

# CardioСоматика

Диагностика, лечение, реабилитация и профилактика

Научно - практический рецензируемый журнал РосОКР

## КОМОРБИДНОСТЬ

Хроническая обструктивная болезнь легких – предиктор неблагоприятного прогноза у пациентов после реваскуляризации миокарда

## РЕАБИЛИТАЦИЯ

Организационные основы кардиореабилитации

## АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНия

Пациент с артериальной гипертензией и очень высоким риском развития осложнений: роль тройной фиксированной комбинации лекарственных препаратов

Применение междисциплинарного подхода к раннему выявлению бессимптомной артериальной гипертензии

## ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

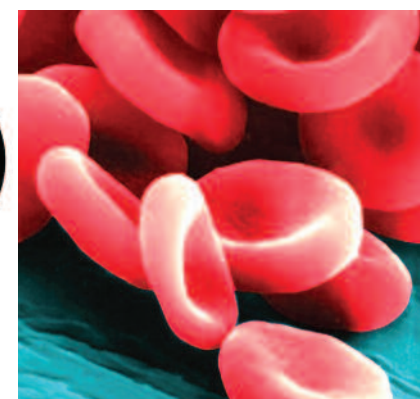
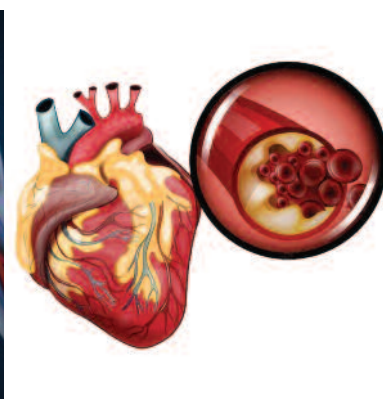
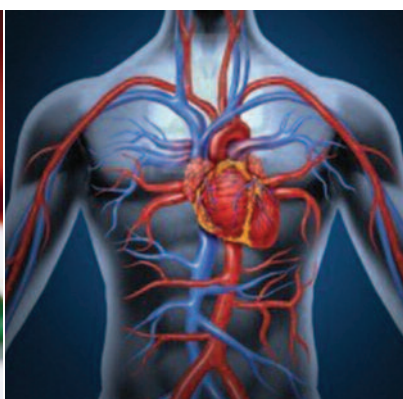
Диагностика и спорные вопросы лечения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Клинический случай не диагностированной при жизни хронической ревматической болезни сердца

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Необходимость дифференцированного подхода к достижению гликемических целей у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа старшей возрастной группы с сердечно-сосудистыми заболеваниями





# CONSIQIUM MEDICUM

Личный кабинет

ЖУРНАЛЫ

ВИДЕОКОНФЕРЕНЦИИ

МЕРОПРИЯТИЯ

ЛЕКАРСТВА

МЕДТЕХНИКА

КОМПАНИИ

ВАКАНСИИ

ПАРТНЕРЫ

Эндокринология

## Свежие номера



Consilium Medicum №11, 2014

Применение нового противовоспалительного препарата...  
Влияние фенспирида на клиничко-иммунологический статус больных саркоидозом  
Антагонисты лейкотриеновых рецепторов...



Справочник поликлинического врача №12, 2014

Клиническая фармакология современного противовирусного препарата  
Эргоферон и его место в лечении острых респираторно-вирусных инфекций...  
Доказательная база применения лизинг-прила при...



Гинекология №6, 2014

Качество жизни женщин как критерий эффективности лечения...  
Внутриматочная гормональная контрацепция с гестагенами...

Бесплатные полнотекстовые интернет-версии 27 профессиональных медицинских и фармацевтических журналов и газет

Ваша собственная выборка статей и получение анонсов по интересующей тематике

## ВИДЕОКОНФЕРЕНЦИИ

### Топ просмотров



### 11-й Международный симпозиум по эстетической медицине – SAM Symposium

Основные темы симпозиума: профилактика аритмий, фибрилляция предсердий, внезапная сердечная смерть, неинвазивная электрофизиология, мониторинг в имплантируемых устройствах, технологии навигации и визуализации, электрокардиостимуляция, имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы, мониторинг в имплантируемых устройствах.

Онлайн-трансляция и архив прошедших медицинских мероприятий

## ЛЕКАРСТВА



### Белара®

Акушерство и гинекология  
Компания: Гедеон Рихтер  
Низкодозированный монофазный комбинированный оральный контрацептив Белара®, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадина ацетата.



### Кардионат®

Кардиология  
Компания: STADA CIS  
Кардионат® (мельдония дигидрат) - препарат нового поколения, улучшающий метаболизм и энергообеспечение тканей, синтетический аналог гамма-бутиробетаина.



### Мидиана®

Акушерство и гинекология  
Компания: Гедеон Рихтер  
Мидиана® – комбинированный низкодозированный оральный контрацептив. В его состав входят этинилэстрадиол – 30 мкг и дроспиренон – 3 мг.

Информация о лекарственных средствах, результаты клинических исследований, новости фармацевтических компаний

## СМ-НАВИГАТОР

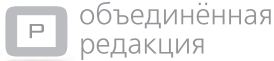
| Простой                                    | Расширенный | Внешние источники  |
|--|-------------|--|
| Инструкция по поиску по внешним источникам |             |  |
| Поисковый запрос                           |             | stroke   |
| Выберите источник                          |             | <input checked="" type="radio"/> Cochrane Library <input type="radio"/> PubMed<br><input type="radio"/> CEBM |

Бесплатный поиск в архиве крупнейших медицинских веб-ресурсов (Cochrane Library, PubMed, CEBM) для экономии вашего времени. Вы можете воспользоваться функцией «Поиск по внешним источникам», не уходя с сайта

Быть пользователем сайта **www.con-med.ru** – это значит: быть в курсе всех новейших достижений в области современной медицины; подготовиться к экзамену, аттестации, защите диссертации.







