м/с, %       | 41,7            |
| ТЭМ СА, мм                                        | 0,43 $\pm$ 0,12 |
| ТЭЖ, мм                                           | 4,5 $\pm$ 1,1   |
| ТАВЖТ, мм                                         | 79,3 $\pm$ 23,1 |

**Сокращения:** АБ — атеросклеротическая бляшка, АД — артериальное давление, СА — сонные артерии, СПВ — скорость пульсовой волны, ТАВЖТ — толщина абдоминальной висцеральной жировой ткани, ТКИМ — толщина комплекса “интима-медиа”, ТЭЖ — толщина эпикардиального жира, ТЭМ — толщина “экстра-медиа”.

### Результаты

В таблице 1 отражены основные характеристики исследуемой группы пациентов. Было выделено 2 возрастных группы: 36-45 лет (57,1% пациентов) и 46-55 лет (42,9% пациентов). Средняя величина индекса массы тела (ИМТ) и ОТ составила 30,8 $\pm$ 2,7 кг/м<sup>2</sup> и 104,5 $\pm$ 5,9 см, соответственно. ИМТ, равный или превышающий 30,0 кг/м<sup>2</sup>, отмечался у 43 пациентов (51,2%), от 25,0 до 29,9 кг/м<sup>2</sup> — у 41 пациента (48,8%). Среднесуточные значения систолического и диастолического АД в целом по группе составили 118,8 $\pm$ 5,0/73,7 $\pm$ 3,7 мм рт.ст. Нарушения углеводного обмена были выявлены у 14 пациентов (16,7%), из них сахарный диабет 2 типа — у 7 (8,3%), повышение гликемии натощак — у 4 (4,8%), нарушенная толерантность к глюкозе — у 3 (3,6%) пациентов. Дислипидемия диагностирована у 73 (86,9%) лиц. Пациентов, имеющих стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, не выявлено.

ТКИМ СА, превышающая 0,9 мм, выявлена у 28 (33,3%), атеросклеротические бляшки в СА — у 15 (17,9%), средняя дневная СПВ в аорте, равная или превышающая 7,9 м/с — у 35 (41,7%) пациентов.

Величина ТЭМ СА составила от 0,3 мм до 0,8 мм, в среднем — 0,43 $\pm$ 0,12 мм. Средние величины ТЭМ СА достоверно различались в разных возрастных диапазонах (0,38 $\pm$ 0,09 мм у лиц 36-45 лет и 0,50 $\pm$ 0,14 мм у лиц 46-55 лет,  $p < 0,01$ ). Средние значения показате-

**Таблица 2**  
**Корреляционные характеристики показателя**  
**толщины “экстра-медиа” сонной артерии**

| Анализируемый параметр           | Значение коэффициента линейной корреляции Пирсона (r) |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------|
| возраст                          | 0,49**                                                |
| индекс массы тела                | 0,47**                                                |
| окружность талии                 | 0,32*                                                 |
| ТАВЖТ                            | 0,48**                                                |
| толщина эпикардального жира      | 0,71**                                                |
| сахар крови натощак              | 0,35*                                                 |
| вч-СРБ                           | 0,42**                                                |
| ТКИМ в дистальной трети общей СА | 0,36*                                                 |
| максимальная ТКИМ СА             | 0,41**                                                |
| среднедневная СПВ в аорте        | 0,56**                                                |

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

Сокращения: вч-СРБ — высоко-чувствительный С-реактивный белок, СА — сонная артерия, СПВ — скорость пульсовой волны, ТАВЖТ — толщина абдоминальной висцеральной жировой ткани, ТКИМ — толщина комплекса “интима-медиа”.

**Таблица 3**  
**Толщина “экстра-медиа” сонной артерии**  
**в зависимости от выбранного критерия**  
**деления группы ( $M \pm SD$ )**

| Критерий деления группы                   | ТЭМ СА, мм         |
|-------------------------------------------|--------------------|
| возраст 36-45 лет (n=48)                  | 0,38 $\pm$ 0,09**  |
| возраст 46-55 лет (n=36)                  | 0,50 $\pm$ 0,14*** |
| АБ в СА + (n=15)                          | 0,63 $\pm$ 0,08*** |
| АБ в СА — (n=69)                          | 0,39 $\pm$ 0,08*** |
| максимальная ТКИМ СА >0,9 мм (n=28)       | 0,49 $\pm$ 0,12**  |
| максимальная ТКИМ СА $\leq$ 0,9 мм (n=56) | 0,41 $\pm$ 0,12**  |
| СПВ в аорте $\geq$ 7,9 м/с (n=35)         | 0,51 $\pm$ 0,12*** |
| СПВ в аорте <7,9 м/с (n=49)               | 0,38 $\pm$ 0,10*** |
| нарушение углеводного обмена + (n=14)     | 0,49 $\pm$ 0,11*   |
| нарушение углеводного обмена — (n=70)     | 0,42 $\pm$ 0,12*   |
| ТЭЖ $\geq$ 75-го перцентиля (n=20)        | 0,56 $\pm$ 0,13*** |
| ТЭЖ <75-го перцентиля (n=64)              | 0,34 $\pm$ 0,09*** |

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

Сокращения: АБ — атеросклеротическая бляшка, СА — сонные артерии, СПВ — скорость пульсовой волны, ТКИМ — толщина комплекса “интима-медиа”, ТЭЖ — толщина эпикардального жира, ТЭМ — толщина “экстра-медиа”.

лей ТЭЖ и ТАВЖТ по группе составили 4,5 $\pm$ 1,1 мм и 79,3 $\pm$ 23,1 мм, соответственно.

Для оценки наличия и выраженности корреляционных взаимосвязей ТЭМ СА с возрастом, маркерами ожирения (ИМТ и ОТ, ТЭЖ и ТАВЖТ), метаболическими факторами риска и параметрами сосудистого ремоделирования был проведен корреляционный анализ. Значения коэффициентов линейной корреляции представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, получена высоко достоверная прямая корреляция средней силы ( $r \geq 0,30$ )

ТЭМ СА с возрастом (0,49,  $p < 0,001$ ), ИМТ (0,47,  $p < 0,001$ ), ОТ (0,32,  $p < 0,01$ ), ТЭЖ (0,71,  $p < 0,001$ ), ТАВЖТ (0,48,  $p < 0,001$ ), ТКИМ в дистальной трети общей СА (0,36,  $p < 0,01$ ) и максимальной ТКИМ СА (0,41,  $p < 0,001$ ), среднедневной СПВ в аорте (0,56,  $p < 0,001$ ), а также с уровнями глюкозы крови натощак (0,35,  $p < 0,001$ ) и высоко чувствительного С-реактивного белка крови (0,42,  $p < 0,001$ ). Не было отмечено достоверно значимой корреляции ТЭМ СА с показателями липидного спектра крови, в том числе уровнями холестерина липопротеинов высокой (-0,16,  $p > 0,05$ ) и низкой (0,05,  $p > 0,05$ ) плотности.

Для выявления ассоциации ТЭМ СА с субклиническими сосудистыми поражениями в изучаемой выборке были проанализированы средние величины показателя в подгруппах пациентов, выделенных в зависимости от наличия данных изменений (табл. 3).

Как показано в таблице 3, достоверно более высокие значения ТЭМ СА отмечались у пациентов с каротидным атеросклерозом (0,63 $\pm$ 0,08 мм против 0,39 $\pm$ 0,08 мм,  $p < 0,001$ ), увеличенной ТКИМ СА (0,49 $\pm$ 0,12 мм против 0,41 $\pm$ 0,12 мм,  $p < 0,01$ ) и высокими значениями среднедневной СПВ в аорте (0,51 $\pm$ 0,12 мм против 0,38 $\pm$ 0,10 мм,  $p < 0,001$ ). Большими значениями показателя характеризовались и пациенты с нарушением углеводного обмена (0,49 $\pm$ 0,11 мм против 0,42 $\pm$ 0,12 мм,  $p < 0,05$ ), а также лица с ТЭЖ, равной или превышающей значение 75-го перцентиля для соответствующей возрастной группы (4,8 мм для лиц 36-45 лет и 5,8 мм для лиц 46-55 лет), выбранной нами ранее в качестве прямого критерия висцерального ожирения у данных пациентов [15] (0,56 $\pm$ 0,13 мм против 0,34 $\pm$ 0,09 мм,  $p < 0,001$ ).

### Обсуждение

Наблюдающийся в настоящее время быстро растущий научный интерес к изучению патофизиологических механизмов, лежащих в основе ассоциации ожирения и ССЗ, обусловлен сменой классического представления о жировой ткани, как о депо свободных жирных кислот. Сегодня жировая ткань считается активным эндокринным органом, секретирующим большое количество адипоцитокинов, участвующих в развитии метаболических нарушений, процессах воспаления и фиброза, тромбообразования и атерогенеза.

Исследования с использованием современных визуализирующих методов позволили сделать вывод, что прямая оценка выраженности ВЖТ, в том числе в составе эктопических висцеральных жировых депо (например, эпикардального), является лучшим, по сравнению с показателями ИМТ и ОТ, предиктором нарушенной кардиоваскулярной морфологии [15]. В связи с этим была высказана гипотеза, что не ожирение как таковое в целом, а аккумулированный эктопический висцеральный жир является при-

чиной увеличения ССР, однако ответить на вопрос о вкладе различных эктопических висцеральных жировых депо в увеличение ССР предстоит в процессе будущих проспективных исследований [2].

С увеличением знаний о роли жировой ткани в организме при различных физиологических и патологических состояниях, была пересмотрена и роль периваскулярной ВЖТ. Развивающаяся при ожирении дисфункция периваскулярной ВЖТ сопровождается увеличением ее объема, развитием медленно прогрессирующего воспаления с дисбалансом в сторону увеличения продукции провоспалительных и атерогенных адипокинов, что делает несомненным её активное участие в процессах сосудистого ремоделирования [2].

Сонографически определяемая ТЭМ СА является новым инструментом, позволяющим дать количественную оценку выраженности периваскулярной ВЖТ соответствующей локализации [6, 7]. В нашем исследовании было показано наличие корреляции данного показателя с возрастом, прямыми и косвенными маркерами выраженности ВЖТ, метаболическими факторами ССР, что согласуется с результатами ранее выполненных исследований [6, 8, 9]. Следует отметить, что максимальная величина коэффициента корреляции ТЭМ СА (0,71) была получена для показателя ТЭЖ, характеризующего выраженность эктопической эпикардиальной ВЖТ, что позволяет говорить о параллельных изменениях, происходящих в эктопических висцеральных жировых депо при ожирении.

Впервые была показана корреляция ТЭМ СА с классическими параметрами сосудистого ремоделирования — СПВ в аорте и ТКМ СА, продемонстрированы более высокие значения ТЭМ СА у пациентов с гипертрофией комплекса “интима-медиа” СА,

каротидным атеросклерозом и повышенной артериальной жесткостью.

С учетом недостаточной эффективности использования традиционных факторов ССР при проведении риск-стратификации в настоящее время продолжается поиск наиболее лучших прогностических инструментов оценки вероятности сердечно-сосудистых осложнений в различных группах пациентов. Учитывая полученные нами результаты, можно предположить, что ТЭМ СА, как показатель выраженности в первую очередь периваскулярной ВЖТ, может являться суррогатным маркером, позволяющим получить дополнительную информацию в отношении кардиометаболического риска у пациента с ожирением. Данные результаты позволяют обосновать необходимость дальнейшего изучения показателя ТЭМ СА, в том числе в рамках проспективных исследований.

### Заключение

ТЭМ СА у нормотензивных пациентов с абдоминальным ожирением (средний возраст —  $44,7 \pm 4,2$  года) составила от 0,3 мм до 0,8 мм ( $0,43 \pm 0,12$  мм). Выявлена корреляция данного показателя с возрастом, косвенными (ИМТ и ОТ) и прямыми (толщина эпикардиального жира и абдоминальной ВЖТ) маркерами висцерального ожирения, метаболическими факторами риска и параметрами сосудистого ремоделирования. Пациенты с каротидным атеросклерозом, гипертрофией комплекса “интима-медиа”, повышенной сосудистой жесткостью характеризовались более высокими значениями данного маркера периваскулярной жировой ткани.

Работа выполнена в рамках Программы стратегического развития ФГБОУ ВПО “Петрозаводский государственный университет”.

### Литература

1. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med* 2008; 359: 2105-20.
2. Almqvist T, Ewart M, Salt I et al. Perivascular fat, AMP-activated protein kinase and vascular diseases. *British Journal of Pharmacology* 2014; 171: 595-617.
3. Thalmann S, Meier C. Local adipose tissue depots as cardiovascular risk factors. *Cardiovascular Research* 2007; 75: 690-701.
4. Verhagen S, Buijsrogge M, Vink A et al. Secretion of adipocytokines by perivascular adipose tissue near stenotic and non-stenotic coronary artery segments in patients undergoing CABG. *Atherosclerosis* 2014; 233: 242-7.
5. Lehman S, Massaro J, Schlett C et al. Peri-aortic fat, cardiovascular disease risk factors, and aortic calcification: the Framingham Heart Study. *Atherosclerosis* 2010; 210: 656-61.
6. Skilton M, Sérusclat A, Sethu A et al. Noninvasive measurement of carotid extra-media thickness: associations with cardiovascular risk factors and intima-media thickness. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; 2(2): 176-82.
7. Falk E, Thim T, Kristensen I. Atherosclerotic Plaque, Adventitia, Perivascular Fat, and Carotid Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; 2(2): 183-6.
8. Haberka M, Sosnowski M, Zuziak-pruska J et al. Extra-media thickness and epicardial fat: Comparison of a novel carotid artery ultrasound index and a well-established cardiac magnetic resonance fat quantification method. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015; 25(8): 763-70.
9. Haberka M, Gąsior Z. Carotid extra-media thickness in obesity and metabolic syndrome: a novel index of perivascular adipose tissue: extra-media thickness in obesity and metabolic syndrome. *Atherosclerosis* 2015; 239(1): 169-77.
10. 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). *Hypertension* 2013; 31: 1281-357.
11. Iacobellis G, Ribaudo M, Assael F et al. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(11): 5163-68.
12. Vlachos I, Hatzioannou A, Perelas A et al. Sonographic Assessment of Regional Adiposity. *American Journal of Roentgenology* 2007; 189: 1545-53.
13. Posokhov IN. Pulse wave velocity 24-hour monitoring with one-site measurements by oscillometry. *Medical Devices: Evidence and Research* 2013; 6: 11-5.
14. Sugawara J, Hayashi K, Tanaka H et al. Carotid-femoral pulse wave velocity: Impact of different arterial path length measurements. *Artery Research* 2010; 4: 27-31.
15. Druzhilov MA, Beteleva YuE, Kuznetsova Tyu. Epicardial adipose tissue thickness — an alternative to waist circumference as a stand-alone or secondary main criterion in metabolic syndrome diagnostics? *Russ J Cardiol* 2014; 3(107): 76-81. Russian (М.А. Дружилов, Ю.Е. Бетелева, Т.Ю. Кузнецова. Толщина эпикардиального жира — альтернатива окружности талии как самостоятельный или второй основной критерий для диагностики метаболического синдрома? Российский кардиологический журнал 2014; 3(107): 76-81).

## СИСТЕМА ОЦЕНКИ БЛИЖАЙШЕГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Леонова Н. В.<sup>1</sup>, Пушкарева С. В.<sup>2</sup>

Все предложенные сегодня шкалы используются для оценки отдаленного прогноза сердечно-сосудистого риска (ССР) на  $\geq 10$  лет и недооценивают риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у людей с сахарным диабетом (СД). Для реальной клинической практики необходим прогноз ССЗ в ближайшей перспективе.

**Цель.** Разработать систему оценки ближайшего риска развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и острого инфаркта миокарда (ОИМ) у пациентов с СД 2 на основании клинических факторов риска.

**Материал и методы.** Пациенты с СД 2 регистра СД Алтайского края были разделены на 2 группы: пациенты без ОНМК и ОИМ (группа 1, основная) и перенесшие ОНМК и ОИМ в 2014г (группа 2, сравнения).

**Результаты.** Рассчитан однофакторный и многофакторный анализ ассоциации ОНМК и ОИМ с кардиометаболическими факторами риска (ФР). Из всех ФР, статистически значимо ассоциированных с изучаемыми осложнениями, были выбраны только клинические ФР. Каждому, включенному в расчет, клиническому ФР был присвоен балл: есть данный ФР у пациента — 1 балл, нет — 0 баллов. Затем для каждого из 71602 пациентов с СД 2, была рассчитана общая сумма баллов. Для каждого балла рассчитано ОШ развития ОНМК и ОИМ, 95% ДИ и коэффициент статистической значимости. Риск развития ОНМК и ОИМ статистически значимо увеличивался с 5 баллов.

**Заключение.** Предложенная балльная системы оценки ближайшего риска развития ОНМК и ОИМ у пациентов с СД 2 основана на использовании клинических факторов риска. Балльный ризкометр прост в использовании, доступен на любом уровне оказания медицинской помощи пациентам с СД 2, что позволяет сконцентрировать усилия по достижению целевых показателей для снижения ССЗ у пациентов с СД 2.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2-го типа, острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда, сердечно-сосудистый риск, факторы риска.

<sup>1</sup>ООО Антуриум, Барнаул; <sup>2</sup>КГБУЗ Краевая клиническая больница, Барнаул, Россия.

Леонова Н. В.\* — к.м.н., зав. отделом клинических исследований, эндокринолог, Пушкарева С. В. — врач эндокринологического отделения.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): endo-akkb@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ИТБ — индекс талия/бедро,  $HbA_{1c}$  — гликированный гемоглобин, МФ — метаболический фенотип, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОХ — общий холестерин, ОШ — отношение шансов, СД 2 — сахарный диабет типа 2, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

Рукопись получена 15.03.2016

Рецензия получена 17.03.2016

Принята к публикации 24.03.2016

Российский кардиологический журнал 2016, 4 (132): 30–34

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-30-34>

## SYSTEM FOR THE NEAREST CARDIOVASCULAR RISK ASSESSMENT IN SECOND TYPE DIABETES PATIENTS

Leonova N. V.<sup>1</sup>, Pushkareva S. V.<sup>2</sup>

All recently known scores are applicable for long-term cardiovascular prognosis (CVP) for  $\geq 10$  years, and do underestimate the risk cardiovascular diseases (CVD) in persons with second type diabetes (DM). For the real clinical practice there is demand for CVD prediction in the nearest future.

**Aim.** To develop a system for the nearest risk assessment for stroke and myocardial infarction (MI) in DM patients on the ground of clinical risk factors.

**Material and methods.** Patients with DM from the Altai Region registry were selected to 2 groups: non-stroke and non-MI (1st group) and those after stroke and MI in the year 2014 (2nd group, comparison).

**Results.** Mono- and multifactorial analysis was done for the association of stroke and MI with cardiometabolic risk factors (RF). Among RF, that were statistically significantly related to the complications studied, we selected only clinical RF. Each of those included was marked as a point: if it is present in this patient, than 1, if not, than 0. Then for each of 71602 patients with DM we calculated total points. For each point we calculated odds ratio (OR) for stroke and MI, 95% CI and statistical

significance coefficient. The risk for stroke and MI significantly increased beginning at 5 points.

**Conclusion.** The proposed point system of the nearest risk of stroke and MI in DM patients is based upon the usage of clinical risk factors. Pointed rismometer is easy to use, available at any level of medical care, that will promote the concentration of efforts for target CVD levels achievement in DM patients.

Russ J Cardiol 2016, 4 (132): 30–34

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-30-34>

**Key words:** diabetes mellitus 2 type, stroke, myocardial infarction, cardiovascular risk, risk factors.

<sup>1</sup>LLC "Anturium", Barnaul; <sup>2</sup>Regional Clinical Hospital, Barnaul, Russia.

В развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе и у пациентов сахарным диабетом типа 2 (СД 2), ведущую роль играют факторы риска (ФР). Как правило, у одного пациента выявляется несколько ФР [4]. Концепция

суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР) была разработана и внедрена в широкую клиническую практику в 90-х годах прошлого века. Основанием этому послужили результаты крупных проспективных исследований продолжительностью не менее 10



лет. По результатам ряда международных эпидемиологических проспективных исследований, в том числе проведенных в России, были предложены различные подходы для определения суммарного риска ССЗ: компьютерные алгоритмы, числовые и графические таблицы [3]. Первой моделью расчета ССР стала Фрамингемская шкала, по которой рассчитывается 10-летний риск развития смертельных и несмертельных коронарных событий (ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта, внезапной смерти и сердечной недостаточности) [9]. Для расчета риска учитываются 6 факторов: два немодифицируемых (пол и возраст) и четыре модифицируемых (курение, уровень систолического артериального давления (АД), общего холестерина (ОХ) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП)).

Компьютерная программа PROCAM оценивает риск развития осложнений ИБС (инфаркт миокарда, внезапная смерть) в ближайшие 8 лет у мужчин и у женщин в постменопаузальном периоде. Для расчета ССР используется значительно больше ФР: 3 немодифицируемых (возраст, инфаркт миокарда в анамнезе, наследственная отягощенность) и 6 модифицируемых (статус курения, систолическое артериальное давление (АД), ОХ, триглицериды (ТГ), ХС ЛПВП, наличие СД).

Наиболее распространена европейская модель SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Эта шкала риска разработана экспертами Европейского общества кардиологов (ЕОК) на основании данных проспективных исследований, проведенных в 12 странах Европы, в том числе и в России, с участием более 205 тысяч больных [8]. Она рассчитывает 10-летний риск сердечно-сосудистой смертности. Для расчета суммарного риска аналогично Фрамингемской шкале, учитывались 2 немодифицируемых (пол, возраст) и 3 модифицируемых ФР (статус курения, систолическое АД, ОХ). Шкала охватывает возрастной диапазон от 40 до 65 лет. Экспертами ЕОК и Европейского Общества по изучению атеросклероза (ЕОА) в Руководстве по лечению дислипидемии 2011г предложен новый подход расчета суммарного риска по SCORE с учетом уровня “антириск-фактора” ХС ЛПВП [7].

Все вышеизложенные калькуляторы ССЗ недооценивают риск ССЗ у людей с СД, так как во всех исследованиях было небольшое число пациентов с этим заболеванием. Исследование UKPDS Risk Engine используется для оценки общего ССР, фатальных сердечно-сосудистых исходов, риск инсульта и фатальных исходов инсульта у людей с СД 2. Для расчета суммарного риска учитываются такие ФР, как пол, возраст, этническая принадлежность, длительность СД 2, наличие или отсутствие фибрилляции предсердий, статус курения, уровни  $HbA_{1c}$ , систолического АД, ОХ и ХС ЛПВП [10].

Все предложенные шкалы используются для оценки отдаленного прогноза ССЗ на 10 лет и более. Для реальной клинической практики необходим прогноз ССЗ в ближайшей перспективе. Кроме этого, есть проблема с проведением лабораторных исследований гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ), полного спектра липидов. По данным регистра СД РФ за 2014г, только у 8,4% пациентов с СД 2 был определен  $HbA_{1c}$ , у 2% пациентов определялся уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) [2]. По данным регистра Алтайского края 2014г,  $HbA_{1c}$  определялся у 52% пациентов, полный липидный спектр — у 22% пациентов. Все это затрудняет реальный подсчет СС риска у пациентов с СД 2 по имеющимся шкалам и заставляет искать пути решения для ближайшей оценки риска ССЗ на основании клинических данных, доступных на любом этапе оказания медицинской помощи.

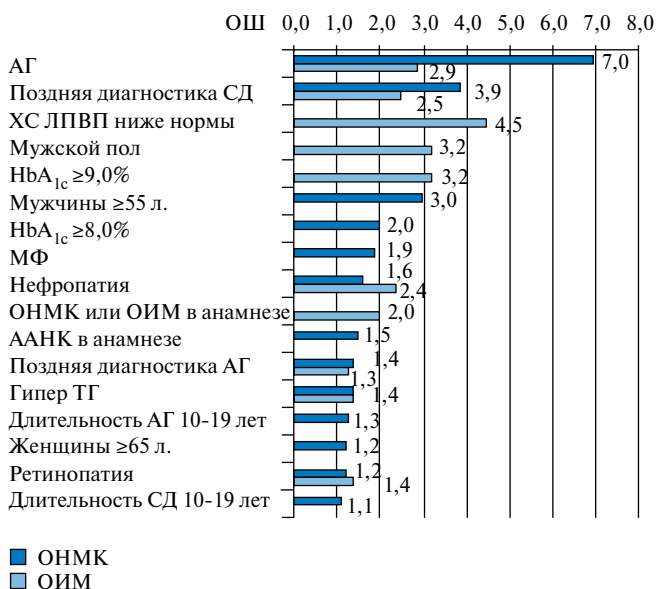
Рост числа больных СД 2, финансовые проблемы, недостаточная комплаентность пациентов к назначенному лечению не позволяют решить все вопросы лечения у всех пациентов с СД 2 для достижения целевых показателей и снижения развития у них ССЗ. Поэтому очень важно выделить группу пациентов высокого риска развития ССЗ, в частности развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и острого инфаркта миокарда (ОИМ). Можно предположить, что работа с группой пациентов высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений в соответствии со стандартами обследования и лечения СД 2, выбор для этой группы самого эффективного и безопасного лечения поможет снизить риск развития ОНМК и ОИМ у пациентов с СД 2.

Цель исследования — разработать систему оценки ближайшего риска развития ОНМК и ОИМ у пациентов с СД 2 на основании клинических факторов риска.

### Материал и методы

Материалом исследования стали данные регистра СД Алтайского края 2014г, из которого были выбраны пациенты с СД 2, прошедшие обследование в 2014г, — 71602 человека. Данное исследование является ретроспективным исследованием “случай-контроль”. Все пациенты СД были разделены на 2 группы: основная группа — пациенты, у которых развились ОНМК или ОИМ в 2014г и группа сравнения — пациенты без ОНМК и ОИМ. В каждой группе рассчитана распространенность кардиометаболических ФР: пол, возраст (мужчины до 55 и  $\geq 55$  лет, женщины до 65 и  $\geq 65$  лет), наличие артериальной гипертензии (АГ), уровень АД (целевой и нецелевой), длительность СД 2 и АГ (поздняя диагностика СД и АГ, до 10 лет, 10-19 лет и  $\geq 20$  лет), повышение массы тела (избыточная масса тела и ожирение), метаболический фенотип (МФ), наличие атеросклеротических поражений различных артериальных бассейнов (ОНМК, ОИМ в анамнезе, атеро-





**Рис. 1.** Статистически значимые факторы риска, ассоциированные с ОНМК и ОИМ, полученные при многофакторном анализе.

склероза артерий нижних конечностей), наличие микроангиопатий (ретинопатия, нефропатия и полинейропатия), уровень липидов (ОХ, ХС ЛПВП и ХС ЛПНП, ТГ), уровень HbA<sub>1c</sub> (<7,0%, 7,0-7,9%, 8-8,9% и ≥9,0%), курение. Всего — 12 ФР. Набор ФР был ограничен возможностями регистра СД.

АГ диагностировалась при повышении АД выше 140/85 мм рт.ст. Целевой уровень АГ был принят по рекомендациям, изложенным в “Алгоритмах специализированной помощи больным сахарным диабетом” 2015г, ≤140/85 мм рт.ст. [1]. Поздней диагностикой СД и АГ считался показатель диагностики этих заболеваний в год развития ОНМК или ОИМ. Наличие повышенного ИМТ и ожирения оценивалось по известной формуле: ИМТ = вес (кг)/рост<sup>2</sup> (м<sup>2</sup>). Оценка степени ожирения проводилась по критериям ВОЗ, 1999г [12].

За критерий метаболического фенотипа был взят индекс талия/бедро (ИТБ) по рекомендации ВОЗ: у мужчин ≥0,90; у женщин ≥0,85.

За целевые показатели липидов принимались уровни, указанные в “Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом” 2015г [1]. За гиперхолестеринемию принят показатель ОХ ≥4,5 ммоль/л. За нецелевой уровень ХС ЛПВП были приняты показатели <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,3 ммоль/л у женщин; показатель ХС ЛПНП ≥2,5 ммоль/л, показатель ТГ ≥1,7 ммоль/л. На основании полученных данных был проведен однофакторный и многофакторный анализ с расчетом отношения шансов (ОШ), 95% доверительный интервал (ДИ).

При обработке и представлении статистического материала использовался пакет прикладных про-

грамм STATISTICA (Stat Soft-Russia, 8,0). Статистическая значимость данных проверялась с помощью таблиц сопряженности с использованием непараметрического критерия  $\chi^2$  по Пирсону. Результат считали статистически значимым при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Проведен однофакторный, затем многофакторный анализ влияния изучаемых ФР на риск развития впервые диагностированных в текущем году ОНМК и ОИМ у пациентов с СД 2. Статистически значимые ФР, полученные при многофакторном анализе, ассоциированные с ОНМК и ОИМ, представлены на рисунке 1.

Из всех статистически значимых ФР, ассоциированных с ОНМК и ОИМ, были выделены клинические ФР: пол, возраст, наличие АГ, длительность АГ и СД 10-19 лет, МФ, наличие ОНМК и ОИМ в анамнезе, наличие ретинопатии и нефропатии. Не был взят в расчет риск наличия атеросклероза артерий нижних конечностей, так как для его диагностики необходимо проведение дуплексного сканирования артерий нижних конечностей, что не всегда доступно на периферии. Общее ожирение не проявило себя как ФР ни для ОНМК, ни для ОИМ у пациентов с СД, что не противоречит литературным данным [5, 6, 11]. Соответственно, этот показатель не был включен нами в ассоциированные ФР.

Каждому включенному в расчет клиническому ФР был присвоен балл: есть данный ФР у пациента — 1 балл, нет — 0 баллов. Затем для каждого из 71602 человек, включенных в анализируемый регистр СД, была рассчитана общая сумма баллов. Для каждой суммы баллов определялось число пациентов, имеющих и не имеющих ОНМК и ОИМ, затем рассчитано ОШ развития ОНМК и ОИМ, 95% ДИ и коэффициент статистической значимости. Полученные данные представлены в таблицах 1 и 2.

Анализируя данные таблицы, можно сделать вывод, что при сумме баллов до 5 риск развития ОНМК низкий. Общий риск в группе с суммой баллов 0-4 составляет 0,17 (95% ДИ 0,16-0,18),  $p < 0,001$ . Рост риска отмечается с 5 баллов. Риск развития ОНМК (ОШ) при сумме баллов 5-9 составляет 5,8 (95% ДИ 5,4-6,1),  $p < 0,001$ . Из общего числа пациентов всего регистра СД 2 только 27,0% пациентов относятся к группе высокого риска по развитию ОНМК или 19310 человек, но на эту группу приходится 64,6% всех зарегистрированных ОНМК. Усиление в этой группе работы по достижению целевых показателей АД, HbA<sub>1c</sub>, липидов и изменений образа жизни, возможно, позволит значительно снизить риск развития ОНМК у пациентов с СД 2.

Как и при ОНМК, риск развития ОИМ значительно увеличивался с 5 баллов. Риск развития ОИМ (ОШ) при сумме баллов 0-4 составляет 0,17 (95% ДИ 0,16-0,18),  $p < 0,001$ , а при сумме баллов 5-9 составляет 5,8 (95% ДИ 5,4-6,1),  $p < 0,001$ . На 27,0% пациентов

Таблица 1

## Риск развития ОНМК для каждой суммы баллов

| Баллы     | Всего пациентов<br>абс./% | Нет ОНМК<br>абс./% | ОНМК<br>абс./% | ОШ   | 95% ДИ     | p     |
|-----------|---------------------------|--------------------|----------------|------|------------|-------|
| 0         | 505/0,7                   | 505/100,0          | 0              | –    | –          | 0,000 |
| 1         | 3880/5,4                  | 3878/99,9          | 2/0,05         | 0,01 | 0,002-0,03 | 0,000 |
| 2         | 12665/17,7                | 12599/99,5         | 66/0,52        | 0,06 | 0,04-0,07  | 0,000 |
| 3         | 18065/25,2                | 17486/96,8         | 579/3,21       | 0,36 | 0,33-0,39  | 0,000 |
| 4         | 17177/24,0                | 16022/93,3         | 1155/6,72      | 0,92 | 0,86-0,99  | 0,024 |
| 5         | 11485/16,0                | 10009/87,1         | 1476/12,85     | 2,3  | 2,2-2,5    | 0,000 |
| 6         | 5465/7,6                  | 4396/80,4          | 1069/19,56     | 3,8  | 3,5-4,0    | 0,000 |
| 7         | 1870/2,6                  | 1343/71,8          | 527/28,18      | 5,6  | 5,0-6,2    | 0,000 |
| 8         | 428/0,6                   | 242/56,5           | 186/43,46      | 10,4 | 8,6-12,6   | 0,000 |
| 9         | 62/0,1                    | 29/46,8            | 33/53,23       | 15,0 | 9,1-24,6   | 0,000 |
| Всего     | 71602/100,0               | 66509/92,9         | 5093/7,1       | –    | –          | –     |
| 0-4 балла | 52292/73,0                | 50490/75,9         | 1802/35,4      | 0,17 | 0,16-0,18  | 0,000 |
| ≥5 баллов | 19310/27,0                | 16019/24,1         | 3291/64,6      | 5,8  | 5,4-6,1    | 0,000 |

Таблица 2

## Риск развития ОИМ для каждой суммы баллов

| Баллы     | Всего пациентов<br>абс./% | Нет ОИМ<br>абс./% | ОИМ<br>абс./% | ОШ   | 95% ДИ    | p     |
|-----------|---------------------------|-------------------|---------------|------|-----------|-------|
| 0         | 505/0,7                   | 505/100,0         | 0             | –    | –         | 0,000 |
| 1         | 3880/5,4                  | 3880/100,0        | 0             | –    | –         | 0,000 |
| 2         | 12665/17,7                | 12633/99,7        | 32/0,3        | 0,04 | 0,03-0,05 | 0,000 |
| 3         | 18065/25,2                | 17773/98,4        | 292/1,6       | 0,24 | 0,22-0,27 | 0,000 |
| 4         | 17177/24,0                | 16508/96,1        | 669/3,9       | 0,7  | 0,6-0,8   | 0,000 |
| 5         | 11485/16,0                | 10450/91,0        | 1035/9,0      | 2,2  | 2,0-2,3   | 0,000 |
| 6         | 5465/7,6                  | 4484/82,0         | 981/18,0      | 5,2  | 4,8-5,6   | 0,000 |
| 7         | 1870/2,6                  | 1396/74,7         | 474/25,3      | 7,1  | 6,3-7,9   | 0,000 |
| 8         | 428/0,6                   | 270/63,1          | 158/36,9      | 11,3 | 9,2-13,7  | 0,000 |
| 9         | 62/0,1                    | 25/40,3           | 37/59,7       | 27,6 | 16,6-45,9 | 0,000 |
| Всего     | 71602/100,0               | 66509/92,9        | 5093/7,1      | –    | –         | –     |
| 0-4 балла | 52292/73,0                | 50490/75,9        | 1802/35,4     | 0,17 | 0,16-0,18 | 0,000 |
| ≥5 баллов | 19310/27,0                | 16019/24,1        | 3291/64,6     | 5,8  | 5,4-6,1   | 0,000 |

с СД 2 (19310 человек) группы высокого риска приходится 64,6% всех зарегистрированных ОИМ.

На рисунке 2 представлены сравнительные данные достижения целевых значений АД, HbA<sub>1c</sub>, показателей липидов (ОХ, ХС ЛПНП и ТГ) в группе низкого и высокого риска.

В группе высокого риска по развитию ОНМК и ОИМ статистически значимо меньшее число пациентов достигло целевых уровней АД (45,9% против 54,7%,  $p < 0,001$ ), HbA<sub>1c</sub>  $< 7,0\%$  (42,1% против 52,0%,  $p < 0,001$ ), HbA<sub>1c</sub>  $< 7,5\%$  (60,3% против 69,3%,  $p < 0,001$ ), ХС ЛПНП (44,0% против 45,8%,  $p = 0,045$ ), ТГ (64,0% против 66,7%,  $p < 0,001$ ). Уровни HbA<sub>1c</sub> 7,0-7,9%, 8-8,9% и  $\geq 9,0\%$  статистически значимо чаще регистрировались среди пациентов высокого ССР ( $p < 0,001$ ). Среди групп не было получено статистически значимого различия в уровне ОХ и ХС ЛПВП.

Нами была сделана проверка работы предложенной модели. Из регистра СД была выбрана группа пациентов с впервые диагностированным СД 2 за 2011, 2012 и 2013гг. Для каждого пациента рассчитано число баллов по предложенной методике прогнозирования. В последующие годы у данной группы пациентов было изучено число случаев развития ОНМК и ОИМ.

В 2011г впервые установленный диагноз СД 2 был у 7888 человек, из этого числа 5696 человек были отнесены по сумме баллов в группу низкого риска, а 2192 человек — в группу высокого риска. В 2012г из 7163 человек в группу низкого риска вошли 5696 человек, в группу высокого риска — 2201 человек. В 2013г, соответственно, 4622 и 2118 человек, всего 6740 пациентов. За последующие 3 года среди пациентов низкого риска 2011г развилось 23 ССЗ или

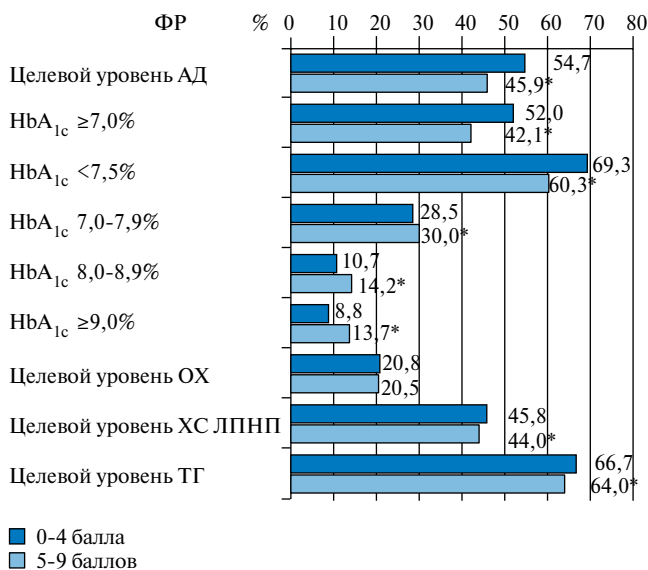


Рис. 2. Достижение целевых показателей в группах различного ССР.

Примечание: \* —  $p < 0,001$ .

0,4%, в группе высокого риска — 89 событий или 4,1%. Разница между группами статистически значима ( $p < 0,001$ ). Среди пациентов 2012 года за 2 года ОНМК и ОИМ регистрировались у 14 пациентов низкого риска (0,2%) и 46 пациентов высокого риска (2,1%),  $p < 0,001$ . Среди пациентов 2013г в 2014г ССЗ зарегистрированы у 9 пациентов в группе низкого риска (0,2%) и у 20 пациентов в группе высокого риска (0,9%),  $p < 0,001$ . Таким образом, в группе высокого риска ОШ развития ОНМК и ОИМ за год составила 4,9 (95% ДИ 2,2-10,7;  $p < 0,001$ ), за 2 года — 8,7

(95% ДИ 4,8-15,8;  $p < 0,001$ ) и за 3 года — 10,4 (95% ДИ 6,6-16,6;  $p < 0,001$ ).

Таким образом, ССР  $\geq 5$  баллов является критерием отнесения пациента с СД 2 к высокому риску развития ОНМК и ОИМ. Пациенты СД по ССР являются неоднородной популяцией по развитию осложнений СД и задача клиницистов выявить группу пациентов с самым высоким риском ССЗ. Данный балльный расчет ССР у пациентов с СД 2 прост, доступен на любом уровне оказания помощи пациентам СД: на фельдшерско-акушерском пункте, в участковой больнице, центральной районной больнице, в городских поликлиниках и даже в специализированных учреждениях. Имеющиеся финансовые трудности в лекарственном обеспечении пациентов с СД 2 затрудняют достижение целевых показателей у всех таких пациентов. Это не значит, что с пациентами низкого риска ССЗ не надо работать, но выделение группы высокого риска развития ОНМК и ОИМ может помочь сконцентрировать усилия в достижении целевых показателей в этой группе пациентов и, возможно, больше мотивировать пациентов на изменение образа жизни и достижение целевых лабораторных показателей.

### Заключение

Предложенная балльная системы оценки ближайшего риска развития ОНМК и ОИМ у пациентов с СД 2 основана на использовании клинических факторов риска. Балльный рискметр прост в использовании, доступен на любом уровне оказания медицинской помощи пациентам с СД 2, что позволит сконцентрировать усилия по достижению целевых показателей у этих пациентов.

### Литература

1. Dedov II, Schestakova MV. Algorithms specialized medical care to patients with diabetes mellitus. M.; 2015:11-2, Russian (Дедов И. И., Шестакова М. В.). Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. М.; 2015:11-2).
2. Dedov II, Schestakova MV, Vikulova OK. The State Register of diabetes in the Russian Federation: the status of 2014 and prospects for development. Diabetes 2015; 18: 5-23. Russian (Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К.). Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития. Сахарный диабет 2015, 18: 5-23).
3. Perova NV, Metelskaya VA, Pokrovsky MC. New international systems determine overall risk of cardiovascular disease for use in clinical practice. M.; 2014. Russian (Перова Н. В., Метельская В. А., Покровский М. С.). Новое в международных системах определения суммарного риска сердечно-сосудистых заболеваний для использования в клинической практике. М.; 2014).
4. Pushkareva SV, Chumakova GA, Leonova NV. Macroangiopathy association with cardio metabolic risk factors in patients of type 2 diabetes. SPb.; 2013: 336 (Пушкарева С. В., Чумакова Г. А., Леонова Н. В.). Ассоциация макроангиопатий с кардиометаболическими факторами риск у пациентов СД типа 2. Материалы Российского национального конгресса кардиологов: Кардиология: от науки — к практике. СПб.; 2013: 336).
5. Carnethon M, De Chavez P, Biggs M et al. Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes. JAMA 2012; 308: 581-90.
6. Doehner W, Erdmann E, Cairns R, et al. Inverse relation of body weight and weight change with mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes and cardiovascular co-morbidity: An analysis of the PROactive study population. International Journal of Cardiology 2012; 162: 20-6.
7. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Atherosclerosis 2011; 217S: S1-S44.
8. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007; 14: E1-40.
9. Pencina M, D'Agostino R, Larson M, et al. Predicting the 30-Year Risk of Cardiovascular Disease: The Framingham Heart Study, Circulation 2009; 119: 3078-84.
10. Stevens R, Kothari V, Adler A, et al. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group Diabetes Trials Unit, Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism, University of Oxford, Radcliffe Infirmary, Woodstock Road, Oxford OX26HE, U.K. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). 2001: 671-9.
11. Tobias D, An Pan, Jackson C, et al. Body-Mass Index and Mortality among Adults with Incident Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2014; 370: 233-44.
12. World Health Organization. The World Health Report. 1999.

## НЕИНВАЗИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ КОРОНАРНОГО КРОВотоКА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ВО ВРЕМЯ ТЕСТОВ С ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ

Загatina А. В., Журавская Н. Т.

В международной литературе отсутствуют данные об изменении коронарного кровотока у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД 2) во время стресс-эхокардиографии (стресс-ЭхоКГ) с физической нагрузкой (ФН).

**Цель.** Исследовать изменения коронарного кровотока в передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) во время стресс-ЭхоКГ с ФН у пациентов с СД с признаками и без признаков ишемической болезни сердца (ИБС).

**Материал и методы.** В исследование включено 125 человек с хорошей визуализацией коронарных артерий при трансторакальном доступе. Основная группа состояла из 68 больных СД2, контрольную группу составили 57 человек, сопоставимых по полу и возрасту, без диабета и признаков ИБС. Всем пациентам выполнялась стресс-ЭхоКГ на горизонтальном велоэргометре, дополненная исследованием кровотока в ПМЖА доплерографическим методом. Пациентам с положительным тестом выполнялась коронарография.

**Результаты.** Между подгруппами пациентов с СД и наличием ИБС и без признаков ИБС с высокой достоверностью определялась существенная разница в абсолютных значениях скоростей на пике ФН, в приросте скорости во время ФН, а также при измерении коронарного резерва (ГКР) в ПМЖА. Пациенты с СД без ИБС достоверно не отличались по вышеуказанным параметрам кровотока в ПМЖА по сравнению с контрольной группой. Пороговая величина, определяющая принадлежность пациентов к группе с ИБС или без ИБС, для ГКР была 1,7. Точность определения принадлежности к подгруппам или группе контроля данной величины была 86,2%.

**Заключение.** Пациенты с СД без ИБС при выполнении ФН не отличаются от группы лиц без СД по параметрам коронарного кровотока. Показатель ГКР

может быть использован для диагностики ИБС во время стресс-ЭхоКГ с ФН у данной категории больных.

**Российский кардиологический журнал 2016, 4 (132): 35–39**  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-35-39>

**Ключевые слова:** коронарный резерв, стресс-эхокардиография с физической нагрузкой, коронарные артерии, трансторакальная оценка коронарных артерий, сахарный диабет.

Кардиоцентр “Медика”, Санкт-Петербург, Россия.

Загatina А. В.\* — кардиолог, врач функциональной диагностики, главный врач, Журавская Н. Т. — кардиолог, врач функциональной диагностики.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): zag\_angel@yahoo.com

ГКР — гемодинамический коронарный резерв, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, КР — коронарный резерв, стресс-ЭхоКГ — стресс-эхокардиография, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, ФН — физическая нагрузка, ЭКГ — электрокардиограмма.

Рукопись получена 10.04.2015

Рецензия получена 25.04.2015

Принята к публикации 11.05.2015

## NON-INVASIVE ASSESSMENT OF CORONARY BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH 2ND TYPE DIABETES DURING EXERCISE TEST

Zagatina A. V., Zhuravskaya N. T.

There is absence of data in international publications, on the measurement of coronary flow in 2nd type diabetes patients (DM) during stress-echocardiography (SEchoCG) with physical exertion (PE).

**Aim.** To study the changes of coronary flow in left anterior descending artery (LAD) during SEchoCG with PE in DM patients with and without signs of coronary heart disease (CHD).

**Material and methods.** Totally, 125 patients included, with good visualization of coronary arteries in transthoracic approach. Main group consisted of 68 DM patients, controls were 57 persons comparable by age and gender, without diabetes and CHD signs. All patients underwent SEchoCG on horizontal veloergometer, with Doppler test of blood flow in LAD. Positive stress test patients underwent then coronary angiography.

**Results.** Between the subgroups with DM and CHD and non-CHD, there was highly significant difference in absolute values of velocities on the peak of PE, of velocity increase during PE, and in coronary reserve (CR) in LAD. DM patients without CHD

did not significantly differ by the parameters mentioned, from the controls. Threshold value that determine relation of patients to CHD or non-CHD group, was 1,7 for CR. Test precision for subgroup relevance for this level was 86,2%.

**Conclusion.** DM non-CHD patients during PE do not differ from non-DM by the values of coronary flow. CR parameter can be used for CHD diagnostics during SEchoCG with PE in this category of patients.

**Russ J Cardiol 2016, 4 (132): 35–39**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-35-39>

**Key words:** coronary reserve, stress-echocardiography with physical exertion, coronary arteries, transthoracic assessment of coronary arteries, diabetes mellitus.

“Medica” Cardiocenter. Saint-Petersburg, Russia.

Измерение гемодинамического коронарного резерва (ГКР) с помощью доплерографии у пациентов с верифицированной или предполагаемой ишемической болезнью сердца (ИБС) используется при проведении фармакологических стресс-эхокардиографических тестов (стресс-ЭхоКГ) для диагностики и определения уровня риска неблагоприятных исходов [1–6], что нашло отражение в рекоменда-

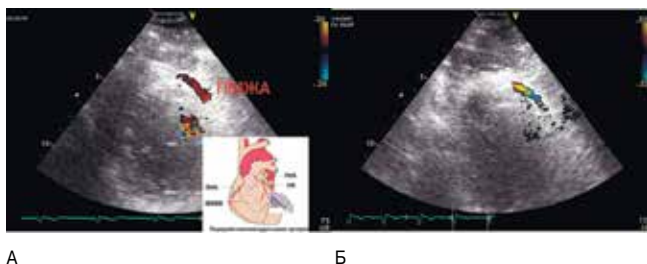
циях экспертов [7]. Также была показана возможность диагностики ИБС при измерении ГКР во время более безопасных и физиологичных тестов с физической нагрузкой (ФН) [8]. Исследования с фармакологическими агентами и ФН выявляли значимое снижение коронарного резерва (КР) у пациентов с ИБС по сравнению со здоровыми людьми.



Однако у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) по сравнению со здоровыми лицами снижение ГКР при фармакологических тестах наблюдается даже при отсутствии стенозов в эпикардиальных артериях, что связывают с эндотелиальной дисфункцией и изменениями сосудов мелкого калибра [9-10]. Остаются невыясненными вопросы: будет ли снижен КР во время тестов с ФН у пациентов с СД без признаков ИБС или это наблюдается только при применении вазодилататоров; отличаются ли больные сахарным диабетом с ИБС по гемодинамическим параметрам кровотока в коронарных артериях от пациентов с СД без ИБС или дополнительного снижения при исходно измененном КР не происходит; какие уровни ГКР наблюдаются в этих случаях при проведении тестов с ФН. Изучение данных вопросов поможет прояснить гемодинамические характеристики коронарного кровотока у больных СД, так как тесты с ФН более точно моделируют изменения КР в повседневной жизни.

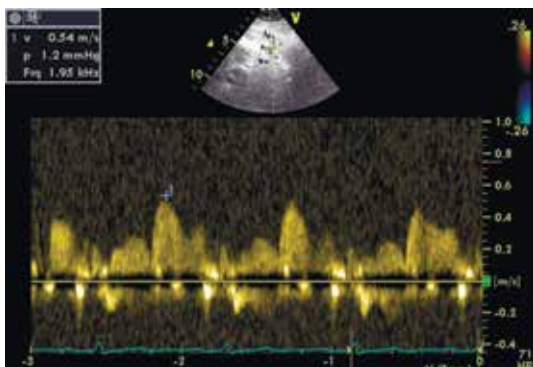
### Материал и методы

**Пациенты.** В исследование включено 125 человек с хорошей визуализацией коронарных артерий при трансторакальном доступе. Основная группа состояла из 68 больных СД2, контрольную группу составляли 57 человек, сопоставимых по полу и возрасту



**Рис. 1 (А, Б).** Цветной режим. Допплерография передней межжелудочковой артерии до (А) и во время (Б) ФН.

**Сокращения:** ЛКА — левая коронарная артерия, ОВ — огибающая ветвь, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ЗМЖВ — задняя межжелудочковая артерия.



**Рис. 2.** Измерение максимальной диастолической скорости в ПМЖА. Импульсно-волновой режим доплерографии.

( $58 \pm 7$  vs  $56 \pm 7$  лет,  $p=0,1$ ;  $56\%$  vs  $58\%$  женщин,  $p=0,8$ ), без диабета и признаков ИБС.

**Стресс-ЭхоКГ с ФН.** Всем пациентам выполнялась стресс-ЭхоКГ по рекомендованным методикам [7] с ФН на горизонтальном велоэргометре в положении полулежа с левым поворотом на  $10-45$  градусов. Первая ступень —  $50$  Вт с дальнейшим увеличением по  $25$  Вт каждые  $2$  минуты до достижения критериев остановки пробы. Электрокардиограмма в  $12$  стандартных отведениях регистрировалась в течение всей пробы, артериальное давление измерялось на каждой ступени.

**Стандартная эхокардиографическая оценка.** В исследовании использовалась ультразвуковая система Vivid 7 Dimension (General Electric, USA). До ФН и на первых секундах — до  $50$  секунды после прекращения ФН регистрировались  $4$  стандартные эхокардиографические позиции: верхушечная четырехкамерная, верхушечная двухкамерная, парастернальная по длинной оси, парастернальная по короткой оси на уровне папиллярных мышц. Визуальная оценка сократимости велась также периодически на всех ступенях ФН. При необходимости, эти данные также сохранялись для дальнейшей оценки. После исследования соответствующие позиции анализировались бок в бок по стандартной методике [7].

**Исследование КР.** По умолчанию использовалась вкладка “Coronary” с заводскими настройками системы, которые незначительно модифицировались для оптимизации визуализации передней межжелудочковой артерии (ПМЖА). Предел Найквиста регулировался в диапазоне от  $19$  до  $40$  см/с в зависимости от скоростных показателей в артерии в данный момент. Контрольный объем импульсно-волнового доплера был равен  $2$  мм. Визуализация ПМЖА до ФН проводилась в режиме цветной доплерографии в модифицированной парастернальной позиции, которая находилась между стандартной позицией по длинной оси и верхушечной трех-четырех камерной позициями. Таким образом, осуществлялся поиск передней межжелудочковой борозды (рис. 1).

До ФН визуализировалась срединная часть ПМЖА в режиме цветной доплерографии, а затем записывался спектр кровотока в режиме импульсно-волновой доплерографии (рис. 2). На всех ступенях теста записывался кровоток в режиме импульсно-волновой доплерографии. Регистрация прироста кровотока проводилась на пике ФН. Измерения проводились off-line по сохранённым на жесткий диск записям по анонимным изображениям без знания анамнестических, клинических, инструментальных данных пациента. Измерялась максимальная диастолическая скорость, вычислялась разность скоростей на пике ФН и до ФН, показатель КР, который равнялся частности: делимое — величина диастолической скорости на пике ФН, делитель — величина



Таблица 1

## Клиническая характеристика основной группы

|                                 | Подгруппа 1, с ИБС<br>n=31 | Подгруппа 2, без ИБС<br>n=35 | p     |
|---------------------------------|----------------------------|------------------------------|-------|
| Возраст, годы                   | 59±7                       | 58±8                         | 0,4   |
| Мужчины/женщины                 | 18/13                      | 11/24                        | <0,03 |
| ИМТ, (г/м <sup>2</sup> )        | 31±4                       | 33±5                         | <0,05 |
| АГ                              | 25 (81%)                   | 8 (92%)                      | 0,2   |
| Инфаркт миокарда                | 18 (58%)                   | –                            | –     |
| Типичная стенокардия напряжения | 18 (58%)                   | –                            | –     |
| I ФК                            | 0 (0%)                     |                              |       |
| II ФК                           | 10 (32%)                   |                              |       |
| III ФК                          | 8 (26%)                    |                              |       |
| IV ФК                           | 0 (0%)                     |                              |       |

**Сокращения:** АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, ФК — функциональный класс.

диастолической скорости до ФН. Пример расчета на рисунке 3. Сниженным КР считалось значение менее 2, либо равное 2.

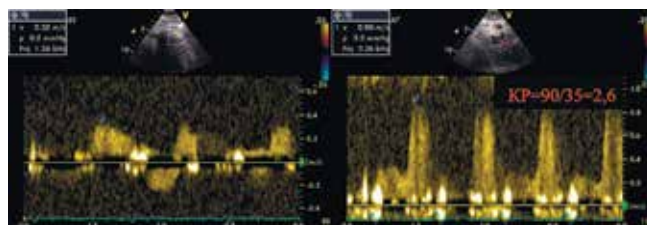
**Коронарография.** Всем больным с положительным стресс-ЭхоКГ тестом выполнялась коронарография по стандартной методике. Проведение коронарографии пациентам без признаков ИБС исследовательская группа считала неэтичным. Значимым сужением коронарных артерий считалось значение >50% [11].

**Статистика.** Для обработки данных была использована программа “STATISTICA, version 8.0”. Непрерывные величины представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение, категориальные величины выражены в процентах. Для множественных сравнений нормально распределенных величин применялся метод ANOVA. Непараметрические данные сравнивались с помощью теста U Манна-Уитни. Сравнение пропорций проводилось с помощью хи-квадрат теста и метода Фишера. Для определения пороговых величин между подгруппами использована многофакторная методика “Классификационные деревья”. Критическим уровнем достоверности нулевой статистической гипотезы считалось значение  $p < 0,05$ .

Работа выполнялась в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice), принципами Хельсинской Декларации и “Этическом кодексом российского врача”.

### Результаты

**Группы пациентов.** Основная группа была разделена на 2 подгруппы по клиническим, стресс-ЭхоКГ, был включен 31 человек с признаками ИБС по клиническим дополнительным коронарографическим данным. В первую подгруппу включили пациентов с данными СД, положительной стресс-эхокардиографией, с подтверждением значимого поражения артерий сердца по коронарографии. Вторую подгруппу



**Рис. 3.** Измерение КР.

**Сокращение:** КР — коронарный резерв.

составили 35 пациентов с СД без клинических признаков ИБС и не ишемическим тестом стресс-ЭхоКГ с ФН. Двое пациентов имели стенокардию напряжения и положительный стресс-ЭхоКГ тест, однако по данным коронарографии не имели значимых сужений эпикардиальных артерий, их показатели не анализировались в вышеописанных подгруппах. Сравнение этих пациентов с другими подгруппами не проводилось ввиду малочисленности данных для статистической обработки. Основные клинические характеристики подгрупп 1 и 2 представлены в таблице 1. Пациенты контрольной группы, соответственно, не имели клинических признаков ИБС, стресс-ЭхоКГ у них была отрицательной, 34 (60%) человека страдали АГ.