объединённая  
редакция

«Объединённая редакция»  
«Ob'edinyonnaya redaktsia»

Адрес: 127055, г. Москва, ул. Новослободская,  
д. 31, строение 4, помещение V, эт. 1  
Телефон/факс: +7 (495) 098-03-59

E-mail: [or@hrmp.ru](mailto:or@hrmp.ru)

Медицинский директор:

Б.А. Филимонов

Исполнительный директор:

Э.А. Батова

Научные редакторы:

М.Б. Капелович, Д.А. Катаев,  
Е.В. Наумова



MEDIA MEDICA

ММА «МедиаМедика»

MMA "MediaMedica" Moscow

Адрес: 115054, Москва,

Жуков проезд, стр. 19

Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37

Телефон/факс: +7 (495) 926-29-83

E-mail: [media@con-med.ru](mailto:media@con-med.ru)

Электронная версия: [www.con-med.ru](http://www.con-med.ru)

Советник по управлению и развитию:

Т.Л. Скоробогат

([tatiana@con-med.ru](mailto:tatiana@con-med.ru))

Менеджер по работе с ключевыми

клиентами:

Н.А. Зуева ([nelly@con-med.ru](mailto:nelly@con-med.ru))

Директор по рекламе:

Н.М. Сурова

Менеджеры по рекламе:

Т.А. Романовская, С.Ю. Шутьгина,

Е.Д. Кандина, А.С. Баринаева, А.С. Спирина

Работа с подписчиками

Телефон: +7 (495) 926-29-83 (доб. 125)

E-mail: [subscribe@con-med.ru](mailto:subscribe@con-med.ru)

Издатель: ЗАО «Консилиум Медикум»

Адрес издателя: 125167, Москва,

Новый Зыковский пр-д, 3, 40

Адрес типографии: 107023, Москва,

ул. Электровзводская, 21

Научное производственно-практическое издание

для профессионалов в области здравоохранения.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск

и распространение данного производственно-практического издания

допускается без размещения знака информационной продукции.

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере

связи, информационных технологий и массовых коммуникаций

(Роскомнадзор)

Общественная общероссийская организация

All-Russian Public Organization

«Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики»

«Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention»

**CardioСоматика (КардиоСоматика)**

**Kardiosomatika (Cardiosomatics)**

**Научно-практический рецензируемый медицинский журнал**

**Scientific-and-practical peer-reviewed medical journal**

**Главный редактор**

Аронов Д.М. (Москва) – д-р мед. наук, проф.,  
заслуженный деятель науки РФ

**Заместитель главного редактора**

Бубнова М.Г. (Москва) – д-р мед. наук, проф.

**Редакционная коллегия**

Арутюнов Г.П. (Москва) – д-р мед. наук, проф.

Бузиашвили Ю.И. (Москва) – акад. РАН,

д-р мед. наук, проф.

Дегтярева Е.А. (Москва) – д-р мед. наук, проф.

Иоселиани Д.Г. (Москва) – акад. РАН, д-р мед. наук,

проф.

Задниченко В.С. (Москва) – д-р мед. наук, проф.

Карпов Р.С. (Томск) – акад. РАН, д-р мед. наук, проф.

Лазебник Л.Б. (Москва) – д-р мед. наук, проф.

Мартынов А.И. (Москва) – акад. РАН, д-р мед. наук,

проф.

Никитин Ю.П. (Новосибирск) – акад. РАН,

д-р мед. наук, проф.

Руда М.Я. (Москва) – д-р мед. наук, проф.

Перепеч Н.Б. (Санкт-Петербург) – д-р мед. наук, проф.

Шальнова С.А. (Москва) – д-р мед. наук, проф.

Шестакова М.В. (Москва) – акад. РАН, д-р мед. наук,

проф.

**Редакционный совет**

Болдуева С.А. (Москва) – д-р мед. наук, проф.

Бритов А.Н. (Москва) – д-р мед. наук, проф.

Галывич А.С. (Казань) – д-р мед. наук, проф.

Гарганеева А.А. (Томск) – д-р мед. наук, проф.

Иванова Г.Е. (Москва) – д-р мед. наук, проф.

Закирова А.Н. (Уфа) – д-р мед. наук, проф.

Калинина А.М. (Москва) – д-р мед. наук, проф.

Кухарчук В.В. (Москва) – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук,

проф.

Лямина Н.П. (Саратов) – д-р мед. наук, проф.

Мазаев А.П. (Москва) – д-р мед. наук, проф.

Мазаев В.П. (Москва) – д-р мед. наук, проф.

Никулина С.Ю. (Красноярск) – д-р мед. наук, проф.

Перова Н.В. (Москва) – д-р мед. наук, проф.

Репин А.Н. (Томск) – д-р мед. наук, проф.

Сыркин А.Л. (Москва) – д-р мед. наук, проф.

Чумакова Г.А. (Барнаул) – д-р мед. наук, проф.

Шлык С.В. (Ростов-на-Дону) – д-р мед. наук, проф.