**Стандартная стресс-ЭхоКГ с ФН.** У 13 пациентов первой подгруппы (42% ишемических тестов) не было стенокардии во время теста и не наблюдалось ишемических изменений ЭКГ во время ФН, то есть тест был положительным только по эхокардиографическому критерию. 14 человек (45%) имели нарушения сократимости левого желудочка и дополнительно клинические или ЭКГ критерии положительного теста; 4 теста (13%) были положительными по клиническим, электрокардиографическим и эхокардиографическим параметрам.

**Коронарография.** По результатам коронарографии, 16 человек первой подгруппы (52%) имели трехсосу-

Таблица 2

## Параметры коронарного кровотока у пациентов различных групп

|                                              | Подгруппа 1, с ИБС<br>n=31 | Подгруппа 2, без ИБС<br>n=35 | Контрольная группа<br>n=57 | p1        | p2         | p3   |
|----------------------------------------------|----------------------------|------------------------------|----------------------------|-----------|------------|------|
| Скорость кровотока в ПМЖА до ФН, см/с        | 36,8±11,8                  | 33,2±6,4                     | 32,7±8,0                   | 0,14      | 0,07       | 0,77 |
| Скорость кровотока в ПМЖА на пике ФН, см/с   | 50,9 ±20,1                 | 77,4±20,6                    | 77,3±18,3                  | <0,00004  | <0,000002  | 0,99 |
| ΔV — разница скоростей на пике и до ФН, см/с | 14,0±21,0                  | 45,0±18,0                    | 46,1±15,7                  | <0,000003 | <0,0000001 | 0,79 |
| КР в ПМЖА                                    | 1,4±0,5                    | 2,4±0,7                      | 2,5±0,6                    | <0,000002 | <0,0000001 | 0,62 |

**Сокращения:** ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, p1 — уровень достоверности различий между подгруппами 1 и 2, p2 — уровень достоверности различий между подгруппой 1 и контрольной группой, p3 — уровень достоверности различий между подгруппой 2 и контрольной группой.

дистое поражение, 12 человек (38%) — двухсосудистое поражение, и 3 пациента (10%) — значимые стенозы одной магистральной артерии. ПМЖА была поражена в 29 случаях (94%).

**Параметры коронарного кровотока в ПМЖА.** Средние значения диастолической скорости кровотока в срединном сегменте ПМЖА, в основной и контрольной группах, представлены в таблице 2. Между подгруппами пациентов с СД с наличием ИБС и без признаков ИБС с высокой достоверностью определялась существенная разница в абсолютных значениях скоростей на пике ФН, в приросте скорости во время ФН, а также при измерении КР в ПМЖА. Такое же различие наблюдалось у пациентов 1 подгруппы по сравнению с контрольной группой. Однако пациенты с СД без признаков ИБС достоверно не отличались по вышеуказанным параметрам кровотока в ПМЖА по сравнению с контрольной группой. Среднее значение ГКР у них было равным 2,4±0,7, что превышало предустановленную норму для здоровых лиц.

При этом пороговая величина, определяющая принадлежность пациентов к группе с ИБС или без ИБС, для ГКР была 1,7. Точность определения принадлежности к подгруппам или группе контроля данной величины была 86,2% (ДИ 79-92%).

### Обсуждение

Предыдущие исследования показали снижение КР в ПМЖА, определенного доплерографическим методом во время тестов с вазодилатирующими агентами, у больных СД с отсутствием ИБС [9, 10]. В нашем исследовании пациенты без признаков ИБС не отличались по скорости коронарного кровотока на пике ФН, так же, как и по измеренному ГКР. Возможно, это связано с разной реакцией коронарной артерии на фармакологические агенты и изменения, происходящие в коронарном русле во время ФН. Менее вероятно, что полученные различия в работах связаны с численностью исследуемых групп, так как в предшествующих статьях численность пациентов с СД была сопоставима с нашей группой (30-60 человек с СД). Необходимо также принять во внимание, что исследование Galderisi M, et al. [9] является ретроспективным по отношению к группе пациентов

с СД без поражения коронарного русла. Авторы анализировали данные группы пациентов с диабетом, которым уже по тем или иным причинам была проведена коронарография, показаниями к которой служили рефрактерные боли в грудной клетке, ишемический стресс-ЭхоКГ тест или ишемия по результатам позитронно-эмиссионной томографии. Таким образом, полученные результаты можно экстраполировать на всю популяцию пациентов с СД и отсутствием доказанной ИБС лишь с серьезными ограничениями. Вероятно, в данной группе присутствовали пациенты с тяжелым поражением эндотелиальной функции сосудов и коронарных артерий мелкого калибра в большем процентном соотношении по сравнению с генеральной совокупностью.

В недавней работе Kawata T, et al. [12] у больных СД без признаков ИБС среднее значение КР в ПМЖА при введении аденозина было более 2,3, что является нормой для здоровых людей. Однако в этом исследовании не было группы контроля для прямого сопоставления. Дальнейшие проспективные крупные исследования могли бы прояснить возникшие различия.

Сравнение с работами по ГКР при ФН не представляется возможным ввиду отсутствия подобных публикаций в международной литературе.

В настоящей работе было продемонстрировано значительное снижение ГКР в ПМЖА при ФН в группе больных со значимым поражением коронарного русла, что является ожидаемым результатом и не противоречит ранее полученным данным на общей популяции пациентов с ИБС [8]. Соответственно, ГКР во время ФН может быть использован в диагностике ИБС у пациентов с СД, так как, несмотря на возможные изменения КР у этой популяции, не связанные с поражением эпикардиальных артерий, группа больных со значимым поражением коронарного русла выделяется среди других пациентов с СД. В работе мы получили пороговую величину ГКР для определения принадлежности к подгруппам и группе контроля — 1,7, что меньше величин, опубликованных ранее при фармакологических тестах для диагностики ИБС. По нашему мнению, для более точного определения порогового значения требуется большая по объему выборка.

**Ограничения.** Пациенты в основной группе в зависимости от наличия ИБС распределились на две подгруппы, при этом распределение по полу достоверно различалось. В подгруппе с подтвержденной двумя объективными методами ИБС было достоверно больше мужчин по сравнению с подгруппой 2. Так как пациенты специально не подбирались, а включались в исследование “все подряд”, данное распределение было естественным и отражающим реальную клиническую практику. Также отметим, что обе подгруппы не отличались от контрольной группы по данному распределению.

Это первое пилотное одноцентровое исследование на данную тему. Вероятно, для подтверждения полученных результатов требуются крупные многоцентровые работы.

### Литература

1. Hozumi T, Yoshida K, Akasaka T, et al. Noninvasive assessment of coronary flow velocity and coronary flow velocity reserve in the left anterior descending coronary artery by Doppler echocardiography: comparison with invasive technique. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 32: 1251-9.
2. Caiati C, Montaldo C, Zedda N, et al. Validation of a new noninvasive method (contrast-enhanced transthoracic second harmonic echo Doppler) for the evaluation of coronary flow reserve: comparison with intracoronary Doppler flow wire. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 34: 1193-200.
3. De Simone L, Caso P, Severino S, et al. Reduction of coronary flow reserve non-invasively determined by transthoracic Doppler echocardiography as a predictor of left anterior descending coronary artery stenosis. *Ital Heart J.* 2000; 1: 289-94.
4. Rigo F, Sicari R, Gherardi S, et al. The additive prognostic value of wall motion abnormalities and coronary flow reserve during dipyridamole stress echo. *Eur Heart J.* 2008; 29: 79-88.
5. Boshchenko AA, Vrublevskiy AV. Coronary flow reserve for major coronary artery significant stenosis diagnostics: a transthoracic ultrasound study. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2010; 4: 104-6. Russian (Бощенко А.А., Врублевский А.В. Коронарный резерв в диагностике гемодинамически значимых стенозов магистральных коронарных артерий: трансторакальное ультразвуковое исследование. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2010; 4: 104-6).
6. Nemes A, Forster T, Geleijnse ML, et al. Prognostic role of aortic atherosclerosis and coronary flow reserve in patients with suspected coronary artery disease. *Int J Cardiol.* 2008; 131: 45-50.
7. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, et al. European Association of Echocardiography. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr.* 2008; 9: 415-37.
8. Zagatina A, Zhuravskaya N. Transthoracic detection of coronary flow in left and right coronary descending arteries during supine bicycle stress echocardiography. *Coron Artery Dis.* 2012; 23: 337-47.
9. Galderisi M, Rigo F, Gherardi S, et al. The impact of aging and atherosclerotic risk factors on transthoracic coronary flow reserve in subjects with normal coronary angiography. *Cardiovasc Ultrasound.* 2012; 10: 20.
10. Prior JO, Quiñones MJ, Hernandez-Pampaloni M, et al. Coronary circulatory dysfunction in insulin resistance, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetes mellitus. *Circulation.* 2005; 111: 2291-8.
11. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013; 34: 2949-3003.
12. Kawata T, Daimon M, Hasegawa R, et al. Prognostic value of coronary flow reserve assessed by transthoracic Doppler echocardiography on long-term outcome in asymptomatic patients with type 2 diabetes without overt coronary artery disease. *Cardiovasc Diabetol.* 2013; 12: 121.

### Заключение

1. Пациенты с СД без признаков ИБС не отличались от группы лиц без СД по основным параметрам коронарного кровотока в ПМЖА, определенных доплерографически при выполнении ФН.

2. Пациенты, страдающие СД и ИБС, по сравнению с пациентами с СД без ИБС, имели достоверно более низкие значения скоростных параметров в ПМЖА, в том числе ГКР, во время тестов с ФН.

**Рекомендации для практики.** Неинвазивное исследование коронарного кровотока целесообразно использовать в рутинной практике во время стресс-ЭхоКГ с ФН. Снижение ГКР с пороговым значением 1,7 может быть признаком ИБС во время тестов с ФН у пациентов с СД.

## РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ АРТЕРИЙ ГОЛОВЫ ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЛИЦ С РАДИАЦИОННЫМ АНАМНЕЗОМ

Ефремушкин Г. Г.<sup>1</sup>, Подсонная И. В.<sup>2</sup>, Белицкий С. Н.<sup>2</sup>

**Цель.** Выявить особенности ремоделирования брахиоцефальных артерий (БЦА) у больных дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) с артериальной гипертонией (АГ) и частоту возникновения у них острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в зависимости от имевшегося в анамнезе контакта с ионизирующим излучением (ИИ).

**Материал и методы.** Обследовано 536 ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС (основная группа) и 402 пациента без радиационного анамнеза (группа сравнения) с ДЭ и АГ, ОНМК перенесли 109 ликвидаторов и 50 больных группы сравнения. Проводилось дуплексное сканирование БЦА, оценивались скоростные показатели церебрального кровотока, изменения анатомической конфигурации, наличие интраваскулярных образований, изменение сосудистой стенки. Определяли взаимосвязь выявленных изменений БЦА с развитием ОНМК.

**Результаты.** Проведенное исследование влияния ИИ на ремоделирование БЦА у ликвидаторов с ДЭ, проживающих в Алтайском крае, показало, что уже при ДЭ I ст. у них выявляется системная реакция сосудистого эндотелия с утолщением КИМ в 2-х и более БЦА (68,7%) с формированием (в 91,1%) атеросклеротических бляшек. Прослеживается связь ДЭ с возникновением и выраженностью маркеров ремоделирования БЦА: стеноз (19,6%) и патологическая извитость (10,7%) сонных артерий, сочетанное поражение БЦА (21,9%). У лиц без радиационного анамнеза процесс ремоделирования БЦА начинается только у больных с ДЭ II ст., связан с наличием АГ и идет параллельно ее прогрессированию.

**Заключение.** У ликвидаторов ОНМК возникает в 1,6 раза чаще, чем у больных, не имеющих в анамнезе контакта с ионизирующим излучением. Маркерами ремоделирования БЦА, предшествующими ОНМК, у ликвидаторов являются: утолщение КИМ в 2-х и более артериях (96,3%), наличие гетерогенных атером (100,0%), стеноз сонных артерий (93,5%), сочетанное поражение БЦА (88,1%); у лиц общей популяции: утолщение КИМ в 2-х и более сосудах (79,4%), наличие бляшек (100,0%), в меньшей степени (64,0%) стеноз сонных артерий.

Российский кардиологический журнал 2016, 4 (132): 40–46

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-40-46>

**Ключевые слова:** ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС, дисциркуляторная энцефалопатия, артериальная гипертензия, ремоделирование брахиоцефальных артерий, острое нарушение мозгового кровообращения.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул; <sup>2</sup>КГБУЗ Алтайский краевой госпиталь ветеранов войн, Барнаул, Россия.

Ефремушкин Г. Г. — профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ, кафедра факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом клинической фармакологии, Подсонная И. В.\* — зам. начальника госпиталя по клинико-экспертной работе, к.м.н. врач-невролог высшей квалификационной категории, Белицкий С. Н. — врач ультразвуковой диагностики.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

[pivgosp@mail.ru](mailto:pivgosp@mail.ru)

АСБ — атеросклеротическая бляшка, БЦА — брахиоцефальные артерии, ДЭ — дисциркуляторная энцефалопатия, АГ — артериальная гипертензия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ИИ — ионизирующее излучение, КИМ — комплекс интима-медиа, СА — сонная артерия.

Рукопись получена 02.06.2015

Рецензия получена 15.09.2015

Принята к публикации 22.09.2015

## REMODELING OF CEREBRAL ARTERIES IN DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND STROKE IN PATIENTS WITH RADIATION ANAMNESIS

Efremushkin G. G.<sup>1</sup>, Podsonnaya I. V.<sup>2</sup>, Belitsky S. N.<sup>2</sup>

**Aim.** To assess the specifics of brachiocephalic arteries (BCA) remodeling in patients with dyscirculatory encephalopathy (DE) with arterial hypertension (AH), and the prevalence among them of stroke according to anamnesis of ionizing radiation (IR).

**Material and methods.** Totally, 536 Chernobyl liquidators included (main group) and 402 patients without radiation anamnesis (comparison group) with DE and AH; stroke had 109 liquidators and 50 comparisons. Duplex BCA scan was done, with velocity parameters of cerebral flow, anatomic configuration changes, intraluminal masses, vessel wall abnormalities. Then we checked the relation of BCA changes with stroke anamnesis.

**Results.** The study of IR influence on BCA remodeling in liquidators with DE living in Altai Region, showed that even in DE of 1<sup>st</sup> grade they show systemic reaction of vascular endothelium with IMC thickening in 2 or more BCA (68,7%) with formation (in 91,1%) of atherosclerotic plaques. There is connection of DE with the development and severity of BCA remodeling markers: stenosis (19,6%) and pathological tortuosity (10,7%) of carotid arteries, combined with BCA lesion (21,9%). In the absence of radiation anamnesis the process of BCA

remodeling starts only in DE of 2<sup>nd</sup> grade, is related to AH and is parallel to its progression.

**Conclusion.** Liquidators have stroke 1,6 times more frequently than those not contacted with IR. Markers of BCA remodeling before stroke in liquidators are: thickening of IMC in 2 and more arteries (96,3%), heterogenic atheromas (100%), carotid arteries stenoses (93,5%), combination of BCA lesion (88,1%); in general population: thickening of IMC in 2 and more vessels (79,4%), plaques (100%), in lesser extent (64,0%) stenosis of carotid arteries.

Russ J Cardiol 2016, 4 (132): 40–46

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-40-46>

**Key words:** Chernobyl liquidators, dyscirculatory encephalopathy, arterial hypertension, brachiocephalic arteries remodeling, stroke.

<sup>1</sup>Altai State Medical University of the Ministry of Health, Barnaul; <sup>2</sup>Altai Regional Hospital of Military Veterans, Barnaul, Russia.

В России заболеваемость инсультом среди людей старше 25 лет составляет  $3,48 \pm 0,28$ , а смертность —  $1,17 \pm 0,06$  на 100 тысяч населения в год. По данным Национального регистра, инсульт приводит к инвалидизации со стойким неврологическим дефицитом до 51% пациентов [1]. По мнению большинства авторов, одной из наиболее важных причин ишемических повреждений головного мозга является нарушение церебральной гемодинамики, связанное со стеноокклюзирующим поражением и структурными изменениями магистральных артерий головы [2-6]. Причиной окклюзирующего поражения ветвей дуги аорты в 90% случаев является атеросклероз [7]. Существенную роль в механизме атерогенеза играет гемодинамический фактор, особенно резко этот фактор проявляется при повышенном уровне артериального давления [9]. Артериальная гипертензия рассматривается как фактор, вызывающий истощение церебрального гемодинамического резерва и приводящий к структурно-функциональным изменениям мозговых артерий и снижению компенсаторных возможностей сосудистой системы мозга. На этом фоне развивается дисфункция системной гемодинамики, в том числе — системы ауторегуляции [2].

В настоящее время имеются данные о влиянии ионизирующей радиации на сосудистую систему человека, признается ведущая роль сосудистых изменений в реализации патогенетических механизмов эффектов облучения различных органов и тканей в остром и отдаленном периодах после внешнего лучевого воздействия [10]. Считается, что ключевым моментом в патогенезе сосудистых нарушений является прямое радиационное повреждение внутреннего слоя сосудистой стенки, образованного эндотелиоцитами, который признан самым радиочувствительным. При этом наблюдается изменение функции эндотелия, структурно-функциональная перестройка сосудистой стенки с последующим развитием склероза и гиалиноза артерий, нарушением ангиоархитектоники [11]. Спорными остаются вопросы причинно-следственной связи дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) и артериальной гипертензии (АГ). Мало изучено ремоделирование БЦА и его вклад в развитие ДЭ, ассоциированной с АГ, у лиц с радиационным анамнезом. В каких условиях и на каком этапе оно играет определённую роль в формировании или прогрессировании ДЭ? Нет чёткого представления о формировании маркёров ремоделирования БЦА в зависимости от стадии ДЭ и степени АГ. Остаётся недостаточно изученным вопрос взаимосвязи отдельных элементов ремоделирования БЦА с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) и насколько эта связь в большей степени зависит от стадии ДЭ или степени АГ.

Цель исследования — выявить особенности ремоделирования БЦА у больных ДЭ с АГ и частоту воз-

никновения у них ОНМК в зависимости от имевшегося в анамнезе контакта с ионизирующим излучением.

### Материал и методы

В исследование было включено 536 ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС (основная группа) и 402 пациента, никогда не находившихся на территориях, официально отнесенных к радиоактивно-загрязненным — группа сравнения, все мужчины с клиническими признаками дисциркуляторной энцефалопатии, в 1986г их возраст был от 18 до 50 лет. Признаки ДЭ I стадии (ст.) имели 224 ликвидатора и 201 пациент группы сравнения, ДЭ II ст. — 221 и 169, ДЭ III ст. — 91 и 32, соответственно. Артериальная гипертензия 1 степени (степ.) была выявлена у 29 ликвидаторов и 35 лиц группы сравнения, АГ 2 степ. — у 327 и у 86, АГ 3 степ. — у 110 и 17, соответственно. ОНМК перенесли в анамнезе 109 ликвидаторов и 50 пациентов группы сравнения. Всем больным при поступлении в КГБУЗ “Алтайский краевой госпиталь для ветеранов войн” проводилось дуплексное сканирование экстра- и интракраниальных отделов сосудов головы и шеи на ультразвуковом сканере “Vivid 7” (США, 2004) по стандартной методике с режимами спектрального и энергетического доплеровского картирования. Для исследования экстракраниальных сосудов использовали датчик непрерывного режима (CW) с частотой 10-12 МГц, для интракраниальных сосудов — датчик импульсного режима (PW) с частотой 2 МГц. Измеряли максимальную систолическую, минимальную диастолическую и среднюю скорость кровотока, диаметр просвета сосудов, пиковые систолические и диастолические частоты, определяли наличие патологической извитости сосудов и асимметрии скоростных показателей кровотока. Оценивали состояние просвета сосуда, его проходимость, наличие внутрипросветных образований. При обнаружении атеросклеротических бляшек (АСБ) в церебральных сосудах определяли их размеры, локализацию, протяженность относительно поперечной и продольной осей сосуда, экзогенность, структуру, степень редукции просвета, состояние поверхности бляшки (гладкая, шероховатая, изъязвленная), нарушение характеристик кровотока по цветовой картограмме. Критериями гемодинамически значимых поражений брахиоцефальных артерий считали: стеноз более 50% диаметра сосуда; увеличение скорости кровотока над каротидным стенозом более чем в 2 раза по сравнению с престенотическим или постстенотическим участком и повышением пиковой систолической скорости кровотока более 130 см/с; “С”, “S” или петлеобразная патологическая извитость с увеличением линейной скорости кровотока более 110 см/сек в месте ангуляции; нарушение хода позвоночной



Таблица 1

## Выраженность стенозов сонных артерий у ликвидаторов и лиц группы сравнения

| Выраженность стеноза               | Ликвидаторы, n=536 |        | Группа сравнения, n=402 |     |
|------------------------------------|--------------------|--------|-------------------------|-----|
|                                    | Абс. число         | %      | Абс. число              | %   |
| Умеренный до 40% (V<110 см/с)      | 87                 | 16,2*  | 35                      | 8,7 |
| Выраженный 40-59% (V=110-130 см/с) | 158                | 29,6** | 13                      | 3,3 |
| Тяжёлый 60-79% (V=130-250 см/с)    | 47                 | 8,8**  | 3                       | 0,8 |
| Критический 80-99% (V>250 см/с)    | 4                  | 0,8    | -                       | -   |

**Примечание:** различия достоверны по сравнению с данными группы сравнения при \* —  $p<0,05$ , \*\* —  $p<0,001$ , V см/с — скорость кровотока в зоне стеноза артерии.

артерии в канале с асимметрией кровотока более 40%; окклюзия сосуда; сочетание вышеперечисленных изменений. Выраженность стенозов БЦА оценивали по следующим критериям: стеноз от 1% до 39% диаметра сосуда — средняя степень, 40-59% — выраженная, 60-79% — тяжёлая, 80-99% — критическая.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью универсальных компьютерных программ Biostat и Statistica v.6. Вычисляли выборочные средние арифметические величины и стандартное отклонение, представленное в виде  $M \pm m$ . Для сравнения количественных показателей использовали критерии Стьюдента для парных величин при нормальном распределении. Порядковые показатели сравнивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни, качественные — по критерию Хи-квадрат. Различия значений считались статистически значимыми при  $p<0,05$ .

### Результаты

У всех ликвидаторов с ДЭ выявлены различной степени выраженности изменения БЦА, и в 66,3% случаев они были гемодинамически значимы. Чаще всего у ликвидаторов выявлялись стенозы сонных артерий (СА) (55,4%), патологическая извитость СА (36,7%). У каждого третьего больного было нарушение хода позвоночной артерии в канале за счёт экстравазальной компрессии с асимметрией кровотока от 40% до 116%, у 5,0% больных обнаружена гипоплазия позвоночной артерии с просветом сосуда менее 2 мм. Сочетанное поражение нескольких сосудов, как по бассейну, так и по характеру изменений имели 43,8% ликвидаторов. У лиц группы сравнения с ДЭ изменения артериальных сосудов были менее выражены: стеноз СА наблюдался в 4,4 раза реже по сравнению с ликвидаторами ( $p<0,001$ ), патологическая извитость магистральных сосудов головы — в 4,5 ( $p<0,001$ ), гипоплазия позвоночной артерии — в 3,1 ( $p<0,05$ ), сочетанное поражение БЦА — в 3,8 ( $p<0,0001$ ). Гемодинамически значимые поражения БЦА в группе сравнения выявлены в 20,5% случаев. Толщина КИМ более 1 мм без признаков стеноза артерии в группе сравнения обнаруживалась в 2 раза

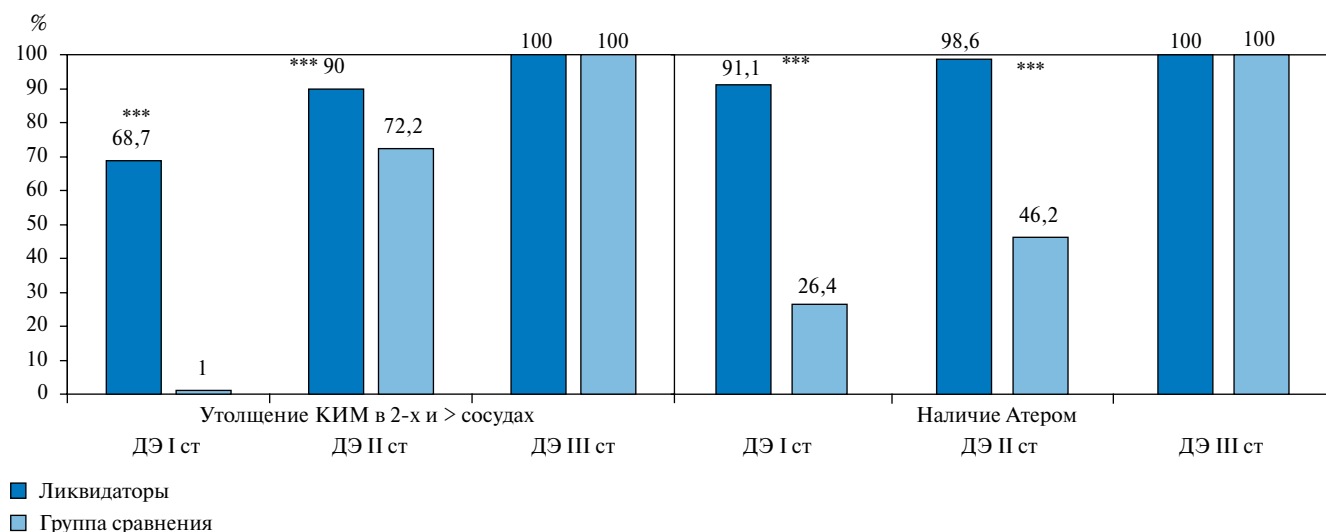
реже ( $p<0,001$ ) по сравнению с ликвидаторами. Факт воздействия ионизирующего излучения (ИИ) положительно коррелировал с гемодинамически значимым поражением БЦА ( $r=0,46$ ,  $p<0,001$ ), стенозом СА ( $r=0,45$ ,  $p<0,001$ ), сочетанным поражением БЦА ( $r=0,36$ ,  $p<0,01$ ) и формированием патологической извитости СА ( $r=0,34$ ,  $p<0,001$ ). Стенозы СА чаще встречались у ликвидаторов (55,4%), нежели в группе сравнения (12,7%,  $p<0,001$ ), в обеих группах поражались преимущественно внутренние СА (ликвидаторы — 47,9%, группа сравнения — 10,7%).

В группе сравнения стеноз СА встречался не только реже, чем у ликвидаторов (табл. 1), но у них преобладал умеренный (до 40%, V<110 см/с) стеноз (8,6%). У ликвидаторов был преимущественно выраженный (40-59%, V=110-130 см/с) и тяжёлый (60-79%, V=130-250 см/с) стеноз (29,6% и 8,8%, соответственно), а критический стеноз (80-99%, V>250 см/с) отмечен только у 4-х человек в основной группе.

Утолщение КИМ в 2-х сосудах и больше, формирование АСБ в зависимости от стадии ДЭ представлено на рисунке 1.

У ликвидаторов уже при ДЭ I ст. эти изменения наблюдаются у 70-90%, при ДЭ II-III ст. этот процесс отмечается у всех обследованных. В группе сравнения при ДЭ I ст. утолщение КИМ наблюдалось в одном сосуде (99%), преимущественно во внутренней СА, а в двух сосудах — лишь у 2-х лиц. Наличие АСБ отмечено у 26%. ДЭ II ст. в группе сравнения характеризовалась резким — до 72,2% — увеличением числа лиц с утолщением КИМ в 2-х сосудах, а ДЭ III ст. по этим показателям уже не отличалась от таковых у ликвидаторов.

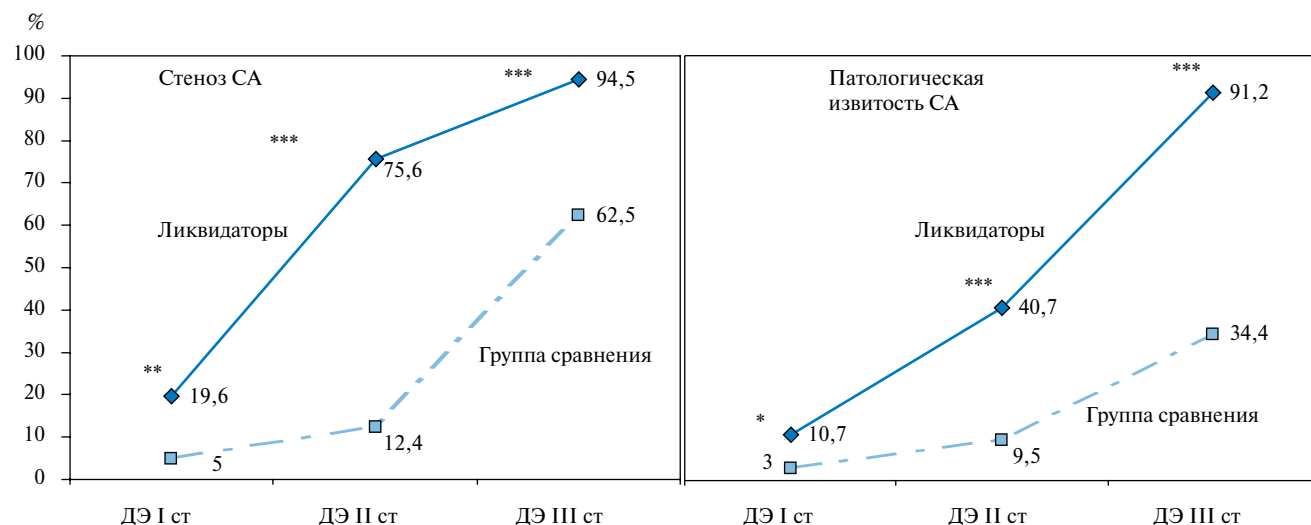
Ремоделирование СА (стеноз СА и патологическая извитость СА) при ДЭ I ст. отмечено у 10-20% ликвидаторов, в то время как в группе сравнения только у 3% (рис. 2). При ДЭ II ст. эта разница увеличилась ещё в большей степени с преобладанием нарастания стеноза СА. И только при ДЭ III ст. в группе сравнения резко увеличилось число лиц со стенозом СА и патологической извитостью СА, хотя и значимо (в 1,5 раза) отставало от их значений в группе ликвидаторов.



**Рис. 1.** КИМ и АСБ в зависимости от стадии ДЭ у ликвидаторов и группы сравнения.

**Примечание:** различия достоверны по сравнению с данными группы сравнения при \*\*\* —  $p < 0,001$ .

**Сокращения:** АСБ — атеросклеротическая бляшка, ДЭ — дисциркуляторная энцефалопатия, КИМ — комплекс интима-медиа.



**Рис. 2.** Стеноз СА и патологическая извитость СА в зависимости от стадий ДЭ у ликвидаторов и в группе сравнения (%).

**Примечание:** различия достоверны по сравнению с данными группы сравнения при \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$ .

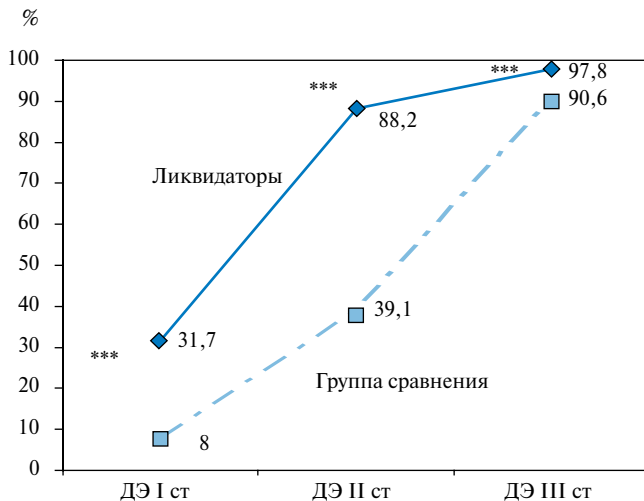
**Сокращения:** СА — сонная артерия, ДЭ — дисциркуляторная энцефалопатия.

На рисунке 3 видно, что гемодинамически значимые изменения в БЦА при ДЭ I ст. отмечены преимущественно в группе ликвидаторов (31,7%,  $p < 0,001$ ). ДЭ II ст. сопровождалась также значительным нарастанием гемодинамически значимых изменений в БЦА у ликвидаторов и у 39% — в группе сравнения ( $p < 0,001$ ). При ДЭ III ст. гемодинамически значимые изменения БЦА регистрировались у 90-98% лиц в обеих рассматриваемых группах.

Морфологические изменения в БЦА были рассмотрены в зависимости от степени АГ и стадии ДЭ (рис. 4).

У ликвидаторов при ДЭ I ст. больше, чем у  $\frac{2}{3}$  больных имеется утолщение КИМ в 2-х и более сосудах,

в то же время у лиц с ДЭ и АГ I степ. такое изменение сосудов отмечено только у 48% ( $p < 0,05$ ) больных. По остальным показателям существенной разницы в зависимости от наличия АГ I степ. не отмечено. При ДЭ II ст. и АГ II степ. толщина КИМ увеличивалась в 2-х и более сосудах почти в 90% случаев как с учётом АГ II степ., так и ДЭ II ст. Одновременно у лиц, рассматриваемых в зависимости от стадии ДЭ, нарастал стеноз СА (до 75%), в то время как при рассмотрении в зависимости от АГ II степ. он был в пределах 57,8% ( $p < 0,001$ ). При ДЭ III ст. развитие стеноза СА и утолщение КИМ было у большего количества больных, чем в зависимости от степени АГ на 11,8% ( $p < 0,05$ ) и на 7,2% ( $p < 0,01$ ), соответственно. Сочетанное пора-



**Рис. 3.** Гемодинамические изменения в БЦА (%) при различных стадиях ДЭ у ликвидаторов и группы сравнения.

**Примечание:** различия достоверны по сравнению с данными группы сравнения при \*\*\* —  $p < 0,001$ .

**Сокращения:** БЦА — брахиоцефальные артерии, ДЭ — дисциркуляторная энцефалопатия.

| Стадии ДЭ     | Ликвидаторы                                                                                                                                                                                                     | Группа сравнения                                        | Степень АГ     |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------|
| ДЭ I стадии   | Увеличение числа лиц с утолщением КИМ в 2-х и > сосудах                                                                                                                                                         | Увеличение числа лиц с утолщением КИМ в 2-х и > сосудах | АГ I степени   |
| ДЭ II стадии  | Увеличение числа лиц со стенозом СА, АСБ                                                                                                                                                                        | Увеличение числа лиц со стенозом СА, АСБ                | АГ II степени  |
| ДЭ III стадии | <ul style="list-style-type: none"> <li>Наращение числа больных со стенозом СА</li> <li>Наращение числа лиц с &gt; КИМ в 2-х и &gt; сосудах</li> <li>Увеличение числа лиц с сочетанным поражением БЦА</li> </ul> | Увеличение числа лиц с патологической извитостью СА     | АГ III степени |

**Рис. 4.** Логистика ремоделирования артерий головы по стадиям ДЭ и степеням АГ в зависимости от предшествующего контакта с ИИ.

**Сокращения:** АГ — артериальная гипертензия, АСБ — атеросклеротическая бляшка, БЦА — брахиоцефальные артерии, ДЭ — дисциркуляторная энцефалопатия, СА — сонная артерия.

жение БЦА выявлено у всех больных, рассмотренных в зависимости от наличия ДЭ III ст., при АГ III степ. сочетанное поражение отмечено у 84,6% ( $p < 0,001$ ).

В группе сравнения при ДЭ I ст. и АГ I степ., в зависимости от ДЭ, утолщение КИМ в двух и более артериальных сосудах выявлено в 1% случаев, в зависимости от АГ I степ. — в 40% случаев. Одновременно у этих больных выявлялось наличие АСБ (ДЭ I ст. — 26,4%, АГ I степ. — 34,3). При ДЭ II ст. и АГ II степ. утолщение КИМ в 2-х и более сосудах наблюдалось

у  $\frac{3}{4}$  больных независимо от связи с АГ. Количество больных с наличием АСБ нарастало в большей степени при оценке с позиций наличия АГ II степ. (ДЭ II ст. — 46,2%, АГ II степ. — 59,3%,  $p < 0,05$ ). У  $\frac{1}{4}$  этих больных отмечено формирование стеноза БЦА, что в 2 раза ( $p < 0,01$ ) превышало их количество с расчётом в зависимости от ДЭ II ст. Остальные параметры изменялись несущественно и не различались в зависимости от анализа с ДЭ или АГ.

У больных ДЭ III ст. и АГ III степ. утолщение КИМ в 2-х и более артериальных сосудах головы и наличие бляшек наблюдалось у 100% больных при расчёте от ДЭ III ст. и 82,3-94,1% — от АГ III степ. ( $p > 0,05$ ). В обоих вариантах нарастало сочетанное поражение БЦА (на 70,6-78,1%,  $p > 0,05$ ) и стеноз СА (на 58,8 и 65,5%). Если патологическая извитость СА в группе ликвидаторов при ДЭ III ст. и АГ III степ. определялась более чем у 90% больных, независимо от наличия АГ III степ., то в группе сравнения она в 2 раза чаще ( $p < 0,05$ ) определялась у лиц с ДЭ и АГ III степ.

В связи с различиями в изменениях БЦА в отдалённом периоде после контакта с ИИ у ликвидаторов и лиц из общей популяции представлялось важным изучить у них частоту возникновения ОНМК и связь его с различными проявлениями ремоделирования артериальных сосудов головы (рис. 5).

В группе ликвидаторов ОНМК чаще развивался на фоне 100%-го наличия в сосудах АСБ, утолщения КИМ (96,3%), стеноза СА (93,5%) и сочетанного поражения БЦА (88,1%). В группе сравнения ОНМК чаще ассоциировалось с бляшками (100%), увеличением КИМ в 2-х и более сосудах (96%) и стенозом сонных артерий (преимущественно внутренней СА). На рисунке 5 видно, что безусловными предикторами ОНМК являются тотальные поражения атеросклерозом сонных артерий и утолщение КИМ. Стеноз СА безусловно предшествует ОНМК в обеих группах, но более выражена эта связь в группе ликвидаторов. Сочетанное поражение БЦА характерно для лиц, имеющих в анамнезе контакт с радиацией (88%).

## Обсуждение

Проведенное нами исследование показало, что имеется связь стадии ДЭ со степенью ремоделирования БЦА. Так, ДЭ I ст. сопровождается стенозом и патологической извитостью сонных артерий у  $\frac{1}{3}$  части ликвидаторов и в единичных случаях у лиц группы сравнения, гемодинамически значимыми изменениями БЦА — у каждого третьего ликвидатора и лишь у 8% в группе сравнения. То есть, у ликвидаторов ремоделирование БЦА со значимым нарушением церебральной гемодинамики наблюдается в 4 раза ( $p < 0,001$ ) чаще, чем в сравниваемой группе. У ликвидаторов уже при ДЭ I ст. сосудистый эндотелий БЦА реагирует увеличением КИМ в 2-х и более

сосудах у  $\frac{2}{3}$  больных. В группе сравнения при ДЭ I ст. реакция эндотелия не выходит за пределы одного сосуда.

Таким образом, у ликвидаторов с формированием ДЭ I ст. изменения в сосудистой стенке магистральных артерий головы развиваются раньше и имеют большую распространенность, чем у лиц без радиационного анамнеза. У ликвидаторов воздействие ИИ и психотравмирующей стрессовой ситуации (боязнь воздействия радиации) оказывали мощное воздействие на гомеостаз всего организма и тотально — на церебральные сосуды, особенно у молодых людей. По-видимому, у них воспалительный процесс возникал одновременно в эндотелии интра- и экстракраниальных отделах БЦА, что негативно сказывалось на обеспечении доставки кислорода в головной мозг. Синхронно с воспалительной реакцией эндотелия и утолщением КИМ развивался атеросклероз БЦА (у ликвидаторов в 90,0% случаев). В группе сравнения АСБ наблюдались лишь у  $\frac{1}{4}$  больных. У ликвидаторов, в отличие от пациентов группы сравнения, уже при ДЭ I ст. наблюдались значимые гемодинамические изменения БЦА на фоне стеноза СА.

ДЭ II ст. почти у всех ликвидаторов сопровождалась увеличением КИМ и резким нарастанием числа лиц со стенозом СА, который в 40% был выраженным или тяжелым, что приводило к гемодинамическим изменениям церебрального кровотока почти у 90% облученных. Атеросклеротические изменения БЦА при этом определялись уже у всех ликвидаторов. В группе сравнения при ДЭ II ст. ремоделирование шло значительно медленнее, стенозы СА выявлялись только у 10% больных, то есть в 8 раз реже, чем у ликвидаторов, бляшки определялись только у половины больных. У них отмечались интенсивные изменения в эндотелии БЦА с утолщением КИМ в 2-х и более сосудах. Соответственно изменение церебральной гемодинамики у лиц группы сравнения наблюдается в 3 раза реже по сравнению с ликвидаторами. Процесс ремоделирования БЦА в группе сравнения отстает от такового у ликвидаторов на одну стадию развития ДЭ.

При ДЭ III ст. утолщение КИМ и АСБ определялось в обеих группах у всех больных. В отличие от этого стеноз СА и патологическая извитость СА у ликвидаторов отмечены во всех случаях, а в группе сравнения — только в 30% и 60%, соответственно. Таким образом, контакт с ИИ обуславливает как раннее возникновение ДЭ, так и быстрое становление и прогрессирование признаков ремоделирования БЦА. В группе сравнения ДЭ возникает в более поздние возрастные сроки и сопровождается медленным ремоделированием БЦА, происходящим одновременно с повышением систолического АД, которое отмечается лишь у  $\frac{1}{3}$  этих больных. И даже при ДЭ II ст. стеноз СА и патологическая извитость СА опреде-

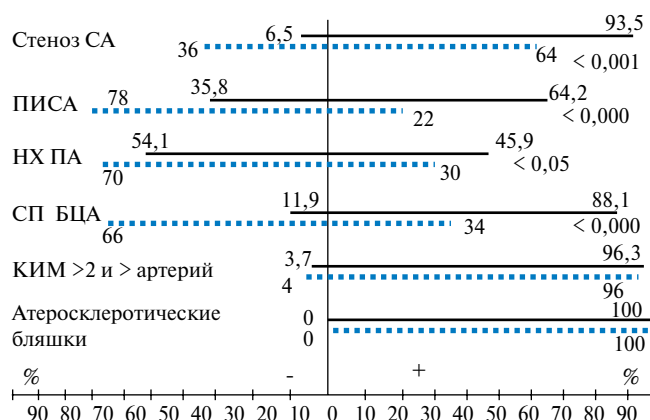


Рис. 5. ОНМК. Сравнительная характеристика маркёров ремоделирования.

Примечания: БЦА у ликвидаторов (—) и лиц ГС (---),  $p < 0,000$  — статистически значимые различия.

Сокращения: АСБ — атеросклеротическая бляшка, БЦА — брахиоцефальные артерии, ДЭ — дисциркуляторная энцефалопатия, КИМ — комплекс интимомедиа, НХПА — нарушение хода позвоночной артерии, ПИ — патологическая извитость, СА — сонная артерия, СП БЦА — сочетанная патология БЦА.

ляются не более чем у 10% больных. Это дает основание предполагать, что у больных группы сравнения патологический процесс в головном мозге (поражение артерий), скорее всего, развивается раньше, чем в БЦА. А появление и нарастание выраженности маркеров ремоделирования в группе сравнения связано с наличием АГ I степ., увеличением КИМ, АГ II степ. — со стенозом СА и увеличением бляшек, АГ III степ. — с нарастанием патологической извитости СА и атером. Таким образом, в группе сравнения идет синхронное повышение АД и нарастание ремоделирования БЦА, в то время как у ликвидаторов ремоделирование БЦА идет параллельно с нарастанием стадии ДЭ. Если в группе сравнения ремоделирование БЦА происходит преимущественно на фоне повышенного систолического АД, то в группе ликвидаторов оно начинается одновременно с изменением в центральной нервной системе, то есть напрямую не связано с АГ. Хотя, конечно, повышенное в последующем АД оказывает аддитивный эффект на процесс ремоделирования в БЦА. Имеются данные, что АГ возникает на фоне уже имеющейся ДЭ и, к тому же, не у всех больных: в частности, в общей популяции — только у  $\frac{1}{3}$  лиц с ДЭ, у ликвидаторов — более чем в 80% случаев [12]. Таким образом, прослеживается общая временная последовательность ДЭ→АГ у ликвидаторов и в группе сравнения. Но, если у ликвидаторов процесс атерогенеза БЦА ускорен с последующим их стенозированием, в некоторых случаях вплоть до окклюзии, то в группе сравнения воспалительный процесс в эндотелии церебральных артерий развивается не так бурно, как у ликвидаторов. Возможно, у лиц группы сравнения за счет замедленного развития ремоделирования

церебральных артерий срабатывает механизм пре-кондиционирования, что позволяет центральной нервной системе адаптироваться к функционированию в условиях пониженного потребления кислорода без компенсации большим притоком крови за счет повышения системного АД.

При ОНМК общими предикторами из маркеров ремоделирования БЦА для ликвидаторов и лиц группы сравнения являются утолщение КИМ в 2-х и более артериях (96%) и наличие бляшек (100%). У ликвидаторов в тесной связи с ОНМК находятся стеноз СА (93%) и сочетанная патология БЦА (88%). Последнее значительно снижает возможности цереброваскулярного (гемодинамического) резерва, обеспечивающего нормализацию нарушенной церебральной перфузии в поврежденном участке ткани мозга, что проявляется сохранением после перенесенного ишемического инсульта стойкого остаточного неврологического дефицита или повторными эпизодами преходящего нарушения мозгового кровообращения.

### Литература

1. Gusev EI, Kononov AN, Skvortsova VI, et al. Neurology: National guidance. Brief edition. Moscow: Izdatelstvo GEOTAR-Media; 2010. Russian (Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И. и др. Неврология: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010).
2. Arabkhanova MA. The diagnostics and treatment of patients with occlusive lesions of brachiocephalic arteries [dissertation]. Moscow; 2007. 147p. Russian (Арабханова М.А. Диагностика и лечение больных с окклюзирующими поражениями брахиоцефальных артерий дисс...канд. мед. наук., М.; 2007. 147с).
3. Skvortsova VI, Koltsova EA, Konstantinova VE. Atherothrombosis of the carotid and coronary arteries: the peculiarities of the mechanisms of ischemic injury action. Jurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Prilozhenie "Insult" 2007, 20: 3-10. Russian (Скворцова В.И., Кольцова Е.А., Константинова В.Е. и др. Атеротромбоз каротидных и коронарных сосудов: особенности механизмов реализации ишемического повреждения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Приложение "Инсульт" 2007, 20:3-10).
4. Suslina ZA, Varakin YU. YA., Vereshchagin NV. Vascular diseases of the brain. M.: MEDpress-inform, 2009: 352p. Russian (Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. М.: МЕДпресс-информ, 2009: 352с).
5. Marusenko IM, Kutovaya AYU, Vezikova NN. The problem of stroke prevention in real clinical practice. Cardiosomatics 2012; 3: 41-4. Russian (Марусенко И.М., Кутובה Ю.А., Везикова Н.Н. Проблема профилактики инсульта в реальной клинической практике. Кардиоматика 2012, 3: 41-4).
6. Gupta A, Chazen JL, Hartman M, et al. Cerebrovascular reserve and stroke risk in Patients with carotid stenosis or occlusion. Stroke 2012; 43: 2884-91.
7. Starodubtsev VB. The diagnostics and surgical treatment of the diseases of the brachiocephalic arteries in patients with cerebrovascular insufficiency [dissertation]. Nb; 2009. 205 p. Russian (Стародубцев В.Б. Диагностика и хирургическое лечение

### Заключение

Проведенное исследование показало значительное влияние ИИ на ремоделирование БЦА у ликвидаторов с ДЭ. Уже при ДЭ I ст. выявляется системная реакция сосудистого эндотелия с утолщением КИМ БЦА с формированием АСБ. Прослеживается положительная связь ДЭ с возникновением и выраженностью маркеров ремоделирования БЦА (стеноз и патологическая извитость сонных артерий, сочетанное поражение БЦА). У лиц без радиационного анамнеза процесс ремоделирования БЦА начинается только у больных с ДЭ II ст., связан с наличием АГ и идет параллельно ее прогрессированию. Маркерами ремоделирования БЦА, предшествующими ОНМК, у ликвидаторов являются: утолщение КИМ в 2-х и более артериях, АСБ, стеноз сонных артерий, сочетанное поражение БЦА; у лиц общей популяции — утолщение КИМ в 2-х и более сосудах, АСБ и, в меньшей степени, стеноз сонных артерий. ОНМК у ликвидаторов возникает в 1,6 раза чаще по сравнению с больными, не имеющими контакта с ионизирующим излучением.

- патологии брахиоцефальных артерий у пациентов с сосудисто-мозговой недостаточностью. дисс...докт.мед.наук. Нб. 2009. 205с.)
8. Dalager S, Paaske WP, Kristensen IB, et al. Artery-related differences in atherosclerosis expression. Implications for atherogenesis and dynamics in intima-media thickness Stroke 2007; 38(8): 2698-705.
9. Dubovskaya SS, Solovieva ET. Hemodynamic changes in patients with cerebral ischemic stroke. J Neurologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova 2014; 114(8): 178-9. Russian (Дубовская С.С., Соловьева Е.Т. Гемодинамические изменения у больных с церебральным ишемическим инсультом. Ж. Неврологии и психиатрии им.С.С. Корсакова 2014, 114(8): 178-9).
10. Mironenko TV, Penner VA, Picul NL, et al. Dyscirculatory encephalopathy and its combination with other diseases of the nervous system in liquidators of the Chernobyl accident (diagnostic and therapeutic approaches). International neurological journal 2010, 4(34): 30-40. Russian (Мироненко Т.В., Пеннер В.А., Пицун Н.Л. и др. Дисциркуляторная энцефалопатия и ее сочетание с другими заболеваниями нервной системы у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (диагностические и терапевтические подходы). Международный неврологический журнал 2010, 4(34): 30-40).
11. Gusev EI, Chukanova EI, Chukanova AS. Endothelial dysfunction is a risk factor of cerebrovascular insufficiency: the ways of correction. Farmateka 2007; 19(153): 77-80. Russian (Гусев Е.И., Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Дисфункция эндотелия — фактор риска развития цереброваскулярной недостаточности: возможности коррекции. Фарматека 2007, 19(153): 77-80).
12. Efremuchkin GG, Podsonnaya IV. Arterial hypertension and discirculatory encephalopathy — what is primary? Cardiosomatics; 2011, 4: 28-34. Russian (Ефремушкин Г.Г., Подсонная И.В. Артериальная гипертензия и дисциркуляторная энцефалопатия — что первично? Кардиоматика 2011, 4: 28-34).



## ПРОБЛЕМЫ МОНИТОРИНГА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Филипченко Е. М., Горбань В. В.

**Цель.** Анализ правильности регистрации офисного артериального давления (АД) врачами и домашнее мониторирование АД (ДМАД) — больными с артериальной гипертонией (АГ) и оценка эффективности обучения больных АГ методике измерения и самоконтроля АД.

**Материал и методы.** Анкетированию были подвергнуты 46 врачей (32 участковых терапевта и 14 врачей общей практики со стажем работы от 2 до 27 лет) и 290 больных с АГ.

**Результаты.** Было выявлено, что выбор руки пациента для контроля АД, применение манжет разных размеров, кратность регистрации АД, интервал времени при повторном измерении АД, фиксация регистрируемого значения АД врачами и больными с АГ не носили унифицированного характера, в полной мере соответствующего Российским рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Около половины больных с АГ проводили самостоятельную коррекцию антигипертензивной терапии и купировали «гипертензивные кризы».

**Заключение.** Обучение пациентов правилам измерения АД необходимо проводить в «Школах АГ», а также кабинетах (отделениях профилактики) под руководством участковых врачей и врачей общей практики. Такие мероприятия, а также регулярная проверка тонометров и обеспечение врачей манжетами разных размеров будут способствовать точному определению показателей АД на приеме, а также при проведении профилактических осмотров и диспансеризации населения.

**Российский кардиологический журнал 2016, 4 (132): 47–51**  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-47-51>

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, методика измерения артериального давления, офисный контроль артериального давления, домашнее мониторирование артериального давления.

ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Краснодар, Россия.

Филипченко Е. М.\* — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии с курсом «Общая врачебная практика (семейная медицина)» ФПК и ППС, Горбань В. В. — зав. кафедрой поликлинической терапии с курсом «Общая врачебная практика (семейная медицина)» ФПК и ППС.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
 emf61@mail.ru

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, БОВ — врач общей практики, ДМАД — домашнее мониторирование артериального давления, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, СС — сердечно-сосудистый, SCORE — Systemic Coronary Risk Evaluation.

Рукопись получена 11.07.2015

Рецензия получена 05.09.2015

Принята к публикации 14.09.2015

## THE CONCERNS OF BLOOD PRESSURE MONITORING IN ARTERIAL HYPERTENSION OUTPATIENTS

Filipchenko E. M., Gorban V. V.

**Aim.** To analyze correctness of office blood pressure (BP) measurement by physicians and home-based BP monitoring (HBPM) — by the patients, and to assess the efficacy of patients teaching for correct BP self-measurement and control.

**Material and methods.** Totally, 46 physicians questioned (32 local internists and 14 general practitioners with experience 2-27 years) and 290 patients with arterial hypertension (AH).

**Results.** It was revealed that the following parameters were not unified: choice of arm, size of a cuff, times BP measured, time interval for repeated measurement, recording of BP by patients and physicians. These parameters did not suffice totally the Russian guidelines on diagnostics and treatment of arterial hypertension. About a half of BP patients by themselves corrected antihypertension treatment and dealt with the «crises».

**Conclusion.** Education of patients for BP measurement rules must be performed in «AH schools» and in offices (prevention departments) under supervision of local internists and general practitioners. Such events, as regular update of sphygmomanometers and supply physicians by cuffs of various size, will help to achieve better BP measurement quality in office, as in screening.

**Russ J Cardiol 2016, 4 (132): 47–51**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-47-51>

**Key words:** arterial hypertension, blood pressure measurement rules, office blood pressure control, home blood pressure measurement.

Kubansky State Medical University of the Ministry of Health, Krasnodar, Russia.

Артериальная гипертония (АГ) — ведущий фактор риска заболеваемости и смертности населения во всем мире [1–3] и важнейшая проблема современной медицины. Величина артериального давления (АД) — определяющий параметр для диагностики и контроля АГ, а также элемент системы стратификации суммарного сердечно-сосудистого (СС) риска (SCORE) с высокой прогностической значимостью [1, 2, 4, 5]. «Золотым стандартом» скрининга, диагностики и лечения АГ продолжает оставаться офисное

измерение уровня АД, а роль домашнего мониторирования АД (ДМАД) и его прогностическое значение является общепризнанным и эффективным дополнением к традиционным измерениям АД в условиях офиса [1, 2]. Контроль АД является одним из важнейших объективных исследований первого этапа диспансеризации населения, направленной на доклиническое выявление факторов риска хронических неинфекционных заболеваний. Четкое выполнение методических правил регистрации и оценки АД

(офисного и ДМАД) во многом исключает некорректное отражение функционального состояния СС системы, неточную клиническую диагностику, а также неблагоприятное влияние на прогноз заболевания. Исходя из этого, клиническая актуальность проблемы точного измерения и правильной фиксации значений АД не подлежит сомнению [6–8].

Цель исследования — анализ правильности регистрации офисного АД врачами и ДМАД больными с АГ и оценка эффективности обучения больных АГ методике измерения и самоконтроля АД.

### Материал и методы

В клиническое исследование были включены аналитические результаты деятельности 46 врачей первичного звена здравоохранения — 32 участковых терапевта и 14 врачей общей практики (ВОП) со стажем работы от 2 до 28 лет, а также 290 больных с АГ (120 мужчин и 170 женщин) с длительностью заболевания от 1 года до 27 лет в возрасте от 24 до 89 лет (средний возраст —  $65,1 \pm 0,7$  лет).

Анкетирование врачей предусматривало учет специальности, стажа работы, модели и технического обслуживания используемого сфигмоманометра, информации о манжете тонометра (размеры, особенности крепления — на плече, запястье или пальце), а также о методике измерения офисного АД (обосновании выбора конечности, кратности, интервала времени при повторном контроле, учёте конечной величины АД при кратном измерении). Помимо этого, анкета включала вопросы, касающиеся обучения больных АГ методике измерения АД.

Анкетирование пациентов предусматривало получение сведений о поле, возрасте, уровне образования, длительности АГ, достигнутых показателях

систолического (САД) и диастолического АД (ДАД), информацию о модели используемого сфигмоманометра и манжете, о проведении технического обслуживания прибора, а также о методике ДМАД (обосновании выбора конечности, кратности измерения, интервале времени для повторного измерения, учёте конечной величины АД при кратном измерении, частоте проведения ДМАД) и обучении пациентов правилам измерения АД медицинскими работниками.

При статистической обработке данных была использована компьютерная программа “Excel 10”. Количественные данные были представлены в виде среднего значения ( $\bar{X}$ ) и стандартной ошибки среднего (m). При сопоставлении данных использовали парный критерий Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

При сравнении больных АГ в зависимости от гендерной принадлежности оказалось, что возрастное распределение, уровни достигнутых значений САД и ДАД, длительность АГ были практически одинаковыми. При этом как среди женщин, так и среди мужчин, более 65% больных достигли пожилого возраста, что соответствует европейским и мировым тенденциям [2]. Уровень образования был сопоставимым, несмотря на достоверное преобладание среди женщин, в отличие от мужчин, лиц со средним образованием (табл. 1).

По данным анкетирования офисный амбулаторный контроль АД всеми врачами проводился только механическими тонометрами с плечевыми манжетами стандартных размеров. Измерение АД пациентам с большой окружностью плеча (при ожирении, конической форме плеча) во всех случаях сопровождалось техническими сложностями, обусловленными отсутствием манжеты соответствующих размеров и необходимостью удерживать стандартную манжету самими больными.

Проведение ДМАД предусматривает обязательное наличие индивидуальных тонометров. Оказалось, что из 290 больных АГ 8 человек (2,8%) не имели собственного тонометра. Подавляющее большинство пациентов — 282 человека (97,2%) располагали различными модификациями тонометров: механическим — 55 (19,5%), электронным автоматическим — 125 (44,3%) и полуавтоматическим — 102 (36,2%) пациента. При этом у 248 больных (87,9%) тонометры были оснащены плечевой манжетой, а у 34 (12,1%) — запястной. Несмотря на предпочтения врачами механических тонометров, наличие у большинства пациентов электронных аппаратов объяснимо преобладающими рекомендациями врачей (54,3%) использовать их из-за относительной простоты и удобства. С сожалением приходится констатировать, что, по утверждению самих пациентов, текущая техническая про-

Таблица 1

Общая характеристика больных с АГ

| Показатель             | Группы и число обследованных      |                                    |
|------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
|                        | Мужчины (n=120)                   | Женщины (n=170)                    |
| Средний возраст, годы: | 64,7 $\pm$ 1,1                    | 65,5 $\pm$ 0,9                     |
| Менее 45 лет           | 5,0 $\pm$ 2,0% (6)                | 2,9 $\pm$ 1,3% (5)                 |
| 45-60 лет              | 28,3 $\pm$ 4,1% (34)              | 31,2 $\pm$ 3,6% (53)               |
| Старше 60 лет          | 66,7 $\pm$ 4,3% <sup>†</sup> (80) | 65,9 $\pm$ 3,6% <sup>§</sup> (112) |
| САД, мм рт.ст.         | 155,8 $\pm$ 1,3                   | 157,7 $\pm$ 1,1                    |
| ДАД, мм рт.ст.         | 93,6 $\pm$ 0,7                    | 93,7 $\pm$ 0,8                     |
| Длительность АГ:       |                                   |                                    |
| От 1 года до 10 лет    | 50,0 $\pm$ 4,6% (60)              | 57,6 $\pm$ 3,8% (98)               |
| Свыше 10 лет           | 50,0 $\pm$ 4,6% (60)              | 42,4 $\pm$ 3,8% (72)               |
| Образование:           |                                   |                                    |
| Высшее                 | 35,8 $\pm$ 4,4% (43)              | 26,4 $\pm$ 3,4% (45)               |
| Среднее                | 60,0 $\pm$ 4,5% (72)              | 71,8 $\pm$ 3,5%* (122)             |
| Начальное              | 4,2 $\pm$ 1,8% (5)                | 1,8 $\pm$ 1,0% (3)                 |

Примечание: \* — значимость различий одноименных показателей ( $p < 0,05$ ),

<sup>†</sup> — значимость различий по сравнению с мужчинами возрастной группы 45-60 лет ( $p < 0,001$ ), <sup>§</sup> — значимость различий по сравнению с женщинами в возрастной группе 45-60 лет ( $p < 0,001$ ).

Таблица 2

## Приверженность врачей и больных с АГ рекомендациям по измерению АД

| Контролируемый показатель                     | Домашнее мониторирование АД | Офисный контроль АД |
|-----------------------------------------------|-----------------------------|---------------------|
| Конечность для измерения АД                   | Больными (n=290)            | Врачами (n=46)      |
| Только правая рука                            | 11,4±1,9% (33)              | 26,1±6,6% (12)      |
| Только левая рука                             | 72,8±2,6% (211)             | 47,8±7,5% (22)      |
| Обе руки                                      | 14,1±2,1% (41)              | 21,7±6,2% (10)      |
| Одна из верхних конечностей                   | 1,7±0,8% (5)                | -                   |
| Рука, на которой выше АД                      | -                           | 4,4±3,1% (2)        |
| Кратность измерений                           | Больными (n=290)            | Врачами (n=46)      |
| 1 раз                                         | 58,3±2,9% (169)             | 41,3±7,4% (19)      |
| 2 раза                                        | 35,5±2,8% (103)             | 58,7±7,4% (27)      |
| 3 раза                                        | 6,2±1,4% (18)               | -                   |
| Временной интервал при повторном измерении АД | Больными (n=121)            | Врачами (n=27)      |
| Сразу                                         | 27,3±4,1% (33)              | 18,5±7,8% (5)       |
| Через 3-5 мин.                                | 56,2±4,5% (68)              | -                   |
| Через 6-10 мин.                               | -                           | 48,1±9,9% (13)      |
| Через 11-15 мин.                              | 16,5±3,4% (20)              | 33,3±9,4% (9)       |

верка индивидуальных тонометров после приобретения аппаратов ни у кого из них не проводилась. В то же время, регулярная проверка аппаратов в поликлинических учреждениях проводилась 1 раз в год.

Анализ правильности выполнения конкретных положений методических рекомендаций по измерению АД [1, 2] больными и врачами выявил значительное количество погрешностей (табл. 2). Детализация информации о выборе руки для измерения АД показала, что большинство врачей и больных отдавали предпочтение левой руке. Так, около 70% докторов и 87% больных проводили измерения АД только на левой или на обеих руках. И только 4,4% врачей измеряли АД в динамике на той руке пациента, на которой оно было выше. Большинство врачей выбор руки обосновывали удобным расположением рабочего стола (32,6%), либо неопределенным объяснением “удобства регистрации АД” (26,1%) и ссылками на привычку, на мнимую личную методику измерения АД и даже на желание больного (2,2%). Примерно пятая часть участковых врачей не предоставила никакого обоснования своего выбора (17,3%). Что касается больных, то свой выбор конечности для контроля АД большинство из них оправдывали личным “удобством” (145 больных; 50,0%), либо интуитивно необъяснимым выбором (71 больных; 24,5%). Среди 49 респондентов (16,9% больных) одинаково часто встречались ссылки на привычку (15 больных; 5,2%), инструкцию к тонометру или к методике (20 больных; 6,9%), а также совет врача (14 больных; 4,8%). Без ответа оставили вопрос о выборе конечности 10 больных (3,4%). Несомненно, что два и более измерений АД, выполненных на одной руке, точнее отражают уровень АД, что предусмотрено соответствующими методическими рекомендациями [1, 2].

Однако, по результатам нашего исследования, измерение АД проводилось без требуемой кратности. Большинство больных ограничивались однократным, а преобладающая часть врачей — двукратным измерением АД, хотя многие из них также практиковали однократное измерение АД. При этом никто из респондентов не акцентировал внимания на рекомендуемый интервал времени (1-2 минуты) между измерениями АД.

Конечный учет полученных значений АД врачами (n=27) и больными (n=121) также не был однозначным (рис. 1). При кратном тонометрическом исследовании врачами учитывались в качестве опорных следующие цифровые значения АД: среднее арифметическое из 2-х измерений (n=8), значения, полученные при втором измерении (n=7), наименьшее (n=6) и наибольшее значения (n=6). Пациенты придерживались несколько иных опорных цифр АД при проведении ДМАД: чаще всего учитывалось наибольшее значение АД (n=70), реже — среднее арифметическое АД (n=43) и совсем редко — наименьшее значение АД (n=8).

Необходимо отметить, что половина из 146 больных с АГ (50,3%), самостоятельно изменяли антигипертензивное лечение или дозировку препаратов, а также купировали “гипертензивные кризы”, исходя из повышенных значений АД, регистрировавшихся в дневниках самоконтроля. Несмотря на то, что единичные исследования допускают у больных с АГ и высоким СС риском возможность самоконтроля АД и самостоятельной титрации дозы антигипертензивных препаратов и даже признают такой подход более действенным в снижении САД, чем общепринятый [9], следует придерживаться взглядов, отраженных в современных руководствах, в которых

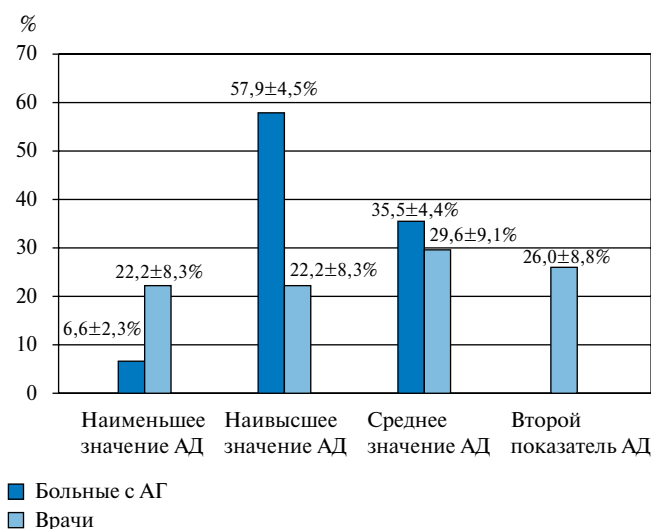


Рис. 1. Особенности трактовки конечной величины АД пациентами при ДМАД и врачами при офисном контроле.

нет рекомендаций по самостоятельной коррекции лечения [1, 2].

Анкетирование больных АГ относительно форм и методов обучения правилам измерения АД показало совсем незначительную роль медицинского персонала в обучении: лишь немногие из пациентов указали, что их обучали медицинские работники ( $n=48$ ; 16,5%). Абсолютное большинство больных обучались по “инструкции”, прилагаемой к тонометру ( $n=160$ ; 55,2%), а меньшинство обучались самостоятельно ( $n=10$ ; 3,5%). Примерно одинаковое количество пациентов были “научены в аптеке” ( $n=33$ ; 11,4%) или пользовались услугами родственников ( $n=39$ ; 13,4%), не имевших достаточных навыков. Из числа 48 больных, прошедших освоение методики измерения АД под руководством врачей, целенаправленную подготовку прошли лишь 30 больных (62,5%), 15 (31,2%) были обучены, когда у врача было свободное время, а 3 (6,3%) — при визите врача на дому. При этом рекомендации врачей по технике измерения АД были не всегда однозначны: 17 врачей (36,95%) советовали измерять АД однократно, 12 врачей (26,1%) — двукратно, а 17 (36,95%) — трехкратно, а рекомендации по проведению измерения АД на руке с более высоким значением показателя и соблюдению четкого интервала (через 1-2 минуты) для повторного измерения отсутствовали. Практически каждый третий из медицинских работников (34,5%) советовал регистрировать среднюю из кратных измерений величину АД. Подавляющее большинство врачей рекомендовали больным проводить ДМАД и вести дневники самоконтроля с учетом АД и пульса. Однако некоторые врачи (6,5%) не учитывали значения ДМАД при динамическом наблюдении и лечении больных. Частота проведения ДМАД была следую-

щей: не реже 1 раза в день — 61,0%, 1 раз в неделю — 4,5%, 1 раз в 2-3 дня — 3,8% и без определенного интервала времени “по самочувствию” — 30,7%.

### Заключение

Проведенное исследование выявило значительное количество ошибок и неточностей при регистрации АД в условиях врачебного приема и ДМАД — пациентами. Так, рекомендации врачей по выбору руки для измерения АД не являются подтверждением их осведомленности о том, что у значительного числа пациентов имеются выраженные различия значений АД на правой и левой руках [10]. Непременным правилом является первоначальное измерение АД на обеих руках и последующая ориентация на более высокое значение АД [1, 2]. Одной из проблем при офисном измерении АД было отсутствие в распоряжении врачей манжет нестандартных размеров, что, исходя из теоретических и практических рекомендаций, может привести к переоценке или недооценке значений АД [11] и ошибочной классификации степени АГ [6]. Манжеты большего и меньшего размеров необходимы для пациентов с полными, худыми руками и с конической формой плеча [2]. Во избежание ошибок при измерении АД запястной манжетой существенным моментом является расположение манжеты на уровне сердца [12].

Необходимым условием эффективности работы врачей первичного звена здравоохранения по выявлению, контролю и лечению больных АГ является строгое следование единым Российским рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертензии. И одним из важнейших положений клинической практики является учёт конечного (регистрируемого) АД. Согласно актуальным (2010г) Российским рекомендациям по АГ [1] за конечное (регистрируемое) значение АД следует принимать минимальное из двух или трех измерений. Однако Европейские рекомендации (2013г) ориентируют рассчитывать среднее значение из кратных измерений АД [2]. Подобные разночтения не способствуют формированию у врачей унифицированного подхода при измерении АД. Обучение больных всем правилам измерения АД в условиях лимита времени на амбулаторном приёме трудно осуществимо и не может быть эффективным.

Для усвоения пациентами правил измерения АД неоценимую помощь могут оказать оснащённые различными модификациями тонометров поликлинические “Школы АГ”, а также кабинеты или отделения профилактики. Все эти меры, а также регулярное метрологическое обслуживание тонометров и обеспечение врачей манжетами разных размеров, будут способствовать точному определению показателей АД не только у больных с АГ, но и при скрининге населения во время профилактических осмотров и диспансеризации.

## Литература

1. Diagnosis and treatment of hypertension. Russian recommendations (fourth revision). Sistemye gipertenzii. 2010; 3: 5-26. Russian (Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии. 2010; 3: 5-26).
2. Recommendations for treatment of hypertension. ESH/ESC 2013. Russ J Cardiol 2014, 1 (105): 7-94. Russian (Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013. Российский кардиологический журнал. 2014; 1(105): 7-94).
3. Ezzati M, Riboli E. Behavioral and Dietary Risk Factors for Noncommunicable Diseases. N. Engl. J. Med. 2013; 369(10): 954-64.
4. Cardiovascular prevention. National recommendations. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2011; 10(6): Suppl. 2: 64 p. Russian (Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 10(6): приложение 2: 64 с).
5. Taylor BC, Wilt TJ, Welch HG. Impact of diastolic and systolic blood pressure on mortality: implications for the definition of "normal". J Gen Intern Med. 2011; 26: 685-90.
6. Palatini P, Parati G. Blood pressure measurement in very obese patients: a challenging problem. J. Hypertens. 2011; 29: 425-29.
7. Parati G, Faini A, Castiglioni P. Accuracy of blood pressure measurement: sphygmomanometer calibration and beyond. J Hypertens. 2006; 24(10): 1915-8.
8. Handler J. The importance of accurate blood pressure measurement. Perm J. 2009; 13: 51-4.
9. McManus RJ, Mant J, Haque MS, et al. Effect of Self-monitoring and Medication Self-titration on Systolic Blood Pressure in Hypertensive Patients at High Risk of Cardiovascular Disease. JAMA. 2014; 312 (8): 799-808.
10. Clark CE, Campbell JL, Evans PH, et al. Prevalence and clinical implications of the inter-arm blood pressure difference: A systematic review. J Hum Hypertens. 2006; 20(12): 923-31.
11. Parati G, Omboni S, Palatini P, et al. Italian Society of Hypertension Guidelines for conventional and automated blood pressure measurement in the office, at home and over 24 hours. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2008; 15 (4): 283-310.
12. Ogedegbe G, Pickering T. Principles and techniques of blood pressure measurement. Cardiol Clin. 2010; 28(4): 571-86.

**Министерство здравоохранения Самарской области  
Самарский государственный медицинский университет  
Российское кардиологическое общество**

**21-22 октября 2016 года  
Самара**

**5-я Всероссийская конференция  
“Противоречия современной кардиологии:  
спорные и нерешенные вопросы”**

**Основные направления работы:**

- Фундаментальные исследования в кардиологии
- Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
- Артериальная гипертензия.
- Новые подходы в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений
- Острый коронарный синдром
- Тромбоэмболия легочной артерии
- Хроническая сердечная недостаточность
- Нарушения ритма сердца (медикаментозное и немедикаментозное лечение)
- Интервенционная кардиология
- Высокотехнологичная медицинская помощь в кардиологии
- Детская кардиология и кардиохирургия
- Синкопы и проблемы вегетативных дисфункций в неврологии и кардиологии.
- Взаимодействие кардиологов и врачей других специальностей.

**Заявки на выступление направлять ответственному секретарю конференции д.м.н. Дуплякову Дмитрию Викторовичу**

Заявки принимаются до 01 июля 2016г на e-mail: **duplyakov@yahoo.com** или **samaracardio@micепartner.ru**  
**Место проведения:** г. Самара, ул. А. Толстого, д. 99, ОТЕЛЬ “ХОЛИДЕЙ ИНН”.

**Языки конференции:** русский и английский.

**Регистрационный взнос:** бесплатно.

**Требования к оформлению тезисов:**

• Тезисы подаются **ТОЛЬКО** на сайте конференции **www.samaracardio.ru** согласно указанным на сайте правилам.

◦ Подача тезисов открывается **01 апреля 2016 года.**

◦ Дата окончания подачи тезисов **01 июля 2016 года.**

**Форма участия молодых кардиологов (до 35 лет включительно) — представление результатов собственных исследований, клинических случаев, решение клинических задач**

**Организационные вопросы:** ООО “Майс-партнер”, Репина Анна Юрьевна

Тел./факс +7 (846) 273 36 10, e-mail: **samaracardio@micепartner.ru**

**ФОРМЫ УЧАСТИЯ МОЛОДЫХ КАРДИОЛОГОВ:** продолжение информации на стр. 50.



## СВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЯ СФЕРИЧНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ С МЕМБРАННЫМИ БЕЛКАМИ КРАСНЫХ КЛЕТОК КРОВИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Сергеева А. С.<sup>1</sup>, Пивоваров Ю. И.<sup>1</sup>, Бабушкина И. В.<sup>1,2</sup>, Дмитриева Л. А.<sup>1</sup>

**Цель.** Исследовать связь между характером изменения показателя сферичности эритроцитов и уровнем структурно-функциональных белков мембраны эритроцитов у больных артериальной гипертензией (АГ).

**Материал и методы.** В исследовании участвовали больные АГ I и II степени (всего 51, средний возраст — 42±1,5 лет), у которых определяли показатель сферичности эритроцитов (ПСЭ) и проводили количественную оценку 10-ти мембранных белков эритроцитов. Анализ полученных данных проводили методами непараметрической и параметрической статистики.

**Результаты.** Все больные АГ были разделены на группу с "нормоцитозом" (ПСЭ ≥3,4 усл. ед.) и группу со "сфероцитозом" (ПСЭ <3,4 усл. ед.), которые достоверно отличались по содержанию α- и β-спектринов. Дискриминантный анализ выявил, что наибольший вклад в разделение этих 2-х групп внесли следующие белки: α-спектрин, АТБ, тропомиозин и Г-3-ФДГ. Те же самые белки были выявлены как предикторы отклонения ПСЭ в модельном плане при регрессионном анализе.

**Заключение.** Было показано, что нарушение количества и соотношения различных как цитоскелетных, так и функциональных белков в мембране эритроцитов при АГ может обуславливать изменение стабильности и деформальности самой мембраны, что, в свою очередь, будет содействовать развитию существенной дисфункции эритроцитов в целом и осложнять течение системной гипоксии у данной категории больных.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сферичность эритроцитов, мембранные белки.

<sup>1</sup>ФГБНУ Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутск; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО Иркутский государственный аграрный университет им. А.А. Ежевского, Иркутск, Россия.

Сергеева А.С.\* — к.б.н., с.н.с. лаборатории патофизиологии функциональных систем, Пивоваров Ю.И. — профессор, д.м.н., зав. лабораторией патофизиологии функциональных систем, Бабушкина И.В. — к.б.н., с.н.с. лаборатории патофизиологии функциональных систем, Дмитриева Л.А. — к.м.н., с.н.с. лаборатории патофизиологии функциональных систем.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
sergeeva1111@yandex.ru

АГ — артериальная гипертензия, ВНОК — Всероссийское научное общество кардиологов, NYHA — Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация, ПСЭ — показатель сферичности эритроцитов, АТБ — анион-транспортный белок, Г-3-ФДГ — глицеральальдегид-3-фосфатдегидрогеназа.

Рукопись получена 02.06.2015

Рецензия получена 15.09.2015

Принята к публикации 22.09.2015

Российский кардиологический журнал 2016, 4 (132): 52–58

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-52-58>

## THE RELATION OF ERYTHROCYTE SPHERICITY WITH MEMBRANE PROTEINS IN ARTERIAL HYPERTENSION

Sergeeva A. S.<sup>1</sup>, Pivovarov Yu. I.<sup>1</sup>, Babushkina I. V.<sup>1,2</sup>, Dmitrieva L. A.<sup>1</sup>

**Aim.** To study the relation of the pattern of erythrocyte sphericity value changes and the levels of structural and functional proteins of erythrocyte membrane in patients with arterial hypertension (AH).

**Material and methods.** Totally, 51 patient participated with AH of 1 and 2 grade (mean age 42±1,5 y.), in whom we assessed sphericity of erythrocytes (SE) and performed quantitative evaluation of 10 membrane proteins of erythrocytes. Analysis of the acquired data was done via non- and parametrical statistics methods.

**Results.** All AH patients were selected to a group with "normocytosis" (SE ≥3,4 U) and "spherocytosis" (SE <3,4 U), that significantly differed by contents of α- and β-spectrines. Discrimination analysis revealed that the main influence on the separation of these 2 groups had the following proteins: α-spectrine, anion transport protein, tropomyosine and G-3-PDG. The same proteins were found as predictors of SE deviations in models under regression analysis.

**Conclusion.** It was shown, that the amount and relation of various cytoskeletal and functional proteins in erythrocyte membrane of AH patients might determine the changes of stability and deformability of the membrane itself, that also promotes the development of significant erythrocyte dysfunction in general and complication of systemic hypoxia in this category of patients.

Russ J Cardiol 2016, 4 (132): 52–58

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-52-58>

**Key words:** arterial hypertension, erythrocyte sphericity, membrane proteins.

<sup>1</sup>Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology, Irkutsk; <sup>2</sup>A.A. Ezhevsky Irkutsk State Agricultural University, Irkutsk, Russia.

Известно, что при стойкой артериальной гипертензии (АГ) одной из ведущих компенсаторных реакций, обусловленных системной гипоксией, является усиление эритропоэза. В этой ситуации на фоне повышенного периферического сосудистого сопротивления происходит ухудшение реологических свойств крови, связанное с повышением гематокрита и вязкости крови. С другой стороны, течение гипоксического синдрома может осложняться

в связи с несостоятельностью определённого пула эритроцитов проникать в сосуды микроциркуляторного русла для осуществления эффективного газообмена. Такое явление, несомненно, связано с патологическими изменениями в самой мембране этих клеток. Изменения цитоскелета эритроцитов у больных АГ может проявляться в различных формах отклонения от нормальных клеток, в том числе и в виде сфероцитоза [1]. От состояния структурной

организации мембран эритроцитов во многом зависит их агрегационная активность и деформабильность. Преобладание сфероцитарных клеток красной крови при АГ, в связи с низкой деформабельностью их мембраны, может приводить к дальнейшему ухудшению перфузии микроциркуляторного русла и развитию кислородного голодания тканей.

Деформабильность эритроцитов зависит от многих факторов — в том числе, от характера межмолекулярных взаимодействий между белковыми компонентами плазматической мембраны эритроцитов. Изменение количества и соотношения белков приводит к изменению стабильности и способности мембраны эритроцитов к деформации [2].

Учитывая тот факт, что белки мембраны эритроцита составляют от 40-60% и играют важную роль в транспорте веществ, адгезии клеток крови, выполняют сигнальную функцию и обладают ферментативной активностью, наше внимание было сосредоточено именно на данном компоненте мембраны эритроцитов.

В связи с этим, целью настоящей работы было исследовать связь между характером изменения показателя сферичности эритроцитов и уровнем структурно-функциональных белков мембраны эритроцитов у больных артериальной гипертензией.

### Материал и методы

В исследовании принимали участие 51 больной эссенциальной АГ I и II-степени ( $42 \pm 1,5$  лет). Диагноз АГ устанавливался по данным анамнеза и клинико-инструментального обследования. Дифференциальная диагностика для исключения симптоматических АГ проводилась в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2004, 2008). Критериями исключения больных являлись: наличие у больных хронической стенокардии напряжения выше III-IV стадии по NYHA, острого инфаркта миокарда или нарушения мозгового кровообращения в предшествующие 6 мес., нарушения ритма сердца, обострение интеркуррентных заболеваний. Особое внимание обращали на отсутствие у больных хронических заболеваний почек и легких, а также приступов стенокардии напряжения. При включении в исследование проводили оценку и при необходимости коррекцию медикаментозной терапии с соответствующими рекомендациями. За 24 ч до проведения исследования прекращался прием вазоактивных лекарственных препаратов. Все пациенты были ознакомлены с целями и протоколами исследования. Письменное соглашение являлось обязательным критерием включения в исследование.

Показатель сферичности эритроцитов (ПСЭ) определяли по общепринятой формуле:  $ПСЭ = D/T$ , где  $T = V/S$  ( $D$  — средний диаметр эритроцитов — 7,35 мкм,  $T$  — средняя толщина эритроцитов,  $V$  — сред-

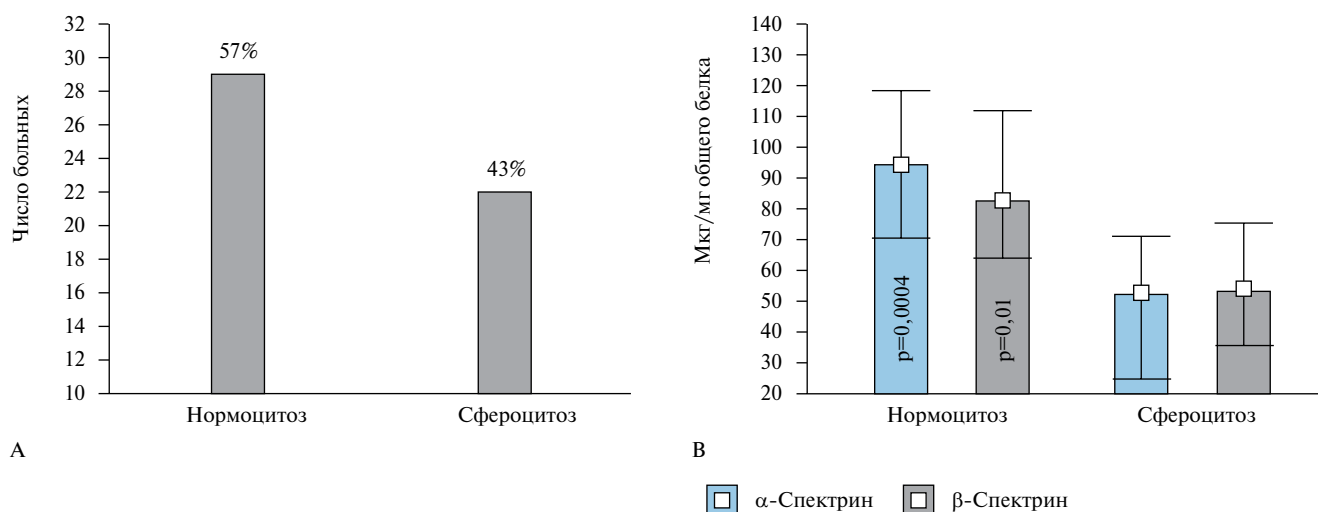
ний объём эритроцитов и  $S$  — средняя площадь основания эритроцитов). В норме ПСЭ составляет 3,4-3,9. Показатель ниже 3,4 означал наличие пула сфероцитарных, шаровидных клеток, выше 3,9 — развитие планоцитоза или приближение формы эритроцитов к плоскому диску.

Для получения препаратов мембран отмытые эритроциты разрушали осмотическим шоком по методу Dodge [3]. Гемолиз эритроцитов и отмывку “теней” проводили трехкратно в 10 mM Na-фосфатном буфере (pH=7.4). По окончании гемолиза “тени” эритроцитов осаждали центрифугированием при 20000g. Конечный осадок мембран ресуспендировали в изотоническом 155 mM растворе NaCl в соотношении 1:1 и хранили при температуре не выше 4° C.

Все операции по выделению и очистке водорастворимой фракции белков проводили на центрифугах Allegra™ 64R (Beckman Coulter, Англия) с охлаждением (-5° C). Замороженные в жидком азоте мембраны гомогенизировали с добавлением PMSF и 0,1 M Трис-HCl-буфера (pH 7.6). Полученный экстракт центрифугировали при 17000 g. Суммарный белок осаждали четырехкратным объемом ацетона. Осажденный белок отмывали двукратным объемом охлажденного ацетона и растворяли в буфере pH 6.8 (0.5 M Tris-HCl, 1 mM ЭДТА, 0,001% бромфеноловый синий, 2,3% SDS (“Sigma”, США); 20% глицерин; 0.1 M 2-меркаптоэтанол (“Merck”, Германия)). Для определения концентрации белка использовали набор Qubit Protein Assay Kit (“Invitrogen”, США) на приборе Qubit Protein, согласно инструкции фирмы-изготовителя.

Одномерный электрофорез проводили на полиакриламидных гелевых пластинах с концентрацией разделяющего геля 7,5% и 15% в присутствии додецилсульфата натрия по методу Лэммли [4]. Для фореа использовали аппаратуру и реактивы фирм “Bio-RAD” и “Sigma”. Электродным буфером служил Трис-глицин, pH 8.3 (0.025M Трис и 0.192M глицин). Окраску гелевых пластинок осуществляли раствором Кумасси R250 (“Sigma”, США). Для определения массы исследуемых белков использовали наборы маркеров фирмы Bio-Rad (#161-0363) и ThermoScientific (#26614).

В результате исследования 204 электрофореграмм белкового спектра (на 7,5% и 15% ПААГ) была проведена количественная оценка 10-ти мембранных белков эритроцитов:  $\alpha$ -спектрина,  $\beta$ -спектрина, анкирина, анион-транспортного белка (АТБ), полосы 4.1, транспортёра глюкозы, актина, глицеральальдегид-3-фосфатдегидрогеназы (Г-3-ФДГ), тропомиозина и глутатион-S-трансферазы. Расчет количественного содержания мембранных белков (в мкг/мг общего белка) проводили с использованием программного обеспечения математической обработки электрофореграмм [5].



**Рис. 1 (А, В).** Характер распределения больных АГ с нормо- и сфероцитозом (А) и содержание у них α-спектрина и β-спектрина в мембране эритроцитов (В).  
**Примечание:** на рис. 1В: медиана (Q25-Q75), p — критерий Манна-Уитни.

**Таблица 1**

**Модель множественной регрессионной связи между ПСЭ и уровнем белков мембраны эритроцитов у больных АГ**

| Описательная статистика (n=51) |                            |                                               |            |
|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------|------------|
| Переменные                     | Средняя                    | Стандартное отклонение                        | p-уровень* |
| ПСЭ                            | 3,444                      | 0,142                                         | p>0,20     |
| x1 — α-спектрин                | 76,43                      | 44,55                                         | p>0,20     |
| √x2 — АТБ***                   | 9,097                      | 1,573                                         | p>0,20     |
| ln(x3) — Г-3-ФДГ**             | 3,883                      | 0,439                                         | p>0,20     |
| x4 — тропомиозин               | 87,58                      | 37,51                                         | p>0,20     |
| Описание модели                |                            | Стандартная ошибка                            | p-уровень  |
| R                              | 0,86                       | 0,075                                         | 0,0000     |
| R <sup>2</sup>                 | 0,74                       |                                               |            |
| Свободный член                 | 3,233                      | 0,102                                         | 0,0000     |
| Переменные                     | Регрессионные коэффициенты | Стандартная ошибка                            | p-уровень  |
| α-спектрин                     | 0,003                      | 0,0003                                        | 0,0000     |
| √(АТБ)                         | -0,137                     | 0,016                                         | 0,0000     |
| ln(Г-3-ФДГ)                    | 0,275                      | 0,048                                         | 0,0000     |
| тропомиозин                    | 0,002                      | 0,0004                                        | 0,0000     |
| Статистика Дарбина-Уотсона     | d(2,12)                    | Сериальная корреляция между остатками (-0,08) |            |

**Примечания:** \* — критерий согласия Колмогорова-Смирнова на нормальность распределения, \*\* — преобразование извлечением натурального логарифма, \*\*\* — преобразование извлечением квадратного корня, R — коэффициент множественной корреляции, R<sup>2</sup> — общий коэффициент детерминации.

Анализ полученных данных проводили методами непараметрической и параметрической (после проведения оценки нормальности распределения) статистики с использованием программного обеспечения “Statistica 6.0”.

### Результаты и обсуждение

По результатам расчетов ПСЭ у больных АГ были сформированы две группы: больные с “нормоцитозом”, у которых ПСЭ был  $\geq 3,4$  усл. ед. и больные со “сфероцитозом”, ПСЭ которых был  $< 3,4$  усл. ед. (рис. 1А). При сравнительной оценке количества бел-

ков мембраны эритроцитов в этих 2-х группах было установлено достоверное отличие содержания только α-спектрина и β-спектрина (соответственно  $95,8 \pm 8,4$  и  $87,7 \pm 8,1$  в группе с “нормоцитозом” и  $50,9 \pm 5,9$  и  $56,6 \pm 6,1$  — в группе со “сфероцитозом”) (рис. 1В).

Тем не менее, дискриминантный анализ больных АГ с разными показателями сферичности эритроцитов выявил, что наибольший вклад в разделение этих 2-х групп внесли такие мембранные белки как: α-спектрин, АТБ, тропомиозин и Г-3-ФДГ (табл. 1). Установлено, что они на 84,3% дискриминировали группы больных с нормо- и сфероцитозом. ( $D^2=5,56$ ;

$p=0,0000$ ). Причем, наиболее существенный вклад в эту дискриминацию вносили АТБ и Г-3-ФДГ, о чём свидетельствовали более высокие расчётные стандартизованные коэффициенты (2,49 и -1,323, соответственно). В то время как у  $\alpha$ -спектрина и тропомиозина эти коэффициенты были более низкими (-1,29 и -0,885). При этом уравнение канонических значений выглядело следующим образом:

$$K = 0,265 - 0,033 \cdot x_1 + 0,088 \cdot x_2 - 0,023 \cdot x_3 - 0,06 \cdot x_4$$

Полученное уравнение канонических величин позволило определить характер распределения больных АГ с нормо- и сфероцитозом (рис. 2). Таким образом, индивидуальные данные по содержанию конкретных белков мембраны эритроцитов у пациента позволяют выяснить вероятность развития у него сфероцитоза. Так, если при расчете данного уравнения каноническая величина (K) станет больше 0,5, то у такого пациента с высокой степенью вероятности будет отмечаться склонность эритроцитов к сфероцитозу.

При изучении межбелковых корреляционных связей в группах со сфероцитозом и нормоцитозом был установлен определенный характер внутренних связей, присущий каждой группе больных АГ (табл. 2 и 3). Как видно из этих таблиц, у пациентов с нормоцитозом количество межбелковых связей было намного больше, чем у пациентов со сфероцитозом. Так, например,  $\alpha$ -спектрин у пациентов с нормоцитозом имел пять достоверных корреляционных связей с другими белками мембраны эритроцитов, в то время как в группе пациентов со сфероцитозом — всего одну достоверную связь с  $\beta$ -спектрином. Обращает на себя внимание тот факт, что белок Г-3-ФДГ мембраны эритроцитов у больных АГ со сфероцитозом утрачивает связь с такими цитоскелетными белками, как  $\alpha$ -спектрин,  $\beta$ -спектрин, анкирин, актин и тропомиозин. Эффективность взаимодействия этих белков в значительной степени обусловлена процессом их фосфорилирования, тесно связанного с уровнем образования АТФ, катализатором которого является фермент Г-3-ФДГ. Отсутствие связей последнего с отмеченными белками у больных АГ убедительно свидетельствует о недостаточном энергетическом обеспечении функции этих структурных белков.

У всех пациентов была исследована множественная связь ПСЭ с мембранными белками. Предикторные свойства мембранных белков были тестированы с помощью многофакторного линейного регрессионного анализа. Для выполнения условий применимости метода все ненормально распределенные признаки были математически преобразованы. В результате анализа получена статистически значимая множественная линейная регрессия, отражающая влияние уровня белков мембраны эритроцитов на ПСЭ (табл. 4). Независимыми факторами, связан-

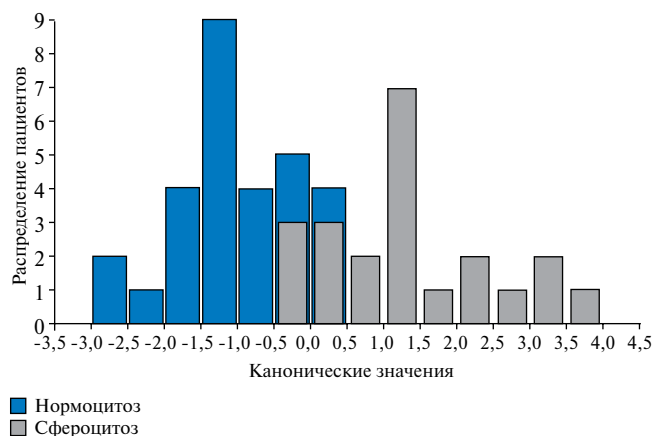


Рис. 2. Диаграмма распределения больных АГ с нормо- и сфероцитозом по данным дискриминантной функции белков мембраны эритроцитов и канонического анализа.

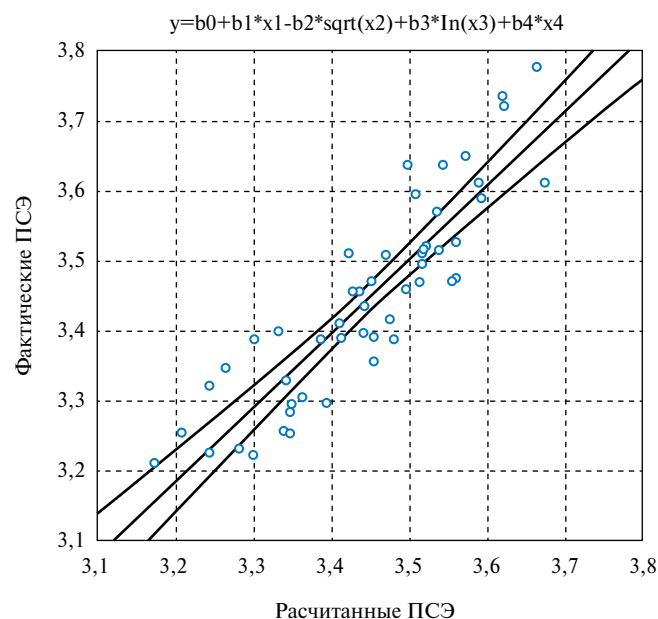


Рис. 3. Диаграмма рассеяния фактических и рассчитанных значений ПСЭ у больных АГ по данным модели множественной регрессии.

Примечание:  $x_1$  —  $\alpha$ -спектрин,  $x_2$  — АТБ,  $x_3$  — Г-3-ФДГ,  $x_4$  — тропомиозин.

ными с величиной ПСЭ, оказались:  $\alpha$ -спектрин, АТБ, Г-3-ФДГ и тропомиозин. Статистика Дарбин-Уотсона указывает на устойчивость регрессионной модели, о чём свидетельствует отсутствие корреляции между остатками для соседних переменных. Множественная регрессионная связь ПСЭ с отмеченными белками мембраны эритроцитов описывается уравнением:

$$\text{ПСЭ} = 3,233 + 0,003 \cdot x_1 - 0,137 \cdot \sqrt{x_2} + 0,275 \cdot \ln(x_3) + 0,002 \cdot x_4$$

Диаграмма фактических и рассчитанных значений ПСЭ по данным модели множественной регрессии у больных артериальной гипертензией представлена на рисунке 3, на котором видна небольшая

Таблица 2

**Матрица корреляционных связей белков мембраны эритроцитов  
у больных АГ с нормоцитозом (ранговая корреляция Спирмена)**

| N полосы | 1           | 2           | 2.1         | 3           | 4.1         | 4.5         | 5           | 6           | 7           |
|----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 2        | <b>0,96</b> |             |             |             |             |             |             |             |             |
| 2.1      | <b>0,48</b> | <b>0,41</b> |             |             |             |             |             |             |             |
| 3        | <b>0,57</b> | <b>0,48</b> | <b>0,62</b> |             |             |             |             |             |             |
| 4.1      | <b>0,45</b> | 0,33        | <b>0,76</b> | <b>0,87</b> |             |             |             |             |             |
| 4.5      | 0,32        | 0,27        | <b>0,46</b> | <b>0,80</b> | <b>0,75</b> |             |             |             |             |
| 5        | 0,14        | 0,03        | <b>0,43</b> | <b>0,71</b> | <b>0,74</b> | <b>0,65</b> |             |             |             |
| 6        | <b>0,53</b> | <b>0,44</b> | <b>0,50</b> | <b>0,93</b> | <b>0,76</b> | <b>0,89</b> | <b>0,65</b> |             |             |
| 7        | -0,24       | -0,36       | 0,31        | <b>0,43</b> | <b>0,47</b> | 0,25        | <b>0,72</b> | 0,34        |             |
| 8        | 0,29        | 0,20        | <b>0,59</b> | <b>0,79</b> | <b>0,79</b> | <b>0,63</b> | <b>0,69</b> | <b>0,74</b> | <b>0,66</b> |

**Примечание:** коэффициенты, выделенные жирным шрифтом —  $p < 0,05$ .

**Сокращения:** 1 —  $\alpha$ -спектрин, 2 —  $\beta$ -спектрин, 2.1 — ангириин, 3 — АТБ, 4.1 — полоса 4.1, 4.5 — транспортёр глюкозы, 5 — актин, 6 — Г-3-ФДГ, 7 — тропомиозин, 8 — гл.-S-трансфераза.

Таблица 3

**Матрица корреляционных связей белков мембраны эритроцитов  
у больных АГ со сфероцитозом (ранговая корреляция Спирмена)**

| N полосы | 1           | 2           | 2.1         | 3           | 4.1         | 4.5         | 5           | 6           | 7           |
|----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 2        | <b>0,72</b> |             |             |             |             |             |             |             |             |
| 2.1      | 0,39        | <b>0,52</b> |             |             |             |             |             |             |             |
| 3        | 0,39        | <b>0,43</b> | <b>0,62</b> |             |             |             |             |             |             |
| 4.1      | 0,19        | 0,22        | <b>0,57</b> | <b>0,92</b> |             |             |             |             |             |
| 4.5      | 0,18        | 0,16        | <b>0,59</b> | <b>0,81</b> | <b>0,90</b> |             |             |             |             |
| 5        | 0,17        | -0,11       | 0,27        | <b>0,56</b> | <b>0,55</b> | <b>0,61</b> |             |             |             |
| 6        | 0,06        | 0,13        | 0,34        | <b>0,74</b> | <b>0,77</b> | <b>0,80</b> | 0,34        |             |             |
| 7        | 0,34        | -0,06       | 0,26        | <b>0,56</b> | <b>0,51</b> | 0,38        | <b>0,73</b> | 0,29        |             |
| 8        | 0,34        | 0,33        | <b>0,60</b> | <b>0,82</b> | <b>0,75</b> | <b>0,73</b> | 0,42        | <b>0,80</b> | <b>0,51</b> |

**Примечание:** коэффициенты, выделенные жирным шрифтом —  $p < 0,05$ .

**Сокращения:** 1 —  $\alpha$ -спектрин, 2 —  $\beta$ -спектрин, 2.1 — ангириин, 3 — АТБ, 4.1 — полоса 4.1, 4.5 — транспортёр глюкозы, 5 — актин, 6 — Г-3-ФДГ, 7 — тропомиозин, 8 — гл.-S-трансфераза.

Таблица 4

**Результаты анализа дискриминантной функции исследуемых белков мембраны эритроцитов  
у больных АГ с нормо- и сфероцитозом**

| Удаленные корни       | Собственное значение | R канонич. | Общая лямбда | Y <sup>2</sup> критерий        | p-level |
|-----------------------|----------------------|------------|--------------|--------------------------------|---------|
| 0                     | 1,363                | 0,76       | 0,42         | 40,4                           | 0,0000  |
| Переменные в модели   | Частная лямбда       | F          | p-level      | Стандартизованные коэффициенты |         |
| x1 $\alpha$ -Спектрин | 0,500                | 45,94      | 0,0000       | -1,290                         |         |
| x2 АТБ                | 0,603                | 30,23      | 0,0000       | <b>2,490</b>                   |         |
| x3 Тропомииозин       | 0,795                | 11,78      | 0,0013       | -0,885                         |         |
| x4 Г-3-ФДГ            | 0,808                | 10,92      | 0,0018       | <b>-1,323</b>                  |         |

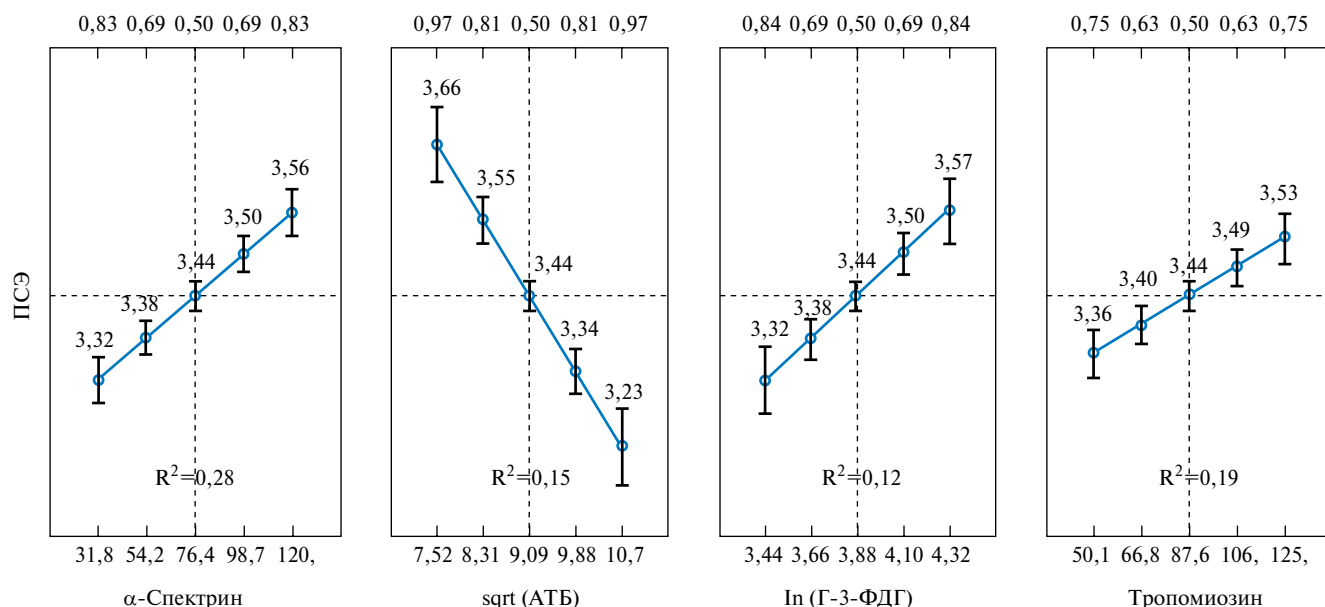
**Примечание:** уравнение канонической величины:  $K = 0,265 - 0,033 \cdot x_1 + 0,088 \cdot x_2 - 0,023 \cdot x_3 - 0,06 \cdot x_4$ . Общий процент классификации — 84,3%;  $D^2 = 5,56$ ,  $p = 0,0000$ .

мера рассеяния ПСЭ относительно регрессионной прямой.

Согласованность ПСЭ с отклонением уровня данных мембранных белков определялась достаточно высоким множественным коэффициентом корреляции ( $R = 0,86$ ) и коэффициентом детерминации

( $R^2 = 0,74$ ). Отклонение уровня ПСЭ было наиболее сопряжено с изменением содержания в мембране эритроцитов  $\alpha$ -спектрин ( $R^2 = 0,28$ ;  $p = 0,0000$ ), АТБ ( $R^2 = 0,15$ ;  $p = 0,0007$ ) и тропомиозина ( $R^2 = 0,19$ ;  $p = 0,0000$ ). Графическое отображение полученной регрессионной модели показано на рисунке 4.





**Рис. 4.** Характер отклонения величины переменной ПСЭ при различном уровне белков мембраны эритроцитов у больных АГ по данным модели множественной регрессии.

**Примечание.** По оси абсцисс: наверху — апостериорная вероятность отклонения зависимой переменной при изменении величины предиктора, внизу — величина предиктора (от минимальных до максимальных найденных значений). Пунктирные линии — средние величины зависимой и независимых переменных. Вертикальные линии при маркерах — доверительные интервалы ( $\pm 0,95$ ).  $R^2$  — частные коэффициенты детерминации.

По данным модели можно определить вероятность отклонения ПСЭ при изменении уровня одного из белков мембраны эритроцитов при среднем значении всех остальных мембранных белков. Как видно из графиков, вероятность отклонения ПСЭ при минимальных и максимальных величинах предикторов была в пределах 0,75–0,97.

### Заключение

Известно, что спектрины являются наиболее важными компонентами скелета мембраны эритроцитов. Эластичность мембраны эритроцитов в большой степени зависит от динамической перестройки комплекса димеров спектрина в тетрамеры под влиянием напряжения сдвига в кровотоке [6]. Спектрины формируют ячейки примембранного цитоскелета, с которыми связаны актиновые филаменты [7]. Основными функциями спектринов являются: поддержание формы клеток и обеспечение их устойчивости к деформации, а также контроль латеральной подвижности интегральных мембранных белков. Полученные нами данные о достоверно более низком уровне  $\alpha$ - и  $\beta$ -спектринов у пациентов со сфероцитозом, в сравнении с группой “нормоцитоза”, свидетельствует о снижении деформабельности мембраны эритроцитов при уменьшении количества данных белков.

Как было нами установлено, отклонение уровня ПСЭ было наиболее сопряжено с изменением содержания в мембране эритроцитов не только  $\alpha$ -спектрина, но и АТБ, Г-3-ФДГ и тропомииозина.

АТБ — один из основных транспортных белков (25% клеточной поверхности). АТБ участвует в образовании макромолекулярного комплекса интегральных и периферических белков мембраны эритроцитов, обеспечивает перенос анионов  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Cl}^-$ , связывает цитоскелет с мембраной клетки, а также является основным местом, где ферменты гликолиза и гемоглобин связываются с мембраной эритроцита [8, 9]. При деоксигенации эритроцитов происходит смещение анкирина относительно АТБ, что вызывает отделение спектрин-актинового комплекса от мембраны. При продолжительном кислородном голодании этот процесс приводит к образованию и отделению везикул от мембраны [10]. Предполагают, что взаимодействие АТБ с ферментами гликолиза проходит при участии стыковочных белков. С-терминальный участок АТБ связывает карбоангидразу II, что приводит к двум событиям: поглощению углекислого газа и высвобождению кислорода из гемоглобина. В условиях высокой оксигенации связывание гликолитических ферментов с АТБ ингибирует гликолиз и усиливает пентозофосфатный путь. При низкой оксигенации взаимодействие дезоксигемоглобина с АТБ приводит к усилению гликолиза и снижению активности пентозофосфатного пути [11, 12]. Известно, что в вертикальных взаимодействиях между компонентами мембраны участвуют спектрин, АТБ, анкирин и белок 4.2 [2]. Нарушение связей между этими белками при снижении их количества способствует отделению от мембраны эритроцитов везикул, вызывая, тем самым,

уменьшение поверхностной площади, увеличение жесткости клеточной мембраны и образование сфероцитарных клеток. Такие эритроциты не способны сохранять свою целостность длительное время, что приводит к их преждевременному старению [13].

Третий белок, который был сопряжен с изменением ПСЭ и вносил существенный вклад в разделение групп пациентов с АГ, был Г-3-ФДГ. Известно, что этот белок является ферментом гликолиза и, кроме отмеченных выше процессов, принимает участие в регуляции окисления гемоглобина. Не случайно, что при дефиците данного белка эритроциты склонны к гемолизу [14].

Четвертый белок, оказывающий, по нашим данным, влияние на ПСЭ, был тропомиозин — периферический белок мембраны эритроцитов, обладающий сократительной функцией. Предполагают также, что одной из функций тропомиозина является регуляция процесса взаимодействия спектрина с актином [15].

Из всего вышесказанного становится ясно, почему именно эти белки мембраны эритроцитов были спо-

собны в большей степени оказывать влияние на изменение ПСЭ. Хотя, следует отметить, что нами были исследованы лишь основные и довольно крупные белковые компоненты мембраны эритроцитов. Есть данные, что протеом зрелых человеческих эритроцитов включает 340 мембранных белков [16]. Вероятно, что среди всех этих белков найдутся и другие, которые будут оказывать влияние на формирование сфероцитоза.

Таким образом, наши исследования показывают, что изменение взаимоотношений белковых компонентов мембраны эритроцитов способно оказывать влияние на формирование и развитие сфероцитарности. Нарушение как количества, так и соотношения различных цитоскелетных и функциональных белков в мембране эритроцитов при АГ может обуславливать изменение стабильности и деформабельности самой мембраны, что, в свою очередь, будет содействовать развитию существенной дисфункции эритроцитов в целом и осложнять течение системной гипоксии у данной категории больных.

## Литература

1. Pivovarov Jul, Kuril'skaja TE, Sergeeva AS, et al. Spherocytic red blood cells and its relationship with the biochemical, hemostasis and blood rheology in patients with exertional angina pectoris and idiopathic essential hypertension. Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center of SB of RAMS. 2013; 6: 38-45. Russian. (Пивоваров Ю.И., Курильская Т.Е., Сергеева А.С. и др. Сфероцитарность эритроцитов и ее связь с биохимическими, гемостазиологическими и реологическими свойствами крови у больных стенокардией напряжения и гипертонической болезнью. ВШЦ СО РАМН. 2013; 6: 38-45).
2. An X, Mohandas N. Disorders of red cell membrane. Br. J. Haematol. 2008; 141: 367-75.
3. Dodge J, Mitchell C, Hanahan D. The preparation and chemical characteristics of hemoglobinfree ghosts of erythrocytes. Arch. Biochem. Biophys. 1963; 100(1): 119-30.
4. Laemmli UK. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head bacteriophage T4. Nature. 1970; 227 (5259): 680-5.
5. Pivovarov Jul, Sergeeva AS, Kuril'skaja TE. A method of processing a set of mathematical protein bands obtained by electrophoresis. Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center of SB of RAMS. 2014; 3(97): 101-4. Russian. (Пивоваров Ю.И., Сергеева А.С., Курильская Т.Е. Способ математической обработки набора белковых полос, полученных с помощью электрофореза. Бюллетень ВШЦ СО РАМН. 2014; 3(97): 101-4).
6. Baines AJ. Evolution of spectrin function in cytoskeletal and membrane networks. J. Biochem. Soc. Trans. 2009; 37: 796-803.
7. Bennett V, Gilligan DM. The spectrin-based membrane skeleton and micron-scale organization of the plasma membrane. Annu. Rev. Cell Biol. 1993; 9: 27-66.
8. Bennett V, Baines AJ. Spectrin and ankyrin-based pathways: metazoan inventions for integrating cells into tissues. J. Physiol. Rev. 2001; 81: 1353-92.
9. Tanner MJ. Band 3 anion exchanger and its involvement in erythrocyte and kidney disorders. J. Curr. Opin. Hematol. 2002; 9: 133-9.
10. Stefanovic M, Puchulu-Campanella E, Kodippili G, et al. Oxygen regulates the band 3-ankyrin bridge in the human erythrocyte membrane. Biochem. J. 2013; 449: 143-50.
11. Goodman SR, Kurdia A, Ammann L, et al. The human red blood cell proteome and interactome. J. Exp. Biol. Med. 2007; 232(11): 1391-408.
12. Nunomura W, Takakuwa Y. Regulation of protein 4.1R interactions with membrane proteins by  $Ca^{2+}$  and calmodulin. J. Front Biosci. 2006; 11: 1522-39.
13. Babushkina IV, Pivovarov Jul, Kuril'skaja TE, et al. Protein spectrum of the membrane of erythrocytes and changes in pathology. Biol. Membrans 2015; 3(32): 168-74. Russian. (Бабушкина И.В., Пивоваров Ю.И., Курильская Т.Е. и др. Белковый спектр мембраны эритроцитов и его изменения при патологии. Биол. мембраны. 2015; 3(32): 168-74).
14. Panahova HG, Kichibekov BR, Turgieva DA, et al. Anomalies human erythrocyte membrane proteins in hereditary deficiency of glucose-6-fosfadedegidrogenazy. Biol. Membrans 1995; 12(1): 16-21. Russian. (Панахова Х.Г., Кичибеков Б.Р., Тургиева Д.А. и др. Аномалии мембранных белков эритроцитов человека при наследственном дефиците глюкозо-6-фосфадегидрогеназы. Биол. мембраны. 1995; 12(1): 16-21).
15. Kuznik BI. Cellular and molecular mechanisms of regulation of the hemostatic system in norm and pathology. Chita: N'judiamed; 2010. Russian. (Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии. Чита: Ньюдиамед; 2010).
16. Pasini EM, Kirkegaard M, Salerno D, et al. Deep coverage mouse red blood cell proteome. A first comparison with the human red blood cell. J. Molecular&Cellular Proteomics. 2008; 7: 1317-30.