Шутьман В.А. (Красноярск) – д-р мед. наук, проф.

**Международная**

**редакционная коллегия**

Belardinelli R. (Анкара, Италия) – проф.

Burgarella F. (Бергамо, Италия) – проф.

Downey H.E. (Техас, США) – проф.

Manukhina E.B. (Техас, США) – проф.

Suceveanu M.-C. (Ковасна, Румыния) – проф.

Tenenbaum A. (Тель-Авив, Израиль) – проф.

Vasiliauskas D. (Каунас, Литва) – проф.

**Editor-in-Chief**

Prof. Aronov D.M., MD (Moscow)

Honored Scientist of the Russian Federation

**Deputy Editor-in-Chief**

Prof. Bubnova M.G., MD (Moscow)

**Editorial Board**

Prof. Arutyunov G.P., MD (Moscow)

Prof. Buziashvili Yu.I., MD, Academician

of Russian Academy (Moscow)

Prof. Degtyareva E.A., MD (Moscow)

Prof. Ioseliani D.G., MD, Associate Member

of Russian Academy (Moscow)

Prof. Zadionchenko V.S., MD (Moscow)

Prof. Karpov R.S., MD, Academician

of Russian Academy (Tomsk)

Prof. Lazebnik L.B., MD (Moscow)

Prof. Martynov A.I., MD, Academician

of Russian Academy (Moscow)

Prof. Nikitin Yu.P., MD, Academician

of Russian Academy (Novosibirsk)

Prof. Ruda M.Ya., MD (Moscow)

Prof. Perepech N.B., MD (Saint Petersburg)

Prof. Shalnova S.A., MD (Moscow)

Prof. Shestakova M.V., Associate Member

of Russian Academy (Moscow)

**Editorial Council**

Prof. Boldueva S.A., MD (Moscow)

Prof. Britov A.N., MD (Moscow)

Prof. Galyavich A.S., MD (Kazan)

Prof. Garganeeva A.A., MD (Tomsk)

Prof. Ivanova G.E., MD (Moscow)

Prof. Zakirova A.N., MD (Ufa)

Prof. Kalinina A.M., MD (Moscow)

Prof. Kukharchuk V.V., MD, Associate Member

of Russian Academy (Moscow)

Prof. Lyamina N.P., MD (Saratov)

Prof. Mazaev A.P. MD (Moscow)

Prof. Mazaev V.P., MD (Moscow)

Prof. Nicoulina S.Yu., MD (Krasnoyarsk)

Prof. Perova N.V., MD (Moscow)

Prof. Repin A.N. (Tomsk)

Prof. Syrkin A.L., MD (Moscow)

Prof. Chumakova G.A., MD (Barnaul)

Prof. Shlyk S.V., MD (Rostov-on-Don)

Prof. Shulman V.A., MD (Krasnoyarsk)

**International Editorial Board**

Prof. Belardinelli R., MD (Ancona, Italy)

Prof. Burgarella F., MD (Bergamo, Italy)

Prof. Downey H.E., MD (Texas, USA)

Prof. Manukhina E.B., MD (Texas, USA)

Prof. Suceveanu M.-C., MD (Covasna, Romania)

Prof. Tenenbaum A., MD (Tel-Aviv, Israel)

Prof. Vasiliauskas D., MD (Kaunas, Lithuania)

**Журнал включен в перечень научных журналов и изданий, рекомендуемых ВАК РФ**

Представлен в Российском индексе научного цитирования

Электронная версия: [www.con-med.ru](http://www.con-med.ru), [www.rosokr.ru](http://www.rosokr.ru) и на сайте научной электронной библиотеки [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

# СОДЕРЖАНИЕ

## КОМОРБИДНОСТЬ

**Хроническая обструктивная болезнь легких – предиктор неблагоприятного прогноза у пациентов после реваскуляризации миокарда**

Е.Д.Баздырев, О.М.Поликутина, Ю.С.Слепынина, Н.П.Гарганеева, О.Л.Барбараш

5

## РЕАБИЛИТАЦИЯ

**Организационные основы кардиореабилитации**

О.Ф.Мисюра, В.Н.Шестаков, И.А.Зобенко, А.В.Карпухин, П.В.Александров, А.А.Горюнова

11

## АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

**Пациент с артериальной гипертензией и очень высоким риском развития осложнений: роль тройной фиксированной комбинации лекарственных препаратов**

В.Н.Ларина, Д.А.Орлов, В.П.Сидорова

17

**Применение междисциплинарного подхода к раннему выявлению бессимптомной артериальной гипертензии**

Т.Ю.Лещук, И.С.Гельберг, А.В.Копыцкий

26

## ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

**Диагностика и спорные вопросы лечения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса**

З.М.Ахильгова, М.В.Куркина, З.Р.Джиоева, А.А.Пухаева, А.Г.Автандилов

32

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Клинический случай не диагностированной при жизни хронической ревматической болезни сердца**

Н.Ю.Цибильская, Е.И.Харьков

38

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

**Необходимость дифференцированного подхода к достижению гликемических целей у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа старшей возрастной группы с сердечно-сосудистыми заболеваниями**

Т.И.Сафронова

42

# CONTENTS

## COMORBIDITY

**Chronic obstructive pulmonary disease as a predictor of unfavourable prognosis in patients after myocardial revascularization**

E.D.Bazdyrev, O.M.Polikutina, Yu.S.Slepyнина, N.P.Garganeeva, O.L.Barbarash

5

## REHABILITATION

**Organizational basis of cardiorehabilitation**

O.F.Misyura, V.N.Shestakov, I.A.Zobenko, A.V.Karpukhin, P.V.Aleksandrov, A.A.Goryunova