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ДЕФОРМАЦИИ МИОКАРДА У БЕРЕМЕННЫХ С СИНДРОМОМ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Дорошенко Д. А.<sup>1</sup>, Зубарев А. Р.<sup>2</sup>, Лапочкина О. Б.<sup>1</sup>, Конышева О. В.<sup>1</sup>, Тюлькина Е. Е.<sup>1</sup>, Волов Н. А.<sup>2</sup>

**Цель.** Поиск возможных дополнительных дифференциально-диагностических критериев у пациенток с синдромом дилатационной кардиомиопатии (СДКМП) на основе оценки результатов деформации миокарда (ДМ) в режиме мониторинга.

**Материал и методы.** Обследовано 28 беременных с СДКМП, из них 10 — в возрасте 29±5,8 лет с постмиокардитическим кардиосклерозом и СДКМП, и 18 — без указаний на перенесенный миокардит и СДКМП в анамнезе. Группу контроля составили 30 беременных пациенток с нормальной систолической и насосной функцией сердца и не измененной геометрией левого желудочка (ЛЖ). Всем пациенткам проводился суточный мониторинг ЭКГ и артериального давления. УЗИ сердца выполнялись по общепринятому протоколу в В-режиме, режимах импульсного и постоянного доплера, цветового доплеровского картирования с оценкой размеров полостей, внутрисердечной гемодинамики, давления в стволе легочной артерии и продольной, радиальной, циркулярной глобальной систолической ДМ и скорости смещения соответствующих волокон миокарда ЛЖ.

**Результаты.** У беременных 1-й и 2-й гр. отмечены достоверные нарушения показателей силы и скорости миокарда наряду с негативным ремоделированием полости ЛЖ по сравнению с гр. контроля. При сравнении между собой показателей 1-й и 2-й гр. было выявлено достоверное снижение продольной и циркулярной глобальной систолической ДМ у пациенток 1 гр.

**Заключение.** Кроме оценки анатомии, внутрисердечной гемодинамики, систолической и насосной функции сердца у беременных с СДКМП целесообразно использовать дополнительные диагностические критерии в виде показателей продольной, радиальной, циркулярной глобальной систолической ДМ.

Российский кардиологический журнал 2016, 4 (132): 59–63  
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-59-63

**Ключевые слова:** дилатационная кардиомиопатия, беременность, деформация миокарда, эхокардиография, сердечный выброс, постмиокардитический кардиосклероз.

<sup>1</sup>ГБУЗ Городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия.

Дорошенко Д. А.\* — к.м.н., зав. отделением ультразвуковой и функциональной диагностики, Зубарев А. Р. — профессор, д.м.н., зав. кафедрой ультразвуковой диагностики факультета постдипломного образования, Лапочкина О. Б. — врач-кардиолог родильного дома, Конышева О. В. — к.м.н., заместитель главного врача по акушерству и гинекологии, Тюлькина Е. Е. — профессор, д.м.н., главный врач, Волов Н. А. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии №1.

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

ГПСД — глобальная продольная систолическая ДМ, ГРСД — глобальная радиальная систолическая ДМ, ГЦСД — глобальная циркулярная систолическая ДМ, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ДМ — деформация миокарда, КДО — конечный диастолический объем ЛЖ, КДР — конечный диастолический размер ЛЖ, КСО — конечный систолический объем ЛЖ, КСР — конечный систолический размер ЛЖ, ЛА — легочная артерия, ЛЖ — левый желудочек, ПД — продольная глобальная систолическая ДМ, РД — радиальная глобальная систолическая ДМ, СВ — сердечный выброс, СДКМП — синдром дилатационной кардиомиопатии, СИ — сердечный индекс, СГПСД — скорость глобальной продольной систолической ДМ, СГРСД — скорость глобальной радиальной систолической ДМ, СГЦСД — скорость глобальной циркулярной систолической ДМ, СПД — скорость продольной ДМ, СРД — скорость радиальной ДМ, СТ ЭхоКГ — спекл-трекинг эхокардиография, СЦД — скорость циркулярной ДМ, УО — ударный объем, ФИ — фракция изгнания, ЦД — циркулярная глобальная систолическая ДМ, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 29.10.2015

Рецензия получена 30.10.2015

Принята к публикации 06.11.2015

## MODERN METHODS OF INTRACARDIAC HEMODYNAMICS AND CARDIAC DEFORMABILITY ASSESSMENT IN PREGNANT WOMEN WITH DILATION CARDIOMYOPATHY SYNDROME

Doroshenko D. A.<sup>1</sup>, Zubarev A. R.<sup>2</sup>, Lapochkina O. B.<sup>1</sup>, Konyshcheva O. V.<sup>1</sup>, Tyulkina E. E.<sup>1</sup>, Volov N. A.<sup>2</sup>

**Aim.** The search for plausible additional criteria of diagnosis in patients with the syndrome of dilation cardiomyopathy (SDCMP) on the basement of deformity of myocardium (MD) assessment results in life mode.

**Material and methods.** Totally, 28 pregnant with SDCMP studied, of those 10 at the age 29±5,8 y. with postmyocarditis cardiosclerosis and SDCMP, and 18 — without anamnestic data of myocarditis or SDCMP. Controls consisted of 30 pregnant women with normal systolic and pumping heart function, and non-changed geometry of the left ventricle (LV). All patients underwent 24-hour ECG and blood pressure monitoring. USE of the heart was done by the common protocol in B-regimen, impulse and continuous Doppler, color Doppler with chambers size measurement, intracardiac hemodynamics, pressure in pulmonary artery stem, and longitudinal, radial and circular global systolic MD and velocity of the shift of respective LV myocardial fibers.

**Results.** In the pregnant of 1st and 2nd groups there were significant disorders of the force and velocity of myocardium, together with negative remodeling of LV chamber, comparing to the controls. While comparing the parameters of 1 and 2

groups, there was significant decrease of longitudinal and circular global systolic MD in patients of the 1 group.

**Conclusion.** Except the assessment of anatomy, intracardiac hemodynamics, systolic and pumping function of the heart of the pregnant with SDCMP, it is expedient to apply additional diagnostic criteria as the values of longitudinal, radial, circular global systolic MD.

Russ J Cardiol 2016, 4 (132): 59–63

http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-59-63

**Key words:** dilation cardiomyopathy, pregnancy, myocardium deformation, echocardiography, cardiac ejection, postmyocarditis cardiosclerosis.

<sup>1</sup>O.M. Filatov City Clinical Hospital №15, Moscow; <sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

На сегодня одной из наиболее тяжелых и прогностически неопределенных групп пациентов с недостаточностью кровообращения являются беременные с некоронарогенными заболеваниями миокарда. С учетом общности клинической картины таких болезней, инструментальных данных, многофакторности этиопатогенетических особенностей, подчас полного отсутствия предшествующего анамнеза и краткости пребывания на госпитальном этапе, мы объединили этих пациенток в группу синдрома дилатационной кардиомиопатии (СДКМП).

Дифференциальная диагностика внутри группы СДКМП представляется крайне актуальной, т.к. важно различать хронический миокардит, кардиомиопатию беременных или перипортальную кардиомиопатию, развивающуюся после 32 нед. беременности или в течение 5 мес. после родов, от имеющей худший прогноз дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) [1-3].

Появление новых методов ранней неинвазивной диагностики патологии сердечно-сосудистой системы у беременных, таких как: мониторинг сердечного выброса (СВ) и сердечного индекса (СИ) с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ), оценка деформации миокарда (ДМ) и скорости деформации (strain и strain rate) методом спекл-трекинга (СТ) ЭхоКГ [4-7], 3D-реконструкция камер сердца, требует максимальной практической значимости и приближения скорости получения данных к реальному времени. В то же время, единичные измерения имеют ограниченную ценность, поэтому так важно говорить о мониторинге гемодинамики у беременных с СДКМП на амбулаторном этапе, в отделении реанимации и интенсивной терапии и после выписки из стационара.

Работы по оценке гемодинамики у пациентов с ДКМП проводились в РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского РАМН под руководством акад. В. А. Сандрикова [8-10], в основном на лицах мужского пола, где были определены критерии эффективности терапии, в т.ч. оперативного лечения [9, 10]. Очевидно, что, исходя из знаний о регуляции СВ [2], необходимо перестать ориентироваться только на “традиционные” показатели гемодинамики, такие как ФИ, а брать в расчёт еще и крайне актуальные для миокарда производные силы, времени и скорости с оценкой динамики сокращения миокардиальных волокон в продольном, циркулярном и радиальном направлениях [8, 10-12].

Цель исследования — выявить дополнительные дифференциально-диагностические критерии у пациенток с СДКМП на основе оценки результатов ДМ в режиме мониторинга.

### Материал и методы

Обследовано 28 беременных с СДКМП в возрасте  $30,7 \pm 6,5$  лет, наблюдавшихся в специализированном роддоме при ГKB №15 им. О. М. Филатова.

Исходя из данных анамнеза (перенесенный ранее верифицированный миокардит), пациентки были разделены на 2 группы:

1-я — 10 пациенток в возрасте  $29 \pm 5,8$  лет с пост-миокардитическим кардиосклерозом и СДКМП, установленным до наступления беременности на основании критериев Нью-Йоркской ассоциации сердца [1, 10, 12] с длительностью заболевания более 2 лет и отсутствием стойкой положительной динамики в процессе лечения.

2-я — 18 пациенток в возрасте  $33 \pm 8,9$  лет без указаний на перенесенный миокардит и СДКМП в анамнезе и неизвестной активностью процесса при поступлении.

Все пациентки, включенные в исследование, были клинически стабильны, имели синусовый ритм. Группу контроля составили 30 беременных пациенток с нормальной систолической и насосной функцией сердца и неизменной геометрией левого желудочка (ЛЖ) (без достоверных различий со здоровыми не беременными женщинами).

В режиме мониторинга оценивали частоту сердечных сокращений (ЧСС) в 12 отведениях на аппарате Schiller Cardiovit AT-1 (Schiller Healthcare India Ltd).

Суточный мониторинг ЧСС и артериального давления (АД) выполняли на бифункциональном мониторе МЭКГ-ДП-НС-01 (ДМС, Россия).

ЭхоКГ выполняли на ультразвуковых сканерах Aplio Artida и Aplio 500 (Toshiba Medical System Corporation, Япония). Исследования выполнялись по общепринятому протоколу в В-режиме, режимах импульсного и постоянного доплера, цветового доплеровского картирования с оценкой размеров полостей, внутрисердечной гемодинамики, давления в стволе легочной артерии (ЛА), ударного объема (УО) и СВ с обязательным индексированием показателей. При наличии митральной регургитации оценивали скорость нарастания внутрижелудочкового давления в фазу изометрического сокращения (dp/dt).

В режиме 2D-СТ оценивали продольную (ПД), радиальную (РД), циркулярную (ЦД) глобальную систолическую ДМ и скорости смещения соответствующих волокон миокарда ЛЖ.

Кинопетли формировали исходя из 16-сегментной модели ЛЖ по Lang R, et al. [13] из апикальных доступов для оценки ПД и скорости ПД (СПД) на уровне папиллярных мышц ЛЖ по короткой оси для оценки ЦД, РД и их скоростей (СЦД, СРД). Анализ параметров осуществлялся с помощью софта Wall Motion Tracking (WMT). Результаты изучения глобальной деформации и ее скорости представляли в виде абсолютных величин параметров.

Статистический анализ полученных результатов выполняли с помощью программ Statistica 6 и Microsoft Excel. Достоверность различий показате-

Таблица 1

**Сравнение параметров анатомии, гемодинамики,  
систолической и насосной функции сердца беременных 1-й группы с группой контроля**

| Группа 1 (M±m) |           |           |            |           |          |                 |               |          |                           |
|----------------|-----------|-----------|------------|-----------|----------|-----------------|---------------|----------|---------------------------|
| Параметр       | КДРлж, мм | КСРлж, мм | КДОлж, мл  | КСОлж, мл | ФИлж, %  | Рла сист., mmHg | Рла ср., mmHg | УОла, мл | СИла, л/ми/м <sup>2</sup> |
|                | 64,3±3,3  | 49,1±2,7  | 200,3±11,2 | 117,7±9,7 | 42,2±2,5 | 37,3±3,8        | 16±2,5        | 68,5±4,0 | 2,66±0,3                  |
| Контроль       | 45±3      | 27±4      | 89±12      | 32±8      | 65±5     | 20±4            | 11±4          | 79±9     | 3,1±0,3                   |
| *p<0,05        | *         | *         | *          | *         | *        | *               |               |          | *                         |

**Сокращения:** КДР — конечный диастолический размер левого желудочка, КСР — конечный систолический размер левого желудочка, КДО — конечный диастолический объем левого желудочка, КСО — конечный систолический объем левого желудочка, ФИ — фракция изгнания, Рла — давление в легочной артерии, УОла — ударный объем, СИла — сердечный индекс легочной артерии.

Таблица 2

**Сравнение параметров деформации и скорости ДМ ЛЖ пациенток 1-й группы с группой контроля**

| Группа 1 (M±m) |               |         |                        |          |                        |          |                        |
|----------------|---------------|---------|------------------------|----------|------------------------|----------|------------------------|
| Параметр       | dp/dt mm Hg/s | ГПСД, % | СГПСД, с <sup>-1</sup> | ГРСД, %  | СГРСД, с <sup>-1</sup> | ГЦСД     | СГЦСД, с <sup>-1</sup> |
|                | 732,5±34,8    | 7,1±1,2 | 0,39±0,06              | 14,1±2,1 | 1,8±0,1                | 10,2±1,3 | 0,75±0,05              |
| Контроль       | -             | 17±0,4  | 1,02±0,03              | 33,1±1,4 | 1,88±0,07              | 17,4±0,5 | 1,08±0,07              |
| *p<0,05        |               | *       | *                      | *        | *                      | *        | *                      |

**Сокращения:** dp/dt — скорость нарастания внутрижелудочкового давления в фазу изометрического сокращения, ГПСД — глобальная продольная систолическая деформация миокарда, СГПСД — скорость глобальной продольной систолической деформации миокарда, ГРСД — глобальная радиальная систолическая деформация миокарда, СГРСД — скорость глобальной радиальной систолической деформации миокарда, ГЦСД — глобальная циркулярная систолическая деформация миокарда, СГЦСД — скорость глобальной циркулярной систолической деформации миокарда.

Таблица 3

**Сравнение параметров анатомии, гемодинамики,  
систолической и насосной функции сердца беременных 2-й группы с группой контроля**

| Группа 2 (M±m) |           |           |           |           |          |                 |               |          |                           |
|----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------------|---------------|----------|---------------------------|
| Параметр       | КДРлж, мм | КСРлж, мм | КДОлж, мл | КСОлж, мл | ФИлж, %  | Рла сист., mmHg | Рла ср., mmHg | УОла, мл | СИла, л/ми/м <sup>2</sup> |
|                | 62,3±2,9  | 45,8±4,1  | 162,2±8,8 | 94,0±7,9  | 42,0±3,6 | 33,0±2,9        | 14±2,7        | 72,3±4,8 | 2,73±0,5                  |
| Контроль       | 45±3      | 27±4      | 89±12     | 32±8      | 65±5     | 20±4            | 11±4          | 79±9     | 3,1±0,3                   |
| *p<0,05        | *         | *         | *         | *         | *        | *               |               |          | *                         |

**Сокращения:** КДР — конечный диастолический размер левого желудочка, КСР — конечный систолический размер левого желудочка, КДО — конечный диастолический объем левого желудочка, КСО — конечный систолический объем левого желудочка, ФИ — фракция изгнания, Рла — давление в легочной артерии, УОла — ударный объем, СИла — сердечный индекс легочной артерии.

лей в группах определяли с помощью коэффициента достоверности p, рассчитанного на основании t-критерия Стьюдента. Различия показателей в группах пациентов считали достоверными при p<0,05.

### Результаты и обсуждение

У пациенток 1-й группы по сравнению с группой контроля достоверно выявлены признаки дилатации и ремоделирования ЛЖ: увеличение размеров и объемов желудочка (КДР, КСР, КДО, КСО), сопровождающиеся снижением фракции изгнания и снижением СИ (табл. 1).

У пациенток 1-й группы также отмечалось достоверное увеличение ЧСС, которая составила, в среднем, 92,3±7,1 уд./мин в 1-й группе и 79,2±6,4 уд./мин — в группе контроля (p<0,05), при этом в 1-й группе СИ был достоверно ниже. При анализе величины ударного объема и среднего давления в легоч-

ной артерии достоверных различий не установлено: ударный объем у пациенток 1-й группы составил, в среднем, 68,5±4,0 мл, в группе контроля — 79,0±9,0 мл (p>0,05); среднее давление в легочной артерии в 1-й группе — 16,0±2,5 mm Hg, в группе контроля — 11,0±4,0 mm Hg (p>0,05).

При анализе показателей ДМ ЛЖ (табл. 2) у пациенток 1-й группы достоверно (p<0,05) отмечалось снижение ГПСД — 7,1±1,2%, ГЦСД — 10,2±1,3, ГРСД — 14,1±2,1%.

Скорости деформации в 1-й группе (табл. 2) также были снижены (p<0,05) по сравнению с контролем: СГПСД — 0,39±0,06 с<sup>-1</sup>, СГЦСД — 0,75±0,05 с<sup>-1</sup>, СГРСД — 1,8±0,1 с<sup>-1</sup>.

Таким образом, у беременных 1-й группы достоверно отмечались нарушения показателей силы и скорости наряду с негативным ремоделированием полости ЛЖ.



Таблица 4

## Сравнение параметров деформации и скорости ДМ ЛЖ пациенток 2-й группы с группой контроля

| Группа 2 (M±m) |               |           |                        |           |                        |          |                        |
|----------------|---------------|-----------|------------------------|-----------|------------------------|----------|------------------------|
| Параметр       | dp/dt mm Hg/s | ГПСД, %   | СГПСД, с <sup>-1</sup> | ГРСД, %   | СГРСД, с <sup>-1</sup> | ГЦСД     | СГЦСД, с <sup>-1</sup> |
|                | 953,3±47,2    | 12,08±1,4 | 0,64±0,05              | 17,88±2,7 | 1,8±0,15               | 9,62±1,4 | 0,8±0,07               |
| Контроль       | -             | 17±0,4    | 1,02±0,03              | 33,1±1,4  | 1,88±0,07              | 17,2±0,5 | 1,08±0,07              |
| *p<0,05        |               | *         | *                      | *         | *                      | *        | *                      |

**Сокращения:** dp/dt — скорость нарастания внутрижелудочкового давления в фазу изометрического сокращения, ГПСД — глобальная продольная систолическая деформация миокарда, СГПСД — скорость глобальной продольной систолической деформации миокарда, ГРСД — глобальная радиальная систолическая деформация миокарда, СГРСД — скорость глобальной радиальной систолической деформации миокарда, ГЦСД — глобальная циркулярная систолическая деформация миокарда, СГЦСД — скорость глобальной циркулярной систолической деформации миокарда.

Таблица 5

## Сравнение параметров анатомии, гемодинамики, систолической и насосной функции сердца беременных 1-й и 2-й групп

| Группа 1 и группа 2 (M±m) |           |           |            |           |          |                 |               |          |                            |
|---------------------------|-----------|-----------|------------|-----------|----------|-----------------|---------------|----------|----------------------------|
| 1 группа                  | КДРлж, мм | КСРлж, мм | КДОлж, мл  | КСОлж, мл | ФИлж, %  | Рла сист., mmHg | Рла ср., mmHg | УОла, мл | СИла, л/мин/м <sup>2</sup> |
|                           | 64,3±3,3  | 49,1±2,7  | 200,3±11,2 | 117,7±9,7 | 42,2±2,5 | 37,3±3,8        | 16±2,5        | 68,5±4,0 | 2,66±0,3                   |
| 2 группа                  | 62,3±2,9  | 45,8±4,1  | 162,2±8,8  | 94±7,9    | 42±3,6   | 33±2,9          | 14±2,7        | 72,3±4,8 | 2,73±0,5                   |
| *p<0,05                   |           |           | *          | *         |          |                 |               |          |                            |

**Сокращения:** КДР — конечный диастолический размер левого желудочка, КСР — конечный систолический размер левого желудочка, КДО — конечный диастолический объем левого желудочка, КСО — конечный систолический объем левого желудочка, ФИ — фракция изгнания, Рла — давление в легочной артерии, УОла — ударный объем, СИла — сердечный индекс легочной артерии.

Таблица 6

## Сравнение параметров деформации и скорости ДМ ЛЖ пациенток 1-й и 2-й групп

| Группа 1 и группа 2 (M±m) |               |           |                        |           |                        |          |                        |
|---------------------------|---------------|-----------|------------------------|-----------|------------------------|----------|------------------------|
| Параметр                  | dp/dt mm Hg/s | ГПСД, %   | СГПСД, с <sup>-1</sup> | ГРСД, %   | СГРСД, с <sup>-1</sup> | ГЦСД     | СГЦСД, с <sup>-1</sup> |
|                           | 732,5±34,8    | 7,1±1,2   | 0,39±0,06              | 14,1±2,1  | 1,8±0,1                | 10,2±1,3 | 0,75±0,05              |
| Контроль                  | 953,3±47,2    | 12,08±1,4 | 0,64±0,05              | 17,88±2,7 | 1,8±0,15               | 9,62±1,4 | 0,8±0,07               |
| *p<0,05                   | *             | *         | *                      |           |                        |          | *                      |

**Сокращения:** dp/dt — скорость нарастания внутрижелудочкового давления в фазу изометрического сокращения, ГПСД — глобальная продольная систолическая деформация миокарда, СГПСД — скорость глобальной продольной систолической деформации миокарда, ГРСД — глобальная радиальная систолическая деформация миокарда, СГРСД — скорость глобальной радиальной систолической деформации миокарда, ГЦСД — глобальная циркулярная систолическая деформация миокарда, СГЦСД — скорость глобальной циркулярной систолической деформации миокарда.

У пациенток 2-й группы по сравнению с группой контроля также достоверно выявлены признаки дилатации и ремоделирования ЛЖ: увеличение размеров и объемов желудочка (КДР, КСР, КДО, КСО), сопровождающиеся снижением фракции изгнания и снижением СИ (табл. 3).

У пациенток 2-й группы также отмечалось достоверное увеличение ЧСС, составившее, в среднем, 90,3±7,4 уд./мин. При анализе величины ударного объема и среднего давления в легочной артерии достоверных различий также не установлено: ударный объем у пациенток 2-й группы составил, в среднем, 72,3±4,8 мл (p>0,05); среднее давление в легочной артерии — 14,0±2,7 mmHg (p>0,05).

При анализе показателей ДМ ЛЖ (табл. 4) у пациенток 2-й группы отмечалось достоверное снижение ГПСД до 12,08±1,4%, ГЦСД — до 9,62±1,3, ГРСД — до 17,88±2,7% (p<0,05).

Скорости деформации во 2-й группе (табл. 4) также были снижены (p<0,05) по сравнению с контролем: СГПСД — 0,64±0,05с<sup>-1</sup>, СГЦСД — 0,8±0,057с<sup>-1</sup>, СГРСД — 1,8±0,15с<sup>-1</sup>.

Таким образом, у беременных 2-й группы также достоверно отмечались нарушения показателей силы и скорости миокарда наряду с негативным ремоделированием полости ЛЖ по сравнению с группой контроля.

При сравнении между собой показателей 1-й и 2-й групп (табл. 5-6) достоверно различались следующие параметры: объемы ЛЖ, dp/dt, который составил, в среднем, в 1-й группе 732,5±34,8 mm Hg/s, во 2-й группе — 953,3±47,2 mm Hg/s; в 1-й группе были также достоверно ниже ГПСД, СГПСД и СГЦСД, что позволило сделать предположение, что при ДКМП в большей степени, чем при СДКМП, ассоциированном с беременностью или развившемся без предше-

ствующего анамнеза, нарушается сокращение миокардиальных волокон в продольном и циркулярном направлениях.

Кроме того, меньшее абсолютное значение СЦГСД у беременных 1-й группы может свидетельствовать о более глубоком повреждении кардиомиоцитов.

Обращало на себе внимание отсутствие достоверной разницы ГРСД и ее скорости у пациенток 1-й и 2-й групп, что, вероятно, связано с вовлечением среднего слоя миокарда в патологический процесс в обоих случаях.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что при оценке анатомии, внутрисердечной гемодинамики, систолической и насосной функции сердца у беременных с СДКМП при отсутствии разницы во фракции изгнания, СИ необходимо и целесообразно использовать дополнительные диагностические критерии — такие, как СТ ЭхоКГ, связь которых

с прогнозом и течением заболевания требует более детального изучения и анализа.

### Заключение

У пациенток 1-й группы в исходе признаки ремоделирования ЛЖ, а также угнетение продольных волокон миокарда, были более выражены по сравнению с пациентками 2-й группы.

Несмотря на отсутствие достоверных различий показателей глобальной систолической и насосной функции сердца у пациенток обеих групп, нами было отмечено достоверно более глубокое снижение показателей и скорости ДМ ЛЖ у пациенток 1 группы.

Оценка показателей силы, скорости и времени является современной и крайне важной составляющей диагностического алгоритма у беременных с СДКМП, т.к. “традиционные” параметры недостаточно информативны у пациентов с негативным ремоделированием полости ЛЖ.

### Литература

1. Kovalenko VN, Nesukai EG. Myocarditis. Handbook of cardiology. Ed. VN Kovalenko. K.: Morion, 2008. 971 p. Russian (Коваленко В.Н., Несукэй Е.Г. Миокардит. Руководство по кардиологии. Под ред. В.Н. Коваленко. К.: Морион, 2008. 971 с).
2. Schultheiss HP, Kuhl U, Cooper LT. The management of myocarditis. Eur. Heart J. 2011; 32: 2616-25.
3. Tomas DE, Wheeler R, Yousef ZR et al. role of echocardiography in guiding management in dilated cardiomyopathy. Eur. J. Echocardiography. 2009; 10: 15-21.
4. Schiller N, Osipov NA. Clinical echocardiography. 2<sup>nd</sup> ed. M.: Practice; 2005. 344 p. Russian (Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. 2-е изд. М.: Практика, 2005. 344 с.).
5. Di Beela G, Caeta M, Pingitore A, et al. Myocardial deformation in acute myocarditis with normal left ventricular wall motion — a cardiac magnetic resonance and 2-dimensional strain echocardiography study. Circulation. 2010; 74 (6): 1205-13.
6. Duan F, Xie M, Wang X, et al. Preliminary clinical study of left ventricular myocardial strain in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy by three dimensional speckle tracking imaging. Cardiovascular Ultrasound. 2012; 10: 8.
7. Han Y, Chan J, Haber I, et al. Circumferential and radial myocardial strain in cardiomyopathy patients with and without left bundle branch block. J. Cardiovasc. Magnetic Resonance. 2009; 11 (Suppl. 1): 14.
8. Konstantinov BA., Sandrikov VA., Kulagina TY. Myocardial deformation and pumping station of the heart. Clinical physiology of bloodstream. 1<sup>st</sup> ed. M. OOO “The Firm Strom”, 2006, 304 p. Russian (Константинов Б.А., Сандриков В.А., Кулагина Т.Ю. Деформация миокарда и насосная функция сердца. Клиническая физиология кровообращения. 1-е издание. М.: ООО “Фирма Стром”, 2006, 304с.)
9. Revunenko GV. Intracardiac echocardiography in cardiovascular surgery and interventional cardiology. Ph. D. Thesis, M. 2004. Russian (Ревуненков Г.В. Внутрисердечная эхокардиография в кардиохирургии и интервенционной кардиологии. Дисс. ... канд. мед. наук. М. 2004).
10. Sandrikov VA, Eremenko AA, Revunenko GV. Monitoring investigations of hemodynamics based on data of intracardiac and transoesophageal echocardiography. Anaesthesiology and emergency care. 2009; 6: 38-43. Russian (Сандриков В.А., Еременко А.А., Ревуненков Г.В. Мониторинг гемодинамики по данным внутрисердечной и чреспищеводной эхокардиографии. Анестезиология и реаниматология. 2009; 6: 38-43.)
11. Mornos C, Rasinara P, Manolis AS, et al. The value of new speckle-tracking index including left ventricular global longitudinal strain and torsion in patients with dilated cardiomyopathy. Hallenic J. Cardiol. 2011; 52 (4): 299-306.
12. Zeng S, Zhou QC, Peng QH, et al. Assessment of regional myocardial function in patients with dilated cardiomyopathy by velocity vector imaging. Echocardiography. 2009; 26 (2): 163-70.
13. Lang R, Bierig M, Devereux R, et al. Recommendations for chamber quantification. Eur. J. Echocardiogr. 2006; 7: 79-108.

## ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ НА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ТЕЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Клинкова А. С., Каменская О. В., Караськов А. М.

**Цель.** Изучить влияние хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) на послеоперационное течение у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) при аорто-коронарном шунтировании (АКШ).

**Материал и методы.** В исследование включены 92 больных ИБС. Сформированы 2 группы: 1-я — 50 больных ИБС, 2-я — 42 больных ИБС в сочетании с ХОБЛ. Исследовалось состояние функции внешнего дыхания методом бодиплетизмографии, также регистрировалось потребление кислорода в покое и оценивалась эффективность легочной вентиляции — коэффициент использования кислорода ( $\text{КИО}_2$ , мл/л). Методом однофакторного логистического регрессионного анализа вычислялись независимые предикторы сердечно-сосудистых и респираторных осложнений в ближайший период после АКШ.

**Результаты.** После АКШ число госпитальных осложнений во 2-й группе больных превышало таковое в 1-й. Во 2-й группе чаще регистрировалась дыхательная недостаточность, фибрилляция предсердий, нарушения церебральных функций. Предиктором развития осложнений после АКШ стало наличие ХОБЛ (ОШ 2,1; ДИ 1,7-2,9;  $p=0,002$ ). Сочетание низких значений объема форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ1) — менее 60% от нормы с увеличением остаточного объема легких (ООЛ) более 130% является достоверным предиктором увеличения времени искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (ОШ 2,5; ДИ 1,9-3,2;  $p=0,01$ ). Исходно снижение  $\text{КИО}_2$  менее 20 мл/л также является предиктором увеличения продолжительности ИВЛ (ОШ 1,9; ДИ 1,4-2,8;  $p=0,003$ ).

**Заключение.** Наличие ХОБЛ у больных ИБС увеличивает шансы возникновения осложненного течения госпитального периода в 2,1 раза. Такие особенности исходного нарушения в системе внешнего дыхания как сочетание снижения ОФВ1 менее 60% от нормы с увеличением ООЛ более 130%, а также значительное снижение эффективности легочной вентиляции —  $\text{КИО}_2$  менее 20 мл/л повышают шансы увеличения продолжительности ИВЛ после АКШ в 2,5 и 1,9 раза, соответственно.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, обструктивная болезнь легких.

ФГБНУ Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Клинкова А. С.\* — к.м.н., н.с. группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии, Каменская О. В. — д.м.н., в.н.с. группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии, Караськов А. М. — академик РАН, директор.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): asya\_klinkova@mail.ru

ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ИБС — ишемическая болезнь сердца, АКШ — аорто-коронарное шунтирование,  $\text{КИО}_2$  — коэффициент использования кислорода, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, ОФВ1 — объем форсированного выдоха за первую секунду, ЖЕЛ — жизненная емкость легких, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких, БС — бронхиальное сопротивление в покое, ООЛ — остаточный объем легких, ОЕЛ — общая емкость легких, МОС 25 — максимальная объемная скорость в момент выдоха 25% форсированной жизненной емкости легких, МОС 50 — максимальная объемная скорость в момент выдоха 50% форсированной жизненной емкости легких, МОС 75 — максимальная объемная скорость в момент выдоха 75% форсированной жизненной емкости легких, МОД — минутный объем дыхания, ЧДД — частота дыхательных движений в мин, ОШ — отношение шансов, ДИ — достоверный интервал.

Рукопись получена 03.11.2015

Рецензия получена 07.12.2015

Принята к публикации 14.12.2015

Российский кардиологический журнал 2016, 4 (132): 64–69

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-64-69>

## INFLUENCE OF THE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ON POST-OPERATION COURSE IN CORONARY HEART DISEASE

Klinkova A. S., Kamenskaya O. V., Karaskov A. M.

**Aim.** To study the influence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on post-operation period course in coronary heart disease (CHD) patients after coronary bypass surgery (CBG).

**Material and methods.** Totally, 92 patients included, with CHD. Two groups were formed: 1st — 50 patients with CHD, 2nd — 42 patients with CHD and COPD. We studied the condition of ventilation via bodyplethysmography method, and registered oxygen consumption at rest and assessed the effectiveness of pulmonary ventilation — oxygen utilization coefficient ( $\text{OUC}_2$ , mL/L). Via the method of monofactor logistic regression analysis we calculated independent predictors of cardiovascular and respiratory complications during the nearest period of CBG.

**Results.** After CBG the number of in-hospital complications in the 2nd group was higher than in the 1st. In 2nd group there were more prevalent respiratory failure, atrial fibrillation, cerebral function alteration. As predictor for complications after CBG was COPD (OR 2,1; CI 1,7-2,9;  $p=0,002$ ). Combination of low values of the forced expiration by 1 s (FEV1) — less than 60% from normal with increase of residual volume (RV) more than 130% is significant predictor for the increase of

ventilatory support (VS) (OR 2,5; CI 1,9-3,2;  $p=0,01$ ). At baseline, decrease of  $\text{OUC}_2$  less than 20 mL/L is also the predictor for RS prolongation (OR 1,9; CI 1,4-2,8;  $p=0,003$ ).

**Conclusion.** COPD in CHD increases the chances of complicated clinical course of in-hospital period 2,1 times. Such specifics of baseline disorder in ventilation system as decrease FEV1 less than 60% with increase of RV more 130%, and significant decrease of effectiveness of pulmonary ventilation —  $\text{OUC}_2$  less than 20 mL/L increase chances for RS duration after CBG 2,5 and 1,9 times, respectively.

Russ J Cardiol 2016, 4 (132): 64–69

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-64-69>

**Key words:** ischemic heart disease, obstructive pulmonary disease.

E. N. Meshalkin Novosibirsk Scientific-Research Institute of Circulation Pathology, Novosibirsk, Russia.

В последние десятилетия отмечены несомненные успехи в лечении ишемической болезни сердца (ИБС), что связано с развитием клинической фармакологии и кардиохирургии. Широкое распространение оперативных методов лечения ИБС, таких как аорто-коронарное шунтирование (АКШ), чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, привело к повышению отдаленной эффективности лечения и улучшению качества жизни больных ИБС. Тем не менее, ИБС в течение многих лет является главной причиной смертности населения во многих экономически развитых странах [1].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), являясь также одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире, представляет значимую медицинскую и социальную проблему. По неутешительному прогнозу ВОЗ, ХОБЛ к 2020г будет занимать 5-е место по заболеваемости и 3-е место в структуре смертности среди болезней, уступая только ИБС и цереброваскулярным заболеваниям [2].

Данные литературы свидетельствуют о высокой частоте сочетаний ИБС и ХОБЛ: от 47,5% среди больных ХОБЛ до 61,7% среди больных ИБС, а летальность при их сочетании составляет более 50% [3].

В формировании риска периоперационных осложнений при АКШ у больных ИБС существенный вклад вносят характер и степень тяжести сопутствующих заболеваний. Среди них наиболее изученными являются сахарный диабет и хроническая болезнь почек. В гораздо меньшей степени изучено влияние сопутствующей ХОБЛ на характер и частоту периоперационных осложнений, что подтверждается рекомендациями Европейского общества кардиологов, в которых освещены вопросы, касающиеся проведения реваскуляризации, в том числе АКШ у больных сахарным диабетом и хронической болезнью почек. При этом отсутствуют сведения о больных ХОБЛ.

В связи с вышеизложенным, представляется актуальным исследование риска как сердечно-сосудистых, так и экстракардиальных осложнений в послеоперационном периоде у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ при АКШ.

Цель исследования — изучить влияние ХОБЛ на послеоперационное течение у больных ИБС при АКШ.

### Материал и методы

На базе Новосибирского НИИ ПК им. акад. Е.Н. Мешалкина МЗ РФ обследовано 92 пациента (82% мужчин и 18% женщин) с ИБС, стенокардией напряжения 2-3 функционального класса (ФК) по Канадской классификации, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I-IV ФК по NYHA, у которых, по данным коронарографии, регистрировались хирургически значимые стенозы двух и более

магистральных ветвей коронарной артерии. Среди пациентов общей группы в исследование вошли 42 больных ИБС в сочетании с ХОБЛ. Пациенты с ХОБЛ отбирались на исследование при наличии результатов спирографии, в соответствии с которыми постбронходилатационные значения объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) <80% от должной величины (ЕССС) и отношение ОФВ1 к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) <0,70. Данные показатели позволили констатировать не полностью обратимое ограничение воздушного потока. Остальные 50 больных ИБС без сопутствующей ХОБЛ были со значениями ОФВ1 ≥80% и ОФВ1/ФЖЕЛ ≥0,70.

Всем пациентам была проведена операция в объеме АКШ по стандартной методике в условиях искусственного кровообращения.

Критерии исключения: врожденные и приобретенные пороки сердца, бронхиальная астма, системные заболевания соединительной ткани, злокачественные новообразования, прием пероральной стероидной терапии, наличие сахарного диабета.

До оперативного лечения проводилось исследование функции внешнего дыхания на компьютерном бодиплетизмографе “Master Screen Body” (Германия). Метод бодиплетизмографии позволяет провести более точную дифференциальную диагностику обструктивных и рестриктивных изменений в бронхолегочной системе посредством анализа структуры статических объемов и эластических свойств легких. Исследование проводилось в соответствии с критериями Американского торакального общества [4].

Анализировались следующие показатели: бронхиальное сопротивление в покое (БС); остаточный объем легких (ООЛ); общая емкость легких (ОЕЛ); жизненная емкость легких на вдохе (ЖЕЛ) — максимальное количество воздуха, которое можно вдохнуть после полного глубокого выдоха; форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) — изменение объема легких в результате максимально интенсивного, быстрого форсированного выдоха, выполняемого после полного глубокого вдоха; объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) — та часть ЖЕЛ, которая выдыхается за первую секунду после начала форсированного выдоха; максимальная объемная скорость в момент выдоха 25% ФЖЕЛ (МОС25); максимальная объемная скорость в момент выдоха 50% ФЖЕЛ (МОС50); максимальная объемная скорость в момент выдоха 75% ФЖЕЛ (МОС75). Анализировался минутный объем дыхания (МОД, л/мин), характеризующий легочную вентиляцию — количество воздуха, вентилируемого в легких за 1 мин (произведение частоты дыхания на дыхательный объем). С помощью газоанализатора на приборе “Oxuscon Pro” (Германия) регистрировалось потребление кислорода в покое и оценивалась эффективность

Таблица 1

Клинико-функциональная характеристика больных ИБС (1-я группа) и больных ИБС в сочетании с ХОБЛ (2-я группа)

| Параметры, единицы измерения                                                                                 |                                | 1-я группа<br>n=50 | 2-я группа<br>n=42 | p    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------|--------------------|------|
| Возраст, лет (Me (25-75%))                                                                                   |                                | 61 (49-69)         | 63 (51-72)         | 0,63 |
| Функциональный класс хронической сердечной недостаточности, %                                                | I                              | 10                 | 12                 | 0,65 |
|                                                                                                              | II                             | 68                 | 52                 | 0,02 |
|                                                                                                              | III                            | 20                 | 35                 | 0,01 |
|                                                                                                              | IV                             | 2                  | 1                  | 0,50 |
| Функциональный класс стенокардии напряжения, %                                                               | II                             | 35                 | 29                 | 0,36 |
|                                                                                                              | III                            | 61                 | 66                 | 0,46 |
|                                                                                                              | IV                             | 4                  | 5                  | 0,73 |
| Артериальная гипертензия, %                                                                                  |                                | 68                 | 72                 | 0,53 |
| Реваскуляризация миокарда в анамнезе, %                                                                      |                                | 10                 | 12                 | 0,65 |
| Курение в настоящем, %                                                                                       |                                | 53                 | 59                 | 0,39 |
| Стаж курения, лет (Me (25-75%))                                                                              |                                | 22,8 (15,5-32,1)   | 25,9 (17,5-34,3)   | 0,62 |
| Инфаркт миокарда в анамнезе, %                                                                               |                                | 59                 | 63                 | 0,56 |
| Постинфарктный кардиосклероз, %                                                                              |                                | 56                 | 58                 | 0,77 |
| Нарушения ритма:                                                                                             | Фибрилляция предсердий, %      | 13                 | 15                 | 0,68 |
|                                                                                                              | Желудочковая экстрасистолия, % | 9                  | 12                 | 0,48 |
|                                                                                                              | Атриовентрикулярная блокада, % | 2                  | 1                  | 0,56 |
| Мультифокальный атеросклероз (стеноз брахиоцефальных артерий >50%, хроническая ишемия нижних конечностей), % |                                | 8                  | 17                 | 0,04 |
| Хроническая недостаточность мозгового кровообращения, %                                                      |                                | 1                  | 3                  | 0,31 |
| Креатинин, мкмоль/л (Me (25-75%))                                                                            |                                | 85,2 (73,5-95,6)   | 89,1 (76,2-98,6)   | 0,25 |
| Среднее давление в легочной артерии, мм рт.ст. (Me (25-75%))                                                 |                                | 15,2 (12,2-19,5)   | 24,6 (20,2-29,4)   | 0,03 |
| Фракция выброса левого желудочка, %                                                                          |                                | 62,2 (55,4-67,2)   | 58,9 (51,4-65,3)   | 0,28 |
| Фракция выброса правого желудочка, %                                                                         |                                | 56,2 (52,1-63,4)   | 52,4 (48,2-59,5)   | 0,17 |
| Конечно-диастолический размер левого желудочка, см (Me (25-75%))                                             |                                | 4,3 (4,1-4,5)      | 5,1 (4,4-5,6)      | 0,07 |
| Конечно-диастолический размер правого желудочка, см (Me (25-75%))                                            |                                | 2,4 (2,2-2,8)      | 3,5 (2,9-3,8)      | 0,03 |
| Левое предсердие, продольный размер, см (Me (25-75%))                                                        |                                | 4,5 (4,2-4,9)      | 5,5 (4,8-5,8)      | 0,05 |

**Сокращения:** ИБС — ишемическая болезнь сердца, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

легочной вентиляции — коэффициент использования кислорода (КИО<sub>2</sub>, мл/л) — отношение поглощенного O<sub>2</sub> (в мл/мин) к МОД (в л/мин).

Регистрировались как абсолютные значения вышеперечисленных показателей, выраженные в литрах или в литрах в секунду, так и фактические значения показателей, выраженные в процентах к нормативу для соответствующего возраста, роста и пола.

Анатомо-функциональные параметры правых и левых отделов сердца регистрировались методом трансторакальной эхокардиографии по стандартной методике [5].

В ближайшем послеоперационном периоде для объективной оценки результатов АКШ анализировались показатели: 1) госпитальная летальность, 2) частота периоперационного инфаркта миокарда, 3) частота развития острой сердечной недостаточности, 4) частота развития дыхательной недостаточности, 5) полиорганная недостаточность, 6) длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ)

7) пневмония, 8) плеврит, 9) возникновение фибрилляции предсердий, желудочковой тахикардии, а также фибрилляции желудочков любой длительности, 10) частота неврологических осложнений (острое нарушение мозгового кровообращения, диффузная энцефалопатия, когнитивные расстройства), 11) продолжительность пребывания пациента в кардиохирургическом отделении.

Все пациенты подписывали при поступлении в стационар одобренную локальным этическим комитетом учреждения форму информированного согласия.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета STATISTICA 6.1 (США). Использовались параметрические и непараметрические методы статистики с расчетом среднего значения — М и ошибки среднего — m, медианы — Ме с интерквартильным размахом (25 и 75 перцентили, %), а также в численных значениях и процентах. Достоверность различий зависимых величин определяли по критериям



Таблица 2

**Показатели функции внешнего дыхания у больных ИБС (1-я группа)  
и больных ИБС в сочетании с ХОБЛ (2-я группа) Me (25-75%)**

| Показатели                                                | 1-я группа<br>n=50 | 2-я группа<br>n=42  | p     |
|-----------------------------------------------------------|--------------------|---------------------|-------|
| БС, % от должных величин                                  | 89,2 (68,3-101,4)  | 132,5 (112,6-149,1) | 0,01  |
| ООЛ, % от должных величин                                 | 112,3 (85,6-121,1) | 151 (123,2-175,1)   | 0,03  |
| ОЕЛ, % от должных величин                                 | 102,5 (95,9-112,2) | 119,5 (104,5-126,2) | 0,14  |
| ЖЕЛ, % от должных величин                                 | 94,2 (85,7-101,6)  | 90,4 (80,2-99,5)    | 0,29  |
| ФЖЕЛ, % от должных величин                                | 97,1 (92,4-99,2)   | 89,4 (75,1-95,3)    | 0,11  |
| ОФВ 1, % от должных величин                               | 98,1 (92,2-103,2)  | 67,1 (54,2-76,2)    | 0,002 |
| МОС 25, % от должных величин                              | 78,1 (69,2-87,3)   | 65,2 (60,2-74,6)    | 0,14  |
| МОС 50, % от должных величин                              | 67,4 (62,5-75,1)   | 50,1 (46,2-58,4)    | 0,01  |
| МОС 75, % от должных величин                              | 63,2 (58,1-71,2)   | 41,2 (32,4-49,5)    | 0,004 |
| Дыхательный объем, % от должных величин                   | 127 (120-134)      | 111 (104-118)       | 0,02  |
| Частота дыхательных движений, % от должных величин        | 100 (88-114)       | 152 (129-173)       | 0,03  |
| МОД, % от должных величин                                 | 115,6 (110,2-121)  | 151,4 (132-170)     | 0,02  |
| Потребление кислорода, мл/мин                             | 261 (239-289)      | 271(247-296)        | 0,21  |
| Коэффициент использования кислорода, мл/л                 | 33,2 (31,1-39,7)   | 25,9 (22,1-29,1)    | 0,04  |
| Коэффициент использования кислорода, % от должных величин | 95 (91,2-99,6)     | 75,8 (63,2-84,2)    | 0,01  |

**Сокращения:** ИБС — ишемическая болезнь сердца, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, БС — бронхиальное сопротивление в покое, ООЛ — остаточный объем легких, ОЕЛ — общая емкость легких, ЖЕЛ — жизненная емкость легких, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких, ОФВ1 — объем форсированного выдоха за первую секунду, МОС 25 — максимальная объемная скорость в момент выдоха 25% форсированной жизненной емкости легких, МОС 50 — максимальная объемная скорость в момент выдоха 50% форсированной жизненной емкости легких, МОС 75 — максимальная объемная скорость в момент выдоха 75% форсированной жизненной емкости легких, МОД — минутный объем дыхания.

Вилкоксона, независимых — по критерию Манна-Уитни. Межгрупповое сравнение категориальных величин проводилось с использованием теста  $\chi^2$  с поправкой Йетса или с помощью точного теста Фишера. За достоверные принимались значения  $p < 0,05$ . Для выявления независимых предикторов ранних послеоперационных осложнений у больных ИБС при АКШ (включая наличие сопутствующей ХОБЛ и другие клинические факторы) был использован метод однофакторного логистического регрессионного анализа.

### Результаты

Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю группу (50 человек) составили больные ИБС, во 2-ю группу (42 человека) вошли больные ИБС с наличием сопутствующей ХОБЛ 2 стадии (среднетяжелое течение) в период ремиссии. Диагноз и степень тяжести ХОБЛ ставились на основании предложений, представленных программой “GOLD” в 2011г [6]. Средняя длительность ХОБЛ составила 11 (6-15) лет. В таблице 1 представлена клиничко-функциональная характеристика больных ИБС обеих групп.

У больных 1-й группы ХСН II ФК составила более 50%, что статистически значимо выше, чем во 2-й группе. Во 2-й группе больных статистически значимо преобладала ХСН III ФК ( $p < 0,05$ ). В данной группе наблюдалась тенденция к более выраженной дилатации левых камер сердца, при этом размеры

правого желудочка были статистически значимо увеличены в сравнении с 1-й группой.

Результаты показателей функции внешнего дыхания представлены в таблице 2.

В 1-й группе больных отмечалось умеренное снижение бронхиальной проводимости на уровне крупных, средних и мелких бронхов (МОС 75, МОС 50, МОС 25). Во 2-й группе статистически значимые отличия по сравнению с больными из 1-й группы наблюдались среди показателей, характеризующих проходимость воздухоносных путей: значения ОФВ1 менее 70% от нормы, значительное снижение проводимости по средним и мелким бронхам (МОС 50, МОС 25). Обструктивный характер вышеизложенных изменений у больных 2-й группы сопровождался увеличением БС и ООЛ, что указывает на наличие гиперинфляции легких (воздушные ловушки) — неентилируемые, наполненные воздухом участки легочной ткани, в результате чего происходит снижение полезного объема легких.

Легочная гипертензия у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ формируется по нескольким механизмам: 1) увеличение тонуса легочных сосудов при альвеолярной гипоксии на фоне бронхоспазма (в отличие от сосудов большого круга кровообращения, которые в ответ на гипоксию отвечают эффектом дилатации), 2) компрессия легочных сосудов в результате легочной гиперинфляции, 3) увеличение сопротивления в малом круге кровообращения с последующим ремо-

Таблица 3

**Послеоперационные показатели и осложнения у больных ИБС (1-я группа)  
и больных ИБС в сочетании с ХОБЛ (2-я группа)**

| Показатели                                                     | 1-я группа<br>n=50 | 2-я группа<br>n=42 | p     |
|----------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|-------|
| Инфаркт миокарда, n                                            | 0                  | 1                  | 0,45  |
| Острая сердечная недостаточность, n                            | 0                  | 1                  | 0,45  |
| Дыхательная недостаточность, n                                 | 2                  | 9                  | 0,01  |
| Плеврит, n                                                     | 2                  | 3                  | 0,41  |
| Фибрилляция предсердий, n                                      | 4                  | 14                 | 0,002 |
| Фибрилляция желудочков, n                                      | 1                  | 0                  | 0,54  |
| Острое нарушение мозгового кровообращения, n                   | 0                  | 2                  | 0,20  |
| Энцефалопатия, когнитивные расстройства, n                     | 1                  | 6                  | 0,03  |
| Длительность искусственной вентиляции легких, часы Me (25-75%) | 7,3 (6,1-8,5)      | 12,2 (9,1-15,4)    | 0,03  |
| Длительность пребывания в стационаре, дни Me (25-75%)          | 14 (12-17)         | 18 (16-23)         | 0,08  |

**Сокращения:** ИБС — ишемическая болезнь сердца, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

делированием легочных сосудов при структурно-функциональных изменениях левых камер сердца на фоне ХСН (табл. 1, 2).

На фоне снижения бронхиальной проводимости для поддержания оптимального газообмена подключается адаптационный механизм — увеличивается МОД. Во 2-й группе больных возрастание МОД сформировалось преимущественно за счет увеличения частоты дыхательных движений (ЧДД), в отличие от 1-й группы с увеличением дыхательного объема. Паттерн дыхания, представленный во 2-й группе, не способствует компенсаторному увеличению потребления кислорода и приводит к снижению эффективности легочной вентиляции — показатель КИО<sub>2</sub> в пределах 75% от должных величин, что статистически значимо ниже, чем в 1-й группе.

Таким образом, у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ выраженное увеличение МОД за счет ЧДД на фоне обструктивного типа нарушения функции внешнего дыхания не обеспечивает полноценного механизма адаптации к гипоксии, что приводит к снижению эффективности легочной вентиляции.

В таблице 3 представлены клинические данные и осложнения, возникшие у больных обеих групп после АКШ в условиях искусственного кровообращения.

После АКШ общее число госпитальных осложнений во 2-й группе больных превышало таковое в 1-й группе (табл. 3). В обеих группах не было зафиксировано летальных исходов, полиорганной недостаточности.

Во 2-й группе чаще, по сравнению с 1-й, регистрировалась дыхательная недостаточность, обусловленная сопутствующей патологией, что потребовало проведения ингаляций с кислородом на фоне терапии бронходилатационными препаратами и пролонгированной ИВЛ (более 48 часов). Также во 2-й

группе больных в ранний послеоперационный период регистрировалось большее количество фибрилляции предсердий, что, вероятно, связано с выраженным увеличением размера левого предсердия у данных больных. Необходимо отметить более частое возникновение нарушений церебральных функции (энцефалопатии, когнитивные расстройства) у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ, у которых до операции были выявлены предпосылки для данных осложнений (мультифокальный характер атеросклероза с поражением брахиоцефальных артерий). В результате наличия вышеизложенных послеоперационных осложнений, преобладающих у больных 2-й группы, отмечена тенденция к увеличению времени госпитализации, что увеличивает экономические затраты на таких пациентов.

По результатам регрессионного анализа, проведенного в общей выборке, предиктором развития суммарных госпитальных сердечно-сосудистых и респираторных осложнений после АКШ стало наличие ХОБЛ (ОШ 2,1; ДИ 1,7-2,9; p=0,002). Сочетание низких значений ОФВ1 — менее 60% от нормы с увеличением ООЛ более 130% является достоверным предиктором увеличения времени ИВЛ (ОШ 2,5; ДИ 1,9-3,2; p=0,01). Исходно наличие значительно сниженной эффективности легочной вентиляции — КИО<sub>2</sub> менее 20 мл/л также является предиктором увеличения продолжительности ИВЛ (ОШ 1,9; ДИ 1,4-2,8; p=0,003).

### Обсуждение

Несмотря на то, что операция АКШ способна улучшать прогноз у больных ИБС, создаются серьезные предпосылки для развития ряда осложнений у предрасположенных пациентов в послеоперационном периоде. Особый интерес представляет оценка роли ХОБЛ как фактора, потенциально predisposing

к периоперационным осложнениям у больных ИБС [7]. В нашем исследовании больные ИБС в сочетании с ХОБЛ в большей степени подвержены риску возникновения таких осложнений после АКШ, как дыхательная недостаточность, фибрилляция предсердий.

В связи с тем, что у больных ИБС с сопутствующей ХОБЛ изначально выявлен больший процент с наличием мультифокального поражения сосудов, в ранний послеоперационный период также зафиксировано большее количество церебральных расстройств. Данный факт можно обосновать тем, что локальное воспаление в бронхах, легочной паренхиме и сосудах оказывает системное воздействие, способствуя не только развитию ХОБЛ, а также прогрессированию атеросклероза коронарных артерий у данных пациентов. При этом запускаются процессы окисления липидов и липопротеидов, что ведет к накоплению холестерина, а также увеличивает в токе крови количество цитокинов, белков острой фазы, лейкоцитов и тромбоцитов. Данные биохимические нарушения, в свою очередь, способствуют усилению эндотелиальной дисфункции [8]. Итогом такого комплексного воздействия является снижение коронарного резерва, что ведет к прогрессированию проявления ИБС и развитию мультифокального поражения артериального русла [9]. Понимание патофизиологической основы развития атеросклероза при ХОБЛ является важным аспектом для проведения профилактических и лечебных мероприятий, направленных на снижение риска фатальных состояний, в дополнение к стандартным программам лечения.

Помимо более выраженной бронхиальной обструкции, выявленной у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ, необходимо обратить внимание на другое важное патофизиологическое нарушение — легочную гиперинфляцию. Повышенная воздушность развивается в результате бронхоспазма и, соответственно, ограничения экспираторного воздушного потока. В результате этого увеличивается ООЛ. С одной сто-

роны, легочную гиперинфляцию можно рассматривать как адаптационный механизм: она снижает сопротивление воздушных путей, улучшает распределение вентиляции и повышает МОД в покое. В то же время, данные изменения приводят к неблагоприятным функциональным последствиям: ограничение нарастания дыхательного объема, создание внутреннего положительного давления в конце выдоха, развитие легочной гипертензии [10]. В нашем исследовании возрастание МОД у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ формируется за счет увеличения ЧДД. Частое и поверхностное дыхание является компенсаторным механизмом, позволяющим ускользать из паттерна утомления, но при этом данный тип дыхания приводит к снижению эффективности легочной вентиляции. Изучение механизмов развития нарушения легочной вентиляции у больных ИБС с сочетанной бронхолегочной патологией наиболее важно с точки зрения профилактики послеоперационных осложнений со стороны бронхо-легочной системы [11]. По нашим данным, сниженная эффективность легочной вентиляции со значением КИО<sub>2</sub> менее 20 мл/л, а также снижение показателя ОФВ<sub>1</sub> менее 60% от нормы с повышением ООЛ более 130% являются предикторами увеличения времени ИВЛ после АКШ.

### Заключение

Наличие сопутствующей ХОБЛ у больных ИБС увеличивает шансы возникновения осложненного течения госпитального периода (дыхательная недостаточность, фибрилляция предсердий, церебральные расстройства) в 2,1 раза. Такие особенности исходного нарушения в системе внешнего дыхания, как сочетание снижения ОФВ<sub>1</sub> менее 60% от нормы с увеличением ООЛ более 130%, а также значительное снижение эффективности легочной вентиляции — КИО<sub>2</sub> менее 20 мл/л повышают шансы увеличения продолжительности ИВЛ после АКШ в 2,5 и 1,9 раза, соответственно.

### Литература

1. Sumin AN, Gaifullin RA, Ivanov SV, et al. One-year results of coronary artery stenting in elderly patients. *Russ J Cardiol* 2013; 1(99): 58-64. Russian (Сумин А. Н., Гайфуллин Р. А., Иванов С. В. и др. Годовые результаты коронарного шунтирования пациентов старших возрастных групп. Российский кардиологический журнал 2013, 1(99): 58-64).
2. Chuchalin AG, Avdeev SN, Aysanov ZR, et al. Russian respiratory society. Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Pul'monologiya* 2014; 3: 15-54. Russian (Чучалин А. Г., Авдеев С. Н., Айсанов З. Р. и др. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология 2014, 3: 15-54).
3. Rabinovich RA, MacNee W. Chronic obstructive pulmonary disease and its comorbidities. *Br J Hosp Med (Lond)* 2011; 72(3): 137-45.
4. Celli BR, MacNee W. ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23(6): 932-46.
5. Loutra A. Echocardiography in plain language. М.: Prakticheskaja medicina; 2011. Russian (Лутра А. Эхокардиография понятным языком. М.: Практическая медицина; 2011).
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Revised 2011) [cited 2015 Apr 10]. Available from: <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>
7. Melikulov AKh, Maglakelidze DA. Possible ways and strategies for prevention of atrial fibrillation after off-pump surgeries. *Annaly aritmologii* 2012; 9(1): 13-9. Russian (Меликулов А. Х., Маглакелидзе Д. А. Возможные механизмы и стратегии профилактики фибрилляции предсердий после операций на открытом сердце. Анналы аритмологии 2012, 9(1): 13-9).
8. Kido T, Tamagawa E, Bai N, et al. Particulate matter induces translocation of IL-6 from the lung to the systemic circulation. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2011; 44(2): 197-204.
9. Van Eeden S, Leipsic J, Paul Man SF, et al. The relationship between lung inflammation and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186(1): 11-6.
10. Shmelev EI. Current opportunities to improve dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pul'monologiya* 2013; 6: 79-84. Russian (Шмелев Е. И. Современные возможности коррекции одышки у больных хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология 2013, 6: 79-84).
11. Klinkova AS, Kamenskaya OV, Karaskov AM. Respiratory function in patients with coronary heart disease in combination with chronic obstructive pulmonary disease *Patologija krovoobrashhenija i kardiokirurgija* 2014; 2: 27-31. Russian (Клинкова А. С., Каменская О. В., Карасков А. М. Функция внешнего дыхания у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Патология кровообращения и кардиохирургия 2014, 2: 27-31).

## ВОЗМОЖНОСТИ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И АНГИОПРОТЕКЦИИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Хрипаева В. Ю., Барыкина И. Н., Саласюк А. С., Смирнова В. О., Палашкин Р. В., Недогода С. В.

**Цель.** Сравнить эффективность немедикаментозной терапии и в сочетании последней с менопаузальной гормональной терапией (МГТ) — эстрадиола гемигидрат 1 мг/дроспиренон 2 мг (Анжелик® Bayer Pharma AG (Германия)) в отношении нормализации антропометрических и метаболических параметров, показателей эластичности и сосудистого возраста у женщин с метаболическим синдромом (МС) в постменопаузе.

**Материал и методы.** Проведено открытое проспективное сравнительное контролируемое рандомизированное исследование в 2 параллельных группах. Шестьдесят пациенток (средний возраст — 55,26±5,63 года) с МС в соответствии с критериями IDF 2005г были рандомизированы в соотношении 1:1 в 2 группы. В течение 36 недель пациентки 1-й группы (n=30) получали рекомендации по изменению образа жизни и монотерапию препаратом Анжелик®, пациентки же 2-й — контрольной группы (n=30) — придерживались только рекомендаций по изменению образа жизни. Группы были сопоставимы по исходным клинико-демографическим характеристикам. Все пациентки получили инструкции относительно диеты, физической активности и изменения образа жизни. Антропометрические, метаболические параметры и инструментальные исследования проводили исходно, через 12 и 36 недель терапии.

**Результаты.** Назначение МГТ у пациенток с МС в постменопаузе привело к снижению массы тела, уменьшению процентного соотношения висцеральной жировой ткани, улучшению метаболических показателей, эластичности сосудов и снижению сосудистого возраста. Серьезных нежелательных явлений, связанных с препаратом, в ходе исследования выявлено не было.

**Заключение.** Анжелик® является эффективным и безопасным препаратом для низкодозированной непрерывной комбинированной МГТ у пациенток с менопаузальным МС, обеспечивающим улучшение антропометрических показателей, сосудистой эластичности и сосудистого возраста.

**Ключевые слова:** дроспиренон, метаболический синдром, менопаузальная гормональная терапия, постменопауза, сосудистая эластичность, сосудистый возраст.

ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград, Россия.

Хрипаева В.Ю. — аспирант кафедры терапии и эндокринологии ФУВ, Барыкина И.Н. — к.м.н., ассистент кафедры терапии и эндокринологии ФУВ, Саласюк А.С. — к.м.н., ассистент кафедры терапии и эндокринологии ФУВ, Смирнова В.О. — аспирант кафедры терапии и эндокринологии ФУВ, Палашкин Р.В. — аспирант кафедры терапии и эндокринологии ФУВ, Недогода С.В.\* — д.м.н. профессор, проректор по лечебной работе, заведующий кафедрой терапии и эндокринологии ФУВ.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): nedogodasv@rambler.ru

ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, МГТ — менопаузальная гормональная терапия, МС — метаболический синдром, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ПАД — центральное пульсовое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, СВ — сосудистый возраст, СПВ — скорость пульсовой волны, Ах75 — индекс аугментации, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

Рукопись получена 25.02.2016

Рецензия получена 29.02.2016

Принята к публикации 09.03.2016

Российский кардиологический журнал 2016, 4 (132): 70–75  
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-70-75

## WAYS OF MENOPAUSAL HORMONAL THERAPY IN CORRECTION OF METABOLIC DISORDERS AND ANGIOPROTECTION IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Khripaeva V. Yu., Barykina I. N., Salasyuk A. S., Smirnova V. O., Palashkin R. V., Nedogoda S. V.

**Aim.** To compare effectiveness of non-drug therapy together with menopausal hormonal therapy (MHT) — estradiol hemihydrate 1 mg/drospirenone 2 mg (Angeliq® Bayer Pharma AG (Germany)) related to normalization of anthropometric and metabolic parameters, elasticity values and vascular age in women with metabolic syndrome (MS) in postmenopause.

**Material and methods.** The open-label prospective comparative controlled randomized study in 2 parallel groups. Sixty female patients (mean age 55,26±5,63 y.) with MS (according to IDF 2005 criteria) were randomized equally 1:1 into 2 groups. During 36 weeks patients of 1st group (n=30) received life style modification recommendations and monotherapy by Angeliq®, patients from 2nd group (controls, n=30) only followed life style modification. Groups were comparable by baseline clinical and demographic parameters. All patients received instructions for diet, physical activity and life style changes. Anthropometric, metabolic and instrumental assessments were done at baseline, in 12 and 36 weeks of therapy.

**Results.** Prescription of MHT in MS patients in postmenopause led to body weight decrease, decrease of percent composition of visceral fat, improvement of metabolic parameters, vascular elasticity and decrease of vascular age. There were no adverse events related to the drug during the study.

**Conclusion.** Angeliq® is effective and safe medication for low-dosage continuous combination MHT in menopausal MS that facilitates improvement of anthropometric parameters, vascular elasticity and vascular ageing.

Russ J Cardiol 2016, 4 (132): 70–75

http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-70-75

**Key words:** drospirenone, metabolic syndrome, menopausal hormonal therapy, postmenopause, vascular elasticity, vascular age.

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian.

В настоящее время отмечается тенденция к увеличению средней продолжительности жизни людей. По данным эпидемиологических исследований, средний возраст наступления менопаузы составляет

49±0,5 лет, таким образом, примерно 1/3 своей жизни женщина проводит в состоянии гипострогении [1].

Климактерий — физиологический период, в течение которого на фоне возрастного снижения

и последующего выключения функции яичников происходит сложная биологическая трансформация различных функций женского организма, перестраивается деятельность отдельных структур центральной нервной системы, изменяется активность вегетативной нервной системы и повышается риск развития сердечно-сосудистых осложнений, в значительной мере обусловленных снижением сосудистой эластичности [2].

Дефицит эстрогенов является одной из основных причин развития менопаузального метаболического синдрома (МС), который может приводить к увеличению риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузальном периоде. Полагают, что у женщин МС является более значимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, чем у мужчин [3].

Ангиопротективное действие эстрогенов во многом обусловлено их положительным влиянием на липидный профиль, что проявляется снижением уровня общего холестерина (ХС), липопротеина А и аполипопротеина В, ускорением метаболизма ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), увеличением продукции свободных жирных кислот и замедлением распада ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [2].

Со стороны функции эндотелия сосудов эстрогены вызывают подавление апоптоза и пролиферации гладкомышечных клеток стенки сосуда в ответ на ее повреждение [4], оказывают противовоспалительное и антиоксидантное действие, увеличивают продукцию простациклина и оксида азота, блокируют кальциевые каналы [4-6]. Эстрогены уменьшают содержание ангиотензинпревращающего фермента в плазме крови [7]. Кроме того, эстрогены способны увеличивать секрецию инсулина и повышать чувствительность к нему [8]. Поэтому дефицит эстрогенов является важным фактором преждевременного сосудистого старения [9].

Прогестерон — гормон желтого тела — снижает тонус артериол, пролиферацию гладкомышечных клеток коронарных артерий, блокирует медленные кальциевые каналы. Кроме того, он оказывает позитивное влияние на липидный обмен, снижает уровни триглицеридов (ТГ) и ХС липопротеидов очень низкой плотности [10]. Прогестерон взаимодействует с PPAR-рецепторами адипоцитов висцерального жира, повышая чувствительность периферических тканей к инсулину; кроме того, данный гормон участвует в дифференцировке адипоцитов, препятствуя развитию висцерального ожирения [11].

Нарушения метаболизма и повреждение сосудистой системы могут быть минимизированы при условии своевременного начала менопаузальной гормональной терапии (МГТ), назначенной по показаниям — купирования климактерических расстройств.

В настоящее время рекомендуется придерживаться так называемой “временной” гипотезы: начинать МГТ в возрасте моложе 60 лет, при длительности постменопаузы менее 10 лет. Однако эффективность лечения во многом зависит не только от времени его начала, но и от типа прогестагена, включенного в МГТ. Оптимальными являются препараты, не оказывающие значимого влияния на метаболизм липидов и углеводов, т.е. метаболически нейтральные.

В связи с этим, большой интерес представляет низкодозированный препарат для терапии климактерических расстройств у женщин с интактной маткой в постменопаузе — эстрадиола гемигидрат 1 мг/дроспиренон 2 мг — Анжелик® Bayer Pharma AG (Германия).

Показано, что в постменопаузе низкая доза эстрогена купирует вазомоторные симптомы, благоприятно влияет на липидный профиль, препятствует потере костной массы. Важнейшим преимуществом препарата Анжелик® является хорошая переносимость и низкая частота побочных эффектов, что связано не только с низкой дозой эстрогена, но также и с уникальными свойствами прогестагенного компонента Анжелик®, которым является дроспиренон. Дроспиренон относится к 4 поколению синтетических прогестагенов — производных спиролактона, который, помимо выраженного прогестагенного действия, обладает также антиандрогенным и антиминералокортикоидным эффектом. По фармакологическому профилю дроспиренон близок к натуральному прогестерону, не имеет эстрогенной, глюкокортикоидной активности. Этот прогестаген метаболически нейтрален, не оказывает отрицательного влияния на толерантность к глюкозе и инсулинорезистентность, не противодействует благоприятному влиянию эстрогенов на липидный профиль крови [8, 12].

Благодаря антиминералокортикоидной активности дроспиренон препятствует задержке натрия и воды, вызываемой эстрогенами, и может уменьшать частоту мастодинии, отеков и увеличения массы тела [8].

Однако влияние Анжелик® на сосудистую эластичность и преждевременное старение (ключевые факторы повышения сердечно-сосудистого риска) остаются недостаточно изученными. С этой целью было проведено исследование влияния Анжелик® в коррекции МС и сосудистой эластичности у женщин в постменопаузе с МС.

### Материал и методы

В исследование были включены 60 женщин с интактной маткой (в возрасте от 45 до 60 лет с диагностированной постменопаузой продолжительностью от 1 до 5 лет, имеющие показания для назначения МГТ, у которых был выявлен МС в соответствии с критериями IDF 2005г.



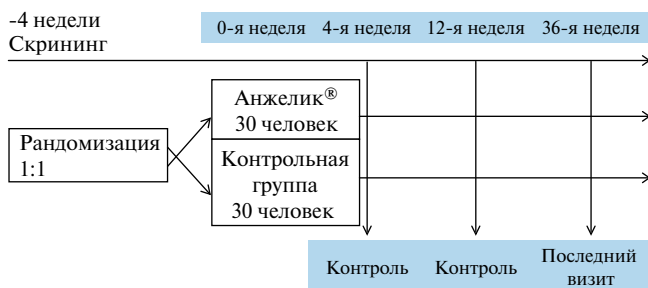


Рис. 1. Дизайн исследования.

На этапе скрининга всем пациенткам проводилось УЗИ органов малого таза и молочных желез, маммография в двух проекциях — прямой и боковой, онкоцитология влагалищных мазков и осмотр гинекологом.

В открытом проспективном сравнительном контролируемом рандомизированном исследовании в параллельных группах пациентки были рандомизированы “методом конвертов” в 2 группы в соотношении 1:1 (рис. 1). Пациенткам 1 группы был назначен Анжелик® 1 раз в сутки в одно и то же время в течение 36 недель для изучения влияния МГТ на метаболический статус, сосудистую эластичность и сосудистый возраст в постменопаузе по сравнению с группой контроля (пациентки, у которых коррекцию МС проводили путем изменения образа жизни).

Пациентки включались в исследование при соблюдении правил надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice), при условии подписания ими информированного согласия.

Критериями исключения были: возраст моложе 45 лет и старше 60 лет; симптоматическая артериальная гипертензия; сахарный диабет 1 типа и некомпенсированный сахарный диабет 2 типа; любые тяжелые заболевания с развитием печечно-почечной недостаточности; злокачественные новообразования; коагулопатии; тромбозы; тромбозы в анамнезе; непереносимость компонентов комбинированного эстроген-гестагенного препарата, выявление патологических изменений при проведении УЗИ органов малого таза и молочных желез, маммографии и онкоцитологии на этапе скрининга.

Исходно и спустя 36 недель терапии у всех участников исследования определяли антропометрические, метаболические параметры, оценивали сосудистую эластичность и сосудистый возраст.

Комплекс обследования включал:

1. Сбор анамнеза, клинический осмотр с оценкой антропометрических показателей (рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), соотношение ОТ/ОБ).

2. Биохимический анализ крови с оценкой состояния липидного обмена (ХС, ТГ, ЛПВП) и углеводного обмена (гликемия натощак, постпрандиальная гликемия, индекс инсулинорезистентности НОМА-IR, уровень гликогемоглобина HbA<sub>1c</sub> (биохимический анализатор Siemens),

печеночных трансаминаз, креатинина (биохимический анализатор Hitachi 912, использовали стандартные наборы фирмы Roche, Швейцария). Уровень ЛПНП рассчитывался по формуле Фридвальда при концентрации ТГ, не превышающей 4,5 ммоль/л (400 мг/дл):  $ХС-ЛПНП=ОХ-(ХС-ЛПВП+(ТГ/2,2))$  в ммоль/л.

3. В комплекс инструментальных исследований входило определение количества жировых отложений методом биоэлектрического импеданса (жироанализатор OMRON BF 508-E), измерение АД (аппарат OMRON 750 IT), регистрация ЭКГ (электрокардиограф CenzCardico), определение сосудистой жесткости (SphygmoCor).

4. Определение сосудистого возраста (СВ) по Европейской системе SCORE для стран высокого сердечно-сосудистого риска, основанной на алгоритме D’Agostino. Для этого по таблице, в соответствии с полом, возрастом, уровнем общего ХС, статусом курения и офисным систолическим артериальным давлением (САД) находили числовое значение СВ.

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программного пакета Statistica SPSS 12.0 для Windows. Для оценки значимости межгрупповых различий использовался метод  $\chi^2$  Пирсона. При проверке гипотез за критический уровень значимости  $p$  принято значение 0,05. Для оценки степени взаимосвязи количественных признаков использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Исследование проведено в соответствии с принципами биоэтики, положительное заключение этической экспертизы принято на заседании Комиссии по экспертизе клинических исследований Регионального исследовательского этического комитета.

## Результаты

После рандомизации группы оказались сопоставимы по клинко-демографическим характеристикам (табл. 1) и достоверных статистических различий не имели. Исследование завершили все 60 пациенток.

У пациенток обеих групп наблюдения через 36 недель терапии среднее значение массы тела снизилось на 2,2 и 2,1%, соответственно ( $p<0,05$ ), без достоверных различий между группами. Анализ антропометрических показателей, оценивающих степень абдоминального ожирения (ОТ, коэффициент ОТ/ОБ) показал, что ОТ в группе 1 уменьшилась на 6,3% ( $p<0,05$ ), ОБ — на 4,4% ( $p<0,05$ ). В группе контроля ОТ уменьшилась в среднем на 0,7% ( $p<0,05$ ), ОБ достоверно не изменилась. Снижение индекса ОТ/ОБ было незначительным (0,1%), но статистически значимым ( $p<0,05$ ) в группе 1. В группе контроля снижение этого параметра было недостоверным (табл. 2).

Снижение процентного соотношения висцеральной жировой ткани на фоне МГТ по данным импедансометрии в группе 1 составило 6,6% ( $p<0,05$ ), в группе контроля уменьшение этого показателя было недостоверным.

# Пусть легкими будут годы!

- РЕГУЛИРОВАНИЕ ДОЗЫ\*
- СОХРАНЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ\*
- РАСШИРЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ  
МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ  
ТЕРАПИИ (МГТ)\*

Анжелик® и Анжелик® Микро – это линейка препаратов для купирования климактерических симптомов для женщин в постменопаузе

## АНЖЕЛИК® (ANGELIQ®)

**Лекарственная форма:** Таблетки покрытые пленочной оболочкой, 1 таблетка содержит эстрадиол 1 мг и дроспиренон 2 мг.

**Показания к применению:** Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) при климактерических расстройствах в постменопаузе. Профилактика постменопаузального остеопороза.

**Противопоказания:** Беременность и лактация; кровотечение из влагалища неясного происхождения; подтвержденный или предполагаемый диагноз рака молочной железы или рак молочной железы в анамнезе; подтвержденный или предполагаемый диагноз гормонозависимого предракового заболевания или гормонозависимой злокачественной опухоли; опухоли печени в настоящее время или в анамнезе (доброкачественные или злокачественные); тяжелые заболевания печени; тяжелые заболевания почек в настоящее время или в анамнезе (показатели почечной функции); острый артериальный тромбоз или тромбоз глубоких вен в стадии обострения, венозные тромбозы в настоящее время или в анамнезе; наличие высокого риска венозных и артериальных тромбозов; выраженная гипертриглицеридемия; повышенная

## АНЖЕЛИК® МИКРО (ANGELIQ® MICRO)

**Лекарственная форма:** Таблетки покрытые пленочной оболочкой. Одна таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит: эстрадиола гемидидат (микронизированный) в пересчете на эстрадиол 0,500 мг, дроспиренон (микронизированный) 0,250 мг.

**Показания к применению:** Заместительная гормональная терапия для лечения вазомоторных симптомов средней и тяжелой степени, связанных с менопаузой, у женщин с неудаленной маткой.

**Противопоказания:** Прием препарата Анжелик® Микро противопоказан при наличии любого из перечисленных ниже состояний/заболеваний. Если какое-либо из данных состояний/заболеваний возникнет во время приема препарата Анжелик® Микро, то следует немедленно прекратить применение препарата.

Беременность или период грудного вскармливания; кровотечение из влагалища неясной этиологии; подтвержденный или предполагаемый диагноз рака молочной железы или рак молочной железы в анамнезе; подтвержденный или предполагаемый диагноз гормонозависимого предракового заболевания или гормонозависимой злокачественной опухоли; опухоли печени в настоящее время или в анамнезе (доброкачественные или злокачественные); тяжелые заболевания печени; тяжелые заболевания почек в настоящее время или в анамнезе (показатели почечной функции); острый артериальный тромбоз или тромбоз глубоких вен (например, инфаркт миокарда, инсульт), стенокардия; тромбоз глубоких вен в стадии обострения, венозные тромбозы (в т.ч. тромбозы легочной артерии) в насто-

чувствительность к компонентам препарата; детский и подростковый возраст до 18 лет; врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

**Применение с осторожностью:** артериальная гипертензия, врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора), холестатическая желтуха или холестатический зуд во время беременности, эндометриоз, миома матки, сахарный диабет. Необходимо принять во внимание, что эстрогены отдельно или в сочетании с гестагенами следует применять с осторожностью при следующих заболеваниях и состояниях: курение, гиперхолестеринемия, ожирение, системная красная волчанка, деменция, заболевания желчного пузыря, тромбоз сосудов сетчатки, умеренная гипертриглицеридемия, отеки при ХСН, тяжелая гипокальциемия, эндометриоз, бронхиальная астма, эпилепсия, мигрень, порфирия, гемангиомы печени, гиперкальциемия, состояния, предрасполагающие к развитию гиперкальциемии, прием ЛС, вызывающих гиперкальциемию – калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II и гепарина.

**Побочное действие:** К наиболее часто встречающимся побочным реакциям относятся: болезненность молочных желез, кровотечения из половых путей,

являющееся время или в анамнезе; наличие высокого риска венозных и артериальных тромбозов (см. раздел «Особые указания»); выявленная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеминемия, антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт); надпочечниковая недостаточность; нелеченная гиперплазия; порфирия; выраженная гипертриглицеридемия; повышенная чувствительность к компонентам препарата Анжелик® Микро; детский и подростковый возраст до 18 лет; врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

**С осторожностью:** Анжелик® Микро следует назначать с осторожностью при следующих заболеваниях: врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора), холестатическая желтуха или холестатический зуд во время предшествующей беременности, эндометриоз, миома матки, сахарный диабет. Необходимо принять во внимание, что эстрогены отдельно или в сочетании с гестагенами следует применять с осторожностью при следующих заболеваниях и состояниях: наличие факторов риска развития тромбозов и тромбозов в семейном анамнезе (тромбозы и венозные осложнения у близких родственников в молодом возрасте), наличие факторов риска для возникновения эстрогензависимых опухолей (например, родственников 1-й степени родства с раком молочной железы), гиперплазия эндометрия в анамнезе, курение, гиперхолестеринемия, ожирение, системная красная волчанка, деменция, заболевания желчного пузыря, тромбоз сосудов

Анжелик® Низкодозированная МГТ с дополнительными преимуществами, содержащая 1 мг эстрадиола / 2 мг дроспиренона

Анжелик® Микро Ультранизкодозированная МГТ, содержащая 0,5 мг эстрадиола / 0,25 мг дроспиренона

желудочно-кишечные боли и боли в животе, эмоциональная лабильность, мигрень, полипы шейки матки.

**Способ применения и дозы:** Ежедневно следует принимать по одной таблетке покрытой оболочкой. После окончания приема 28 таблеток из текущей упаковки, на следующий день начинают новую упаковку Анжелик® (непрерывная ЗГТ), принимая первую таблетку в тот же день недели, что и первую таблетку из предыдущей упаковки. Таблетку проглатывают целиком, запивая небольшим количеством жидкости. Время суток, когда вы принимаете препарат, не имеет значения, однако, если вы начали принимать таблетки в какое-либо конкретное время, вы должны придерживаться этого времени и дальше. Забытую таблетку необходимо выпить как можно скорее. Если после обычного времени приема прошло более 24 часов, дополнительную таблетку принимать не следует. При пропуске нескольких таблеток возможно развитие вагинального кровотечения.

**Регистрационный номер:** П N016029/01.

**Актуальная версия инструкции:** от 01.11.2012

Производитель: Байер Фарма АГ, Германия

Отпускается по рецепту врача.

Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата.

сетчатки, умеренная гипертриглицеридемия, отеки при хронической сердечной недостаточности, тяжелая гипокальциемия, эндометриоз, бронхиальная астма, эпилепсия, мигрень, гемангиомы печени, гиперкальциемия, состояния, предрасполагающие к развитию гиперкальциемии, прием лекарственных средств, вызывающих гиперкальциемию – калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II и гепарина.

**Побочное действие:** Наиболее часто при применении препарата Анжелик® Микро наблюдались такие нежелательные лекарственные реакции (НЛР) как болезненность молочных желез (включая дискомфорт в молочных железах), кровотечения из половых путей, боли в животе (менее, чем у 2% пациенток). Также к частым побочным реакциям относятся эмоциональная лабильность. Нерегулярные кровотечения обычно исчезают при длительной терапии. Частота кровотечений снижается с увеличением длительности лечения.

**Способ применения и дозы:** По 1 таблетке ежедневно в течение 28 дней (желательно в одно и то же время), без перерывов между упаковками. Подробная информация о способе применения и дозы содержится в инструкции по применению препарата.

**Регистрационный номер:** ЛП-002845

Производитель: Байер Фарма АГ, Германия

Отпускается по рецепту врача.

Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата

Данная версия инструкции действует с 19.10.2015.

Через 36 недель лечения отмечены положительные изменения метаболических параметров (табл. 3). Исходно у пациенток двух групп исследования показатели липидного спектра достоверно не различались между собой, однако к концу 36-й недели у всех пациенток в группе активной терапии отмечено достоверное

снижение уровня общего ХС крови и ЛПНП на 9,2% и 8,1%, соответственно ( $p < 0,05$  в обоих случаях).

При исследовании гликемии натощак и индекса инсулинорезистентности НОМА-IR в группах 1 и 2 изменения этих показателей не достигли уровня статистической значимости.

На фоне проводимой менопаузальной гормональной терапии у пациенток с МС в постменопаузе наблюдалось снижение уровня САД на 6,3% ( $p < 0,05$ ) в группе 1 и на 2,5% ( $p < 0,05$ ) — в контрольной группе (табл. 4); различия между группами по уровню снижения САД были статистически достоверными.

За время лечения в группе активной терапии наблюдалась тенденция к снижению ДАД на 4,5%, однако последняя не достигла уровня статистической значимости; ДАД в группе контроля, а также ЧСС в обеих группах статистически достоверно не изменились.

Из представленных данных (табл. 5) видно, что прием МГТ в течение 36 недель сопровождался достоверным снижением центрального САД, центрального пульсового артериального давления (ПАД),  $Alx75$  и скорость пульсовой волны (СПВ) на каротидно-радиальном сегменте на 3,5; 4,9; 10,8 и 2,8%, соответственно ( $p < 0,05$ ),

Таблица 1

#### Клинико-демографическая характеристика групп исследования

| Параметр                     | Группа 1 (n=30) | Контрольная группа (n=30) |
|------------------------------|-----------------|---------------------------|
| Возраст, годы                | 55,2±4,9*       | 55,3±6,4*                 |
| Длительность менопаузы, годы | 2,7±0,9*        | 2,7±0,9*                  |
| ОТ, см                       | 100,1±6,3*      | 106,8±8,8*                |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>       | 32,0±3,7*       | 32,4±3,0*                 |
| % жировой массы              | 42±5,3*         | 36,6±5,3*                 |
| ОТ/ОБ                        | 0,9±0,1*        | 1,1±0,1*                  |

**Примечания:** \* —  $p < 0,05$ , при сравнении групп между собой. Данные представлены как среднее значение (М) и стандартная ошибка среднего ( $\pm m$ ).

**Сокращения:** ОТ — окружность талии, ИМТ — индекс массы тела, ОТ/ОБ — соотношение окружности талии и окружности бедер.

Таблица 2

#### Динамика антропометрических показателей исходно и через 36 недель

| Показатель             | Группа 1<br>исходно/через 36 недель | Контрольная группа<br>исходно/через 36 недель |
|------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------|
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> | 32,0±3,7/31,0±3,9*                  | 32,4±3,0/32,1±2,5*                            |
| Масса тела, кг         | 85,5±12,8/83,7±12,2                 | 85,7±12,6/84±12,3                             |
| ОТ, см                 | 100,1±6,3/93,8±10,2*                | 106,8±8,8/106,1±8,6*                          |
| ОТ/ОБ                  | 0,9±0,1/0,8±0,1                     | 1,1±0,1/1,0±0,1                               |
| % жировой массы        | 42±5,3/39,2±5,0*                    | 36,6±5,3/36,4±5,1*                            |

**Примечание:** \* —  $p < 0,05$ , по сравнению с исходными показателями, \* —  $p < 0,05$ , при сравнении групп между собой.

**Сокращения:** ОТ — окружность талии, ИМТ — индекс массы тела, ОТ/ОБ — соотношение окружности талии и окружности бедер.

Таблица 3

#### Динамика биохимических показателей крови через 36 недель терапии

| Показатель    | Группа 1<br>исходно/через 36 недель | Группа 2<br>исходно/через 36 недель |
|---------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| ОХ, ммоль/л   | 6,5±0,6/5,9±0,8*                    | 6,3±0,8/6,1±0,5*                    |
| ЛПВП, ммоль/л | 0,9±0,2/1,2±0,4                     | 0,9±0,2/0,9±0,1                     |
| ЛПНП, ммоль/л | 3,7±1,2/3,4±1,1*                    | 3,6±1,1/3,5±0,7*                    |
| ТГ, ммоль/л   | 2,5±0,9/1,9±0,4                     | 2,5±0,5/2,4±0,4                     |
| ГПН, ммоль/л  | 5,8±0,9/5,5±0,8                     | 5,7±1,1/5,6±0,5                     |
| Индекс НОМА   | 9,9±2,1/9,4±1,9                     | 9,7±2,2/9,5±2,0                     |

**Примечания:** \* —  $p < 0,05$ , по сравнению с исходными показателями, \* —  $p < 0,05$ , при сравнении групп между собой. Данные представлены как среднее значение (М) и стандартная ошибка среднего ( $\pm m$ ).

**Сокращения:** ЛПНП — липопротеины низкой плотности, ЛПВП — липопротеины высокой плотности, ТГ — триглицериды, ОХ — общий холестерин.

Таблица 4

#### Динамика показателей АД и ЧСС через 36 недель терапии

| Показатель     | Группа 1<br>исходно/через 36 недель | Контрольная группа<br>исходно/через 36 недель |
|----------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------|
| САД, мм рт.ст. | 138,2±11,9/129,5±6,9*               | 132±4,1/128,7±2,3*                            |
| ДАД, мм рт.ст. | 85,1±7,2/81,2±6,9                   | 82,3±2,1/81,9±4,6                             |
| ЧСС, уд./мин   | 72,7±9,6/71,3±7,4                   | 77,3±6,1/76,1±5,03                            |

**Примечания:** \* —  $p < 0,05$ , по сравнению с исходными показателями, \* —  $p < 0,05$ , при сравнении групп между собой. Данные представлены как среднее значение (М) и стандартная ошибка среднего ( $\pm m$ ).

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

Таблица 5

#### Динамика показателей АД и ЧСС через 36 недель терапии

| Показатель                 | Группа 1<br>исходно/через 36 недель | Контрольная группа<br>исходно/через 36 недель |
|----------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Центральное САД, мм рт.ст. | 130,2±9,2/125,6±9,7*                | 132±8,2/131,1±9,3*                            |
| Центральное ПАД, мм рт.ст. | 40,5±6,3/38,5±5,3*                  | 39,2±5,3/40,2±5,4*                            |
| $Alx75$ , %                | 22,1±5,9/19,7±5,7*                  | 24±5,2/23,9±5,4*                              |
| СПВ, м/с                   | 10,8±2,05/10,5±0,8*                 | 11,2±1,1/11,7±10,3*                           |
| Сосудистый возраст         | 60,6±6,3/56,6±4,5*                  | 61,2±6,1/60,3±5,8*                            |

**Примечания:** \* —  $p < 0,05$ , по сравнению с исходными показателями, \* —  $p < 0,05$ , при сравнении групп между собой. Данные представлены как среднее значение (М) и стандартная ошибка среднего ( $\pm m$ ).

**Сокращения:** центральное САД — центральное систолическое артериальное давление, центральное ПАД — центральное пульсовое артериальное давление,  $Alx75$  — индекс аугментации, СПВ — скорость пульсовой волны.



во всех случаях. При исследовании СВ в группе 1 наблюдалось снижение СВ на 6,6% ( $p < 0,05$ ) через 36 недель в сравнении с исходными значениями, тогда как в контрольной группе изменение данного показателя не достигло уровня статистической значимости.

### Обсуждение

В исследовании изучено влияние МГТ на компоненты МС у женщин в постменопаузе. По мнению ряда авторов, комбинация эстрадиола и дроспиренона на сегодняшний день рассматривается как одна из стратегий первой линии патогенетической терапии для женщин с менопаузальным МС [15].

Согласно полученным данным на момент включения в исследование, средний возраст пациенток составил 55 лет, продолжительность менопаузы в среднем — 2,7 года.

Через 36 недель отмечалось более выраженное снижение ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ, а также уменьшение массы висцеральной жировой ткани в 1 группе. По мнению ряда авторов, это связано с эффектом гестагена, входящего в состав Анжелик®, обладающего антиминоминералокортикоидным действием [8]. Положительная динамика липидного спектра крови сопровождалась достоверным снижением средних значений общего ХС и ЛПНП в группе приема Анжелик®. По результатам нашего исследования прием Анжелик® не оказал отрицательного влияния на углеводный обмен, действуя нейтрально на чувствительность к инсулину, что согласуется с проведенными ранее исследованиями [15].

На фоне активной терапии отмечалось достоверное снижение САД и тенденция к снижению ДАД и ЧСС. Благодаря положительному действию эстроге-

нов на сердце и сосуды, возможно улучшение показателей сосудистой эластичности и АД в целом, что подтверждают результаты выполненного исследования. По нашим данным, было зарегистрировано более выраженное снижение центрального САД, ПАД, AIx75 и СПВ у пациенток, принимавших Анжелик®.

За счет улучшения показателей липидного спектра и снижения уровня САД у пациенток, принимавших МГТ, через 36 недель лечения было отмечено снижение СВ. Это свидетельствует об улучшении кардиометаболического прогноза и не противоречит данным литературы. Согласно современным представлениям, СВ тесно связан с уровнем ПД и параметрами сердечно-сосудистого ремоделирования, отражая состояние магистральных сосудов эластического типа [16].

Результаты нашего исследования показали, что назначение МГТ в дополнение к немедикаментозным методам терапии у пациенток с МС в постменопаузе привело к достоверному снижению массы тела, уменьшению массы висцеральной жировой ткани и улучшению метаболических и гемодинамических показателей, играющих важную роль в снижении СВ.

### Заключение

Применение препарата Анжелик® у пациенток с менопаузальным МС способствует уменьшению ИМТ и процентному содержанию жировой ткани.

На фоне терапии Анжелик® происходит улучшение эластичности крупных амортизирующих сосудов на фоне умеренного снижения уровня общего ХС, ЛПНП и повышения ЛПВП.

Уменьшение СВ при МГТ обусловлено снижением АД и улучшением показателей липидного обмена.

### Литература

1. Сметник В.П. Гормональная коррекция системных изменений в менопаузе М.: "МИК" и "Агар", 2013. с. 14. Russian (Smetnik VP. Hormonal correction of systemic changes in menopause M.: "MIC" and "Agar", 2013. p. 14)
2. Zaydieva YaZ, et al. Hormone therapy in menopause: recommendations for clinical practice. Gynecology 2011; 13, 3: 8-12. Russian (Зайдиева Я.З. и др. Гормональная терапия в климактерии: рекомендации для клинической практики. Гинекология 2011; 13, 3: 8-12).
3. Porykina ON, Adasheva TV, Zadiionchenko VS, et al. Efficacy and safety of hormone replacement therapy in patients with metabolic syndrome in postmenopausal. Cardiovascular Therapy and Prevention 2009; 8: 75-80. Russian (Порыкина О.Н., Адашева Т.В., Задионченко В.С. и др. Эффективность и безопасность заместительной гормональной терапии у пациенток с метаболическим синдромом в постменопаузе. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 8: 75-80).
4. Kislyak OA, Starodubova AV. Arterial hypertension in postmenopausal women. Consilium medicum 2007; 9: 21-26. Russian (Кисляк О.А., Стародубова А.В. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузальном периоде. Consilium medicum 2007; 9: 21-26).
5. Mychka VB, Shchernakova YV, Masenko VP, et al. Current approaches to the treatment of metabolic syndrome. Consilium medicum 2009; 11, 5: 43-8. Russian (Мычка В.Б., Жернакова Ю.В., Масенко В.П. и др. Современные подходы к лечению метаболического синдрома. Consilium medicum 2009; 11, 5: 43-8).
6. Podzolkov VI, Osadchy KK, et al. Treatment of arterial hypertension in menopausal metabolic syndrome: whether there is left to  $\beta$ -blockers. Consilium medicum 2008; 10, 11: 5-11. Russian (Подзолков В.И., Осадчий К.К. и др. Лечение артериальной гипертензии при менопаузальном метаболическом синдроме: осталось ли место для  $\beta$ -адреноблокаторов. Consilium medicum 2008; 10, 11: 5-11).
7. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. J.A.M.A. 2007; 297: 1465-77.
8. Archer DF, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the lowest effective dose of drospirenone with 17 $\beta$ -estradiol for moderate to severe vasomotor symptoms in postmenopausal women. Menopause 2014; 21, 3: 227-235.
9. Chazova, IE, Balan VE, Mychka VB, et al. Keeping women with cardiovascular risk in peri- and postmenopausal women: Consensus Russian cardiologists and gynecologists. Systemic hypertension 2008; 3: 26-39. Russian (Чазова, И.Е., Балан В.Е., Мычка В.Б. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов. Системные гипертензии 2008; 3: 26-39).
10. Mychka VB. Current treatment options for patients with metabolic syndrome, the focus on the endothelium. Russian Journal of Cardiology 2014; 3: 107-113. Russian (Мычка В.Б. Современные возможности лечения больных с метаболическим синдромом — фокус на эндотелий. Российский кардиологический журнал 2014; 3: 107-113).
11. Innes KE, Selfe TK, Taylor AG. Menopause, the metabolic syndrome, and mind-body therapies. Menopause (New York, NY) 2008; 15, 5: 1005.
12. Stanczyk FZ, Hapgood, JP, Winer S, et al. Progestogens used in postmenopausal hormone therapy: differences in their pharmacological properties, intracellular actions, and clinical effects. Endocrine reviews 2012; 34, 2: 171-208.
13. Allender S, Scarborough P, Peto V, et al. European cardiovascular disease statistics. Department of Public Health, University of Oxford, 2008. p. 112.
14. Papakonstantinou NA, Stamou, MI, Baikoussis, NG, et al. Sex differentiation with regard to coronary artery disease. Journal of cardiology 2013; 62, 1: 4-11.
15. De Franciscis P, Mainini G, Labriola D, et al. Low-dose estrogen and drospirenone combination: effects on metabolism and endothelial function in postmenopausal women with metabolic syndrome. Clin. Exp. Obstet. Gynecol. 2013; 40, 2: 233-5.
16. Cuende JI, Cuende N, Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with the SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation. Eur Heart J. 2010; 31, 19: 2351-8.

## ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ С НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНИЕЙ И ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Скибицкий В. В., Скибицкий А. В., Фендрикова А. В.

**Цель.** Оценка влияния комбинированной антигипертензивной терапии (КАГТ), включающей антидепрессант, на основные параметры суточного мониторингирования артериального давления (СМАД), показатели жесткости сосудистой стенки и центральное аортальное давление у больных с неконтролируемой артериальной гипертензией (НКАГ) и депрессивными расстройствами (ДР).

**Материал и методы.** Обследовано 160 пациентов с НКАГ и ДР, которым назначена КАГТ, включавшая ингибитор ангиотензинпревращающего фермента периндоприл 10 мг/сут. и диуретик индапамид SR 1,5 мг/сут. Больные рандомизировались на 2 группы: в 1 группе к проводимой антигипертензивной терапии добавлялся антидепрессант эсциталопрам (Эс) 10 мг/сут.; во 2 группе — антагонист кальция амлодипин 5–10 мг/сут. Исходно и через 24 нед. всем включенным в исследование пациентам проводилось общеклиническое исследование, СМАД (аппаратный комплекс СМАД ООО “Петр Телегин” BPLab Vasotens, Россия) в условиях свободного двигательного режима пациента с интервалами измерений 25 мин в дневные и 50 мин в ночные часы. Оценивали среднесуточные, дневные и ночные показатели систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), вариабельность АД, индекс времени АГ, величину и скорость утреннего подъема АД, суточный индекс, пульсовое АД. Кроме того, определялись среднесуточные значения параметров, характеризующих ригидность артерий: время распространения отраженной волны, оценочную скорость распространения пульсовой волны в аорте, индекс аугментации (Алх, %); рассчитывались основные параметры центрального аортального давления: САД (САД<sub>ао</sub>, мм рт.ст.), ДАД (ДАД<sub>ао</sub>, мм рт.ст.), среднее давление в аорте (АД<sub>аоср</sub>, мм рт.ст.), индекс аугментации в аорте (Алх<sub>ао</sub>, %). Проводилось анкетирование пациентов с использованием шкал тревоги и депрессии HADS, самооценки депрессии Цунга, тревоги Спилберга, вегетативных изменений Вейна, опросника качества жизни SF-36 и СМАД.

**Результаты.** Через 24 нед. терапии позитивная статистически значимая динамика депрессивных расстройств отмечалась в группе пациентов, получавших Эс, тогда как во 2 группе по абсолютному большинству показателей уровень депрессии сохранялся на исходно высоком уровне. Использование антидепрессанта в составе КАГТ привело к достоверному уменьшению тревожных расстройств и вегетативных нарушений, в то время как у пациентов, получавших “традиционную” антигипертензивную терапию наблюдалось увеличение уровня тревоги и сохранялись исходные вегетативные расстройства. В 1 группе больных, принимавших антидепрессант, отмечалось более выраженное и статистически значимое в сравнении с контрольной группой улучшение показателей качества жизни по опроснику SF-36. КАГТ, включавшая Эс, обеспечивала снижение АД до целевых значений у половины больных уже через 4 нед., в то время как в контрольной группе 75,6% пациентов для достижения целевого уровня АД потребовалось увеличение дозы амлодипина до 10 мг/сут. Сравнительный анализ динамики основных показателей СМАД через 24 недели показал, что в 1 группе отмечалось достоверно более выра-

женное по сравнению с контрольной группой улучшение основных показателей СМАД.

**Заключение.** Применение Эс в составе КАГТ обеспечивало выраженное улучшение психоэмоционального и вегетативного статуса пациентов, уменьшение симптомов депрессии и тревоги, улучшение показателей качества жизни, быстрое достижение целевого уровня АД и более значимое улучшение основных показателей СМАД, чем терапия без антидепрессанта.

Российский кардиологический журнал 2016, 4 (132): 76–82

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-76-82>

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, антидепрессанты, депрессия, жесткость сосудистой стенки.

ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия.

Скибицкий В. В.\* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, Скибицкий А. В. — ассистент кафедры госпитальной терапии, Фендрикова А. В. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии.

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

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АД<sub>аоср</sub> — среднее артериальное давление в аорте, АК — антагонист кальция, Вар — вариабельность, ВУП — величина утреннего подъема, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДАД<sub>ао</sub> — диастолическое артериальное давление в аорте, ДР — депрессивное расстройство, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИВ — индекс времени, КАГТ — комбинированная антигипертензивная терапия, НКАГ — неконтролируемая артериальная гипертензия, ПАД — пульсовое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, САД<sub>ао</sub> — систолическое артериальное давление в аорте, СИОЗС — селективный ингибитор обратного захвата серотонина, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, СУП — скорость утреннего подъема, ЦАД — центральное аортальное давление, ЦУ АД — целевой уровень артериального давления, Эс — эсциталопрам, Алх — индекс аугментации, Алх<sub>ао</sub> — индекс аугментации в аорте, HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale, PWWao — оценочная скорость распространения пульсовой волны в аорте, RWTT — время распространения отраженной волны.

Рукопись получена 27.02.2016

Рецензия получена 11.03.2016

Принята к публикации 24.03.2016

## INFLUENCE OF COMBINATION ANTIHYPERTENSION THERAPY ON THE PARAMETERS OF VESSEL WALL RIGIDITY IN NON-CONTROLLED ARTERIAL HYPERTENSION PATIENTS WITH DEPRESSION

Skibitsky V. V., Skibitsky A. V., Fendrikova A. V.

**Aim.** Assessment of combination of antihypertension therapy (CAT) including antidepressant, on the main parameters of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), vascular wall rigidity parameters and central aortic pressure in patients with non-controlled arterial hypertension (NCAH) and depression disorders (DD).

**Material and methods.** Totally, 160 patients studied with NCAH and DD, whom CAT was prescribed, that included angiotensin converting enzyme inhibitor perindopril 10 mg/day and diuretic indapamide SR 1,5 mg/day. Patients were randomized to 2 groups: in 1 group, to the therapy antidepressant escitalopram (Es) was added 10 mg per day; in 2 group — calcium antagonist amlodipine 5–10 mg per day. At baseline and

in 24 weeks all included patients underwent general clinical assessment, ABPM (hardware ABPM by LLC “Piotr Telegin” BPLab Vasotens, Russia) under circumstances of free exertion regimen, with measurements interval 25 min day and 50 minutes nighttime. The following was assessed: mean daily, daytime and nighttime systolic pressure (sBP), diastolic pressure (dBP), BP variability, time index of AH, level and speed of morning BP increase, circadian index, pulse BP. In addition, the mean daily parameters of vessel rigidity were evaluated: time of reflected wave spread, evaluative velocity of pulse wave in aorta, augmentation index (Alx, %); main central aortic pressure parameters were checked: sBP (sBP<sub>ao</sub>, mmHg), dBP (dBP<sub>ao</sub>, mmHg),



mean pressure in aorta (BPaom, mmHg), augmentation index in aorta (Alxao, %). Questionnaires were completed by patients: anxiety and depression HADS, self-estimation of depression by Tsung, Spielberger anxiety, Vein vegetative changes, life quality questionnaire SF-36 and ABPM.

**Results.** In 24 weeks of therapy the positive statistically significant dynamics of depression spectrum disorders was marked in Es group, but in the 2nd group, by the majority of parameters depression level remained high. Usage of antidepressant as a part of CAT led to significant decrease of anxiety and vegetative changes, but in "traditional" therapy group there was increase of anxiety and vegetative disorders remained. In 1st group of patients taking antidepressant there was more prominent and statistically significant comparing to control group improvement of life quality parameters by SF-36. CAT with Es led to decrease of BP to target levels in a half of patients in 4 weeks, but in controls, to reach target values, in 75,6% it was need to

increase amlodipine dosage up to 10 mg daily. Comparison of dynamics of ABPM parameters in 24 weeks showed that in the 1st group there was significantly more prominent improvement of main ABPM parameters comparing to controls.

**Conclusion.** Usage of Es in CAT led to significant improvement of psychoemotional and vegetative status of patients, decrease of the main symptoms of depression and anxiety, improvement of life quality parameters, more rapid target BP achievement and more significant improvement of main ABPM parameters, than therapy without antidepressant.

**Russ J Cardiol 2016, 4 (132): 76–82**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-76-82>

Kubansky State Medical University of the Ministry of Health, Krasnodar, Russia.

Артериальная гипертензия (АГ) — одна из наиболее социально значимых и приоритетных проблем медицины. Широкая распространенность и значение АГ как одного из основных предикторов сердечно-сосудистых осложнений требует постоянного совершенствования ее диагностики и тактики лечения. Однако реальная клиническая практика, результаты эпидемиологических и клинических исследований свидетельствуют, что целевого уровня артериального давления (ЦУ АД) не удается достичь у большинства больных [1, 2].

В качестве одной из вероятных причин недостаточного контроля АГ в последние десятилетия рассматриваются психоэмоциональные и, в частности, депрессивные расстройства (ДР), которые в практике терапевта и кардиолога оцениваются и учитываются крайне редко. Так, в одном из крупных российских многоцентровых эпидемиологических исследований было установлено, что каждый четвертый пациент, посещающий кардиолога по поводу соматического заболевания, нуждается в назначении антидепрессантов, однако большинство из них не получает необходимую психокорректирующую фармакотерапию [3].

В то же время сочетание АГ и ДР может не только затруднять проведение эффективной антигипертензивной терапии, но и способствовать более быстрому поражению органов-мишеней [4]. В последние годы особое внимание уделяется изучению изменений сосудистой стенки у пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями, в частности, оценке таких маркеров жесткости артериального русла, как центральное аортальное давление (ЦАД), индекс аугментации (АИх) и скорость распространения пульсовой волны (СРПВ).

В крупных клинических исследованиях показано, что повышение показателей, характеризующих жесткость сосудистой стенки, ассоциировано с развитием ряда грозных сердечно-сосудистых осложнений — инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения и др. [5, 6]. В этой связи представляется важным использование современных антигипертензивных препаратов, положительно влияющих не только на АД, но и на артериальную ригидность и ЦАД.

Важно и то, что имеются данные о клинически значимом повышении артериальной ригидности у пациентов с депрессией [7, 8]. Однако не изучены показатели центрального аортального давления и состояние эластических свойств артерий у пациентов с неконтролируемой АГ (НКАГ), сочетанной с ДР. Более того, эффективность влияния на данные маркеры сердечно-сосудистого риска комбинации антигипертензивных препаратов и антидепрессанта практически не исследованы.

В связи с этим целью настоящего исследования стала оценка влияния КАГТ, включающей антидепрессант, на основные параметры суточного мониторинга АД (СМАД), показатели жесткости сосудистой стенки и ЦАД у больных с НКАГ и ДР.

### Материал и методы

На первом этапе исследования нами обследовано 398 пациентов с НКАГ, которым проводилось тестирование с использованием шкалы тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) и опросника Цунга для выявления тревожно-депрессивных расстройств [9]. НКАГ диагностировалась при отсутствии ЦУ АД (<140/90 мм рт.ст.) на фоне предшествующего применения комбинированной антигипертензивной фармакотерапии (КАГТ), включавшей два и более препарата. В результате скрининга было отобрано 160 больных (79 мужчин и 81 женщина), имевших сочетание ДР и НКАГ, медиана возраста которых составила 58 лет (53–64). Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: вторичная АГ; сахарный диабет; стенокардия напряжения III–IV функционального класса (ФК), инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия; перенесенный инфаркт миокарда и нарушение мозгового кровообращения менее, чем за 3 месяца до включения в исследование; хроническая сердечная недостаточность II–IV ФК по NYHA; тяжелые сопутствующие заболевания, определяющие неблагоприятный прогноз на ближайшее время; в анамнезе непереносимость ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонистов

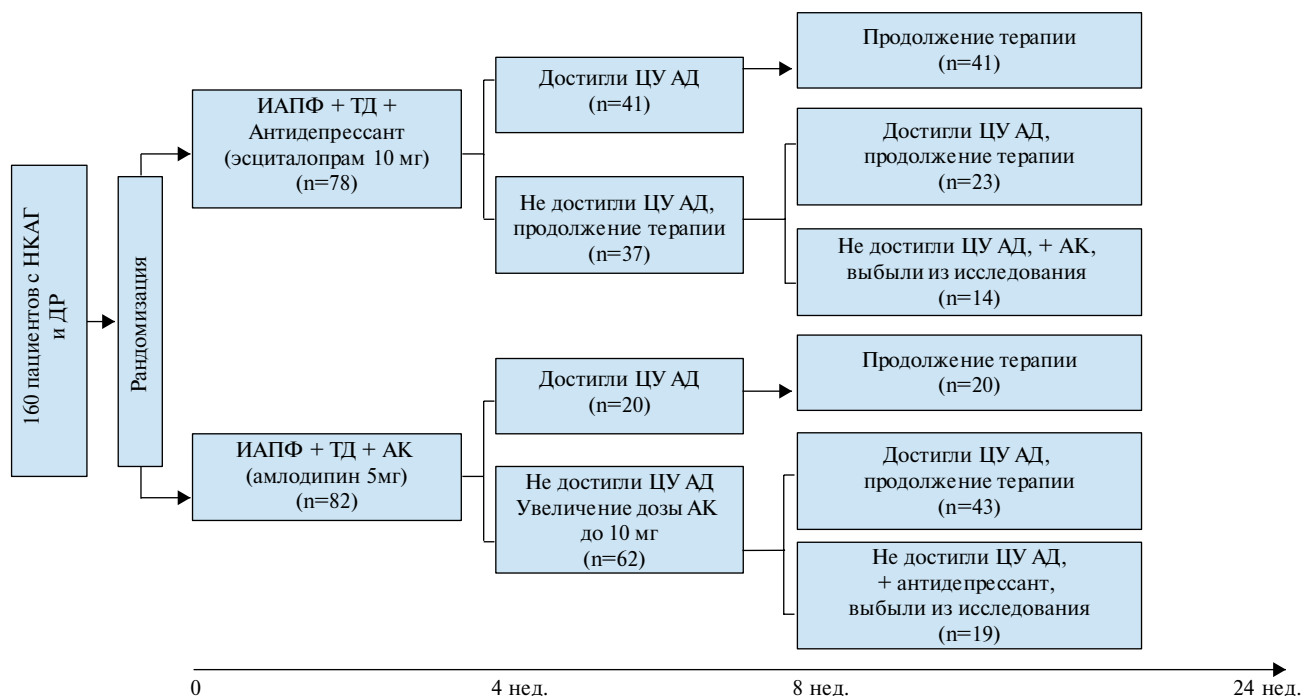


Рис. 1. Дизайн исследования.

**Примечание:** НКАГ — неконтролируемая артериальная гипертензия, ДР — депрессивные расстройства, ТД — тиазидоподобный диуретик, АК — антагонист кальция, ЦУ АД — целевой уровень артериального давления.

кальция (АК), диуретиков. Вторичный генез АГ исключался на основании анализа анамнестических данных, результатов клинического и лабораторно-инструментального обследования больных (общий и биохимический анализы крови, мочи, УЗИ почек, щитовидной железы, рентгенография и др.).

Исследование было проспективным, сравнительным, открытым, рандомизированным в параллельных группах. Рандомизация в группах лечения проводилась методом “конвертов”. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Для сравнительной оценки эффективности двух вариантов КАГТ пациенты с НКАГ и ДР были рандомизированы на группы:

— группа 1 (n=78) — больные, которым была назначена комбинация иАПФ периндоприла в суточной дозе 10 мг, диуретика индапамида SR в суточной дозе 1,5 мг и селективного ингибитора обратного захвата серотонина (СИОЗС) антидепрессанта эсциталопрама (Эс) в суточной дозе 10 мг;

— группа 2 (контрольная) (n=82) — больные, которым была назначена комбинация иАПФ периндоприла в суточной дозе 10 мг, диуретика индапамида SR в суточной дозе 1,5 мг и дигидропиридинового АК амлодипина в стартовой суточной дозе 5 мг.