11

## ARTERIAL HYPERTENSION

**A patient with arterial hypertension and a very high risk of complications: a role of a triple fixed drug combination**

V.N.Larina, D.A.Orlov, V.P.Sidorova

17

**Possibilities of interdisciplinary approach to early detection of asymptomatic arterial hypertension**

T.Yu.Leshchuk, I.S.Gelberg, A.V.Kopuckij

26

## CHRONIC HEART FAILURE

**Diagnosis and the debatable issues of the treatment of heart failure with preserved ejection fraction**

Z.M.Akhilgova, M.V.Kurkina, Z.R.Dzhioeva, A.A.Puhaeva, A.G.Avtandilov

32

## CLINICAL CASE

**Clinical case of chronic rheumatic heart disease that was not diagnosed during patient's lifetime**

N.Yu.Tsibul'skaya, E.I.Harkov

38

## CHRONIC HEART FAILURE

T.I.Safronova

# Хроническая обструктивная болезнь легких – предиктор неблагоприятного прогноза у пациентов после реваскуляризации миокарда

Е.Д.Баздырев<sup>✉1</sup>, О.М.Поликутина<sup>1</sup>, Ю.С.Слепынина<sup>1</sup>, Н.П.Гарганеева<sup>2</sup>, О.Л.Барбараш<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». 650002, Россия, Кемерово, Сосновый б-р, д. 6;  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2  
<sup>✉</sup>edb624@mail.ru

**Цель исследования** – анализ результатов годового наблюдения пациентов после перенесенного коронарного шунтирования (КШ) в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний респираторной системы.

**Материалы и методы.** Через 1 год после КШ проанализирован прогноз 646 пациентов, разделенных на 3 группы. Критерием формирования групп было наличие хронической патологии респираторной системы и обструктивного типа нарушения вентиляционной функции легких. Первую группу составили 46 (7,1%) пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и заболеванием респираторной системы без признаков обструктивного нарушения, вторую – 241 (37,3%) пациент с ИБС и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), третью – 359 (55,6%) пациента с изолированной ИБС. В качестве конечных точек были оценены смерть, госпитализации (как по поводу сердечно-сосудистых событий, так и по причине респираторных заболеваний), нефатальные сердечно-сосудистые события, обострение и осложнения ХОБЛ, а также проведение повторных реваскуляризирующих процедур.

**Результаты.** Через год после проведения КШ у пациентов с ХОБЛ частота летальных исходов, госпитализаций по поводу острых сердечно-сосудистых событий, а также проведения чрескожных коронарных вмешательств была выше, чем у пациентов с изолированной ИБС. По данным дисперсионного анализа наряду с возрастом, сниженной систолической функцией миокарда, а также курением продемонстрировано, что как сама ХОБЛ, так и степень бронхиальной обструкции выступают в качестве потенциальных факторов риска развития смертельного исхода.

**Заключение.** Наличие коморбидной ХОБЛ у пациентов с ИБС является предиктором неблагоприятного прогноза в течение года после проведенного КШ.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, хроническая обструктивная болезнь легких, прогноз, коронарное шунтирование.

**Для цитирования:** Баздырев Е.Д., Поликутина О.М., Слепынина Ю.С. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких – предиктор неблагоприятного прогноза у пациентов после реваскуляризации миокарда. CardioSomatika. 2018; 9 (4): 5–10. DOI: 10.26442/22217185.2018.4.000022

## Chronic obstructive pulmonary disease as a predictor of unfavourable prognosis in patients after myocardial revascularization

E.D.Bazdyrev<sup>✉1</sup>, O.M.Polikutina<sup>1</sup>, Yu.S.Slepynina<sup>1</sup>, N.P.Garganeeva<sup>2</sup>, O.L.Barbarash<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 650002, Russian Federation, Kemerovo, Sosnovy b-r, d. 6;  
<sup>2</sup>Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 634050, Russian Federation, Tomsk, Moskovskii trakt, d. 2  
<sup>✉</sup>edb624@mail.ru

### Abstract

**Purpose.** We aimed to analyze the results of the annual follow-up of the patients underwent coronary artery bypass grafting (CABG) depending on the presence of concomitant respiratory diseases.

**Materials and methods.** In a year after CABG the prognosis of 646 patients, divided into three groups, was analyzed. A criterion for the formation of the groups was the presence of chronic pulmonary pathology and obstructive ventilatory type of disorders. The first group included 46 (7.1%) patients with coronary artery disease (CAD) and respiratory disease without the signs of obstructive disorder, the second group – 241 (37.3%) patients with CAD and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and the third – 359 (55.6%) patients with isolated CAD. Death, hospitalizations (both for cardiovascular events and respiratory diseases, non-fatal cardiovascular events, exacerbation and complications of COPD, as well as repeated revascularization procedures were evaluated as end points.

**Results.** One year after CABG in patients with COPD the incidence of deaths, hospitalizations for acute cardiovascular events, as well as percutaneous coronary interventions was higher than in patients with isolated CAD. According to the analysis of variance, it was demonstrated that along with age, reduced myocardial systolic function and smoking, both COPD itself and the degree of bronchial obstruction are the potential risk factors for the development of fatal outcome.