Через 4 нед. наблюдения в обеих группах оценивалось достижение ЦУ АД на основании регистрации офисного АД. При отсутствии эффективного контроля АД у пациентов 1 группы КАГТ с использованием антидепрессанта продолжалась без изменений еще 4 нед., а во 2 группе

доза АК увеличивалась до 10 мг. Через 8 нед. лечения в обеих группах у больных, не достигших ЦУ АД, проводилась коррекция терапии и они исключались из дальнейшего анализа антигипертензивного эффекта.

Всем включенным в исследование пациентам исходно и через 24 нед. терапии проводилось общеклиническое исследование, СМАД (аппаратный комплекс СМАД ООО “Петр Телегин” BPLab Vasotens, Россия) в условиях свободного двигательного режима пациента с интервалами измерений 25 мин. в дневные и 50 мин. в ночные часы. Оценивали среднесуточные, дневные и ночные показатели систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), вариабельность (Var) АД, индекс времени (ИВ) АД, величину и скорость утреннего подъема (ВУП и СУП) АД, суточный индекс (СИ), пульсовое АД (ПАД).

Кроме того, определялись среднесуточные значения параметров, характеризующих ригидность артерий: время распространения отраженной волны (RWTT, мс), оценочную СРПВ в аорте (PWV<sub>ao</sub>, м/с), индекс аугментации (AI<sub>x</sub>, %); рассчитывались основные параметры центрального аортального давления: САД (САД<sub>ao</sub>, мм рт.ст.), ДАД (ДАД<sub>ao</sub>, мм рт.ст.), среднее давление в аорте (АД<sub>ao</sub>ср, мм рт.ст.), индекс аугментации в аорте (AI<sub>xao</sub>, %).

Все больные были проконсультированы психиатром с целью уточнения наличия и тяжести ДР.

Через 24 нед. проводилось повторное анкетирование пациентов с использованием шкалы тревоги и депрессии HADS и опросника Цунга.

Таблица 1

**Динамика показателей СМАД у пациентов с НКАГ, достигших ЦУ АД на фоне КАГТ, включающей антидепрессант (группа 1) и АК (группа 2)**

| Показатель           | Группа 1 (n=64)     |                         | $\Delta_1\%$ | Группа 2 (n=63)     |                         | $\Delta_2\%$ | $p\Delta_1-\Delta_2$ |
|----------------------|---------------------|-------------------------|--------------|---------------------|-------------------------|--------------|----------------------|
|                      | До лечения          | Через 24 недели лечения |              | До лечения          | Через 24 недели лечения |              |                      |
| САД24, мм рт.ст.     | 157,4 (154,8-162,4) | 127,5 (124,5-129,3)*    | -19,9        | 155,7 (150,3-160,9) | 124,8 (119,1-131,5)*    | -19,4        | нд                   |
| ДАД24, мм рт.ст.     | 97,5 (94,7-101,4)   | 79,1 (78,5-79,5)*       | -19,3        | 94,9 (91,1-100,2)   | 77,6 (74,5-80,1)*       | -18,9        | нд                   |
| САДд, мм рт.ст.      | 158,3 (154,4-163,8) | 130,7 (126,5-132,6)*    | -18,4        | 156,3 (152,2-161,2) | 129,5 (123,3-134,6)*    | -17,9        | нд                   |
| ДАДд, мм рт.ст.      | 99,9 (94,9-102,7)   | 83,1 (80,2-84,9)*       | -16,2        | 96,7 (93,2-102,1)   | 81,2 (77,4-75,2)*       | -16,0        | нд                   |
| ИВ САДд, %           | 92,9 (90,4-96,6)    | 44,6 (42,2-46,1)*       | -52,2        | 86,9 (84,3-92,8)    | 46,7 (40,8-51,3)*       | -46,6        | <0,05                |
| ИВ ДАДд, %           | 87,4 (85,2-89,3)    | 40,8 (39,4-42,7)*       | -53,0        | 82,2 (77,2-86,4)    | 45,0 (42,6-48,9)*       | -44,4        | <0,05                |
| ВарСАДд, мм рт.ст.   | 20,1 (19,3-21,0)    | 11,7 (11,1-12,5)*       | -40,8        | 20,1 (18,5-21,1)    | 13,5 (12,1-15,5)*       | -28,9        | <0,05                |
| ВарДАДд, мм рт.ст.   | 18,9 (18,1-19,8)    | 10,2 (9,6-11,5)*        | -43,7        | 18,9 (17,3-19,9)    | 11,8 (10,3-13,7)*       | -33,9        | <0,05                |
| САДн, мм рт.ст.      | 147,2 (142,6-150,1) | 113,1 (110,9-116,0)*    | -22,5        | 145,2 (139,3-150,3) | 111,4 (108,3-113,5)*    | -23,3        | нд                   |
| ДАДн, мм рт.ст.      | 94,9 (91,3-96,8)    | 73,3 (71,2-75,3)*       | -22,0        | 92,6 (89,1-97,8)    | 72,4 (71,3-73,5)*       | -21,2        | нд                   |
| ИВ САДн, %           | 82,5 (78,8-86,7)    | 45,9 (42,7-49,5)*       | -44,4        | 79,9 (75,1-85,0)    | 43,3 (39,6-48,2)*       | -39,4        | <0,05                |
| ИВ ДАДн, %           | 79,6 (75,8-83,3)    | 37,9 (35,7-40,4)*       | -51,4        | 75,0 (71,2-83,3)    | 36,7 (32,9-40,9)*       | -50,1        | нд                   |
| ВарСАДн, мм рт.ст.   | 19,3 (18,1-20,4)    | 12,6 (11,7-13,4)*       | -33,9        | 19,3 (18,2-20,5)    | 14,6 (12,8-16,6)*       | -23,0        | <0,05                |
| ВарДАДн, мм рт.ст.   | 18,1 (17,6-19,2)    | 9,9 (9,2-11,0)*         | -43,9        | 18,2 (16,8-19,3)    | 11,8 (10,1-12,9)*       | -35,0        | <0,05                |
| ВУП САД, мм рт.ст.   | 47,1 (45,7-50,1)    | 33,1 (31,7-35,6)*       | -30,4        | 49,2 (45,8-52,2)    | 37,9 (35,8-42,7)*       | -17,7        | <0,05                |
| ВУП ДАД, мм рт.ст.   | 35,7 (32,7-37,3)    | 24,9 (23,3-27,8)*       | -26,4        | 35,1 (32,2-38,8)    | 27,2 (25,3-30,6)*       | -18,4        | <0,05                |
| СУП САД, мм рт.ст./ч | 13,1 (12,5-13,7)    | 9,0 (8,4-9,9)*          | -30,3        | 13,1 (12,4-13,8)    | 10,8 (10,2-11,6)*       | -17,9        | <0,05                |
| СУП ДАД, мм рт.ст./ч | 12,6 (12,1-13,5)    | 9,4 (8,9-9,8)*          | -25,3        | 12,6 (11,9-13,7)    | 11,2 (10,6-12,0)*       | -10,9        | <0,05                |
| ПАД, мм рт.ст./ч     | 60,6 (57,8-62,2)    | 48,2 (45,8-49,9)*       | -20,6        | 61,2 (57,4-62,1)    | 50,5 (47,3-52,8)*       | -15,5        | <0,05                |

**Примечание:** \* —  $p<0,05$  — достоверность различий между показателями до и через 24 нед. лечения в каждой группе,  $\Delta_1\%$  и  $\Delta_2\%$  — динамика показателя (в %) через 24 нед. лечения в группах,  $p\Delta_1-\Delta_2$  — достоверность различий значений  $\Delta\%$  между группами 1 и 2, нд — недостоверно.

**Сокращения:** САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, САД24 — среднесуточное значение САД, ДАД24 — среднесуточное значение ДАД, САДд — средненежное значение САД, ДАДд — средненежное значение ДАД, САДн — средненочное значение САД, ДАДн — средненочное значение ДАД, ИВ САДд — индекс времени САДд, ИВ ДАДд — индекс времени ДАДд, ИВ САДн — индекс времени САДн, ИВ ДАДн — индекс времени ДАДн, ВарСАДд — вариабельность САД днем, ВарДАДд — вариабельность ДАД днем, ВарСАДн — вариабельность САД ночью, ВарДАДн — вариабельность ДАД ночью, ВУП САД — величина утреннего подъема САД, ВУП ДАД — величина утреннего подъема ДАД, СУП САД — скорость утреннего подъема САД, СУП ДАД — скорость утреннего подъема ДАД, ПАД — пульсовое АД.

Обработка результатов исследования осуществлялась с использованием программы Statistica 6.1 (StatSoft Inc, США). Количественные признаки представлены медианами и интерквартильными интервалами. Сравнение выборок по количественным показателям производили с помощью U-критерия Манна-Уитни (для двух независимых групп), критерия Вилкоксона (для зависимых групп). Множественные сопоставления проводились между качественными признаками по критерию  $\chi^2$ . Исходно установленный уровень статистической значимости  $p<0,05$ .

### Результаты

Через 4 нед. использования КАГТ, включавшей антидепрессант (группа 1), у 41 (52,6%) пациента был зарегистрирован ЦУ АД. Во 2 (контрольной) группе АД <140/90 мм рт.ст. имело место лишь у 20 (24,4%) больных. Таким образом, в 1 группе количество пациентов с зарегистрированным ЦУ АД было достоверно больше, чем во 2 группе ( $p<0,01$ ). В соответствии с дизайном исследования, в 1 группе проводимая КАГТ осталась без изменений еще на 4 недели, а во 2

группе у больных, не достигших ЦУ АД, суточная доза АК была увеличена до 10 мг. В результате, через 8 недель от начала лечения отмечалось снижение АД до целевого уровня у сопоставимого числа больных: у 64 (82%) из 78 пациентов 1 группы и у 63 (76,8%) из 82 больных 2 группы.

Таким образом, КАГТ, включавшая антидепрессант, обеспечивала снижение АД до целевых значений у половины больных уже через 4 нед., в то время как в контрольной группе у 43 пациентов, без корректирующей психофармакотерапии, для достижения ЦУ АД потребовалось больше времени и увеличение дозы АК до 10 мг в сутки.

Через 24 нед. лечения в обеих группах пациентов, достигших ЦУ АД, отмечалась положительная динамика основных показателей суточного профиля АД (табл. 1). Как следует из данных таблицы, использование в составе КАГТ как антидепрессанта, так и АК обеспечивало достоверное снижение среднесуточных, дневных и ночных САД и ДАД, вариабельности АД, индекса времени САД и ДАД (ИВ САД и ИВ ДАД), ПАД, а также величины и скорости утреннего подъема АД.

Таблица 2

**Динамика показателей ЦАД и СРПВ у пациентов с НКАГ, достигших ЦУ АД на фоне КАГТ, включающей антидепрессант (группа 1) и АК (группа 2)**

| Показатель         | Группа 1 (n=64)  |                         | $\Delta_1\%$ | Группа 2 (n=63)     |                         | $\Delta_2\%$ | $p\Delta_1-\Delta_2$ |
|--------------------|------------------|-------------------------|--------------|---------------------|-------------------------|--------------|----------------------|
|                    | До лечения       | Через 24 недели лечения |              | До лечения          | Через 24 недели лечения |              |                      |
| RWTГ, мс           | 131 (119-135)    | 138,7 (131-148)*        | 8,5          | 126,5 (113,5-139,5) | 130,5 (113-134)*        | 8,8          | нд                   |
| PWVao, м/с         | 11,7 (10,8-12,6) | 9,5 (8,6-10,4)*         | -16,5        | 11,6 (11,2-12,3)    | 10 (9,1-10,6)*          | -15,6        | нд                   |
| AIx, %             | 4,5 (-30-19)     | -22 (-37-(-8))*         | -52,4        | 6,7 (-26,5-12,5)    | -25 (-31-(-11))*        | -62,3        | нд                   |
| AIxao, %           | 35 (15-40)       | 16 (7-28)*              | -58,8        | 26,6 (17,5-36)      | 16,5 (8-23,5)*          | -39,1        | нд                   |
| САДао, мм рт.ст.   | 131 (127-143)    | 109 (108-117)*          | -16,5        | 132,2 (126,5-135,5) | 113 (107-116)*          | -15,2        | нд                   |
| ДАДао, мм рт.ст.   | 87,5 (83-93)     | 74,7 (71-76)*           | -16,2        | 90 (87-97,5)        | 76 (75-80)*             | -15,7        | нд                   |
| АДао ср, мм рт.ст. | 104 (99-111)     | 91 (87-93)*             | -13,8        | 106 (100-109,5)     | 92 (86-97)*             | -12,6        | нд                   |

**Примечание:** \* —  $p < 0,05$  — достоверность различий между показателями до и через 24 нед. лечения в каждой группе,  $\Delta_1\%$  и  $\Delta_2\%$  — динамика показателя (в %) через 24 нед. лечения в группах,  $p\Delta_1-\Delta_2$  — достоверность различий значений  $\Delta\%$  между группами 1 и 2, нд — недостоверно.

**Сокращения:** RWTГ — время распространения отраженной волны, PWVao — оценочная СРПВ в аорте, AIx — индекс аугментации, AIxao — индекс аугментации в аорте, САДао — САД в аорте, ДАДао — ДАД в аорте, АДао ср — среднее АД в аорте.

Сравнительный анализ динамики основных показателей СМАД показал, что в 1 группе пациентов, получавших КАГТ с дополнительным использованием Эс, отмечалось достоверно более выраженное по сравнению с назначением амлодипина снижение ИВ САД и ДАД днем, ИВ САД ночью, вариабельности САД и ДАД в дневное и ночное время, пульсового АД, а также величины и скорости утреннего подъема САД и ДАД (табл. 1).

Кроме того, через 24 нед. лечения в обеих группах больных, достигших целевых значений АД, регистрировалось статистически значимое улучшение основных показателей жесткости сосудистой стенки и снижение центрального аортального давления. Так, применение КАГТ с антидепрессантом сопровождалось достоверным увеличением RWTГ на 8,5%, уменьшением PWVao на 16,5%, AIx на 52,4%, AIxao на 58,8%, САДао на 16,5%, ДАДао на 16,2%, АДао ср на 13,8% (табл. 2). На фоне использования комбинации с АК также отмечался регресс артериальной ригидности, что проявлялось увеличением RWTГ на 8,8%, уменьшением PWVao на 15,6%, AIx на 62,3%, AIxao на 39,1%, САДао на 15,2%, ДАДао на 15,7%, АДао ср на 12,6% ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Важно, что степень позитивных изменений параметров жесткости сосудистой стенки и ЦАД при использовании в составе комбинации Эс, была сопоставимой с таковой при применении АК (табл. 2), что свидетельствует о достаточно выраженном позитивном влиянии антидепрессанта у больных с НКАГ и ДР.

Тестирование пациентов 1 группы с использованием шкалы HADS выявило исходно наличие клинически выраженной депрессии у 71 (91%) человека, субклинически выраженной депрессии — у 7 (9%) больных. Через 24 недели применения антидепрессанта в составе КАГТ у 50 (64,1%) человек признаки

депрессии не регистрировались, а у 28 (35,9%) опрошенных, была диагностирована субклинически выраженная депрессия ( $p < 0,05$  по сравнению с исходным). Во 2 группе до начала лечения клинически выраженная депрессия наблюдалась у 72 (87,8%), субклинически выраженная депрессия — у 10 (12,2%) пациентов. На фоне терапии существенной динамики депрессивных расстройств не наблюдалось: у 59 (72%) больных сохранялась клинически выраженная депрессия, а у 23 (28%) — субклинически выраженная депрессия.

Анкетирование с использованием опросника Цунга в начале исследования позволило диагностировать у 70 (89,7%) пациентов 1 группы истинное депрессивное состояние, у 8 (10,3%) — субдепрессивное состояние или маскированную депрессию. Через 24 нед. терапии у 47 (60,3%) человек депрессия не определялась, у 31 (39,7%) — имело место легкая депрессия ситуативного генеза.

Во 2 группе (контрольной) исходно истинное депрессивное состояние наблюдалось у 75 (91,5%) пациентов, субдепрессивное состояние или маскированная депрессия — у 7 (8,5%) больных. На фоне лечения без антидепрессанта у 70 (85,4%) больных сохранялось истинное депрессивное состояние, а у 12 (14,6%) человек были диагностированы субдепрессивное состояние или маскированная депрессия.

Таким образом, использование антидепрессанта в составе КАГТ способствовало улучшению психоэмоционального статуса и уменьшению тяжести ДР, чего не наблюдалось в контрольной группе.

### Обсуждение

В нашем исследовании проводилась оценка эффективности двух вариантов КАГТ у пациентов с НКАГ и ДР. На фоне включения в состав комбинации антидепрессанта обеспечивалось достоверно

более быстрое достижение целевого уровня АД: через 4 недели наблюдения количество пациентов, достигших ЦУ АД, было на 28,2% больше, чем в группе больных, получавших АК. Более того, в группе пациентов, получавших “традиционную” антигипертензивную терапию без антидепрессанта, в большинстве случаев потребовалось увеличение суточной дозы АК до 10 мг и более длительный период для достижения ЦУ АД.

Сравнительная оценка антигипертензивной эффективности двух вариантов КАГТ показала преимущества использования у пациентов с НКАГ и ДР комбинации, включавшей антидепрессант. Так, через 24 нед. лечения в обеих группах пациентов отмечались достоверные позитивные изменения основных показателей СМАД, однако использование антидепрессанта обеспечивало более выраженное по сравнению с контрольной группой снижение ИВ САД и ИВ ДАД в дневное и ночное время, вариабельности САД и ДАД в течение суток, пульсового АД, а также величины и скорости утреннего подъема САД и ДАД.

Различия в эффективности используемых комбинаций у пациентов с НКАГ и ДР можно, по-видимому, объяснить тесной взаимосвязью механизмов, ответственных за возникновение АГ и депрессивных расстройств [4, 10]. Как известно, при наличии депрессии имеет место дефицит серотонина в межсинаптической щели нейронов отдельных структур головного мозга, что, в свою очередь, может способствовать возникновению гиперсимпатикотонии [11]. Кроме того, депрессивные расстройства достаточно часто ассоциированы с гиперактивацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, которая усиливает серотониновую дисфункцию и также способствует чрезмерной активации симпато-адреналовой системы [12]. Можно предполагать, что данные механизмы вносят определенный вклад в поддержании высокого уровня АД у пациентов с АГ и ДР.

Данные литературы об антигипертензивных эффектах СИОЗС немногочисленны и достаточно противоречивы [13, 14]. Предполагается, что использование Эс может обеспечивать блокаду пресинаптических серотониновых рецепторов, увеличивать выделение и накопление серотонина в синаптической щели, и, как результат, стабилизирует функционирование серотонинергической системы [11]. В результате нормализуется уровень норадреналина плазмы крови, что вносит определенный вклад в снижение АД.

В свою очередь, достаточно высокую эффективность комбинации препаратов, включавшую АК, в достижении ЦУ АД у пациентов с ДР, можно объяснить снижением чувствительности артериальных сосудов к вазопрессорным влияниям серотонина и норадреналина [15]. Однако, по всей видимости, влияние АК на функционирование серотонинергиче-

ской системы не сопоставимо с влиянием на нее антидепрессанта, что вполне закономерно. Вероятно, именно этим может быть отчасти объяснено определенное преимущество использования антидепрессанта, по сравнению с АК, в составе КАГТ у больных с НКАГ и ДР.

Хорошо известна и способность дигидропиридиновых АК обеспечивать существенный регресс показателей, характеризующих жесткость сосудистой стенки и центральное аортальное давление [6]. В нашем исследовании влияние на сосудистую жесткость и ЦАД антидепрессанта оказалось сопоставимым с АК. В то же время механизмы улучшения упруго-эластических свойств артерий на фоне применения СИОЗС, в частности Эс, практически не исследованы.

Вместе с тем результаты некоторых клинических наблюдений свидетельствуют о тесной взаимосвязи депрессии и повышенной жесткости сосудистой стенки и ЦАД. Так, в исследовании Van Sloten TT, et al., установлена прямая корреляционная связь между длительностью, тяжестью ДР и показателями артериальной ригидности [16]. Предполагается, что на фоне депрессии снижается выработка оксида азота, повышается синтез провоспалительных цитокинов, что способствует повышению жесткости сосудистой стенки. Кроме того, одним из патогенетических механизмов развития атеросклероза при ДР является оксидативный стресс, который участвует в инициации воспаления в сосудистой стенке. Известно, что одним из маркеров окислительного стресса является 3,4-метилendioксиамфетамин (SerumMDA). Согласно данным некоторых клинических исследований, использовавшийся в нашей работе СИОЗС способствует значительному снижению SMDA у больных с депрессией [17]. Кроме того, Эс индуцирует синтез таких ферментов как супероксиддисмутаза-1, каталаза и глутатионпероксидаза, которые обладают выраженным антиоксидантным действием [18]. Вероятно, снижение окислительного стресса на фоне применения Эс отчасти способствует уменьшению жесткости сосудистой стенки и ЦАД. Более того, антиоксидантный эффект СИОЗС обусловлен и снижением выработки таких факторов транскрипции как NF- $\kappa$ B и AP-1, которые, в свою очередь, участвуют в экспрессии молекул адгезии (VCAM-1) [19]. В свою очередь, VCAM1 (суперсемейство иммуноглобулинов) участвуют в миграции лейкоцитов и эндотелиальных клеток, увеличении уровня цитокинов и развитии воспаления в сосудистой стенке, что приводит к микро- и макрососудистому поражению и уменьшению упруго-эластических свойств артерий. Важно и то, что СИОЗС способствуют синтезу оксида азота в эндотелиальных клетках, обеспечивая тем самым не только вазодилатацию, но и ингибирование агрегации и адгезии тромбоцитов. Не исключено, что эти эффекты



антидепрессанта могут вносить определенный вклад в обеспечение регресса ригидности сосудистой стенки и снижение ЦАД. Следовательно, уменьшение показателей, характеризующих сосудистую жесткость и ЦАД на фоне применения КАГТ, включающей антидепрессант, отчасти может быть объяснено позитивным влиянием СИОЗС на функционирование эндотелия сосудов.

### Заключение

Таким образом, использование Эс в составе КАГТ, включавшей иАПФ и тиазидоподобный диуретик,

обеспечивало не только достаточно выраженный антигипертензивный эффект, но и сопоставимый с КАГТ с использованием АК регресс показателей жесткости сосудистой стенки и центрального АД у пациентов с НКАГ и ДР, что может быть использовано в лечении данной категории больных для оптимизации контроля АД.

Важно и то, что назначение антидепрессанта способствовало существенному уменьшению выраженности депрессивных расстройств у пациентов с НКАГ, что может улучшать качество жизни данной категории больных.

### Литература

- Chazova IE, Fomin VV, Razuvaeva MA, et al. Resistance and uncontrolled hypertension in the Russian Federation: epidemiological characteristics and treatment approaches (Russian Register of uncontrolled and refractory hypertension REGATA). *Kardiologicheskij Vestnik*. 2011; 6 (1): 40-8. Russian (Чазова И. Е., Фомин В. В., Разуваева М. А., Вигдорчик А. В. Резистентная и неконтролируемая артериальная гипертония в Российской Федерации: эпидемиологическая характеристика и подходы к лечению (Российский регистр неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонии REGATA "РЕзистентная Гипертония АрТериАльная"). *Кардиологический вестник*. 2011; 6 (1): 40-8.
- Boytsov SA, Balanova JuA, Shal'nova SA, et al. Hypertension among 25-64: prevalence, awareness, treatment and control. According to studies ESSE. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014; 4: 4-14. Russian (Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., и др. Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 4: 4-14).
- Chazov EI, Oganov RG, Pogoseva GV, et al. Clinical and epidemiological study of depression program in cardiology practice in patients with hypertension and coronary heart disease (KOORDINATA): results of a multicenter study. *Cardiology*. 2007; 3: 28-37. Russian (Чазов Е. И., Оганов Р. Г., Порогова Г. В. и др. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результат многоцентрового исследования. *Кардиология*. 2007; 3: 28-37).
- Moise N, Davidson KW, Chaplin W, et al. Depression and clinical inertia in patients with uncontrolled hypertension. *JAMA Intern Med*. 2014; 115.
- Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension*. 2007; 50: 197-203.
- Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006; 113 (9): 1213-25.
- Paranthaman R, Greenstein AS, Burns AS, et al. Vascular function in older adults with depressive disorder. *Biol Psychiatry*. 2010; 15; 68(2): 133-9.
- Seldenrijk A, van Hout HP, van Marwijk HW, et al. Depression, anxiety, and arterial stiffness. *Biol Psychiatry*. 2011; 15; 69 (8): 795-803.
- The Federal guidelines for the diagnosis and treatment of recurrent depressive disorder. <http://psychiatr.ru/> (2013). Russian (Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению рекуррентного депрессивного расстройства. <http://psychiatr.ru/> (2013)).
- Vasjuk JuA, Dovzhenko TV, Shkol'nik EL. Features pathogenetic relationships of the depression and cardiovascular diseases. *Mental disorders in general medicine*. 2007; 2 (1): 8-12. Russian (Васюк Ю. А., Довженко Т. В., Школьник Е. Л. Особенности патогенетической взаимосвязи депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний. *Психические расстройства в общей медицине*. 2007; 2(1): 8-12).
- Serretti A, Olgiati P. Biochemistry of depressive disorders. Role of serotonin, amino acid neurotransmitters, substance P and neurosteroids. *Clinical Neuropsychiatry*. 2008; 5(5): 225-41.
- Carney RM, Freedland KE, Veith RC. Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease. *Psychosom. Med*. 2005; 67 (1): 29-33.
- Bogner HR, de Vries HF. Integration of depression and hypertension treatment: a pilot, randomized controlled trial. *Ann Fam Med*. 2008; 6: 295-301.
- Kirino E. Escitalopram for the management of major depressive disorder: a review of its efficacy, safety, and patient acceptability. *Patient Preference and Adherence*. 2012; 6: 853.
- Kukes VG, Ostroumova OD, Starodubcev AK. Calcium channel blockers: modern aspects of usage in cardiology. *Consilium medicum* 2006; 8 (11): 113-7. Russian. (Кукес В. Г., Остроумова О. Д., Стародубцев А. К. Антагонисты кальция: современные аспекты применения в кардиологии. *Consilium medicum* 2006; 8 (11): 113-7).
- Thomas van Sloten, Mitchell GF, Sigurdsson S. et al. Associations between arterial stiffness, depressive symptoms and cerebral small vessel disease: cross-sectional findings from the AGES-Reykjavik Study. *J Psychiatry Neuroscience*. 2015; 41(1): 140334.
- Khanzode SD, Dakhale GN, Khanzode SS, et al. Oxidative damage and major depression: The potential antioxidant action of selective serotonin re-uptake inhibitors. *Redox Rep*. 2003; 8: 365-70.
- Herken H, Gurel A, Selek S, et al. Adenosine deaminase, nitric oxide, superoxide dismutase and xanthine oxidase in patients with major depression: Impact of antidepressant treatment. *Arch. Med. Res*. 2007; 38: 247-52.
- Lekakis J, Ikonomidis I, Papoutsis Z, et al. Selective serotonin re-uptake inhibitors decrease the cytokine-induced endothelial adhesion molecule expression, the endothelial adhesiveness to monocytes and the circulating levels of vascular adhesion molecules. *Int. J. Cardiol*. 2010; 139: 150-8.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЕРЕЛАКСИНА У ПАЦИЕНТА С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Жиров И. В., Насонова С. Н., Терещенко С. Н., Николаева О. А., Ускач Т. М.

Сердечная недостаточность остается одной из актуальных проблем в современной кардиологии с учетом большой частоты госпитализации по причине острой декомпенсации, а также плохому прогнозу у данной категории пациентов. Одним из препаратов, показавших влияние на прогноз таких пациентов, является серелаксин (рекомбинантная форма человеческого гормона релаксина-2). Опыт использования серелаксина в виде 48-ми часовой инфузии у пациента с ОДСН показал быстрое положительное влияние препарата на клинические признаки и симптомы, показатели повреждения органов мишеней (BNP, креатинин), параметры гемодинамики (СДЛА).

**Российский кардиологический журнал 2016, 4 (132): 83–88**  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-83-88>

**Ключевые слова:** острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, серелаксин, лечение.

НИИ кардиологии им А. Л. Мясникова, ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава России, Москва, Россия.

Жиров И. В. — д.м.н., в.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, Насонова С. Н. — к.м.н., с.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, Терещенко С. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, Николаева О. А. — аспирант отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, Ускач Т. М. — д.м.н., зав. отделением.

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

АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертония, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЛЖ — левый желудочек, СН — сердечная недостаточность, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 04.03.2016  
 Рецензия получена 09.03.2016  
 Принята к публикации 16.03.2016

## CLINICAL CASE OF USAGE OF SERELAXIN IN THE PATIENT WITH ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE

Zhirov I. V., Nasonova S. N., Tereshchenko S. N., Nikolaeva O. A., Uskach T. M.

Heart failure remains one of the main problems in contemporary cardiology, taken high frequency of hospitalizations due to acute decompensation, and worse prognosis for this category of patients. One of the drugs influencing prognosis is serelaxin (recombinant human relaxin-2). Experience of serelaxin usage as 48-hour infusion for patients with ADHF showed rapid positive influence of the drug on clinical signs and symptoms, target organ damage markers (BNP, creatinine), hemodynamics parameters (MPAP).

**Russ J Cardiol 2016, 4 (132): 83–88**  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-83-88>

**Key words:** acute decompensation of chronic heart failure, serelaxin, treatment.

Myasnikov A. L. SRI of Cardiology, Russian Cardiological Research-and-Production Complex of the Ministry of Health, Moscow, Russia.

Сердечная недостаточность (СН) не только нарушает трудоспособность, но является фактором неблагоприятного прогноза. Так эпидемиологические исследования показывают, что 30–40% больных умирают в течение 1 года после постановки диагноза, а 60–70% — в течение 5 лет и, главным образом, в связи с острой декомпенсацией СН. Декомпенсация СН является одной из наиболее частых причин госпитализаций в стационар пациентов старше 65 лет [1]. Кроме того, сам факт госпитализации по причине острой СН является неблагоприятным прогностическим фактором повторных госпитализаций этих пациентов. Количество пациентов, требующих повторной госпитализации растет с 10–20% через 3 месяца после выписки из стационара до 20–30% через 6 месяцев [2, 3].

Ситуация усугубляется тем, что, несмотря на достижения последних десятилетий в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), большинство препаратов, применяемых для

лечения острой декомпенсации СН, не влияют на прогноз этих пациентов. Тем не менее, ряд проведенных исследований, свидетельствует о том, что течение заболевания и прогноз больных с ХСН можно улучшить. Одним из таких препаратов является серелаксин. Данный препарат является рекомбинантной молекулой человеческого гормона релаксина-2, которая была исследована для лечения пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией СН с нормальным и повышенным артериальным давлением (АД). Согласно клиническим испытаниям pre-RELAX-AHF и RELAX-AHF серелаксин оказывает выраженное влияние на симптомы и клинические признаки СН: он уменьшает выраженность одышки и признаков венозного застоя, а также улучшает почечный кровоток. Препарат обладает мощным органопротективным эффектом: серелаксин значительно снижает уровни биомаркеров повреждения органов-мишеней (сердца, почек, печени). Серелаксин почти вдвое снижает риск ухудшения течения СН

в стационаре, кроме того, уменьшает общую продолжительность госпитализации. Также серелаксин снижает риск сердечно-сосудистой и общей смертности в течение 180 дней после госпитализации на 37% при однократном применении во время эпизода острой декомпенсации СН [4].

В связи с вышеперечисленными данными, представляется интересным опыт применения серелаксина в клинической практике у пациентов с декомпенсацией СН.

Больной Н., 43 лет, работает продавцом. В течение 10 лет страдал артериальной гипертензией (АГ) с максимальным подъемом АД до 180/100 мм рт.ст., адаптирован к АД 130/80 мм рт.ст. АД регулярно не контролировал. В 2011г находился на стационарном лечении по поводу АГ, симптоматический характер которой был исключен. Тогда же выполнена мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий, данных за стенотическое поражение коронарных артерий не получено, была проведена радионуклидная перфузионная сцинтиграфия миокарда левого желудочка (ЛЖ), при которой выявлено накопление радиофармацевтического препарата, соответствующее признакам воспалительных изменений в миокарде ЛЖ. Однако данных за дилатацию камер сердца, нарушение общей сократительной способности миокарда ЛЖ, нарушений ритма сердца выявлено не было. В дальнейшем не обследовался, рекомендованное лечение не принимал. Настоящее ухудшение отметил с июля 2015г, когда появилась выраженная общая слабость. С августа 2015г обратил внимание на появление отеков ног, увеличение живота в объеме. В течение последующего месяца появилась и стала нарастать одышка при физической нагрузке, появилось ощущение удушья в горизонтальном положении. Боли ангинозного характера не беспокоили. Связь появления данных симптомов с острыми респираторными и другими инфекционными заболеваниями отрицает. Однако, по данным медицинской документации от сентября 2015г, по результатам ПЦР-диагностики отмечалось десятикратное повышение IgE, эозинофилия в общем анализе крови. 13.10.2015 пациент обратился амбулаторно в НДО РКНПК ФГБУ МЗ РФ. Выявлены признаки декомпенсации СН, с приема был госпитализирован в отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ РКНПК МЗ РФ ИКК им. А.Л. Мясникова.

Поступил с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке, общую слабость, отеки нижних конечностей, быструю утомляемость.

**В анамнезе жизни:** рос и развивался соответственно возрасту, аллергологический анамнез не отягощен, наследственность не отягощена, вредные привычки — алкоголь 0,5-1,0 л пива ежедневно. Из сопутствующих заболеваний обращало на себя внимание наличие псориаза, кожной формы.

**При поступлении:** состояние тяжелое. Рост 182 см, вес 90 кг. Отеки нижних конечностей до колена, акроцианоз. В постели лежит с приподнятым изголовьем, набухшие вены шеи. Дыхание свободное, частота дыхательных движений 22 в минуту, в нижних отделах ослаблено, ниже угла лопатки выслушиваются влажные мелко и среднепузырчатые хрипы. Тоны сердца приглушены, ритмичны. АД 140/100 мм рт.ст., ЧСС 100 уд./мин. Выслушивается систолический шум в проекции верхушки в положении лежа на левом боку, акцент II тона над легочной артерией. Живот мягкий безболезненный. Печень на 2 см выступает из-под края реберной дуги, при пальпации безболезненная.

По данным лабораторных методов обследования при поступлении обращало на себя внимание повышение уровня мочевой кислоты до 561,8 мкмоль/л и общего билирубина до 85,1 мкмоль/л, учитывая нормальные показатели печеночных трансаминаз, а также, со слов больного, отсутствие в анамнезе патологии гепато-билиарного тракта и положительную динамику в дальнейшем, на фоне проводимой в отделении терапии, данные изменения были расценены как явления венозного полнокровия печени на фоне выраженной декомпенсации СН.

**Общий анализ крови:** Лейкоциты —  $6,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ; Нейтрофилы — 3,6 тыс/мкл; Лимфоциты — 1,8 тыс/мкл; Моноциты — 0,70 тыс/мкл; Эозинофилы — 0,29 тыс/мкл; Базофилы — 0,06 тыс/мкл; Эритроциты —  $4,97 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ; Гемоглобин — 14,60 г/дл; Гематокрит — 45,9%; Тромбоциты —  $208 \cdot 10^9/\text{л}$ ; Скорость оседания эритроцитов — 2,0 мм/ч.

**Биохимия крови:** Калий — 4,2 ммоль/л; Хлор — 107,5 ммоль/л; Натрий — 141,2 ммоль/л; Креатинин — 103,0 мкмоль/л; АЛТ — 23,0 Ед/л; АСТ — 29,0 Ед/л; Альбумин — 38,0 г/л; Билирубин общий — 85,1 мкмоль/л; Глюкоза — 5,31 ммоль/л (N:3,50-5,80); Общий белок — 65,0 г/л; Мочевина — 6,4 ммоль/л; Мочевая кислота — 561,8 мкмоль/л; Триглицериды — 0,91 ммоль/л (N:0,50-2,30); Холестерин — 2,98 ммоль/л; ЛПВП-холестерин — 0,75 ммоль/л; D-димер — 2,48 мкг/мл (N:0,00-0,50). По данным эхокардиографии сердца, а также при исследовании глубоких и поверхностных вен обеих нижних конечностей, признаков тромбоза не выявлено, что тоже, по-видимому, обусловлено выраженной декомпенсацией СН [5].

**Общий анализ мочи:** Цвет — 0 Желтая; Кислотность — 5,5 Слабокислая; Белок — 0,03 г/л; Глюкоза — 0,2 ммоль/л; Кетоновые тела — 0 отрицательно; Билирубин — 0 отрицательно; Уробилиноген — 0 норма; Лейкоциты — 6 Лей/мкл; Эритроциты неизмененные — 9 Эр/мкл; Удельный вес — 1 019; Прозрачность — 0 Полная; Белок мочи (количественное определение): Белок (за сутки) — 0,315 г/сут.; Креатинин мочи: 143,0 мкмоль/л; Мочевая кислота мочи: 463,0

мкмоль/л; Тяжесть острой декомпенсации СН подтверждена повышением уровня мозгового натрий-уретического гормона до 3706,8 пг/мл.

По данным инструментального обследования отмечалось:

На ЭКГ регистрировалась синусовая тахикардия с ЧСС 104 уд./мин, отклонение электрической оси сердца влево, признаки комбинированной гипертрофии желудочков. Кроме того, на фоне блокады передней ветви левой ножки пучка Гиса требовалось исключить рубцовое поражение миокарда. Обращало на себя внимание изменение предсердного компонента (рис. 1). При рентгенографии органов грудной клетки выявлены признаки венозного застоя, артериальная легочная гипертензия, не исключен выпот в перикарде, следовое количество выпота в правом наружном и заднем синусах, уплотнение аорты. Кроме того, обращала на себя внимание кардиомегалия (КТИ 70%) и увеличение левых и правых отделов сердца (рис. 2).

По данным ЭхоКГ выявлено увеличение всех камер сердца со снижением общей сократимости миокарда ЛЖ. Локальных зон нарушенной сократимости миокарда ЛЖ, как и клапанных регургитаций тяжелых степеней, не выявлено. Обращала на себя внимание повышенная трабекулярность апикального и среднего сегментов задней и боковой стенок ЛЖ, однако соотношение толщины компактного слоя к некомпактному на уровне вершины была меньше, чем 1/2 (0,8/1,2). Имелись признаки гипертрофии миокарда ЛЖ. Диастолическая функция миокарда ЛЖ была нарушена. В полости перикарда следовое количество жидкого содержимого (расхождение листков по задней стенке — 2-3 мм). Подробные данные представлены в таблице 1, рисунке 3.



Рис. 1. Результаты электрокардиографии при поступлении.



Рис. 2. Результаты рентгенографии органов грудной клетки при поступлении.

Таблица 1

Основные показатели ЭхоКГ при поступлении и на фоне инфузии серелаксина

| Динамика показателей ЭхоКГ на фоне инфузии серелаксина |                            |                             |
|--------------------------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
|                                                        | При поступлении            | На фоне инфузии серелаксина |
| Левое предсердие (ЛП), см                              | 5,2                        | 5,2                         |
| ЛП апикально, см                                       | 6,0*5,0                    | 5,9*5,0                     |
| Объем ЛП, мл                                           | 118,0                      | 100,0                       |
| КДР, см                                                | 7,3                        | 7,2                         |
| КСР, см                                                | 5,7                        | 5,7                         |
| МЖП, см                                                | 1,4                        | 1,4                         |
| ТЗСЛЖ, см                                              | 1,3                        | 1,3                         |
| ПЖ, см                                                 | 2,7                        | 2,7                         |
| ПП, см                                                 | 6,0*5,5                    | 5,9*5,5                     |
| ФВ ЛЖ, %                                               | 22                         | 29                          |
| Е/А                                                    | 1,9                        | 1,7                         |
| СДЛА, мм рт.ст.                                        | 33                         | 20                          |
| Трансмитральный поток                                  | Псевдонормальный           | Псевдонормальный            |
| Зоны нарушения локальной сократимости                  | Не выявлено                | Не выявлено                 |
| Клапанные регургитации                                 | Гемодинамически незначимые | Гемодинамически незначимые  |



Рис. 3. Результаты эхокардиографии при поступлении.

Пациенту с клиникой декомпенсации СН по обоим кругам кровообращения была начата активная мочегонная терапия фуросемидом 40 мг в/в струйно, спиронолактоном 100 мг/сут. *per os*.

Таким образом, не вызывает сомнений факт наличия у пациента острой декомпенсации СН. Учитывая

Таблица 2

Динамика изучаемых параметров  
на фоне инфузии серелаксина

|            | Начало инфузии | 24 часа | 48 часов | 4-е сутки |
|------------|----------------|---------|----------|-----------|
| BNP, пг/мл | 3 706,8        |         |          | 1 330,9   |
| Вес, кг    | 92,2           | 90      | 87,4     | 85,4      |
| Диурез, мл |                | 2600    | 3100     |           |



Рис. 4. Изменение показателей гемодинамики.



Рис. 5. Результаты рентгенография органов грудной клетки при выписке.



Рис. 6. Результаты эхокардиографии при выписке.



клинико-демографические особенности больного, было принято решение о назначении лекарственного средства, в клинических исследованиях доказавшим свое влияние на прогноз — серелаксина.

Инфузия серелаксина проведена в дозе 30 мкг/кг/сут. в течение 48 часов со скоростью 10 мл/ч. Изменения гемодинамических параметров представлены на рисунке 4, а динамика веса, диуреза, а также мозгового натрий-уретического пептида представлена в таблице 2.

Также в отделении проводилась стандартная терапия СН: эналаприл 10 мг/сут., эноксапарин натрия 40 мг/сут., бисопролол 5 мг/сут.

На фоне проводимой терапии серелаксином, петлевыми диуретиками, спиронолактоном, иАПФ и бета-блокаторами достигнута компенсация явлений СН: регрессировала одышка, отечный синдром, вес пациента снизился на 12 кг, по данным контрольной рентгенографии легких признаков венозного застоя не определялось.

Результаты контрольных исследований ЭКГ, рентгенографии органов грудной клетки, ЭхоКГ представлены в рисунках 5-7 и таблице 1.

Изменение лабораторных показателей крови подробно представлено на рисунке 8.

После стабилизации состояния пациента с целью уточнения диагноза была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием, по данным которого на фоне гипертрофии миокарда левого желудочка и диффузного снижения глобальной сократимости как левого, так и правого желудочков (ФВ ЛЖ — 13%, ПЖ — 20%), зон нару-

шения локальной сократимости не выявляется. После введения контрастного препарата в отсроченную фазу отмечается его трансмуральное накопление участком размерами 15x10x6 мм в миокарде нижней стенки на границе среднего и верхушечного сегментов. На T2-взвешенных изображениях данных за отек миокарда ЛЖ не получено. Характер накопления контрастного препарата в нижней стенке ЛЖ не типичен для ишемического поражения или участка фиброза на фоне гипертрофии миокарда, возможно очаг фиброза воспалительного генеза. Таким образом, диагноз до конца неясен. С учетом длительного течения АГ, гипертонической ангиопатии сетчатки, гипертрофии миокарда, выявленной при ЭхоКГ и МРТ сердца, не позволяли исключить диагноза



Рис. 7. Результаты электрокардиографии при выписке.

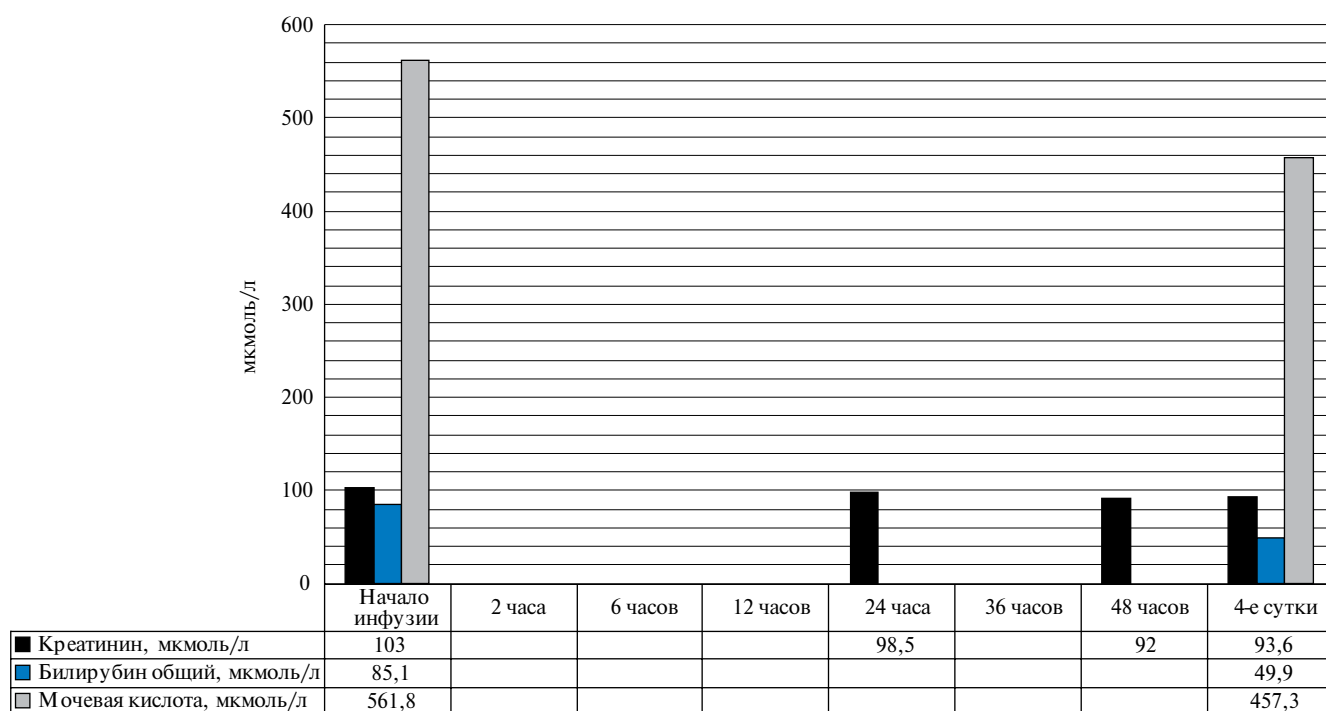


Рис. 8. Динамика лабораторных показателей крови.

декомпенсированного гипертонического сердца. Однако, молодой возраст пациента, зоны накопления контрастного вещества при МРТ сердца, а также данные лабораторного обследования (10-ти кратное повышение уровня IgE, эозинофилия в анализах в крови, выполненных амбулаторно), крайне выраженное снижение фракции выброса ЛЖ не позволяют исключить и перенесенный ранее миокардит. С целью уточнения диагноза пациенту планировалось проведение коронароангиографии с биопсией миокарда, от которых больной категорически отказался.

Таким образом, пациенту был вынесен диагноз: Гипертоническая болезнь 3 стадии, АГ 3 степени, риск 4. Декомпенсированное гипертоническое сердце. Постмиокардитический кардиосклероз. ХСН 2Б, III-IV ФК. Псориаз.

Пациент был выписан на 14-е сутки в удовлетворительном состоянии. При выписке сохранялась незначительная иктеричность склер. Отеков, цианоза не было. Дыхание свободное, частота дыхательных движений 15 в минуту, Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичны. АД

130/90 мм рт.ст., ЧСС 60 уд./мин. Живот мягкий безболезненный. Печень по краю реберной дуги.

При выписке из стационара была рекомендована следующая терапия: эналаприл 10 мг/сут., фуросемид 40 мг/сут., спиронолактон 50 мг/сут., бисопролол 5 мг/сут. Кроме того, рекомендована консультация аллерголога.

Через 30 дней при опросе по телефону со слов пациента назначенную терапию принимает регулярно, явления недостаточности кровообращения не прогрессируют, вес стабильный; АД в пределах 120-140/90 мм рт.ст., ЧСС 60-70 уд./мин.

Таким образом, настоящий клинический случай является документальным подтверждением того, что серелаксин позволяет эффективно и безопасно в кратчайшие сроки справиться с явлениями острой декомпенсации СН, не используя при этом высокие дозы петлевых диуретиков. Причем, используя серелаксин в реальной клинической практике, мы можем рассчитывать не только на эффективность этого препарата при купировании симптомов жизнеугрожающего состояния, каковым является острая декомпенсация СН, но и, опираясь на проведенные исследования, на улучшение прогноза пациентов [4].

### Литература

1. Fang J, Mensah GA, Croft JB, et al. Heart failure-related hospitalization in the U.S., 1979 to 2004. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52: 428-34.
2. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 768-77.
3. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, et al. Association between performance measures and clinical outcomes for patients hospitalized with heart failure. *JAMA* 2007; 297: 61-70.
4. Castrini AI, Carubelli V, Lazzarini V, et al. Serelaxin a novel treatment for acute heart failure. *Expert Rev. Clin. Pharmacol*. 2015; 8(5): 549-57.
5. Vorobyeva NM, Panchenko EP, Dobrovolsky AB, et al. Increase of D-dimer in patients with cardiovascular disease without thromboembolic complications: what is the reason and what should I do? *Angiology and vascular surgery*. 2010; 16(4): 34-41. Russian (Воробьева Н.М., Панченко Е.П., Добровольский А.Б. и др. Повышение Д-димера у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями без тромбозомболических осложнений: с чем это связано и что делать? *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2010; 16(4): 34-41).

## МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Чумакова Г.А.<sup>1,3</sup>, Веселовская Н.Г.<sup>2,3</sup>

Ожирение, прежде всего висцеральное, является хроническим заболеванием с высоким риском кардиометаболических осложнений. Точная диагностика висцерального ожирения (ВО) является непростой задачей, так как большинство методов имеют как достоинства, так и ограничения для их использования. В статье рассматриваются возможности и недостатки антропометрических, ультразвуковых методов, а также магниторезонансной и компьютерной томографии. Предлагается шире использовать наиболее простой и доступный метод прямой диагностики ВО методом эхокардиографии по степени эпикардального ожирения.

**Российский кардиологический журнал 2016, 4 (132): 89–96**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-89-96>

**Ключевые слова:** висцеральное ожирение, методы диагностики.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул; <sup>2</sup>КГБУЗ Алтайский краевой кардиологический диспансер, Барнаул; <sup>3</sup>НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Чумакова Г.А.\* — д.м.н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики, в.н.с., Веселовская Н.Г.—д.м.н., зав. отделением диспансера, с.н.с.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

[g.a.chumakova@mail.ru](mailto:g.a.chumakova@mail.ru)

АО — абдоминальное ожирение, ВО — висцеральное ожирение, ИМТ — индекс массы тела, КТ — компьютерная томография, ЛЖ — левый желудочек, МЖ — миокардиальный жир, ММЖТ — межмышечная жировая ткань, МРТ — магниторезонансная томография, МС — метаболический синдром, НЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ПЖ — правый желудочек, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, тЭЖТ — толщина эпикардальной жировой ткани, УЗИ — ультразвуковое исследование, ЭЖТ — эпикардальная жировая ткань, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 27.02.2016

Рецензия получена 03.03.2016

Принята к публикации 10.03.2016

## METHODS OF VISCERAL OBESITY ASSESSMENT IN CLINICAL PRACTICE

Chumakova G. A.<sup>1,3</sup>, Veselovskaya N. G.<sup>2,3</sup>

Obesity, especially visceral, is a chronic disorder with high risk of cardiometabolic complications. Precise diagnostics of visceral obesity (VO) is not easy, as most methods have benefits and restrictions for application as well. The article focuses on the opportunities and shortcomings of anthropometric, ultrasound methods, and magnet-resonance and computed tomography. We recommend to have broader application of simple and very much available method of direct VO diagnostics — echocardiography — by the measurement of epicardial fat layer.

**Russ J Cardiol 2016, 4 (132): 89–96**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-89-96>

**Key words:** visceral obesity, diagnostic approaches.

<sup>1</sup>Altai State Medical University of the Ministry of Health, Barnaul; <sup>2</sup>Altai Regional Cardiovascular Dispensary, Barnaul; <sup>3</sup>Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Последние рекомендательные документы признают, что ожирение является не столько фактором риска, сколько самостоятельным хроническим заболеванием с высоким риском сердечно-сосудистых, метаболических и других осложнений [1]. Безусловно, это должно привлечь внимание медицинской общест-венности к необходимости активной и решительной профилактики ожирения.

При этом основное влияние на риск развития осложнений оказывает тип распределения жировой ткани в организме. Именно нейрогуморальные факторы локальных висцеральных жировых депо являются главными участниками патогенеза системных и органных нарушений [2, 3], которые обычно описываются как компоненты метаболического синдрома (МС). Стало понятно, что различные сочетания метаболически нейтрального подкожного ожирения и метаболически агрессивного висцерального ожирения (ВО) могут привести к формированию различных метаболических фенотипов ожирения, кото-

рые отличаются по степени риска кардиометаболических осложнений [4].

Диагностика висцерального ожирения как на скрининговых осмотрах условно здорового населения, так и у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), становится важным направлением как первичной, так и вторичной профилактики. Как ни покажется странным, это является непростой задачей. Рассмотрим достоинства и недостатки основных методов диагностики различных видов ожирения.

### Антропометрические методы

**Индекс массы тела.** Самая применяемая в клинической практике методика оценки *общего ожирения* позволяет определить *индекс массы тела (ИМТ)* или *индекс Кетле* (табл. 1), путем деления массы тела в кг на квадрат роста в м<sup>2</sup> (ВОЗ, 1998).

Объективность такой оценки ожирения ограничена, т.к. можно получить как *завышенные значения* степени ожирения у молодых пациентов с развитой

Таблица 1

## Классификация ожирения

| Характеристика веса                           | ИМТ, кг/м <sup>2</sup> |
|-----------------------------------------------|------------------------|
| Дефицит массы тела                            | 18,5 и менее           |
| Нормальная масса тела                         | 18,5-24,9              |
| Избыточная масса тела                         | 25,0-29,9              |
| Ожирение I степени                            | 30,0-34,9              |
| Ожирение II степени                           | 35,0-39,9              |
| Ожирение III степени (тяжелая форма ожирения) | >40,0                  |

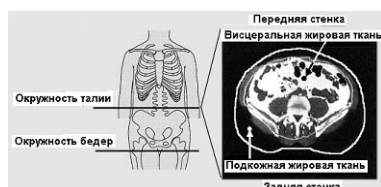
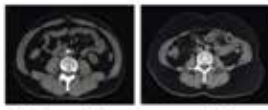


Рис. 1. Оценка АО с помощью ОТ и ОБ [8].



|                         |      |      |
|-------------------------|------|------|
| ОТ (см)                 | 86,5 | 90,5 |
| ПлВЖ (см <sup>2</sup> ) | 155  | 81   |
| ПлПЖ (см <sup>2</sup> ) | 118  | 308  |

Рис. 2. Висцеральная и подкожная жировая ткань в абдоминальной области на компьютерной томографии [9].

мышечной системой, при гиперстеническом телосложении, у пациентов с отеками, так и *ложно-заниженные значения* у пожилых людей со сниженной массой мышечной ткани, у лиц со скоплением жировой ткани только в локальных жировых депо, например, абдоминальном [5]. Кроме того, этот метод не позволяет дифференцировать характер распределения жира в организме.

**Окружность талии.** Появление в практике врача МС принесло в нашу жизнь понятие абдоминального (висцерального) ожирения (АО), которое в большей степени связано с повышенным сердечно-сосудистым риском, чем общее ожирение по ИМТ [6].

При АО происходит увеличение количества висцерального жира в брыжейке, межпечерном пространстве, большом и малом сальнике, ретроперитонеальном пространстве, что можно выявить при измерении *окружности талии (ОТ)*. В клинической практике величину ОТ применяют в качестве маркера ВО. В ряде клинических исследований была показана взаимосвязь ОТ с кардиометаболическими факторами риска и осложнениями [6]. Эти исследования позволили предложить ОТ в качестве метода оценки АО — основного компонента МС. Причем, величина ОТ в разное время, в разных рекомендациях по МС предлагалась для мужчин как более 94 см, так и более 102 см, а для женщин как свыше 88 см, так

и свыше 80 см. Возможно, это связано с тем, что стандартизированной методики измерения ОТ до настоящего времени не существует, и в разных клинических исследованиях использовались для этого разные анатомические ориентиры [6, 7], что могло существенно повлиять на абсолютные значения ОТ. Кроме того, погрешности при измерении ОТ могут иметь место при положении пациента при ее измерении (лежа, стоя), зависеть от времени и объема принятой пищи, акта дыхания, особенностей конституции (гипер-, гипостеник, степень выраженности мускулатуры).