**Conclusion.** Comorbid COPD in patients with CAD is the predictor of unfavourable prognosis within a year after CABG.

**Key words:** coronary artery disease, chronic obstructive pulmonary disease, prognosis, coronary artery bypass grafting.

**For citation:** Bazdyrev E.D., Polikutina O.M., Slepynina Yu.S. et al. Chronic obstructive pulmonary disease as a predictor of unfavourable prognosis in patients after myocardial revascularization. CardioSomatics. 2018; 9 (4): 5–10. DOI: 10.26442/22217185.2018.4.000022

| Клинико-anamnestические факторы                    | 1-я группа (n=45, 7,1%) | 2-я группа (n=232, 36,6%) | 3-я группа (n=357, 56,3%) | p  |
|--|-------------------------|---------------------------|---------------------------|--|
|  | 1                       | 2                         | 3                         |  |
| Средний возраст, лет, Me [Lq; Uq]                  | 60,0 (55,0; 64,0)       | 61,0 (58,0; 67,0)         | 60,0 (57,0; 65,0)         | $p_{1-2-3} > 0,05$   |
| Мужчины, n (%)                                     | 27 (60,0)               | 172 (74,1)                | 251 (70,3)                | $p_{1-2-3} > 0,05$   |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> , Me [Lq; Uq] | 28,3 (23,2; 29,0)       | 27,6 (22,6; 30,0)         | 28,0 (24,3; 29,2)         | $p_{1-2-3} > 0,05$   |
| Наличие артериальной гипертензии, n (%)            | 40 (88,9)               | 221 (95,2)                | 330 (92,4)                | $p_{1-2-3} > 0,05$   |
| ФК стенокардии, Me [Lq; Uq]                        | 1,8 (1,0; 2,0)          | 2,0 (1,0; 2,0)            | 1,9 (1,0; 2,0)            | $p_{1-2-3} > 0,05$   |
| Нарушения ритма сердца, n (%)                      | 9 (20,0)                | 138 (59,5)                | 71 (19,9)                 | $p_{1-2-3} < 0,05$<br>$p_{1-2} = 0,001$<br>$p_{1-3} > 0,05$<br>$p_{2-3} = 0,001$ |
| ФК ХСН, Me [Lq; Uq]                                | 2,0 (2,0; 2,0)          | 2,0 (2,0; 3,0)            | 2,0 (2,0; 3,0)            | $p_{1-2-3} > 0,05$   |
| Сахарный диабет 2-го типа в анамнезе, n (%)        | 10 (22,2)               | 88 (37,9)                 | 82 (22,9)                 | $p_{1-2-3} < 0,05$<br>$p_{1-2} > 0,05$<br>$p_{1-3} > 0,05$<br>$p_{2-3} = 0,001$  |
| ОНМК в анамнезе, n (%)                             | 1 (2,2)                 | 35 (15,1)                 | 10 (2,8)                  | $p_{1-2-3} < 0,05$<br>$p_{1-2} = 0,019$<br>$p_{1-3} > 0,05$<br>$p_{2-3} = 0,001$ |

## Введение

Согласно ранее проведенным исследованиям убедительно доказано, что коронарное шунтирование (КШ) улучшает качество жизни и продлевает жизнь пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Однако результаты исследований, посвященных влиянию коморбидной патологии, а именно хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), на долгосрочный прогноз у данной категории пациентов, противоречивы [1–5]. Кроме того, основной задачей этих исследований явился анализ показателей смертности.

Так, ряд исследователей считают, что наличие ХОБЛ у пациентов с ИБС, подвергшихся плановому КШ, ассоциируется с более высокой отдаленной смертностью [1–4]. Другие [5] данное предположение опровергают, утверждая о влиянии ХОБЛ только на ближайший послеоперационный прогноз. Этот факт был отражен и в публикациях, которые были представлены нашей исследовательской группой [6]. Ряд исследований [1–4] показал, что не у всех пациентов с сопутствующей ХОБЛ прогноз неблагоприятен. Плохой прогноз, по их мнению, ассоциирован с наличием умеренной или выраженной бронхиальной обструкции, как правило, у пациентов старшей возрастной группы (старше 75 лет).

В связи с этим цель настоящего исследования заключалась в анализе результатов годового наблюдения пациентов после перенесенного КШ в зависимости от исходного наличия заболеваний респираторной системы.

## Материалы и методы

Исходно в исследование включены 662 пациента с проведенной хирургической реваскуляризацией миокарда в условиях искусственного кровообращения на базе нашего института в 2011–2012 гг. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом учреждения, протокол №30 от 20.06.2011. До включения в исследование пациенты подписывали информированное согласие установленной формы. Учитывая исходно имеющуюся гетерогенность сопутствующей патологии бронхолегочной системы, а также выявленных нарушений вентиляционной функции легких, были выделены 3 группы пациентов. Первую группу составили 48 (7,2%) па-

циентов с заболеванием респираторной системы без нарушений вентиляционной функции легких (хронический бронхит, бронхиальная астма); вторая группа представлена 248 (37,5%) пациентами с заболеваниями респираторной системы – ХОБЛ, имеющих бронхиальную обструкцию; третья – 366 (55,3%) пациентов с изолированной ИБС.

Всем пациентам выполнено КШ в условиях нормотермического искусственного кровообращения. Длительность искусственного кровообращения – 90 (66,0; 107,0) мин, количество наложенных шунтов –  $2,55 \pm 0,82$ , количество дистальных анастомозов –  $2,73 \pm 0,88$ . Пребывание в отделении интенсивной терапии составило  $1,28 \pm 1,08$  сут, а длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) – 625 (530,0; 832,5) мин.

В ранее представленных публикациях мы привели подробную характеристику пациентов на момент включения в исследование [7]. В настоящем исследовании приведен анализ течения заболевания в течение года после выписки из стационара (табл. 1).

Через год после хирургической реваскуляризации были обследованы и/или оценены исходы у 646 (97,6%) из 662 пациентов, подвергшихся КШ. Из 16 потерянных для контакта пациентов, согласно данным управления ЗАГС по Кемеровской области, смертей зарегистрировано не было. Посредством телефонного опроса родственников установили 12 (1,9%) случаев смерти пациентов в течение первого года после проведенного КШ и выписки из стационара.

Принцип формирования групп оставался прежним. Из анализа были исключены потерянные для контакта, а также умершие. Таким образом, через год анализу были подвергнуты 45 (7,1%) пациентов из 1-й группы, 232 (36,6%) – из 2-й и 357 (56,3%) – из 3-й. Согласно данным сравнительного анализа, в группах сохранилась прежняя тенденция, а именно – была сопоставимость по половозрастным и основным клинико-anamnestическим данным (индексу массы тела, распространенности и длительности стенокардии и артериальной гипертензии, по функциональному классу – ФК хронической сердечной недостаточности – ХСН и стенокардии).

На визите годового этапа проводилась оценка конечных точек. В качестве конечных точек были оценены смерть, госпитализации (как по поводу сердеч-



**Таблица 2. Сравнительная характеристика кардиологических осложнений пациентов с ИБС в течение года после КШ, n (%)**

| Клинико-анамнестические факторы                           | 1-я группа (n=46, 7,1%) | 2-я группа (n=241, 37,3%) | 3-я группа (n=359, 55,6%) | p   |
|---|-------------------------|---------------------------|---------------------------|---|
|   | 1                       | 2                         | 3                         |   |
| Смерть  | 1 (2,2)                 | 9 (3,7)                   | 2 (0,6)                   | $p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1-2}\geq 0,05$<br>$p_{1-3}\geq 0,05$<br>$p_{2-3}=0,023$   |
| Госпитализация по поводу всех сердечно-сосудистых событий | 6 (13,0)                | 36 (14,9)                 | 35 (9,7)                  | $p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1-2}\geq 0,05$<br>$p_{1-3}\geq 0,05$<br>$p_{2-3}=0,034$   |
| Инфаркт миокарда  | 0 (0,0)                 | 1 (0,4)                   | 1 (0,3)                   | $p_{1-2-3}\geq 0,05$  |
| Прогрессирующая стенокардия                               | 2 (4,3)                 | 16 (6,6)                  | 12 (3,3)                  | $p_{1-2-3}<0,05$<br>$p_{1-2}\geq 0,05$<br>$p_{1-3}\geq 0,05$<br>$p_{2-3}=0,036$ |
| Проведение ЧКВ со стентированием по поводу ОКС            | 0 (0,0)                 | 5 (2,1)                   | 1 (0,3)                   | $p_{1-2-3}<0,05$<br>$p_{1-2}\geq 0,05$<br>$p_{1-3}\geq 0,05$<br>$p_{2-3}=0,006$ |
| Декомпенсация ХСН   | 2 (4,3)                 | 13 (5,4)                  | 6 (1,7)                   | $p_{1-2-3}<0,05$<br>$p_{1-2}\geq 0,05$<br>$p_{1-3}\geq 0,05$<br>$p_{2-3}=0,002$ |
| Пароксизм/персистирующая форма ФП                         | 2 (4,3)                 | 24 (9,9)                  | 21 (5,8)                  | $p_{1-2-3}<0,05$<br>$p_{1-2}\geq 0,05$<br>$p_{1-3}\geq 0,05$<br>$p_{2-3}=0,021$ |

но-сосудистых событий), рецидивы инфаркта миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), прогрессирующая стенокардия, декомпенсация ХСН, нарушение ритма сердца, обострение ХОБЛ, прогрессирование дыхательной недостаточности, повторная реваскуляризация миокарда (КШ или проведение чрескожных коронарных вмешательств – ЧКВ), а также комплаенс.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Для оценки и анализа полученных данных применялись стандартные методы описательной статистики. Гипотеза о нормальном распределении проверялась с использованием критерия Шапиро–Уилка. В случае отсутствия нормального распределения количественные показатели были представлены в виде медианы (Me) и межквартильного расстояния (25%; 75%) – Me (Lq; Uq). Показатели, имеющие нормальный закон распределения, были представлены в виде средних значений (M) и стандартного отклонения (SD). Качественные показатели представлены в виде частот (n, %), различия оценивались с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона. Анализ различий в частоте выявления неблагоприятных клинических признаков осуществлялся с помощью углового преобразования Фишера. Сравнение независимых трех в средних уровнях показателей осуществлялось с помощью критерия Краскела–Уоллиса с последующим апостериорным сравнением средних. Критическим уровнем статистической значимости принимался 0,05. Эффект воздействия каждого конкретного фактора риска оценивался по величине отношения шансов (ОШ). Для проверки гипотезы об отсутствии различий использовался  $\chi^2$  для четырехпольной таблицы. Для демонстрации силы связи вычисляли 95% доверительный интервал (ДИ) для ОШ по методу Woolf. Для этого рассчитывали нижнюю и верхнюю границы ДИ. Для оценки вариабельности результативных признаков под влиянием независимых факторов применялся дисперсионный анализ.