Наиболее часто ОТ измеряется на уровне середины расстояния между нижним ребром и подвздошным бугром (рис. 1) [8].

Но *главная проблема данной методики заключается в том, что ОТ отражает не только количество висцерального жира абдоминальной области, но и толщину инертной подкожной жировой ткани поясничной области и передней брюшной стенки, что приводит к гипердиагностике ВО и МС в клинической практике.*

На рисунке 2 видно, что при одинаковой величине ОТ, соотношение количества подкожного и висцерального жира может существенно отличаться, а, значит, *этот показатель не должен применяться для оценки распределения жировой ткани в организме и определения метаболического фенотипа ожирения.*

**Индекс “окружность талии/окружность бедра”.** Для более точной скрининговой диагностики висцерального ожирения был предложен индекс ОТ/окружность бедра (ОБ), позволяющий оценить приоритетное скопление жира в абдоминальном жировом депо; ОБ измеряется на уровне лобкового симфиза большого вертела (рис. 1).

Индекс ОТ/ОБ у мужчин более 0,90 и у женщин более 0,85 указывает на преобладание АО (ВО) (National Institutes of Health (NIH), 1998). Результаты метарегиессионного анализа 15 проспективных исследований показали, что каждый дополнительный сантиметр талии увеличивает риск ССЗ на 2%, а при повышении соотношения ОТ/ОБ на 0,01 риск ССЗ возрастает на 5% [10]. Coutinho T, et al. сообщили, что центральное ожирение по показателю ОТ/ОБ предсказывает риск смерти в большей степени, чем ИМТ [11].

К сожалению, методика измерения ОБ так же, как и ОТ, является нестандартизованной. Так, в некоторых исследованиях добавление ОТ/ОБ к ОТ не повышало точности оценки ВО [12]. Тем не менее, *применение индекса ОТ/ОБ может быть использовано для диагностики ВО в качестве скринингового маркера, т.к. в отличие от ОТ, он позволяет определить относительное преобладание висцерального жира над подкожным.*

## Визуализация жировой ткани

При ожирении гипертрофия и гиперплазия висцеральной жировой ткани происходит одновременно

во всех локальных висцеральных жировых депо. Поэтому для оценки общего ВО требуется выявление и оценка степени ожирения хотя бы в одном депо.

Почечное, периваскулярное, мышечное, эпикардальное жировое депо можно визуализировать с помощью *компьютерной томографии* (КТ) или *магнитнорезонансной томографии* (МРТ), которые позволяют дифференцировать висцеральную жировую ткань вокруг сосудов, в почечном синусе и межмышечном пространстве [13–15].

Золотым стандартом оценки количества подкожного и интраабдоминального жира является КТ [9]. КТ оценивает изображение в поперечном сечении, которое в последующем дает представление об общем количестве висцерального жира (рис. 2). Как правило, используется только единичный срез в межпозвоночной зоне L4–L5. Место среза для оценки объема интраабдоминальной жировой ткани влияет на связь этого показателя с кардиометаболическим риском [16].

С помощью КТ возможно визуализировать *периваскулярное жировое депо* вокруг крупных сосудов, используя различные анатомические ориентиры [17]. Кроме того, для объемной оценки жировых отложений применяется 3D-реконструкция (рис. 3).

Для выявления периваскулярной жировой ткани при *мультиспиральной КТ* используют низкое разрешение. С помощью полуавтоматической методики и стандартного пакета программа определяет жировую ткань как имеющую наименьшую плотность. Например, в исследовании Framingham Heart Study определяли периаортальную жировую ткань грудной аорты [18]. Этот метод является высоковоспроизводимым, но имеет ограничение для повторных исследований в динамике из-за большой лучевой нагрузки.

Проведение МРТ является наиболее точной методикой определения периваскулярной жировой ткани из-за более качественного пространственного разрешения, возможности визуализации периваскулярной жировой ткани разных областей [19]. Но МРТ дорогостоящая и менее доступная процедура для пациента с целью определения периваскулярной жировой ткани, чем ультразвуковые методики или КТ.

КТ позволяет визуализировать как патологию почек, так и скопление висцерального жира в *почечном жировом депо* (рис. 4).

На моделях животных с ожирением было показано влияние почечного жирового депо на нарушение лимфооттока, повышение внутривисцерального давления, развитие артериальной гипертензии через паракринные механизмы, систему адипокинов и липотоксическое воздействие [20, 21].

В одном из исследований ( $n=91$ ) у пациентов со средним ИМТ  $27,7 \text{ кг/м}^2$  объем висцеральной жировой ткани в правой почечной пазухе составил  $5,62 \text{ см}^3$  с колебаниями от  $0,01 \text{ см}^3$  к  $25,61 \text{ см}^3$  [15].



Рис. 3 (А, В). КТ периаортальной жировой ткани [18].

Примечание: А — схематическая граница вокруг грудной аорты, В — 3D реконструкция.

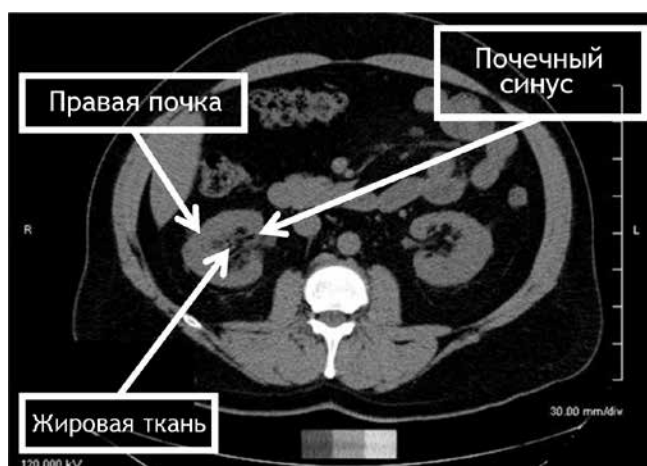


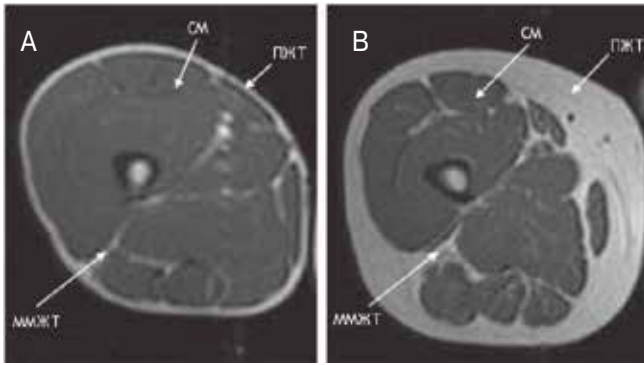
Рис. 4. Скан КТ, визуализирующий жировые отложения в области почечного синуса [15].

Также при проведении КТ и МРТ у пациентов с ожирением можно визуализировать *межмышечное жировое депо* (ММЖТ) любой области тела и дать ему количественную оценку (рис. 5). Методика КТ при диагностики ММЖТ основана на определении плотности разных по структуре тканей (кость, мышца, жировая ткань), причем чаще — в области бедра.

ММЖТ была изучена и количественно определена во многих экспериментальных исследованиях и впервые описана Kelley DE, et al (1991) [21]. Но клинических исследований по диагностике и визуализации ММЖТ не проводилось.

С помощью МРТ оценить ММЖТ возможно без использования большой лучевой нагрузки [14, 22]. Методика МРТ основана на отличиях химического состава мышцы и жира и позволяет дифференцировать эти ткани при сканировании области интереса. Сравнительные исследования МРТ и КТ показали, что у МРТ более высокая чувствительность, чем у КТ при визуализации ММЖТ [23]. Несмотря на относительную безопасность и высокую чувствительность, методика МРТ для оценки ММЖТ трудоемка, дорогостояща и недостоверна при нерегулярном и редком использовании в медицинском центре. Кроме того, в проведенных исследованиях в разных центрах мето-

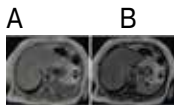




**Рис. 5 (А, В).** Сканы МРТ с визуализацией межмышечной жировой ткани [15].  
**Сокращения:** СМ — скелетная мышца, ПЖТ — подкожная жировая ткань, ММЖТ — межмышечная жировая ткань.



**Рис. 6 (А, В, С).** УЗИ печени [26].  
**Примечание:** А — начальные проявления жирового гепатоза печени, В — поражение печени средней тяжести, С — тяжелое жировое поражение печени.



**Рис. 7 (А, В).** Сканы МРТ печени [26].  
**Примечание:** А — начальная стадия стеатоза печени, В — тяжелая стадия стеатоза печени.

дика оценки мышечного жирового депо отличается, так как ряд исследователей определяли количество всей жировой ткани области интереса, в других исследованиях определяли только экстрапеченочную ММЖТ, что затрудняет выводы, интерпретацию результатов и пороговые значения.

**Избыточное скопление жира в печени (стеатоз).** В настоящее время **ультразвуковое исследование** (УЗИ) — основной метод диагностики стеатоза печени [24]. УЗИ печени широко используются у бессимптомных пациентов с повышением печеночных ферментов с подозрением на стеатоз печени. Это безопасное, неинвазивное, доступное и недорогое исследование. Так, здоровая паренхима печени визуализируется как гомогенная структура. При жировом гепатозе визуализируется яркая паренхима, выше по эхогенности, чем почки и селезенка, с внутриклеточным скоплением вакуолей. Кроме того, дополнительными маркерами стеатоза печени являются гепатомегалия, нечеткая визуализация портальной или печеночной вены [25].

По УЗИ печени хорошо диагностируются стадии 2 и 3 стеатоза печени, но эта методика менее эффективна для диагностики стадии 1, когда возможно обратное развитие болезни при раннем выявлении (рис. 6). Кроме того, существуют трудности дифференциальной диагностики стеатогепатоза и фиброза печени.

Коэффициент заболеваемости неалкогольной жировой болезни печени (НЖБП) увеличивается пропорционально ИМТ и зависит от возраста, пола, расовой/этнической принадлежности и наследственности [27]. Так, по последним данным у ~30% взрослого и ~15% детского населения в США есть НЖБП с увеличением его числа до 90% среди пациентов с ожирением [28].

В последние годы определение степени накопления внутрипеченочных ТГ стало возможным с помощью спектрометрии при МРТ. Эта методика позволяет определить жировое перерождение печени на самых ранних стадиях (рис. 7). Данные МРТ высоко коррелируют с результатами биопсии печени. Эта методика позволяет диагностировать жировой гепатоз печени при поражении всего 3% паренхимы [26].

*В настоящее время прямые визуализирующие методики, такие как КТ, МРТ для диагностики локальных жировых депо мало применяются в реальной практике из-за дороговизны, трудоемкости, необходимости специально обученного персонала.*

#### Диагностика эпикардиальной жировой ткани

Прямая визуализация непосредственно висцеральной жировой ткани простым способом возможна лишь в эпикардиальном жировом депо с помощью **эхокардиографии** (ЭхоКГ), позволяющей не только оценить линейное количество в миллиметрах гормонально-активной жировой ткани, но и безопасно оценить ее количество в динамике при повторных исследованиях.

В норме эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ) сосредоточена преимущественно в атриовентрикулярной и межжелудочковой борозде, вдоль крупных ветвей коронарной артерии (КА), вокруг предсердий, за свободной стенкой правого желудочка (ПЖ) и верхушкой левого желудочка (ЛЖ). При прогрессировании ожирения эпикардиальный жир заполняет свободную стенку желудочков, покрывая всю поверхность миокарда.

**КТ** органов грудной клетки без контрастирования позволяет определить толщину ЭЖТ (тЭЖТ) и ее объем. При полуавтоматическом измерении производится расчет объемов через несколько контрольных срезов. Жир внутри перикарда классифицируется как эпикардиальный, а в пределах внутренней грудной ямки как перикардиальный (рис. 8) [29].

Определение объема ЭЖТ с помощью КТ обычно выполняется по короткой оси сердца (рис. 9) [30]. Так в одном из исследований у 45 пациентов был проведен сравнительный анализ объема ЭЖТ и тЭЖТ, измеренной с помощью КТ, воспроизводимость объема ЭЖТ была более высокой ( $r=0,960$ ), чем при измерении тЭЖТ ( $r=0,580$ ) [31]. При определении ЭЖТ с помощью КТ воспроизводимость составляет  $\geq 0,98$  при проведении исследования на одном и том же аппарате [32].

С помощью МРТ объем ЭЖТ измеряется в двух проекциях: из трансверсальной 4-х камерной позиции и из позиции короткой оси сердца. Объем ЭЖТ вычисляется сложением тЭЖТ, измеренной по длинной и короткой оси [33]. С помощью МРТ ЭЖТ может быть определена в виде линейной толщины в различных участках миокарда или в виде общего объема.

В ряде исследований с помощью МРТ проводилось измерение линейной тЭЖТ в атриовентрикулярной борозде — месте его наибольшего скопления. Измерения на МРТ выполнялись в конце диастолы в горизонтальном срезе по длинной оси сердца. тЭЖТ определялась в максимальном участке скопления жира от миокарда перпендикулярно перикарду (рис. 10).

Определение объема ЭЖТ методами КТ и МРТ является “золотым стандартом” с возможностью прямой визуализации жировой ткани, но применение данных методик имеет ограничение применения на практике в связи с дороговизной, трудоемкостью необходимостью в специальном оборудовании и обученном персонале, а также невозможностью частого контроля из-за лучевой нагрузки.

ЭЖТ может быть визуализирована с помощью ЭхоКГ в В-режиме в стандартной левой парастеральной позиции по длинной и короткой оси ЛЖ [35, 36]. Измерение ЭЖТ в этой позиции позволяет наиболее точно и стандартизованно, с использованием анатомических ориентиров, измерить тЭЖТ за ПЖ (рис. 11). При этом тЭЖТ по ЭхоКГ может колебаться от 1,8 мм до 16,5 мм у здоровых пациентов [35].

В миллиметрах тЭЖТ может быть определена в динамике, например, после терапевтических вмешательств и снижения веса. Кроме того, при определении тЭЖТ одновременно можно оценить другие факторы риска сердечно-сосудистых осложнений, такие как гипертрофия, масса миокарда, систолическая и диастолическая дисфункция ЛЖ.

До настоящего времени нет общепринятых рекомендаций по измерению тЭЖТ в систолу или диастолу. Так, ряд авторов в исследованиях проводят измерение тЭЖТ в диастолу (рис. 12), как и все измерения при ЭхоКГ, включая перикардальную жидкость, которая так же, как ЭЖТ, является “плюс” — тканью [37-40].

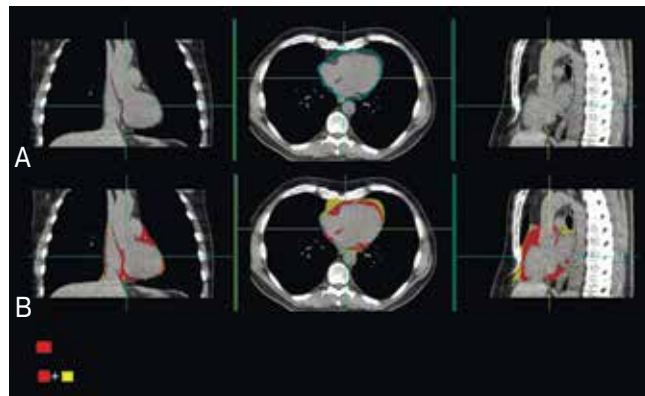


Рис. 8 (А, В). КТ органов грудной клетки без контрастирования [29].

Примечание: А — перикард, В — красным цветом выделена ЭЖТ, желтым цветом перикардальная жировая ткань.

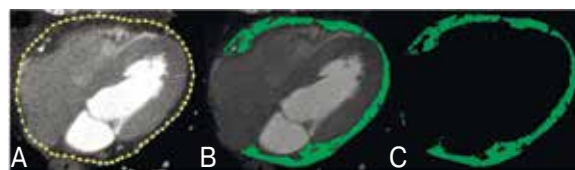


Рис. 9 (А, В, С). Общий объем эпикардиальной жировой ткани на КТ [30].

Примечание: А. Желтая пунктирная линия — висцеральный перикард, зеленым цветом выделена область эпикардиальной жировой ткани (В, С).

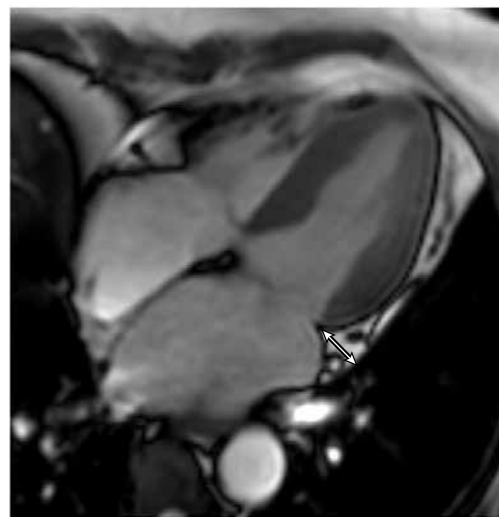


Рис. 10. Измерение тЭЖТ с помощью МРТ в атриовентрикулярной борозде в конце диастолы [34].

Примечание: стрелкой указана толщина эпикардиальной жировой ткани.

Большинство исследователей предлагают измерять тЭЖТ в систолу (рис. 13, 14), т.к. в диастолу происходит компрессия ЭЖТ и занижение значений этого показателя [41-43].

Итак, ЭЖТ определяется как Эхо-негативное пространство между свободной стенкой миокарда ПЖ и висцеральным листком перикарда, её толщина измеряется перпендикулярно свободной

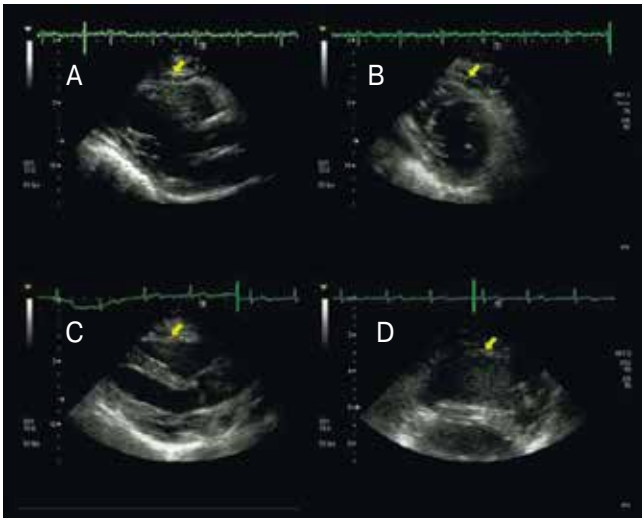


Рис. 11 (A, B, C, D). Эпикардиальный жир, измеренный с помощью ЭхоКГ [36].

**Примечание:** парастернальная позиция по длинной и короткой оси ЛЖ. Эпикардиальный жир обозначен стрелкой. На рисунках A, B — большое количество ЭЖТ, на рисунке C, D — минимальное количество ЭЖТ.

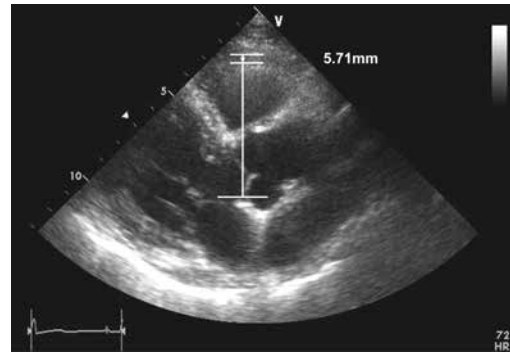


Рис. 12. Методика измерения тЭЖТ в стандартной левой парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ в диастолу [37].



Рис. 13. Измерение тЭЖТ в стандартной левой парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ в систолу [41].

стенке ПЖ в конце систолы в 3-х последовательных сердечных сокращениях (фиксируется среднее значение). В каждом случае измерение проводится по линии, максимально перпендикулярной аортальному кольцу, которое используется как анатомический ориентир.

Общепринятого порогового значения тЭЖТ как фактора метаболического, сердечно-сосудистого риска в настоящее время не существует. Колебания тЭЖТ, при которых в разных исследованиях была выявлена связь с коронарным атеросклерозом и МС, колеблются от 3 до 9 мм. Недостатком методики ЭхоКГ является измерение линейной тЭЖТ только в одном его местоположении и невозможность оценить весь объем ЭЖТ. Но в ряде исследований доказано, что измерение тЭЖТ — это суррогатный маркер общего объема ЭЖТ [37, 41, 44]. Показана высокая корреляционная связь тЭЖТ, измеренной с помощью ЭхоКГ, с объемом ЭЖТ, оцененным с помощью МРТ, с коэффициентом корреляции  $r=0,910$ ,  $p=0,001$  [33].

Преимуществами методики ЭхоКГ для оценки эпикардиального ожирения являются простота, безопасность, доступность широкому кругу медицинских учреждений, быстрота исполнения и хорошая воспроизводимость, возможность безопасной многократной оценки тЭЖТ в динамике [41]. Доказано, что ЭЖТ, измеренная при ЭхоКГ, коррелирует с объемом абдоминального жира, определенном по КТ [41]. Количество ЭЖТ коррелирует с объемом жировых отложений в миокарде и печени, визуализируемых с помощью спектроскопии [45]. Также было выявлено, что увеличение объема ЭЖТ связано с увеличением объема абдоминальной жировой ткани, содер-



Рис. 14. Измерение тЭЖТ в систолу, данные авторов [43].

жания триглицеридов в миокарде и печени, диагностированного с помощью магнитно-резонансной спектроскопии [46].

В одном из исследований у мужчин белой расы с ИМТ  $30,5 \pm 2$  кг/м<sup>2</sup> была выявлена положительная корреляция тЭЖТ с количеством миокардиального жира (МЖ), измеренного с помощью спектроскопии. По данным спектроскопии содержание МЖ составило от 0,5% до 31%, по данным МРТ объем ЭЖТ составил от 4,5 мл до 43 мл, а тЭЖТ, измеренная с помощью ЭхоКГ, — от 3 до 15 мм. Количество МЖ положительно коррелировало с тЭЖТ ( $r=0,79$ ,



$p=0,01$ ), ОТ ( $r=0,64$ ,  $p=0,01$ ), уровнем адипонектина ( $r=-0,49$ ,  $p=0,01$ ). Однако регрессионный анализ выявил, что тЭЖТ показала самую сильную связь с количеством МЖ, определенного с помощью спектрометрии, при сравнении с другими предикторами ( $p=0,001$ ) [47].

В проведенном нами исследовании тЭЖТ положительно коррелировала только с косвенным маркером АО — показателем ОТ ( $r=0,194$ ;  $p=0,007$ ), а с ИМТ взаимосвязи получено не было ( $r=0,106$ ;  $p=0,146$ ). Не было выявлено и значимых различий средних показателей ИМТ в группах с разной тЭЖТ ( $p=0,080$ ) [48].

Так, в одном из исследований показатель тЭЖТ также не был связан с ИМТ [49]. Полученные данные свидетельствуют о том, что не у всех пациентов повышение веса происходит только за счет накопления атерогенного висцерального жира, степень увеличения которого отражает показатель тЭЖТ,

но и за счет инертного, гормонально неактивного подкожного.

Одним из перспективных научных направлений является использование для оценки ЭЖТ трехмерной ЭхоКГ (3D), позволяющей определять объем всей ЭЖТ, сосредоточенной вокруг сердца [50].

Таким образом, наиболее простым и доступным методом прямой оценки ВО является выявление степени *эпикардального ожирения по показателю тЭЖТ*. Чтобы метод стал массовым, достаточно включить этот параметр в протокол проведения ЭхоКГ. При определенном навыке измерение тЭЖТ займет не более минуты. ЭхоКГ позволяет диагностировать как клинические, так и субклинические фенотипы ВО для дальнейшего углубленного обследования пациентов, выявления инсулинорезистентности, коронарного атеросклероза, оценки общего сердечно-сосудистого риска и, наконец, назначения мотивированных профилактических и лечебных мероприятий.

## Литература

1. American Association of Clinical Endocrinologists и American college of Endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. *Endocr Pract* 2014; 20(9): 978-89.
2. Guo F, Moellering DR, Garvey WT. The progression of cardiometabolic disease: validation of a new cardiometabolic disease staging system applicable to obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2014; 22: 110-8.
3. Druzhilov MA, Druzhilova OYu, Beteleva YuE, et al. Obesity as a cardiovascular risk factor: accent on quality and functional activity of adipose tissue. *Russ J Cardiol* 2015; 4(120): 111-7. Russian (Дружилов М.А., Дружилова О.Ю., Бетелева Ю.Е. и др. Ожирение как фактор сердечно-сосудистого риска: акцент на качество и функциональную активность жировой ткани. Российский кардиологический журнал 2015; 4(120): 111-7).
4. Gonzalez-Campoy JM, St. Jeor S, Castorino K, et al. Clinical Practice Guidelines for Healthy Eating for the Prevention and Treatment of Metabolic and Endocrine Diseases in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists/The American College of Endocrinology and the Obesity Society. *Endocr Pract* 2013; 19: 1-82.
5. Bessesen DH. Evaluation and management of obesity Hanley and Belfus Inc. Philadelphia 2006; 24.
6. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention, NAASO, The Obesity Society, the American Society for Nutrition and the American Diabetes Association. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(5): 1197-1202.
7. Druzhilov MA, Beteleva YuE, Kuznetsova TYu. Epicardial adipose tissue thickness — an alternative to waist circumference as a stand-alone or secondary main criterion in metabolic syndrome diagnostics? *Russ J Cardiol* 2014; 3(107):76-81. Russian (М.А. Дружилов, Ю.Е. Бетелева, Т.Ю. Кузнецова. Толщина эпикардального жира — альтернатива окружности талии как самостоятельный или второй основной критерий для диагностики метаболического синдрома? Российский кардиологический журнал 2014; 3(107): 76-81).
8. National Institutes of Health (NIH). Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. Washington, D.C: Government Printing Office 1998; 47.
9. Madeira FB, Silva AA, Veloso HF, et al. Normal weight obesity is associated with metabolic syndrome and insulin resistance in young adults from a middle-income country. *PLoS One* 2013; 8: e60673.
10. Koning L, Merchant AT, Pogue J. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *Eur Heart J* 2007; 28(7): 850-6.
11. Coutinho T, Goel K, Corr A, De S D, et al. Combining body mass index with measures of central obesity in the assessment of mortality in subjects with coronary disease: Role of "normal weight central obesity". *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 553-60.
12. O'Neill T, Guaraldi G, Orlando G. Combined Use of Waist and Hip Circumference to Identify Abdominally Obese HIV-Infected Patients at Increased Health Risk. *PLoS One* 2013; 8(5): 625-38.
13. Ohman MK, Luo W. Perivascular Visceral Adipose Tissue Induces Atherosclerosis in Apolipoprotein E Deficient. *Atherosclerosis* 2011 Nov; 219(1): 33-9.
14. Scherzer R, Shen W, Heymsfield SB. *Obesity (Silver Spring)* 2011 Feb; 19(2): 283-91.
15. Fluchter S, Haghi D, Dinter D, et al. Volumetric assessment of epicardial adipose tissue with cardiovascular magnetic resonance imaging. *Obesity* 2007; 15: 870-8.
16. Kuk JL, Church TS, Blair SN. Does measurement site for visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue alter associations with the metabolic syndrome? *Diabetes Care* 2006; 29: 679-84.
17. Schlett CL, Massaro JM, Lehman SJ, et al. Novel measurements of periaortic adipose tissue in comparison to anthropometric measures of obesity, and abdominal adipose tissue. *Int J Obes* 2009; 33: 226-32.
18. Fox CS, Massaro JM, Schlett CL, et al. Peri-aortic fat deposition is associated with peripheral arterial disease: the Framingham Heart Study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 515-9.
19. Reisin E, Jack AV. Obesity and hypertension: mechanisms, cardio-renal consequences, and therapeutic approaches. *Med Clin North Am* 2009; 93: 733-51.
20. Sijens PE, Edens MA, Bakker SJ, et al. MRI-determined fat content of human liver, pancreas and kidney. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 1993-8.
21. Kelley DE, Slasky BS, Janosky J. Skeletal muscle density: effects of obesity and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *American Journal of Clinical Nutrition* 1991; 54(3): 509-15.
22. Karampinos DC, Baum T, Nardo L, et al. Characterization of the regional distribution of skeletal muscle adipose tissue in type 2 diabetes using chemical shift-based water/fat separation. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2012; 35(4): 899-907.
23. Wattjes MP, Kley RA, Fischer D. Neuromuscular imaging in inherited muscle diseases. *European Radiology* 2010; 20(10): 2447-60.
24. Chen CL, Cheng YF, Yu CY, et al. Living donor liver transplantation: the Asian perspective. *T ransplantation* 2014; 97 Suppl 8:S3.
25. Karampinos DC, Baum T, Nardo L, et al. Characterization of the regional distribution of skeletal muscle adipose tissue in type 2 diabetes using chemical shift-based water/fat separation. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2012; 35(4): 899-907.
26. Wattjes MP, Kley RA, Fischer D. Neuromuscular imaging in inherited muscle diseases. *European Radiology* 2010; 20(10): 2447-60.
27. Browning J.D. Common genetic variants and nonalcoholic fatty liver disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol* 2013; 11: 1191-3.
28. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis 2012. Online Report. Availableonline: [http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/2012\\_NASH%20and%20NAFLD\\_Final\\_long.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/2012_NASH%20and%20NAFLD_Final_long.pdf) (17 June 2015).
29. Dey D, Nakazato R, Li D. Epicardial and thoracic fat — Noninvasive measurement and clinical implications. *Cardiovasc Diagn Ther* 2012 Jun; 2(2): 85-93.
30. Bastarrika G, Broncano J, Schoepf UJ, et al. Relationship between coronary artery disease and epicardial adipose tissue quantification at cardiac CT: comparison between automatic volumetric measurement and manual bidimensional estimation. *Acad Radiol* 2010; 17: 727-34.
31. Dagvasumberel M, Shimabukuro M, Nishiuchi T. Gender disparities in the association between epicardial adipose tissue volume and coronary atherosclerosis: A 3-dimensional cardiac computed tomography imaging study in Japanese subjects. *Cardiovasc Diabetol* 2012; 11: 106-10.

32. Gorter PM, Lindert AS, Vos AM, et al. Quantification of epicardial and peri-coronary fat using cardiac computed tomography; reproducibility and relation with obesity and metabolic syndrome in patients suspected of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2008; 197: 896-903.
33. Flüchter S, Lindert AS, Vos AM, et al. Volumetric assessment of epicardial adipose tissue with cardiovascular magnetic resonance imaging. *Obesity* 2007; 15: 870-8.
34. Wang TD, Lee WJ, Shih FY, et al. Association of epicardial adipose tissue with coronary atherosclerosis is region-specific and independent of conventional risk factors and intra-abdominal adiposity. *Atherosclerosis* 2010; 213: 279-87.
35. Iacobellis G, Assael F, Ribaudo MC, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res* 2003; 11: 304-10.
36. Bertaso AG, Bertol D, Duncan DD. Epicardial Fat: Definition, Measurements and Systematic Review of Main Outcomes. *Arq Bras Cardiol* 2013; 101(1): 18-28.
37. Jeong JW, Jeong MH, Yun KH, et al. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease. *Circ J* 2007; 4(71): 536-9.
38. Eroglu S, Sade LE, Yildirim A, et al. Epicardial adipose tissue thickness by echocardiography is a marker for the presence and severity of coronary artery disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 3(19): 211-7.
39. Mookadam F, Goel R, Alharthi MS. Epicardial Fat and Its Association with Cardiovascular Risk: A Cross-Sectional Observational Study. *Heart Views* 2010; 3(11): 103-8.
40. Pierdomenico SD, Pierdomenico AM. Epicardial Adipose Tissue and Metabolic Syndrome in Hypertensive Patients With Normal Body Weight and Waist Circumference. *Am J Hypertens* 2011; 24: 1245-9.
41. Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22: 1311-9.
42. Mustellie JV, Rego JO, Gonzales AG, et al. Echocardiographic parameters of epicardial fat deposition and its relation to coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol* 2011; 2(97): 122-9.
43. Chumakova GA, Veselovskaya NG, Kozarenko AA, et al. Epicardial adipose depot: morphology, diagnostics, clinical value. *Serdtshe* 2011; 10(3): 143-7. Russian (Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Козаренко А.А. и др. Эпикардальное жировое депо: морфология, диагностика, клиническое значение. *Сердце* 2011; 3: 143-7).
44. Kim HM, Kim KJ, Lee HJ et al. Epicardial adipose tissue thickness is an indicator for coronary artery stenosis in asymptomatic type 2 diabetic patients: its assessment by cardiac magnetic resonance. *Cardiovasc Diabetol* 2012; 11: 83-6.
45. Iacobellis G, Sharma AM. Adiposity of the heart. *Ann Intern Med* 2006; 145: 554-5.
46. Granér M, Siren R, Nyman K et al. Cardiac steatosis associates with visceral obesity in nondiabetic obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 3(98): 1189-97.
47. Malavazos AE, Di Leo G, Secchi F. Relation of echocardiographic epicardial fat thickness and myocardial fat. *Am J Cardiol* 2010; 105(12): 1831-5.
48. Chumakova GA, Veselovskaya NG, Gritzenko OV, et al. Epicardial fat as a possible marker of the metabolic syndrome. *Kardiosomatika* 2012; 4: 38-43. Russian (Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Гриценко О.В. и др. Эпикардальное ожирение как возможный маркер метаболического синдрома. *Кардиосоматика* 2012; 4: 38-43).
49. Nikaeen, F. The association between epicardial fat thickness in echocardiography and coronary restenosis in drug eluting stents ARYA. *Atheroscler* 2011; 1(7): 11-7.
50. Greif M, Becker A, Ziegler F, et al. Pericardial adipose tissue determined by dual source CT is a risk factor for coronary atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2009; 5(29): 781-6.

**Министерство здравоохранения Самарской области  
Самарский государственный медицинский университет  
Российское кардиологическое общество**

**21-22 октября 2016 года  
Самара**

**5-я Всероссийская конференция  
“Противоречия современной кардиологии:  
спорные и нерешенные вопросы”**

**Научная сессия молодых исследователей**

Необходимо подать статью с результатами исследований (по любому из направлений работы конференции) и короткое резюме о себе (до 250 слов) на почту [samaracardio@micpartner.ru](mailto:samaracardio@micpartner.ru).

Рекомендуемая структура работы: вступление, цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение (объемом до 4 страниц). Короткие тезисы работы с аналогичной структурой также необходимо подать на сайте [www.samaracardio.ru](http://www.samaracardio.ru) в разделе — тезисы.

Лучшие работы будут представлены на модерлируемой постерной сессии.

**Научная сессия “Редкие клинические случаи”**

Для участия необходимо подать тезисы с описанием клинического случая (объем до 500 слов). Рекомен-

дуемая структура: вступление, описание случая, обсуждение, заключение по применению в клинической практике. Лучшие клинические случаи будут отобраны для представления на модерлируемой постерной сессии.

**Впервые планируется проведение сессии студентов медицинских вузов!**

Необходимо подать тезисы с результатами исследований (по любому из направлений работы конференции) и короткое резюме о себе (до 250 слов) на почту [samaracardio@micpartner.ru](mailto:samaracardio@micpartner.ru). Рекомендуемая структура тезисов: вступление, цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение (объемом до 1 страницы). Лучшие работы будут представлены на модерлируемой постерной сессии.



## СИНДРОМ ПОВЫШЕННОЙ ВЯЗКОСТИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ

Шаманаев А. Ю., Алиев О. И., Анищенко А. М., Сидехменова А. В., Плотников М. Б.

В настоящей работе дана краткая характеристика патологических изменений реологических свойств крови при артериальной гипертензии и рассмотрен вклад основных гемореологических показателей (гематокрит, вязкость плазмы, агрегация и деформируемость эритроцитов) в развитие синдрома повышенной вязкости крови. Приведены данные о влиянии антигипертензивных средств (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов кальция, адrenoблокаторов, диуретиков и блокаторов рецепторов ангиотензина II) на реологические свойства крови у больных артериальной гипертензией.

**Российский кардиологический журнал 2016, 4 (132): 97–102**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-97-102>

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, реология крови, антигипертензивные средства.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт фармакологии им. Е. Д. Гольдберга, Томск, Россия.

Шаманаев А. Ю.\* — м.н.с. лаборатории фармакологии кровообращения, Алиев О. И. — в.н.с. лаборатории фармакологии кровообращения, Анищенко А. М. — н.с. лаборатории фармакологии кровообращения, Сидехменова А. В. — м.н.с. лаборатории фармакологии кровообращения, Плотников М. Б. — профессор, зав. лабораторией фармакологии кровообращения.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): sham\_man@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АЭ — агрегация эритроцитов, АК — антагонисты кальция, ВК — вязкость крови, ВП — вязкость плазмы, ДЭ — деформируемость эритроцитов, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов, СПВК — синдром повышенной вязкости крови, Нт — гематокрит.

Рукопись получена 14.04.2015

Рецензия получена 18.05.2015

Принята к публикации 25.05.2015

## HYPERVISCOSITY SYNDROME IN ARTERIAL HYPERTENSION AND HEMORHEOLOGICAL EFFECTS OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS

Shamanaev A. Yu., Aliev O. I., Anishchenko A. M., Sidekhmenova A. V., Plotnikov M. B.

Current study briefly shows the pathological changes of blood rheological properties in arterial hypertension and the impact of main rheological parameters is discussed (hematocrit, plasma viscosity, aggregation, erythrocyte deformity) on the development of blood hyperviscosity syndrome. The data is provided on the influence of antihypertension drugs (angiotensin converting enzyme inhibitors, calcium channel antagonists, andrenoblockers, diuretics and angiotensin II receptor blockers) on blood rheology in patients with arterial hypertension.

**Russ J Cardiol 2016, 4 (132): 97–102**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-97-102>

**Key words:** arterial hypertension, blood rheology, antihypertensive drugs.

Goldberg's Scientific-Research Institute of Pharmacology, Tomsk, Russia.

Артериальная гипертензия (АГ) — гетерогенное заболевание, характеризующееся устойчивым повышением артериального давления (АД) и не всегда связанное с наличием других патологических процессов [1]. АГ является весьма сложной патологией, что связано как с неопределенностью причин ее появления, так и с многофакторностью патогенеза данного заболевания.

Согласно современным представлениям, важную роль в появлении и прогрессировании АГ играет нарушение реологических свойств крови [2]. В экспериментальных и клинических исследованиях было убедительно показано прямое и косвенное участие гемореологического фактора в механизмах формирования повышенного АД [3].

Как известно, системное АД зависит от двух физиологических переменных: сердечного выброса и общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) [2]. Поэтому при разработке методов коррекции АГ большее внимание врачей уделяется, как правило, контролю сосудистого

тонуса и работы сердечной мышцы пациентов. Однако долгое время упускалось из виду то, что ОПСС зависит не только от сосудистого тонуса, но и от вязкости крови (ВК) [4]. Как было показано в недавних исследованиях, повышение ВК вносит существенный вклад в нарушение гемодинамики при АГ за счет увеличения ОПСС [5]. Кроме того, нарушение реологических свойств крови может способствовать ремоделированию сердца и эндотелия сосудов [6].

Вязкость цельной крови — это интегральный показатель, зависящий от множества параметров, определяющих ее макро- и микрореологические свойства [6–8]. При этом наибольшее значение имеют четыре фактора: гематокрит (Нт), вязкость плазмы (ВП), агрегация и деформируемость эритроцитов (АЭ и ДЭ). Результаты клинических исследований по оценке параметров реологии крови у пациентов с АГ свидетельствуют о выраженных патологических изменениях этих четырех гемореологических показателей при данном заболевании [7].

В данной работе кратко рассмотрена удельная роль основных показателей в общем повышении ВК при АГ, а также проанализировано влияние на эти показатели различных по механизму действия антигипертензивных средств.

### Изменение реологии крови при АГ

Одними из первых об изменении реологии крови у больных АГ сообщили Harris I. и McLoughlin G. Их работа привлекла внимание ученых и врачей к данной проблеме и получила многочисленные подтверждения в экспериментальных и клинических исследованиях [9, 10]. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что значения ВК коррелируют с тяжестью и длительностью АГ [11].

Накопленные в литературе данные свидетельствуют о существовании взаимосвязи между патологическими изменениями гемореологических показателей у пациентов с АГ и степенью повышения у них АД [8, 11]. Комплекс наблюдаемых изменений реологии крови позволяет говорить о развитии у пациентов с данным заболеванием синдрома повышенной вязкости крови (СПВК), который характеризуется, помимо повышения вязкости цельной крови, повышением вязкости плазмы, увеличением гематокрита, а также нарушением микрореологических свойств эритроцитов — усилением их агрегации и снижением деформируемости [8]. Ниже приведена краткая оценка роли каждого из этих показателей в генезе СПВК при АГ.

**Гематокрит (Ht).** Важным макрореологическим показателем, от которого напрямую зависит ВК, является гематокрит [12]. Было показано, что повышение гематокрита даже в диапазоне нормальных значений является независимым фактором риска развития АГ [13, 14]. Устойчивое увеличение объемной доли эритроцитов при различных формах артериальной гипертензии обусловлено эритроцитозом и уменьшением объема плазмы [8]. Главной причиной увеличения количества эритроцитов при гипертензиях считается гиперпродукция эритропоэтина вследствие гипоксии костного мозга [11]. Сокращение “жидкой” части крови, в свою очередь, обусловлено активизацией фильтрационного потока из микрососудов с выходом части плазмы в тканевые пространства вследствие повышенного внутрисосудистого давления и трансмурального градиента давления. Все это ведет к гемоконцентрации и повышению ВК. На микроциркуляторном уровне патологическое увеличение гематокрита проявляется ухудшением перфузии тканей и органов, а на системном — ростом ОПСС и повышением АД.

**Вязкость плазмы (ВП).** Вторым макрореологическим фактором, вносящим существенный вклад в вязкость цельной крови, является ВП [12]. Увеличение ВП у больных АГ связано, в основном, с повыше-

нием концентрации плазменных белков (альбуминов, глобулинов, фибриногена), хотя определенный вклад могут вносить уровень холестерина и липопротеинов низкой плотности [15]. Изменение ВП зависит преимущественно от сдвигов в концентрации фибриногена [16]. В экспериментах с кровью, лишенной фибриногена, было показано, что при высоких скоростях сдвига значения ВК становятся сопоставимы у пациентов с АГ и здоровых доноров [16].

Некоторыми авторами высказывается мнение о том, что фибриноген играет ключевую роль в развитии гемореологических нарушений у больных АГ [8, 12]. Однако в настоящее время точные механизмы повышения концентрации фибриногена при данном заболевании остаются неясными.

**Агрегация эритроцитов (АЭ).** Во многих работах отмечено, что вязкость крови при АГ в большей степени увеличивается на низких скоростях сдвига [17, 18]. Это объясняется повышением степени АЭ и, соответственно, необходимостью больших сдвиговых усилий для разрушения сформировавшихся эритроцитарных агрегатов [4]. В исследованиях *in vivo* показано, что повышение АЭ способствует замедлению кровотока и перераспределению эритроцитов из пристеночных слоев сосуда к его центру, а также осаждению клеток крови в областях с пониженной скоростью потока. Преобладание процесса агрегации над дезагрегацией эритроцитов приводит к возрастанию ОПСС и, следовательно, АД [19].

Один из механизмов повышения АЭ при АГ связан с высоким уровнем плазменного фибриногена, который облегчает формирование контактов между сближающимися клетками путем образования “мостиков” [16].

**Деформируемость эритроцитов (ДЭ).** Способность мембраны эритроцита к деформации является основой его нормального функционирования. Однако при многих патологиях, в том числе и разных формах гипертензии, наблюдается снижение вязкоэластических свойств мембраны эритроцита [20, 21]. В ряде работ было продемонстрировано закономерное увеличение ригидности эритроцитарной мембраны по мере прогрессирования АГ [22, 23]. Причинами повышения “жесткости” мембраны эритроцита при данном заболевании считаются: истощение АТФ, значительное увеличение содержания цитоплазматического  $Ca^{2+}$ , увеличение молярного соотношения холестерин/фосфолипиды, модификация цитоскелета, накопление ПОЛ, а также компенсаторные реакции организма в ответ на длительное воздействие повышенного АД [24]. При этом происходит не только нарушение кислородтранспортных функций эритроцита, но и ухудшение его микрореологических характеристик: индекса деформируемости, индекса ригидности и индекса фильтруемости. Снижение “текучести” мембран эритроцитов при

различных формах АГ существенно уменьшает возможность их прохождения через капилляры, что ведет к нарушению микроциркуляции и ухудшению оксигенации тканей [25].

### Влияние антигипертензивных средств на реологию крови

В многочисленных исследованиях, показавших существенные отклонения реологических свойств крови у больных АГ, признается потенциальный вклад сдвигов реологических показателей в появление и прогрессирование данного заболевания [3-9]. В этой связи при разработке и использовании антигипертензивных средств следует учитывать их влияние не только на гемодинамические параметры (систолическое и диастолическое давление, сердечный выброс, минутный объем крови, ОПСС), но и на основные гемореологические показатели (ВК, Нт, ВП, АЭ, ДЭ) [8].

В настоящее время препаратами первого ряда в лечении АГ являются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), антагонисты кальция (АК),  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторы, блокаторы рецепторов ангиотензина II и диуретики [1]. Ниже приведены основные результаты исследований реологических свойств крови у пациентов с АГ после приема антигипертензивных средств разных классов.

**ИАПФ.** В исследовании, проведенном Rosenson RS, et al., пациенты с легкой и умеренной формами АГ ( $n=13$ ) принимали рамиприл в дозах 2,5-20 мг/сут. [26]. В результате 3-мес. монотерапии рамиприлом не было выявлено достоверных изменений показателей реологии крови (ВК, ВП, Нт) по сравнению с исходными величинами. Двухлетняя монотерапия рамиприлом в вышеуказанных дозах также не влияла на ВК у пациентов с АГ ( $n=31$ ), но значительно снижала ДЭ ( $p<0,05$ ) [27].

В исследовании Моисеевой О. М. и др. было изучено влияние 12-нед. курса эналаприла в дозах 10-40 мг/сут. на микрореологические показатели у больных гипертонической болезнью ( $n=21$ ). В данной работе отмечалось достоверное снижение АЭ и тенденция к увеличению ДЭ [28]. Аналогичные данные были получены после терапии лизиноприлом в дозах 10-20 мг 1-2 раза в сут. в течение 4 нед. у пациентов с умеренной АГ ( $n=52$ ) [29].

В работе Shand BI, et al. использование эналаприла в дозах 2,5-10 мг/сут. в течение 4 мес. у больных АГ ( $n=19$ ) уменьшало значения ВК, ВП, Нт и ДЭ [30]. В исследованиях, проведенных Муравьевым А. В. и др., изучалось влияние 4-нед. терапии различными иАПФ (каптоприл, эналаприл, рамиприл, фозиноприл, спираприл) на гемореологические показатели (ВК, ВП, Нт, АЭ, ДЭ) [31, 32]. При лечении иАПФ наблюдались позитивные сдвиги всех гемореологических параметров. Было показано, что самые выра-

женные изменения реологии крови достигались после курсового приема рамиприла в дозах 2,5-10 мг/сут. ( $n=22$ ) и фозиноприла в дозе 10 мг/сут. ( $n=16$ ). Интересно, что лечение спираприлом в дозе 6 мг/сут. ( $n=18$ ) приводило к наибольшему снижению АЭ (на 36%) не только в сравнении с иАПФ [32], но и с гипотензивными препаратами других классов [33]. Эти данные подтвердились и в исследовании Поповой М. А., где оценивалось влияние 12-нед. приема спираприла, фозиноприла и эналаприла пациентами с осложненной формой АГ [34]. Курс спираприла вызывал наиболее выраженное снижение Нт и уровня фибриногена по сравнению с другими иАПФ.

В работах авторов, получивших благоприятные гемореологические эффекты после монотерапии иАПФ, предполагается, что изменения текучести крови происходят преимущественно за счет ауторегуляторной гемодилюции, поскольку основной механизм действия иАПФ заключается в снижении сосудистого тонуса [32, 33]. Доказательством этого является снижение ВП, концентрации гемоглобина и плазменного альбумина после приема иАПФ. Кроме того известно, что иАПФ уменьшают Нт, так как способны снижать эритропоэтическую активность [32].

Противоречивые результаты были получены после 6-нед. курса спираприла в дозе 6 мг/сут. [33]. Влияние исследуемого препарата на реологические показатели крови различалось у пациентов с АГ, имеющих изначально низкую ( $n=40$ ) и высокую ( $n=42$ ) ВК. У пациентов с исходно высокой ВК прием спираприла не влиял на показатели ВП, Нт, ДЭ, но значительно снижал ВК и АЭ (на 12% и 34%, соответственно). Однако в группе с исходно низкой ВК прием спираприла, напротив, приводил к ухудшению гемореологических показателей (увеличение ВК и ВП). К сожалению, причины таких различий остаются не ясны. Неоднозначное влияние иАПФ было показано и в экспериментах на крысах линии SHR — адекватной модели эссенциальной АГ. После 8-дневного введения квинаприла крысам SHR в дозе 100 мкг/кг реологические свойства эритроцитов улучшались [35]. В другой работе квинаприл снижал АЭ только у нормотензивных животных и не влиял на данный показатель у крыс SHR [36]. В наших исследованиях было выявлено усиление АЭ после 4-нед. курса каптоприла в дозе 20 мг/кг у крыс SHR.

**АК.** В большинстве исследований, посвященных изучению гемореологических эффектов АК (амлодипин, верапамил, никардипин, фелодипин, исрадипин, нитрендипин) у пациентов с легкой и умеренной формами АГ, не было обнаружено ни положительных, ни отрицательных изменений реологических показателей крови после 1-2 мес. курсов [37-44]. При

более продолжительном приеме (2 года,  $n=26$ ) отмечено выраженное снижение ДЭ [27].

Вместе с тем, существуют данные и о позитивных гемореологических эффектах после приема АК [31, 32, 45, 46]. В исследовании Муравьева А. В. и др. не было выявлено изменений количества, деформируемости и агрегации эритроцитов после 3-нед. приема исрадина в дозах 5-10 мг/сут. у женщин с умеренной АГ ( $n=22$ ); однако, несмотря на это, отмечалось снижение ВК [31, 32]. По мнению авторов, снижение ВК у пациентов, получавших исрадин, было обусловлено достоверным снижением содержания фибриногена (на 18%,  $p<0,05$ ) и ВП (на 13%,  $p<0,01$ ). В работе Linde T, et al. исследовалось влияние 4-мес. приема АК амлодипина в дозе 5 мг/сут. на показатели ВК, ВП, Нт и ДЭ у пациентов с умеренной АГ ( $n=15$ ) [45]. Авторами отмечалось улучшение всех исследуемых показателей и, в особенности, ДЭ. Однако в другом исследовании амлодипин не проявлял заметного гемореологического эффекта при приеме в дозах 5-10 мг/сут. в течение 12 нед. [44]. Положительные сдвиги гемореологии у пациентов с АГ достигались только после включения в схему лечения гиполипидемического препарата — аторвастатина в дозе 10 мг/сут. Нитрендипин в дозе 20 мг/сут. в течение 2 мес. увеличивал ДЭ и снижал ВК [45].

Некоторые авторы считают, что положительное воздействие АК обусловлено блокадой входа в мембрану ионизированного  $\text{Ca}^{2+}$ , регулирующего текучесть липидного бислоя и форму эритроцитов [31, 45].

**Адреноблокаторы.** Ding YA, et al. показали, что после 10-нед. курса пропранололом в дозах 40-120 мг/сут. не происходило значимых гемореологических изменений у больных АГ ( $n=16$ ) [43]. В клиническом исследовании 4-мес. прием метопролола в дозах 50-100 мг/сут. пациентами с умеренной формой данного заболевания ( $n=16$ ) приводил к снижению у них ВК и Нт, но при этом ДЭ и ВП не изменялись [45]. Как показали Martinez M, et al., более продолжительный прием метопролола (2 года) приводил к ухудшению ДЭ, не влияя на ВК [27]. Другой  $\beta$ -блокатор — талинолол — после 4-нед. использования пациентами с АГ ( $n=16$ ) в дозах 100-200 мг/сут. значимо снижал ВК (на 29-46%), что свидетельствует о его значительном реологическом эффекте [32]. Причиной повышения текучести после приема талинолола может быть повышение ДЭ, так как другие показатели изменялись незначительно.

Помимо  $\beta$ -блокаторов, исследования реологических свойств крови оценивались и после монотерапии блокаторами  $\alpha$ -адренорецепторов. В одной из таких работ 12-нед. курс доксазозина в дозе 4 мг/сут. снижал только ВП у пациентов с АГ ( $n=20$ ), а ВК оставалась неизменной [47]. В исследовании, проведенном Gomi T, et al., прием теразозина в дозе

3,5 мг/сут. в течение 6 мес. приводил к снижению ВК, обусловленному увеличением показателя ДЭ [37]. В исследованиях, проведенных Марковой Л. И. и др., отмечались тенденции к улучшению гемореологических параметров (ВК, ВП, АЭ, ДЭ и Нт) после 6-мес. курса  $\alpha$ - и  $\beta$ -блокатора — карведилола в дозах 25-75 мг/сут. [48].

**Диуретики.** Хорошо известно неоднозначное влияние диуретиков на показатели реологии крови [39, 46, 49]. Неблагоприятные гемореологические эффекты были описаны при терапии тиазидными и тиазидоподобными диуретиками, а также фуросемидом. Так, клиническое исследование, проведенное Stoltz JF, et al., показало, что 2-мес. прием гидрохлортиазида в дозе 25 мг/сут. заметно повышал вязкость крови у больных АГ ( $n=17$ ), при этом другие реологические показатели не изменялись [39]. Эти данные подтверждаются и в другом исследовании [46]. В работе Муравьева А. В. и др. прием гидрохлортиазида в той же дозе не оказывал достоверного влияния на гемореологические показатели [49]. Использование гипотиазида в дозах 50-75 мг/сут. три раза в неделю в течение 4 недель приводило к увеличению ВК и, кроме этого, снижению показателя ДЭ (на 7%) [43]. Значительное повышение ВК и АЭ происходило спустя 4 ч после внутривенного введения фуросемида в дозе 40 мг пациентам с АГ ( $n=17$ ) [49]. Прием индапамида в дозе 1,5 мг/сут. в течение 1 мес. практически не влиял на показатели реологии крови у пациентов ( $n=18$ ) [33].

**Блокаторы рецепторов ангиотензина II.** В исследовании Марковой Л. И. и др. было показано достоверное улучшение реологических свойств крови у больных АГ ( $n=28$ ) после приема эпросартана в дозе 600 мг/сут. в течение 4 недель [50]. Лозартан в дозе 50 мг/сут. в течение 4 недель снижал ВК и ВП у больных АГ ( $n=16$ ), что было обусловлено, главным образом, снижением концентрации плазменного фибриногена [32]. Авторы считают, что существует определенный механизм ингибирования синтеза фибриногена, связанный с уменьшением симпатoadренальной активности в условиях блокирования рецепторов, чувствительных к ангиотензину II.

### Заключение

В многочисленных клинических исследованиях показано, что у пациентов с АГ гемореологические показатели достоверно отличаются от величин у здоровых доноров. Ухудшение реологических свойств крови при АГ вносит существенный вклад в нарушение гемодинамических характеристик и коррелирует с прогрессированием болезни. Результаты исследований влияния антигипертензивных средств разных классов на гемореологические показатели немногочисленны и часто противоречивы; исследования выполнены с привлечением небольшого числа боль-



ных. Для получения результатов в рамках требований доказательной медицины необходимы более масштабные и контролируемые исследования.