## Результаты

В течение 1 года наблюдения среди 646 пациентов было зафиксировано 12 (1,8%) летальных исходов, 77 (11,9%) пациентов были госпитализированы в связи с развитием острого коронарного синдрома (ОКС), из которых 30 (4,6%) – по поводу нестабильной стенокардии, у 2 (0,3%) – с развитием инфаркта миокарда, 6 (0,9%) пациентам из них выполнено ЧКВ с имплантацией стента. Повторного КШ не выполнялось. Через 12 мес после проведенной реваскуляризации миокарда наблюдалось закономерное снижение среднего ФК стенокардии у всех пациентов с 2,5–3,0 до 2,0 (2,0; 2,0). За анализируемый период новых случаев развития сахарного диабета, ОНМК, артериальной гипертензии и вновь выявленных нарушений ритма сердца зафиксировано не было.

Необходимо отметить (табл. 2), что пациенты с патологией бронхолегочной системы без обструкции дыхательных путей (1-я группа) не различались по частоте развития конечных точек с пациентами 3-й группы (с изолированной ИБС).

В то же время не наблюдалось различий в частоте развития конечных точек и среди пациентов с заболеванием бронхолегочной системы (1 и 2-й групп). Статистически значимые различия по развитию сердечно-сосудистых событий в течение первого года после реваскуляризации миокарда наблюдались среди пациентов, имевших исходно нарушение бронхиальной проводимости (2-я группа), и пациентов с изолированной ИБС (3-я группа). Так, у пациентов с ХОБЛ частота летальных исходов ( $p=0,023$ ), госпитализаций по поводу острых сердечно-сосудистых событий ( $p=0,034$ ), а также проведения ЧКВ ( $p=0,006$ ) была выше, чем у пациентов с изолированной ИБС.

Необходимо отметить, что развитие таких конечных точек, как прогрессирующая стенокардия, декомпенсация ХСН, а также количество возникших пароксизмов и/или персистирования фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов, имевших исходно обструкцию дыхательных путей (2-я группа), не различалось с показателями пациентов 1-й группы, но

| Клинико-anamnestический факторы                                      | 1-я группа (n=46, 7,1%) | 2-я группа (n=241, 37,3%) | 3-я группа (n=359, 55,6%) | p   |
|--|-------------------------|---------------------------|---------------------------|---|
|  | 1                       | 2                         | 3                         |   |
| Госпитализация по поводу заболевания респираторной системы           | 0 (0,0)                 | 23 (9,5)                  | 2 (0,6)                   | $p_{1-2,3} < 0,05$<br>$p_{1-2} = 0,025$<br>$p_{1-3} \geq 0,05$<br>$p_{2-3} = 0,001$   |
| Внебольничная пневмония  | 0 (0,0)                 | 4 (1,7)                   | 2 (0,6)                   | $p_{1-2,3} \geq 0,05$   |
| Обострение ХОБЛ/бронхита   | 0 (0,0)                 | 19 (7,9)                  | 0 (0,0)                   | $p_{1-2,3} < 0,05$<br>$p_{1-2} = 0,048$<br>$p_{1-3} \geq 0,05$<br>$p_{2-3} = 0,001$   |
| Прогрессирование дыхательной недостаточности на фоне обострения ХОБЛ | 0 (0,0)                 | 8 (3,3)                   | 0 (0,0)                   | $p_{1-2,3} < 0,05$<br>$p_{1-2} \geq 0,05$<br>$p_{1-3} \geq 0,05$<br>$p_{2-3} = 0,001$ |

были статистически выше, чем у пациентов 3-й группы (изолированной ИБС).

Наряду с сердечно-сосудистыми конечными точками анализу подвергалось развитие неблагоприятных респираторных событий и острых кардиологических событий в рамках обострения ХОБЛ. Развитие конечной точки – госпитализации по поводу заболеваний бронхолегочной системы – было закономерно чаще у пациентов, имевших исходно обструкцию дыхательных путей (табл. 3). Так, госпитализации были обусловлены у 19 (7,9%) пациентов обострением ХОБЛ и у 4 (1,7%) – развитием внебольничной пневмонии.

Обращает на себя внимание, что развитие эпизодов обострения ХОБЛ, потребовавшего госпитализации, наблюдалось лишь у пациентов, которые не получали базисную терапию на протяжении предшествующего года, несмотря на рекомендации врача. Из 23 пациентов 2-й группы, госпитализированных по поводу обострения ХОБЛ и пневмонии, у 17 (73,9%) в период обострения развивались острые кардиологические события: у 6 (2,5%) пациентов наблюдалась прогрессирующая стенокардия, у 7 (2,9%) – декомпенсация ХСН и у 4 (1,7%) – развитие пароксизма ФП.