### Литература

- Guidelines for the management of arterial hypertension. 2013 ESH/ESC. Russ J Cardiol 2014; 1: 7-94. Russian (Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013. Российский кардиологический журнал 2014; 1: 7-94).
- Sloop G, Holsworth RE Jr, Weidman JJ, et al. The role of chronic hyperviscosity in vascular disease. Ther Adv Cardiovasc Dis 2015; 9: 19-25.
- Maksimova VG, Ionova AA, Nikonov EN, et al. Hemorheological and hemostatic indexes in patients with arterial hypertension. Kremlin medicine. Clinical bulletin 2010; 4: 23-6. Russian (Максимова В.Г., Ионова А.А., Никонов Е.Н. и др. Гемореологические и гемостатические показатели при артериальной гипертензии. Кремлевская медицина. Клинический вестник 2010; 4: 23-6).
- Shaalali N, Zorina NV, Orlov RB. Change in the rheological properties of blood in patients with arterial hypertension. Cardiovascular Therapy and Prevention 2008; 7, Suppl 1: 407. Russian (Шаалали Н., Зорина Н.В., Орлов Р.Б. Изменение реологических свойств крови у больных гипертонической болезнью Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7, Приложение 1: 407).
- Tihomirova IA, Murav'ev AV, Petrochenko EP, et al. The estimation of hemorheological status and state of microcirculation in healthy persons and in patients with arterial hypertension. Regional haemodynamics and microcirculation 2009; 3: 37-42. Russian (Тихомирова И.А., Муравьев А.В., Петроченко Е.П. и др. Оценка гемореологического статуса и состояния микроциркуляции здоровых лиц и пациентов с артериальной гипертензией. Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2009; 3: 37-42).
- Gordeev IG, Taratuhin EO, Shajdjk OJu. Clinical physiology of hemostasis. Moscow: Silisea-Polygraf; 2013. Russian (Гордеев И.Г., Таратухин Е.О., Шайдюк О.Ю. Клиническая физиология гемостаза. М.: Силица-Полиграф; 2013).
- Cicco G, Cicco S. The influence of oxygen supply, hemorheology and microcirculation in the heart and vascular systems. Adv Exp Med Biol 2010; 662: 33-9.
- Murav'ev AV, Cheporov SV. Hemorheology (experimental and clinical aspects of blood rheology). Jar.: Izdatel'stvo JaGPU; 2009. Russian (Муравьев А.В., Чепоров С.В. Гемореология (экспериментальные и клинические аспекты реологии крови). Яр.: Издательство ЯГПУ; 2009).
- Martins e Silva J, Saldanha C. Cardiovascular risk factors: hemorheologic and hemostatic components. Rev Port Cardiol 2007; 26: 161-82.
- Abrashkina ED, Orlov RB, Shaalali N. Hemorheological parameters in hypertensive patients with disorders of lipid metabolism. Cardiovascular Therapy and Prevention 2009; 9: 15-19. Russian (Абрашкина Е.Д., Орлов Р.Б., Шаалали Н. Гемореологические параметры у больных артериальной гипертензией с нарушениями липидного обмена. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 9: 15-19).
- Tihomirova IA, Murav'ev AV, Petrochenko EP, et al. Microcirculation and blood rheology in circulatory disorders. Jar.: Izdatel'stvo "Kancler"; 2011. Russian (Тихомирова И.А., Муравьев А.В., Петроченко Е.П. и др. Микроциркуляция и реология крови при нарушениях кровообращения. Яр.: Издательство "Канцлер"; 2011).
- Meiselman JH, Baskurt OK. Hemorheology and hemodynamics: dove andare? Clin Hemorheol Microcirc 2006; 35: 37-43.
- Jae SY, Kurl S, Laukkanen JA, et al. Higher blood hematocrit predicts hypertension in men. J Hypertens, 2014; 32: 245-50.
- Jeong SK, Cho YI, Duey M, et al. Cardiovascular risks of anemia correction with erythrocyte stimulating agents: should blood viscosity be monitored for risk assessment? Cardiovasc Drugs Ther 2010; 24: 151-60.
- Ucak S, Basat O, Cetinkaya E. Plasma viscosity in patients with metabolic syndrome. Clin Hemorheol Microcirc, 2013; 54: 15-22.
- Lominadze D, Dean WL, Tyagi SC, et al. Mechanisms of fibrinogen-induced microvascular dysfunction during cardiovascular disease. Acta Physiol (Oxf), 2010; 198: 1-13.
- Baskurt OK, Meiselman JH. Erythrocyte aggregation: basic aspects and clinical importance. Clin Hemorheol Microcirc 2013; 53: 23-37.
- Michalska-Malecka K, Slowinska-Lozynska L. Aggregation and deformability of erythrocytes in primary open-angle glaucoma (POAG): the assessment of arterial hypertension. Clin Hemorheol Microcirc 2012; 51: 277-85.
- Konstantinova EJe, Сапаева NL, Милютин DA. Characteristics of aggregating capacity of red blood cells in arterial hypertension and ischemic heart disease. Cardiovascular Therapy and Prevention 2008; 7, suppl. 1: 186. Russian (Константинова Е.Э., Сапаева Н.Л., Милютин Д.А. и др. Характеристика агрегационной способности эритроцитов при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7, Приложение 1: 186).
- Baskurt OK. In vivo correlates of altered blood rheology. Biorheology 2008; 45: 629-38.
- Kozlovskij VI, Serouhova OP, Makeeva EV. Screening studies of erythrocyte deformability in patients with cardiovascular disease. Cardiovascular Therapy and Prevention 2008; 7, suppl. 1: 182. Russian (Козловский В.И., Сероухова О.П., Макеева Е.В. Скрининговые исследования деформируемости эритроцитов у больных с сердечно-сосудистой патологией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2008; 7, Приложение 1: 182).
- Zorina NV, Nazarova OA, Orlov RB. Features of hemorheology and NO-endothelium system in patients with metabolic syndrome. Cardiovascular Therapy and Prevention 2009; 6, suppl. 1: 144. Russian (Зорина Н.В., Назарова О.А., Орлов Р.Б. Особенности гемореологии и системы NO-эндотелий у больных с метаболическим синдромом. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2009; 6, Приложение 1: 144).
- Zorina NV, Nazarova OA, Orlov RB. Characteristics of state of hemorheology and NO-endothelium in patients with metabolic syndrome. Cardiovascular Therapy and Prevention 2008; 7, suppl. 1: 150-1. Russian (Зорина Н.В., Назарова О.А., Орлов Р.Б. Характеристика состояния гемореологии и системы NO-эндотелий у больных с метаболическим синдромом. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2008; 7, Приложение 1: 150-1).
- Cicco G, Cicco S. Hemorheology and microcirculation in some pathologies of internal medicine. Minerva Med, 2007; 98: 625-31.
- Jung F, Pindur G, Ohlmann P. Microcirculation in hypertensive patients. Biorheology 2013; 50: 241-55.
- Rosenson RS, Hafner JM. Rheological changes in hypertensive patient treated with ramipril. Clin Hemorheol Microcirc 1997; 17: 41-6.
- Martinez M, Vaya A, Labios M, et al. The effect of long-term treatment with hypotensive drugs on blood viscosity and erythrocyte deformability in patients with essential arterial hypertension. Clin Hemorheol Microcirc 1997; 17: 193-8.
- Moiseeva OM, Berkovich OA, Villeval'de SV, et al. The dynamics of the functional state of blood cells and endothelium in patients with arterial hypertension during therapy with enalapril maleate. Russ J Cardiol 2003; 6: 33-7. Russian (Моисеева О.М., Беркович О.А., Виллевальде С.В. и др. Динамика функционального состояния клеток крови и эндотелия у больных гипертонической болезнью на фоне терапии эналаприла малеатом. Российский кардиологический журнал 2003; 6: 33-7).
- Shilov A, Mel'nik M, Osija A. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on blood rheology in arterial hypertension. Physician 2010; 6: 35-40. Russian (Шилов А., Мельник М., Осия А. Влияние ИАПФ на реологию крови при артериальной гипертензии. Врач 2010; 6: 35-40).
- Shand BI, Bailey RR, Lynn KL, et al. Effect of enalapril on hemorheology in hypertensive patients with renal disease. Clin Exp Hypertens 1995; 17: 689-700.
- Muravyov AV, Zaitsev LG, Muravyov AA, et al. Effects of ramipril and isradipin on hemorheological profiles in patients with arterial hypertension. Clin Hemorheol Microcirc 1998; 18: 185-90.
- Murav'ev AV, Jakusevich VV. Parameters of hemorheological profile in hypertensive patients under treatment of first class of antihypertensive drugs. Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkuljacija 2004; 4: 25-32. Russian (Муравьев А.В., Якусевич В.В. Параметры гемореологического профиля у больных эссенциальной артериальной гипертензией и их изменения под действием основных классов антигипертензивных средств. Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2004; 4: 25-32).
- Muravyov AV, Meiselman JH, Yakusevich VV, et al. Effects of antihypertensive therapy on hemorheological profiles in female hypertensive patients with initially low or high whole blood viscosity. Clin Hemorheol Microcirc 2002; 26: 125-35.
- Popova MA, Terent'eva NN. Comparative effectiveness of ACE inhibitors spirapril, fosinopril and enalapril in complex therapy of patients with coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, and arterial hypertension. Cardiovascular Therapy and Prevention 2006; 5: 32-8. Russian (Попова М.А., Терентьева Н.Н. Сравнительная эффективность ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента спираприла, фозиноприла и эналаприла в комплексной терапии больных с сочетанием ишемической болезни сердца, хронических обструктивных болезней легких и артериальной гипертензии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006; 5: 32-8).
- Korbut RA, Adamek-Guzik T. Disturbances in aggregability of red blood cells in essential hypertension. Folia Med Cracov 2005; 46: 3-19.
- Korbut RA, Madej J, Adamek-Guzik T, et al. Secretory dysfunction of vascular endothelium limits the effect of angiotensin converting enzyme inhibitor quinapril on aggregation of erythrocytes in experimental hypertension. J Physiol Pharmacol 2003; 54: 397-408.
- Gomi T, Ikeda T, Ikegami F. Beneficial effect of  $\alpha$ -blocker on hemorheology in patients with essential hypertension. Am J Hypertens 1997; 10: 886-92.
- Chou TZ, Lee KW, Ding YA. Effect of felodipine-ER on blood pressure, platelet function, and rheological properties in hypertension. Can J Cardiol 1993; 9: 423-7.
- Stoltz JF, Zannad F, Kdher Y, et al. Influence of a calcium antagonist on blood rheology and arterial compliance in hypertension: comparison with a thiazide diuretic. Clin Hemorheol Microcirc 1999; 21: 201-8.

**Благодарности.** Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №14-25-00017).



40. Kiesewetter H, Birk A, Jung F, et al. Effects of felodipine on the arterial blood pressure and fluidity of blood in patients with arterial WHO stage I. Clin Hemorheol Microcirc 1994; 14: 355-67.
41. Koenig W, Sund M, Ernst E, et al. Effects of felodipine ER and hydrochlorothiazide on blood rheology in essential hypertension — a randomized, double-blind, crossover study. J Intern Med 1991; 229: 533-8.
42. Wysocki M, Persson B, Bagge U, et al. Flow resistance and its components in hypertensive men treated with the calcium antagonist isradipine. Eur J Clin Pharmacol 1992; 43: 463-8.
43. Ding YA, Chou TC, Lin KC. Effects of long-acting propranolol and verapamil on blood pressure, platelet function, metabolic and rheological properties in hypertension. J Hum Hypertens 1994; 8: 273-8.
44. Orlov RB, Abrashkina ED, Shaalali N. Effect of the combined therapy with amlodipine and atorvastatin on hemorheological parameters in hypertensive patients with a high risk cardiovascular complications. Cardiovascular Therapy and Prevention 2008. 7, suppl. 1: 273. Russian (Орлов Р.Б., Абрашкина Е.Д., Шаалали Н. и др. Влияние комбинированной терапии амлодипином и atorvastатином на гемореологические показатели у больных гипертонической болезнью с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2008. 7, Приложение 1: 273).
45. Linde T, Sandhagen B, Hagg A, et al. Decreased blood viscosity and serum levels of erythropoietin after anti-hypertensive treatment with amlodipine or metoprolol: results of a cross-over study. J Hum Hypertens 1996; 10: 199-205.
46. Khder Y, Bray des Boscs L, el Ghawi R, et al. Calcium antagonists and thiazide diuretics have opposite effects on blood rheology and radial artery compliance in arterial hypertension: a randomized double-blind study. Fundam Clin Pharmacol 1998; 12: 457-62.
47. Toth K, Nemes J, Czopf L, et al. Effects of doxazosin on hemorheological, hemodynamic and lipid parameters in patients with essential hypertension. Clin Hemorheol Microcirc 1999; 20: 57-61.
48. Markova LI, Radzevich AJe. Long-term carvedilol therapy in patients with stage II arterial hypertension. Russ J Cardiol 2006; 3: 63-6. Russian (Маркова Л.И., Радзевич А.Э. Опыт длительного применения карведилола у больных артериальной гипертензией II степени. Российский кардиологический журнал 2006; 3: 63-6).
49. Muravyov AV, Yakusevich VV, Kabanov AV. The effect of diuretics on red blood cell microrheological parameters in female hypertensive patients. Clin Hemorheol Microcirc 2005; 33: 121-6.
50. Markova LI, Koren'kov VV, Shahova NI, et al. changes of parameters of microcirculation and blood rheology in patients with hypertensive disease during treatment with eprosartan. Kardiologiya 2004; 2: 27-9. Russian (Маркова Л.И., Кореньков В.В., Шахова Н.И. и др. Влияние эпросартана на микроциркуляцию и реологию крови у больных гипертонической болезнью. Кардиология 2004; 2: 27-9).

## XV СЪЕЗД КАРДИОЛОГОВ ЮГА РОССИИ

27-29 мая 2016г, Ростов-на-Дону

### ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

#### Основные направления:

- детская кардиология; • диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста; • интервенционная кардиология; • кардио-пульмональные взаимоотношения; • неврологические осложнения сердечно-сосудистых заболеваний; • новые подходы к терапии основных сердечно-сосудистых заболеваний; • особенности сердечно-сосудистой патологии у женщин; • острое нарушение мозгового кровообращения: междисциплинарная проблема; • первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний; • почки, сердце и сосуды — кардио-ренальный континуум; • проблемы реабилитации сердечно-сосудистых заболеваний; • санаторно-курортная реабилитация больных с сердечно-сосудистой патологией; • сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет; • совершенствование организации кардиологической службы; • современные аспекты лечения и профилактики сердечной недостаточности; • фундаментальные исследования в кардиологии; • хирургические методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний; • эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистой патологии, распространенность факторов риска хронических неинфекционных заболеваний.

#### Требования к оформлению тезисов:

Тезисы должны быть представлены не позднее 1 мая 2016г.

- Объем тезисов 1 машинописная страница.
- Шрифт Times New Roman Сут, размер не менее 10 пт, через 1,5 интервала.
- Первый абзац: название (заглавными буквами), с новой строки — фамилии и инициалы авторов без указа-

ния научных степеней и титулов, с новой строки — учреждение, город.

- Содержание тезисов: цель, методы исследования, полученные результаты, заключение.

- Тезисы принимаются по электронной почте, с указанием номера квитанции об оплате на адрес d\_ivanchenko@mail.ru

Взнос за публикацию тезисов — 350 рублей, для членов РКО и РНОК — 300 рублей. Регистрационный взнос — 1000 рублей, публикация тезисов для уплативших регистрационный взнос — 1000 рублей — бесплатная. **Взносы необходимо перечислить на расчетный счет РНОК до 1 мая 2016г.** Регистрационный взнос можно внести во время регистрации.

#### Конкурс молодых ученых:

- К участию в конкурсе допускаются лица в возрасте до 35 лет;

- Автор может представить на конкурс одну работу без соавторов;

- Для проведения предварительной экспертизы необходимо направить работу **в Оргкомитет до 1 мая 2016г с пометкой “На конкурс”;**

**В Оргкомитет направляются следующие документы в 2-х экз.**

#### Адрес и контактные телефоны Оргкомитета:

г. Ростов-на-Дону, ул. Бодрая, 88/35, 344068, БСМП №2, кафедра внутренних болезней №4 ФПК и ППС Ростовского государственного медицинского университета, оргкомитет Съезда. Телефоны: 8-(863)-243-92-04, 8-(863)-233-61-09.

**e-mail:** katelnitskay@mail.ru (для тезисов и заявок с докладами), d\_ivanchenko@mail.ru (для тезисов); 8-(863)-243-92-04.

## СЛУЧАЙ УСПЕШНОЙ КОМПЕНСАЦИИ ТАХИКАРДИИ, ВЫЗВАННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Кудинова М. А.<sup>1</sup>, Васляева С. Н.<sup>1</sup>, Горбатов Е. А.<sup>1</sup>, Бенеvская М. А.<sup>2</sup>, Таратухин Е. О.<sup>2</sup>

Клинический пример иллюстрирует посттахикардическую кардиомиопатию, которая маскировалась под острый коронарный синдром при поступлении больного в стационар. Несмотря на старческий возраст больного, после возвращения нормального ритма произошло восстановление функции сердца — нормализация клинических, электро- и эхокардиографических показателей.

Российский кардиологический журнал 2016, 4 (132): 103–106

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-103-106>

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, интактные коронарные артерии, абляция, аритмология, электрофизиологическое исследование сердца

<sup>1</sup>ГБУЗ Городская клиническая больница № 15 им. О. М. Филатова, Москва;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия.

Кудинова М. А. — к.м.н., зав. отделением кардиологии, Васляева С. Н. — к.м.н., врач отделения кардиологии, Горбатов Е. А. — к.м.н., зав. отделением аритмо-

логии, Бенеvская М. А. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии №1, Таратухин Е. О.\* — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии №1.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

cardio03@list.ru

АВ — атриовентрикулярная, АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЛГ — легочная гипертензия, НК — недостаточность кровообращения, ЭФИ — электрофизиологическое исследование, РЧА — радиочастотная абляция, ЧСЖ — частота сокращения желудочков, ЧСС — частота сердечных сокращений, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 29.09.2015

Рецензия получена 30.09.2015

Принята к публикации 07.10.2015

## THE CASE OF SUCCESSFUL COMPENSATION AFTER TACHICARDIC CARDIOMYOPATHY

Kudinova M. A.<sup>1,2</sup>, Vaslyayeva S. N.<sup>1</sup>, Gorbатов E. A.<sup>1</sup>, Benevskaya M. A.<sup>2</sup>, Taratukhin E. O.<sup>2</sup>

The case provided, about post-tachicardic cardiomyopathy that mimiced an acute coronary syndrome at admittance of patient. Regardless old age of the patient, after normal rhythm return there was successful cardiac function normalization, with normal clinical, electro- and echocardiographic parameters.

Russ J Cardiol 2016, 4 (132): 103–106

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-103-106>

**Key words:** heart failure, intact coronary arteries, ablation, arrhythmology, electrophysiological assessment.

<sup>1</sup>O.M. Filatov City Clinical Hospital №15, Moscow; <sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Посттахикардическая кардиомиопатия — поражение миокарда, вызванное длительной, не купирующейся тахисистолией на фоне предсердных или узловых тахикардий. Зачастую она маскируется под другие виды кардиопатий с расширением полостей сердца, когда персистирующее нарушение ритма воспринимается как следствие, но не как причина. В отличие от дилатационной или токсической кардиомиопатии, для тахикардической характерна высокая вероятность восстановления функции и геометрии полостей сердца после нормализации частоты сокращений. Кроме неё, в группу “обратимых” кардиомиопатий входят перипартальная, Такоцубо, вызванная воспалением, гипертиреозом, хроническими заболеваниями [1]. Тем не менее, при длительном течении тахикардии возможно развитие необратимой миогенной дилатации.

Патогенез миопатии в данном случае связан с повышением давления в левом желудочке, выраженной систолической дисфункцией желудочков, уменьшением минутного объёма сердца и ростом системного сосудистого сопротивления. На уровне клетки основным фактором является истощение

энергетических субстратов кардиомиоцита без их восстановления. Игрет роль снижение субэндокардиального кровотока и возможностей дилатации микрососудов, а также оксидативный стресс. Показано, что длительное сохранение частоты сокращений сердца выше 100 в минуту может потенциально быть причиной тахикардической кардиомиопатии (в частности, при наличии некоторых вариантов генов ангиотензинпревращающего фермента). Основным путём лечения этого состояния считается нормализация частоты сокращений желудочков, однако зачастую необходимо полное восстановление синусового ритма. Кроме собственно нормализации ритма, рекомендуется использовать блокирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему средства [1, 2].

Предлагаем пример успешного восстановления функции сердца после нормализации ритма у пациента старческого возраста с персистирующей мерцательной аритмией.

Пациент Н., 84 лет, поступил в отделение кардиореанимации ГКБ №15 им. О. М. Филатова с подозрением на острый не-Q-образующий инфаркт мио-

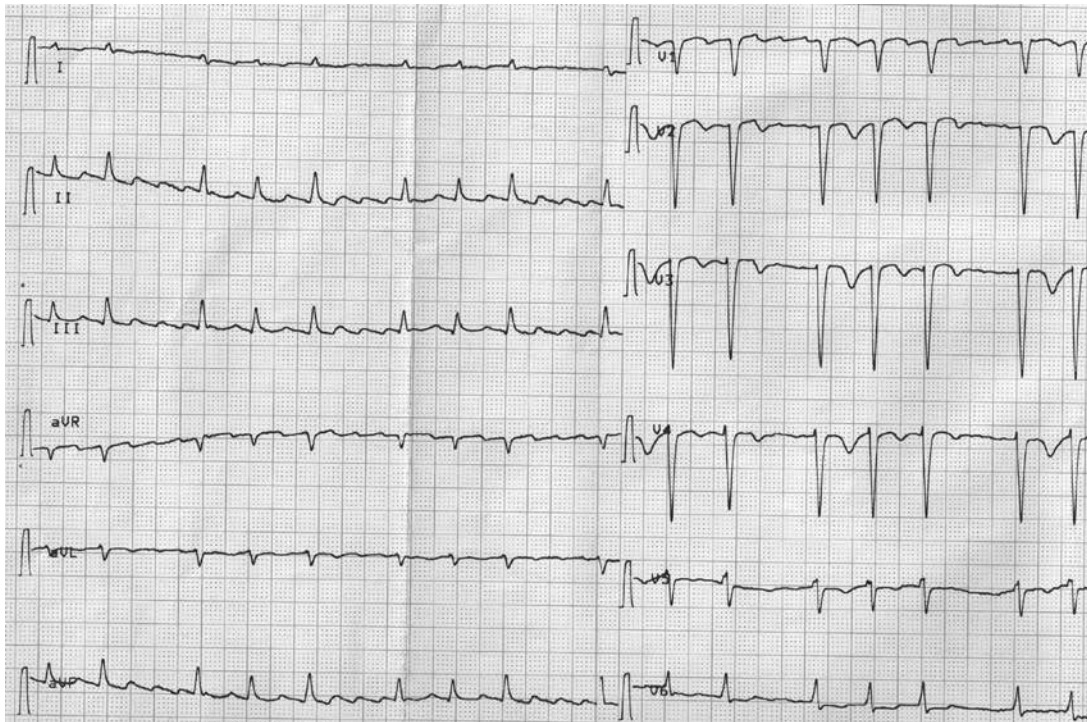


Рис. 1. ЭКГ больного при первой госпитализации.

карда. Из анамнеза известно, что в течение 15 лет страдает АГ с максимальным подъёмом АД до 180/90 мм рт.ст., адаптирован к 130/80 мм рт.ст., в течение 10 лет страдает сахарным диабетом 2 типа. Три года назад впервые зарегистрирован пароксизм мерцательной аритмии, после чего, со слов пациента, нарушение ритма периодически рецидивирует, купируется самостоятельно. Терапию по данному поводу не получает. Принимает постоянно аспирин, периндоприл, метформин, вилдаглиптин. Пациент ведёт активный образ жизни, занимается умственным трудом, продолжает работать.

Настоящее ухудшение произошло за неделю до поступления, когда был госпитализирован в связи с тахисистолическим пароксизмом фибрилляции предсердий (ФП) в ГКБ №4. Во время лечения появились изменения на ЭКГ (регресс R в V2-V5, инверсия T в грудных отведениях, I, aVL), которые были истолкованы как ишемические, в связи с чем переведён в ГКБ №15.

При поступлении состояние средней тяжести, сознание ясное, положение активное. Кожа и слизистые обычной окраски и влажности. Подкожная жировая клетчатка выражена умеренно. Лимфоузлы не увеличены. Отёков нет. Грудная клетка правильной формы, частота дыханий 18 в минуту. Перкуторно звук лёгочный. Аускультативно жёсткое дыхание. Влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах с двух сторон. В области сердца патологической пульсации нет. Границы относительной тупости сердца

не расширены. Тоны приглушены, аритмичные. Дефицит пульса 28 в минуту. ЧСС 100 в минуту. АД 146/80 мм рт.ст. Пульсация на периферических артериях удовлетворительная. Глотание не нарушено, язык влажный, розовый, не обложен. Живот мягкий, безболезненный, перитонеальных симптомов нет. Печень по краю реберной дуги. Мочеиспускание не нарушено, симптом поколачивания отрицательный с двух сторон. На ЭКГ при поступлении (рис. 1) ФП с ЧСЖ в среднем 103 в минуту, регресс R в V2-V5, депрессия ST на 1 мм в V5-V6, инверсия T в V1-V5.

При поступлении был поставлен диагноз: ИБС: не-Q-образующий инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка давностью 7-10 дней, атеросклероз коронарных артерий. Персистирующая форма ФП, тахисистолия. НК 2А, 3 ФК. АГ III степени, 3 стадии.

В связи с первичным диагнозом острого коронарного синдрома, пациенту была выполнена коронароангиография, где выявлены интактные коронарные артерии (рис. 2).

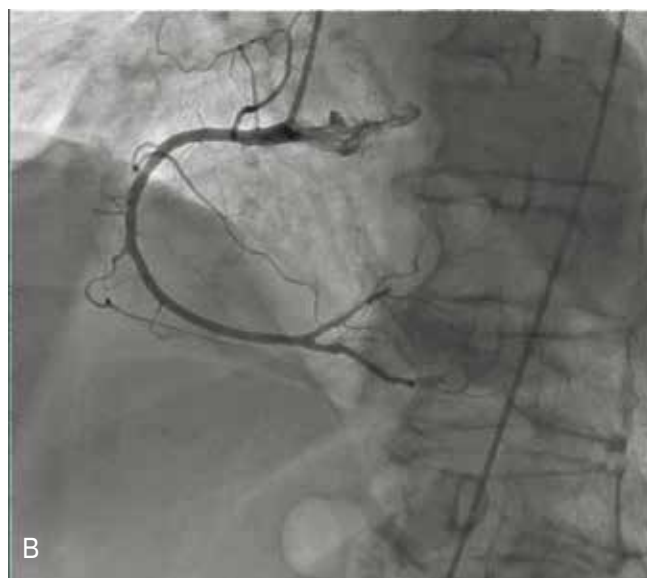
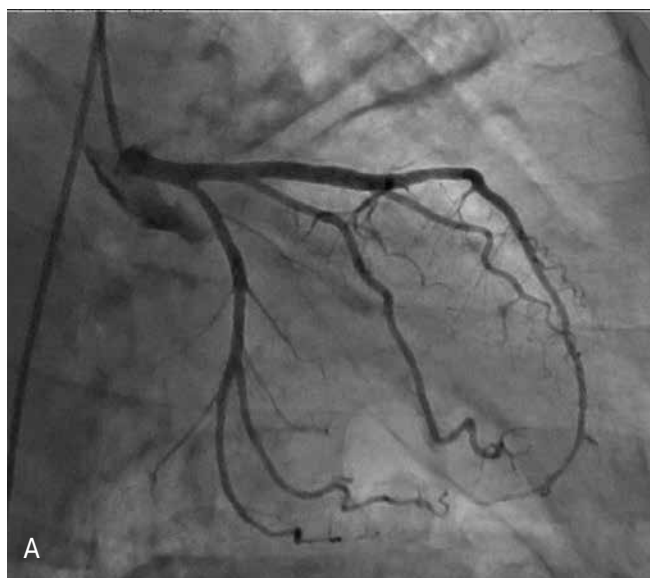
По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) (табл. 1), выраженное снижение глобальной сократимости левого желудочка, фракция выброса (ФВ ЛЖ) 32%. Выявлен также акинез межжелудочковой перегородки, верхушечных сегментов передней стенки левого желудочка; уплотнение створок клапанов, митральная и трикуспидальная регургитация 2-3 степени; признаки ЛГ. По данным рентгенографии, двусторонний гидроторакс: жидкость в синусах, больше слева.

Таблица 1

Данные ЭхоКГ в динамике

| Показатель                                            | Исходно | Сразу после РЧА | Полгода после РЧА | Норма   |
|-------------------------------------------------------|---------|-----------------|-------------------|---------|
| Левое предсердие, см                                  | 5,7     | 4,2             | 4,4               | до 4,0  |
| Левый желудочек (КДР), см                             | 5,6     | 4,4             | 5,0               | до 5,5  |
| Фракция выброса левого желудочка, %                   | 32      | 56              | 65                | 55-65   |
| Митральная регургитация, степень                      | 2-3     | 1               | 2                 | нет     |
| Правое предсердие, см                                 | 5,1     | 4,4             | 4,5               | до 4,0  |
| Правый желудочек, см                                  | 3,4     | 3,3             | 3,0               | до 3,0  |
| Трикуспидальная регургитация, степень                 | 2       | 1               | 1                 | нет     |
| Систолическое давление на лёгочной артерии, мм рт.ст. | 44      | 30              | 15                | до 18   |
| Регургитация на клапане лёгочной артерии, степень     | 1       | 1               | нет               | нет     |
| Диастолическая дисфункция, тип                        | н/д     | нет             | 1                 | нет     |
| Е/А                                                   | н/д     | 1,5             | 0,7               | 1,1-1,5 |

**Сокращения:** РЧА — радиочастотная абляция, КДР — конечно-диастолический размер.



**Рис. 2 (А, В).** Интактные коронарные артерии: А — левая, В — правая.

По данным суточного мониторингирования ЭКГ по Холтеру, основной ритм — ФП, средняя ЧСЖ 70 в минуту, диапазон ЧСЖ- 52-135 в минуту. Зарегистрировано 190 желудочковых эктопических комплексов. Изменения сегмента ST не зарегистрированы.

Пациенту проводилась терапия антикоагулянтами (исходно надропарин подкожно, затем ривароксабан), антитромбоцитарная терапия (клопидогрел, аспирин), антагонистами рецепторов ангиотензина (валсартан), бисопрололом, диуретиками, препаратами для контроля гликемии. На фоне терапии болевой синдром не развивался, клинические признаки сердечной недостаточности не усиливались, сохранялась нормогликемия. ФП сменялась нормосистолической формой трепетания предсердий.

Учитывая данные клинической картины и дополнительных методов исследования, диагноз острого

коронарного синдрома снят. Поставлен диагноз аритмической (тахикардической) кардиомиопатии. Рекомендовано плановое проведение эндо-электрофизиологического исследования (ЭФИ) и радиочастотной абляции. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

Повторно госпитализирован спустя месяц с клинической картиной нарастания сердечной недостаточности, появлением одышки при ходьбе, головокружения.

Проведена процедура эндо-ЭФИ и радиочастотной абляции (РЧА). Под местной анестезией доступом через левую бедренную вену и левую подключичную вену введены диагностический и абляционный электроды. Исходно типичное трепетание предсердий с ЧСЖ 60-70 в минуту, длиной цикла 244 мс. На область каватрикуспидального истмуса от трёхстворчатого клапана до нижней полой вены выполнены линейные



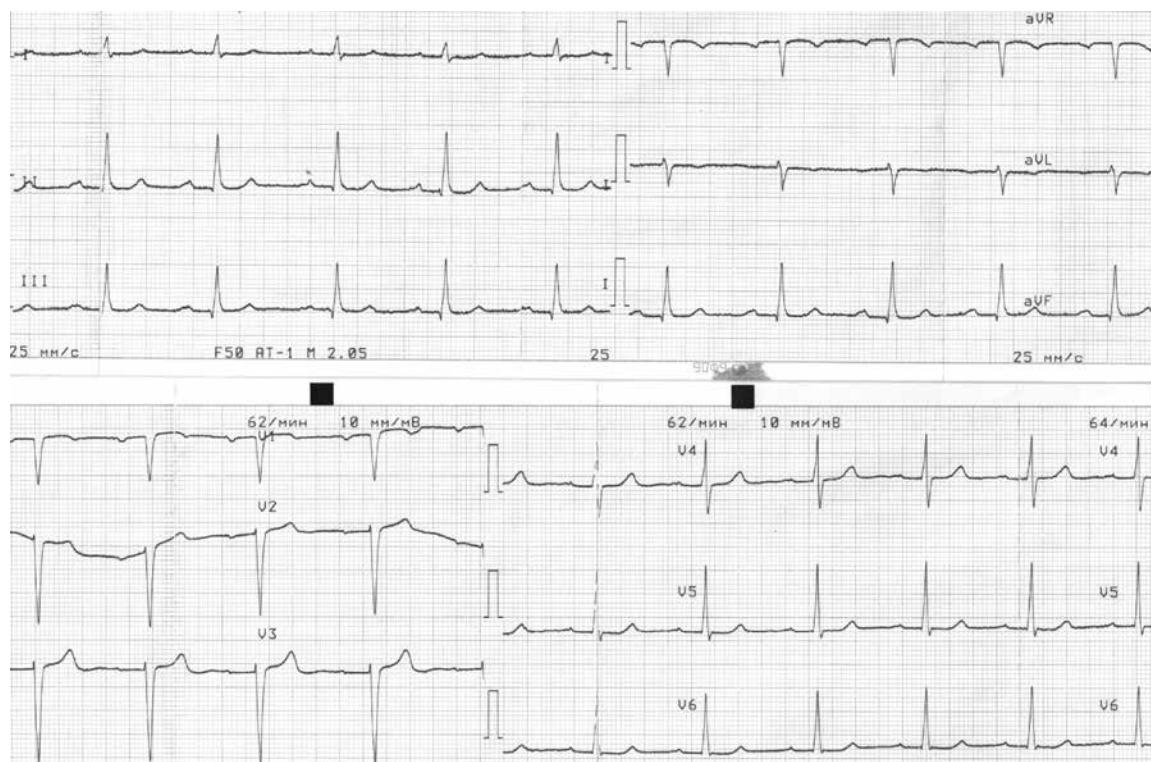


Рис. 3. ЭКГ больного через 6 месяцев после РЧА.

радиочастотные аппликации. Восстановлен синусовый ритм с ЧСС 60 в минуту; АВ-блокада 1 степени (PQ 360 мс). При контроле верифицирован двунаправленный блок проведения. При асинхронной стимуляции из правого предсердия с длиной цикла 300-180 мс нарушения ритма не индуцированы.

Через неделю после процедуры РЧА, по данным ЭхоКГ (табл. 1), значительное улучшение глобальной сократимости сердца, ФВ ЛЖ 56%. Снижение степени регургитации на клапанах.

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии. На ЭКГ правильный синусовый ритм с ЧСС 49 в минуту, АВ-блокада 1 степени (PQ 280 мс), реверсия Т в грудных отведениях. Терапия при выписке: ривароксабан 15 мг, валсартан 80 мг, бисопролол 5 мг, диуретики, препараты для контроля гликемии.

Спустя полгода проведён контроль состояния пациента. Нарушения ритма и клинические признаки сердечной недостаточности не рецидивировали. Самочувствие хорошее, состояние удовлетворительное, толерантность к нагрузке нормальная. На ЭКГ (рис. 3) синусовый ритм с ЧСС 62 в минуту, АВ-блокада 1 степени (PQ 220 мс), положительные Т во всех отведениях. По данным ЭхоКГ (табл. 1), нормальная глобальная сократимость (ФВ ЛЖ

65%), митральная регургитация 2 ст., трикуспидальная 1 ст. ЛГ не выявлена. Диастолическая дисфункция 1 типа.

Пример этого пациента показывает, насколько важно вовремя произвести купирование тахисистолической предсердной аритмии, до того как произошла необратимая миогенная дилатация полостей сердца. У данного больного, по-видимому, персистировала ФП, не всегда ощущавшаяся им и потому не служившая поводом обращения за медицинской помощью. Сохранение в течение длительного времени тахисистолии привело к снижению сократимости миокарда, однако во многом благодаря отсутствию стенозов коронарных артерий, ткань миокарда не была необратимо повреждена. После восстановления синусового ритма с нормо- или умеренной брадисистолией налицо постепенное восстановление сократимости. Более того, произошла нормализация лёгочного кровотока с разрешением ЛГ, уменьшилась степень клапанной недостаточности. Всё это особенно важно, если учитывать возраст больного: сам по себе возраст не является фактором существенно ограничивающим возможности лечения или определяющим неблагоприятный прогноз в подобной ситуации. Спустя полгода после лечения пациент ведёт активный образ жизни, продолжает работать.

## Литература

1. Patel H, Madanieh R, Kosmas C, et al. Reversible cardiomyopathies. Clin Med Insights: Cardiology, 2015; 9: 7-14.
2. Libby P, Bonow R, Mann D, et al. Braunwald's Heart Disease (8 ed.) Elsevier, 2008, 2184p.



## ИТОГИ V МЕЖДУНАРОДНОГО ФОРУМА КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ

Мамедов М. Н., Оганов Р. Г.

Успешно завершил свою работу V Международный форум кардиологов и терапевтов, состоявшийся 29-31 марта 2016г в г. Москве, в Новом здании Президиума Российской академии наук. Форум проводился при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации, Всемирной Федерации сердца, Департамента здравоохранения города Москвы, Министерства здравоохранения Московской области, ФГБУ Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины, Российского кардиологического общества и Фонда содействия развитию кардиологии “Кардиопрогресс”.

Председателем Форума был академик РАН Оганов Рафаэль Гегамович, председателем оргкомитета — профессор Мамедов Мехман Ниязиевич и научного комитета — профессор Васюк Юрий Александрович.

В работе Форума приняли участие более 1500 делегатов, в т.ч. из 58 субъектов РФ и стран ближнего зарубежья (Азербайджана, Белоруссии, Казахстана, Киргизии, Латвии, Молдовы и Узбекистана). Для официального участия специалистов в работе Форума были изданы информационное письмо Министерства здравоохранения РФ и распоряжение по Московской области. Все участники и делегаты Форума прошли регистрацию с получением бесплатных информационных материалов. Согласно системе начисления зачетных единиц непрерывного медицинского образования, участники Форума получили свидетельства с 15 кредитами (зачетные единицы).

В Форуме приняли участие ведущие специалисты в области терапии заболеваний внутренних органов: кардиологи, неврологи, пульмонологи, эндокринологи, нефрологи, ревматологи, гастроэнтерологи, а также врачи общей практики.

Научная программа Форума включала 2 пленарных заседания с участием ведущих отечественных и зарубежных экспертов, 54 научных симпозиума, клинические лекции, круглые столы, школы для врачей, клинические разборы и 4 постерные сессии с участием 80 стендовых сообщений. В работе Форума принимали участие докладчики из 58 городов и регионов РФ, а также иностранных государств. Доклады касались практически всех сфер кардиологии, включая организацию кардиологической службы, диспансеризацию, неотложную кардиологию, кардиохирургию, интервенционную аритмологию, детскую и подростковую кардиологию, факторы риска, метаболические нарушения, а также смежных направлений — таких, как эндокринология, гастроэнтерология, нефрология, неврология, семейная медицина и реабилитология. Необходимо отметить, что в программе Форума был соблюден конфликт интересов и этические аспекты представления данных о лекарственных препаратах

и производителей медтехники. В этом году 95% докладов и симпозиумов обществ и ассоциаций были заявлены как независимые.

В рамках научной программы Форума состоялся симпозиум молодых ученых с участием 7 докладчиков до 35 лет из различных городов РФ и стран СНГ.

10 научных сессий, включая пленарные заседания, были записаны для дальнейшего использования в дистанционном обучении докторов, не принимавших участие в работе Форума. Материалы будут представлены на официальном сайте Фонда “Кардиопрогресс”.

В сборник научных материалов вошли 450 тезисов авторов из 58 городов РФ и стран СНГ.

Материалы Форума опубликованы в виде специального выпуска журнала “Кардиоваскулярная терапия и профилактика”, 2016; 15 (март), а также представлены на официальном сайте [www.cardioprog.ru](http://www.cardioprog.ru).

Оргкомитет V Международного форума кардиологов и терапевтов наградил 9 ученых и врачей в 6 номинациях:

- За вклад в развитие системы дистанционного обучения — Драпкину Оксану Михайловну (Москва)
- За вклад в развитие отечественной науки — Гринштейн Юрия Исаевича (Красноярск), Шнейдер Юрия Александрович (Калининград)
- За вклад в развитие первичной службы кардиологии — Рзаева Фархада Гусейновича (Москва), Гинзбург Моисея Львовича (Люберцы), Русину Татьяну Юрьевну (Орехово-Зуево)
- За вклад в международное сотрудничество с Фондом “Кардиопрогресс” — Хурса Раису Валентиновну (Минск)
- За содействие в реализации региональных проектов Фонда “Кардиопрогресс” — Болиеву Лауру Зелимовну (Владикавказ)
- За содействие в реализации региональных проектов Фонда “Кардиопрогресс” — Лямину Надежду Павловну (Саратов).

На выставке в рамках Форума принимали участие 14 фармацевтических компаний и производителей медицинской техники, а также издательства.

К форуму был издан специальный выпуск официального бюллетеня “Кардиопрогресс”. Было организовано более 3000 почтовых и 6000 электронных рассылок в медицинские учреждения и врачам России и стран СНГ.

Ведущие федеральные СМИ и телеканалы также осветили работу и итоги Форума, в частности: Вести.ру, ТАСС, Вечерняя Москва, Москва-24, Медпортал.ру, Медицинская газета и Медицинские вести.

Следующий VI Международный форум кардиологов и терапевтов состоится в марте 2017г.

**ИТОГИ 1 ВСЕРОССИЙСКОГО ФОРУМА АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ**

23–24 марта 2016г на базе Университетской клинической больницы №1 Первого МГМУ им. И. М. Сеченова состоялась Всероссийская научно-практическая Конференция с международным участием “1-й Всероссийский Форум АнтиКоагулянтной Терапии” ФАКТ — 2016, посвященная продвижению профессиональной помощи пациентам с тромбоэмболическими осложнениями.

Конференция проводилась в первый раз и сразу обратила на себя внимание специалистов разных профилей: терапевтов, кардиологов, неврологов, сосудистых хирургов, акушеров и гинекологов.

Всего конференция собрала 506 участников из 27 городов России: Москвы, Санкт-Петербурга, Архангельска, Смоленска, Екатеринбурга, Новосибирска, Твери, Владивостока, Иркутска и др., а также 8 иностранных участников из Великобритании, Эстонии, Молдовы и Украины.

Инициаторами и основными организаторами конференции являются сотрудники Кафедры факультетской терапии №1 Первого МГМУ им. И. М. Сеченова. Конференция была поддержана МинЗдравом и РФФИ.

Соорганизаторами конференции стали: кафедра нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета Первого МГМУ имени И. М. Сеченова, кафедра акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого МГМУ имени И. М. Сеченова, НИО аритмологии Научно-исследовательского центра Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (зав. НИО — д.м.н. Д. А. Напалков), Российское кардиологическое общество, Российское общество неврологов, Российское общество акушеров-гинекологов, Ассоциация по изучению проблем тромбоза и гемостаза, Научное общество “КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕМОСТАЗИОЛОГИЯ”, Российское общество холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ).

Конференцию открыл Сергей Борисович Шевченко, проректор по научной деятельности Первого МГМУ им. И. М. Сеченова. Особое внимание Сергей Борисович уделил тому, что Первый МГМУ им. И. М. Сеченова — единственный медицинский университет, который победил в конкурсе государственной программы повышения международной конкурентоспособности ведущих вузов РФ “5 Топ 100”. В связи с этим он отметил важность проведения российских и международных мероприятий на площадках Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, где специалисты разных медицинских направлений имели бы возмож-

ность обсуждать новые клинические исследования, делиться наработанным опытом и развивать свой потенциал.

Вторым выступил профессор кафедры факультетской терапии №1 Дмитрий Александрович Напалков. Он поблагодарил всех участников за то, что они нашли время и посетили данное мероприятие, сделал короткое сообщение об организационно-технических вопросах. Далее были сказаны слова памяти о профессоре Виталии Андреевиче Сулимове, директоре Факультетской терапевтической клиники имени В. Н. Виноградова, заведующем кафедрой факультетской терапии №1 лечебного факультета. Виталий Андреевич Сулимов был идеологом данной Конференции и именно благодаря ему была начата работа по ее организации, но, к большому сожалению, 4 февраля 2016 года он ушел из жизни после продолжительной болезни. Память Виталия Андреевича почтили минутой молчания. Далее Дмитрий Александрович сделал доклад о последних клинических исследованиях в области антикоагулянтной терапии в кардиологии.

Третий доклад “Место антикоагулянтной терапии в неврологии” был сделан профессором, д.м.н., зав. кафедрой нервных болезней и нейрохирургии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Владимиром Анатольевичем Парфеновым.

Завершил пленарную сессию Конференции член-корр. РАН, профессор, д.м.н., зав. кафедрой акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Александр Давидович Макацария, выступив с докладом на тему “Патофизиологические основы тромбофилий и осложнений беременности”.

После церемонии открытия с докладом “Общий обзор новых данных по патогенезу и подходам к лечению тромбоза глубоких вен” выступил д.м.н. Александр Бриль, выпускник Саратовского медицинского университета, а ныне руководитель лаборатории Университета сердечно-сосудистых наук Бирмингема (Великобритания).

Всего научная программа конференции включила в себя 9 секционных заседаний, 9 сателлитных симпозиумов и 1 мастер-класс. На конференции в общей сложности прозвучало 52 устных доклада.

Данная конференция планируется быть ежегодной. К работе конференции в следующем, 2017г, планируется привлечь сосудистых хирургов, ортопедов-травматологов и педиатров.

Официальный сайт конференции — [www.anticoagulants.ru](http://www.anticoagulants.ru)

## ИТОГИ ВСЕРОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ “КАРДИОЛОГИЯ В 21 ВЕКЕ: ТРАДИЦИИ И ИННОВАЦИИ” И ФОРУМА МОЛОДЫХ КАРДИОЛОГОВ

17-18 марта 2016г в Рязанском государственном медицинском университете имени академика И.П. Павлова состоялась Всероссийская конференция “Кардиология в 21 веке: традиции и инновации” и 4 Международный научно-образовательный форум молодых кардиологов, студентов, ординаторов, аспирантов.

Форум, организаторами которого выступили Министерство здравоохранения Российской Федерации, Российское кардиологическое общество и Рязанский государственный медицинский университет, включён в план наиболее значимых мероприятий, находящихся в ведении Министерства здравоохранения РФ, и посвящён обсуждению вопросов современной кардиологии и развитию движения молодых кардиологов России. Приветствие в адрес участников направила министр здравоохранения РФ Вероника Скворцова.

На открытии форума с приветственным словом выступили заместитель председателя правительства Рязанской области Елена Бунышина, ректор РязГМУ профессор Роман Калинин и министр здравоохранения региона Андрей Прилуцкий.

Заведующий кафедрой госпитальной терапии РязГМУ, член президиума РКО Сергей Якушин сообщил, что в Рязань прибыли ведущие кардиологи Москвы, Санкт-Петербурга, Самары, Красноярска и других городов, а также молодые специалисты из 46 вузов страны.

Открытие ознаменовалось подписанием соглашения о сотрудничестве между Рязанским государственным медицинским университетом имени академика И.П. Павлова и Российским кардиологическим обществом. Меморандум подписали ректор вуза Роман Калинин и президент РКО Евгений Шляхто.

Комментируя подписание соглашения, Евгений Шляхто — один из ведущих ученых страны в области клинической медицины — подчеркнул, что развитие кардиологии возможно лишь во взаимодействии с вузовской наукой. “Подобное сотрудничество важно для системы непрерывного медицинского образования, которая сейчас внедряется в России и нацелена на самоподготовку и самосовершенство-

вание”, — сказал он, поблагодарив ректора за совместную работу.

Роман Калинин отметил, в свою очередь, что сотрудничество с Российским кардиологическим обществом будет способствовать развитию университета. Форум аккредитован координационным советом в системе непрерывного медицинского образования. За время его работы было зарегистрировано 450 участников. Это специалисты в области кардиологии, сердечно-сосудистой хирургии, терапевты, нефрологи, эндокринологи, врачи функциональной диагностики, психиатры и психотерапевты. Среди них — ведущие эксперты и молодые кардиологи, которые уже зарекомендовали себя как региональные лидеры и достигли определенных результатов в научной работе. В Рязанской области существует своя кардиологическая школа, поэтому научная программа была особенно интересна для рязанских специалистов. Она практически полностью состояла из мастер-классов по фундаментальным теоретическим направлениям и актуальным клиническим вопросам.

Формат заседаний был интерактивный, с непосредственным участием аудитории в обсуждении вопросов и решении клинических задач. За два дня работы форума состоялись 28 симпозиумов, 27 мастер-классов, 9 постерных сессий, 2 научные сессии. Актовые лекции читали академик РАН Евгений Шляхто и главный специалист по профилактической медицине Минздрава России профессор Сергей Бойцов. Была проведена Школа по аритмологии, совместно с Российским обществом психиатров был проведен симпозиум “Психокардиология”, а с обществом рентгеноангиологии — симпозиум, посвященный рентгенэндоваскулярным методам лечения в кардиологии.

Во время симпозиумов, посвященных хронической ИБС и острому коронарному синдрому, была проведена прямая трансляция из рентгеноперационной Рязанского областного кардиодиспансера, где пациенту проводилось эндопротезирование коронарных артерий.

По итогам Форума всем участникам были выданы сертификаты НМО, а лучшие доклады молодых ученых были отмечены премиями РКО и РязГМУ.

## XV СЪЕЗД КАРДИОЛОГОВ ЮГА РОССИИ

27-29 мая 2016г, Ростов-на-Дону

### ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

#### Основные направления:

- детская кардиология; • диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста; • интервенционная кардиология; • кардио-пульмональные взаимоотношения; • неврологические осложнения сердечно-сосудистых заболеваний; • новые подходы к терапии основных сердечно-сосудистых заболеваний; • особенности сердечно-сосудистой патологии у женщин; • острое нарушение мозгового кровообращения: междисциплинарная проблема; • первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний; • почки, сердце и сосуды — кардио-ренальный континуум; • проблемы реабилитации сердечно-сосудистых заболеваний; • санаторно-курортная реабилитация больных с сердечно-сосудистой патологией; • сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет; • совершенствование организации кардиологической службы; • современные аспекты лечения и профилактики сердечной недостаточности; • фундаментальные исследования в кардиологии; • хирургические методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний; • эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистой патологии, распространенность факторов риска хронических неинфекционных заболеваний.

К открытию Съезда планируется издание сборника тезисов Съезда. Тематика докладов — различные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

#### Требования к оформлению тезисов:

Тезисы должны быть представлены не позднее 1 мая 2016г.

- Объем тезисов 1 машинописная страница.
- Шрифт Times New Roman Суг, размер не менее 10 пт, через 1,5 интервала.
- Первый абзац: название (заглавными буквами), с новой строки — фамилии и инициалы авторов без указания научных степеней и титулов, с новой строки — учреждение, город.
- Содержание тезисов: цель, методы исследования, полученные результаты, заключение.
- Тезисы принимаются по электронной почте, с указанием номера квитанции об оплате на адрес d\_ivanchenko@mail.ru

Взнос за публикацию тезисов — 350 рублей, для членов РКО и РНОК — 300 рублей. Регистрационный взнос — 1000 рублей, публикация тезисов для уплативших регистрационный взнос — 1000 рублей — бесплатная. Взносы необходимо перечислить на расчетный счет РНОК до 1 мая 2016г. Регистрационный взнос можно внести во время регистрации.

#### Конкурс молодых ученых:

- К участию в конкурсе допускаются лица в возрасте до 35 лет;
- Автор может представить на конкурс одну работу без соавторов;

- Для проведения предварительной экспертизы необходимо направить работу в Оргкомитет до 1 мая 2016г с пометкой “На конкурс”;

В Оргкомитет направляются следующие документы в 2-х экземплярах:

- Конкурсная работа в виде статьи объемом до 6 страниц, через 1,5 интервала, без библиографии;
- Тезисы конкурсной работы для включения в сборник тезисов;
- Сведения об авторе (ФИО, место работы, область научных интересов, адрес, контактный телефон, электронная почта);
- Направление от учреждения;
- Рекомендация научного руководителя.

По итогам предварительной экспертизы работа допускается к финалу конкурса в виде устного сообщения (время выступления 15 мин) и постерного доклада, размещенного на планшете размерами не более 1,0м×1,0м. Лучшие работы будут опубликованы в центральных российских журналах и награждены поощрительными призами.

Заявки на выступление с докладом принимаются до 1 апреля 2016г.

Возможно выступление с постерным сообщением, размещенном на планшете размером не более 1,0м×1,0м.

#### Адрес и контактные телефоны Оргкомитета:

г. Ростов-на-Дону, ул. Бодрая, 88/35, 344068, БСМП №2, кафедра внутренних болезней №4 ФПК и ППС Ростовского государственного медицинского университета, оргкомитет Съезда. Телефоны: 8-(863)-243-92-04, 8-(863)-233-61-09.

**e-mail:** katelnitskay@mail.ru (для тезисов и заявок с докладами), d\_ivanchenko@mail.ru (для тезисов); 8-(863)-243-92-04.

**Президент Съезда** — председатель РНОК, член Правления РКО, профессор Шлык Сергей Владимирович.

**Ответственный секретарь Съезда** — д.м.н. Хаишева Лариса Анатольевна.

**Ответственный за публикацию тезисов** — к.м.н. Иванченко Дарья Николаевна

**Проживание:** бронирование гостиниц и проживание (в заявках необходимо указать сроки пребывания, вид транспорта, точную дату времени приезда и отъезда) — ответственный ассистент Хоролец Екатерина Викторовна: 8-(863)-233-61-09; факс 8-(863) -235-98-98

#### Банковские реквизиты:

ООО “Ростовское научное общество кардиологов”  
344068, г. Ростов-на-Дону, ул. Бодрая 88/35  
ИНН 6161053861

Р/с 40703810852000000011 В Юго-Западном банке СБ РФ

К/с 30101810600000000602 В ГРКЦ ГУ Банка России по Рост. обл.

**БИК 046015602** ОГРН 1027700132195  
**ОКПО 09246903**



www.rosocardio.ru

РОССИЙСКИЙ  
КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ  
Russian Journal of Cardiology

Силуэты Полиграф

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ  
И ПРОФИЛАКТИКА  
CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

### УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

В 2016г Издательство журнала “Кардиоваскулярная терапия и профилактика” и “Российский кардиологический журнал” планирует к публикации:

## ЕВРОПЕЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ СБОРНИК РЕКОМЕНДАЦИЙ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ

Переводы рекомендаций опубликованы в Российском кардиологическом журнале в 2015–2016гг



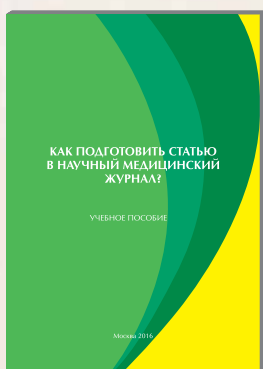
### Том. 1 ЕВРОПЕЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 2014

Реваскуляризация миокарда 2014  
Диагностика и лечение острой тромбоэмболии легочной артерии 2014  
Диагностика и лечение гипертрофической кардиомиопатии 2014  
Диагностика и лечение заболеваний аорты 2014  
Определение и ведение сердечно-сосудистых заболеваний при внесердечных хирургических вмешательствах 2014



### Том. 2 ЕВРОПЕЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 2015

Диагностика и лечение легочной гипертензии 2015  
Лечение больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST 2015  
Диагностика и лечение заболеваний перикарда 2015  
Лечение инфекционного эндокардита 2015  
Лечение больных с желудочковыми аритмиями и профилактика внезапной сердечной смерти 2015



### Как подготовить статью в научный медицинский журнал? Учебное пособие

Не только молодые ученые, но и профессионалы сталкиваются с трудностями при написании качественной научной статьи. В данном учебном пособии мы расскажем о том, как:

- собирать научный материал, структурировать текст и использовать литературные источники?
- как осуществлять поиск в интернете, как работать с базами данных?
- что такое индекс-цитирования, импакт-фактор, международные рейтинги журналов?
- оформить текст научной статьи, чтобы он индексировался в научных базах?

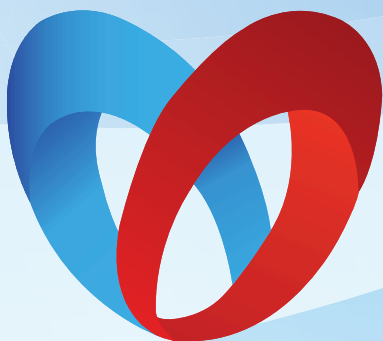
Принимаются предварительные заказы (без оплаты).

Цена: 1100-00 руб. в т.ч. НДС (в стоимость не входят почтовые услуги по доставке).

Бонусом к данному изданию Издательство дарит двухтомник **ЕВРОПЕЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЕОК 2014 и 2015** (сборник переводов Европейских рекомендаций, опубликованных в Российском кардиологическом журнале в 2015–2016гг).

Более подробно с изданием можно ознакомиться на сайте <http://www.rosocardio.ru> в разделе Издательство.





**РОССИЙСКОЕ  
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБЩЕСТВО**

# **РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ**



**20-23 сентября 2016 года  
Екатеринбург**

[www.scardio.ru](http://www.scardio.ru)