Как одних из важных составляющих и предопределяющих прогноз данной категории пациентов проведен анализ получаемой медикаментозной терапии. Обращает на себя внимание, что в сравнении с исходными (предоперационными) значениями увеличилась частота приема  $\beta$ -адреноблокаторов (с 91,1 до 94,3%) и статинов (с 75,9 до 90%), наряду с этим отмечалось уменьшение приема нитратов [до операции их принимали 97 (14,6%) пациентов, через год препараты данной группы никто не принимает], диуретиков (с 30,2 до 8,8%), а также блокаторов кальциевых каналов (с 68,6 до 29,4%). По сравнению с коронароактивной терапией меньшие изменения коснулись препаратов базисной терапии ХОБЛ, рекомендованной при выписке из стационара. При верификации диагноза ХОБЛ 127 пациентам, исходно имевшим умеренные и значительные обструктивные нарушения вентиляционной функции легких, была назначена базисная терапия в соответствии с современными рекомендациями. Но в течение года рекомендуемую терапию в полном объеме получали лишь 38 (29,9%), 19 (14,9%) получали ее в неполном объеме и 70 (55,2%) вообще не принимали терапии ХОБЛ. При уточнении причин некомплаентности 49 (70%) пациентов отметили, что не считали необходимым принимать рекомендованную терапию, 12 (17,1%) пациентов объясняли тем, что данная терапия не была рекомендована лечащим врачом по месту жительства, 9 (12,9%) не

получали лекарства из-за отсутствия финансов для их приобретения.

Проведен дисперсионный анализ для определения предикторов годового неблагоприятного прогноза у пациентов с ИБС, подвергшихся реваскуляризации миокарда. К возможным факторам влияния были отнесены все дооперационные клинико-anamnestические и инструментальные параметры. Согласно полученным данным, к факторам неблагоприятного прогноза были отнесены: возраст пациента старше 59 лет (ОШ 3,40; 95% ДИ 0,39–29,81;  $p < 0,001$ ); курение (ОШ 10,69; 95% ДИ 2,20–51,91;  $p = 0,004$ ); фракция выброса левого желудочка менее 40%, оцененная до КШ (ОШ 5,70; 95% ДИ 1,02–31,71;  $p = 0,021$ ); объем форсированного выдоха за 1-ю секунду 85% и менее от должного; оцененное до проведения хирургической реваскуляризации миокарда (ОШ 13,01; 95% ДИ 1,54–109,96;  $p = 0,003$ ), значение индекса Тиффно 69% и менее от должного, до оперативного лечения (ОШ 8,20; 95% ДИ 1,54–43,41;  $p = 0,008$ ); наличие ХОБЛ (ОШ 18,62; 95% ДИ 2,43–87,34;  $p = 0,004$ ); перенесенный до КШ инсульт (ОШ 13,54; 95% ДИ 2,29–82,25;  $p = 0,005$ ).

Таким образом, наряду с ранее доказанными предикторами неблагоприятного прогноза, такими как возраст, курение, фракция выброса, продемонстрировано, что сам факт наличия ХОБЛ, а также степень обструкции дыхательных путей, оцененная уровнем объема форсированного выдоха за 1-ю секунду и индексом Тиффно, выступают в качестве потенциальных факторов риска развития смертности в течение года после выполнения КШ.

## Обсуждение

Так, через год было зарегистрировано 12 (1,8%) летальных исходов, больший процент – среди пациентов с ХОБЛ. Кроме того, пациенты с ХОБЛ чаще других были госпитализированы по поводу декомпенсации ХСН, ОКС с проведением ЧКВ и нарушения ритма. Отсутствие адекватного медикаментозного контроля ХОБЛ закономерно ассоциировалось с развитием обострений, а в период госпитализации у большинства этих пациентов наблюдались неблагоприятные сердечно-сосудистые события в виде усугубления течения ИБС, ХСН и развития ФП. Согласно ранее проведенным исследованиям [8–11], обострение ХОБЛ проявляется не только усилением респираторной симптоматики, но и развитием ОКС, прогрессированием или усугублением имеющихся заболеваний сердечно-сосудистой системы, что нашло отражение и в данном исследовании.

В настоящем исследовании показано, что пациенты с заболеваниями респираторной системы без об-



структивных нарушений (1-я группа) не имели различий по частоте развития сердечно-сосудистых событий по сравнению с пациентами с изолированной ИБС и группой с ХОБЛ.

Кроме этого, проведенный анализ показал низкую приверженность медикаментозному лечению пациентов с ХОБЛ. В ранее опубликованных исследованиях мы описывали факт низкой осведомленности пациентов о наличии сопутствующей ХОБЛ и, соответственно, низкого процента пациентов, принимающих до проведения КШ базисную терапию ХОБЛ. После проведения КШ всем пациентам, имевшим исходно среднетяжелую обструкцию дыхательных путей, было назначено базисное лечение ХОБЛ. Однако в течение индексного года рекомендованную пульмонологом терапию не получали больше 1/2 пациентов. Итог отсутствия адекватной терапии – развитие обострений, госпитализации, более частые неблагоприятные сердечно-сосудистые события. Необходимо помнить, что после проведенной хирургической коррекции ИБС пациенты с коморбидной патологией должны соблюдать все рекомендации, а не только те, которые непосредственно относятся к основному заболеванию (ИБС). Ведь эффективность проведенной реваскуляризации будет зависеть и от компенсации сахарного диабета, АГ, почечной дисфункции, а в данном случае и от стабильного течения ХОБЛ, так как доказано, что обострение ХОБЛ инициирует различные сердечно-сосудистые катастрофы [8–11].

Проведенный дисперсионный анализ позволил утверждать, что наряду с возрастом пациента, низкой сократительной способностью миокарда наличие коморбидной ХОБЛ, а соответственно, и степень выраженности обструкции дыхательных путей у пациентов с ИБС являются фактором неблагоприятного годового прогноза.

Анализируя полученные результаты, можно утверждать, что ХОБЛ является одним из факторов неблагоприятного годового прогноза, что согласуется с данными других исследователей [12–14]. Факт влияния ХОБЛ на прогноз пациентов хирургического профиля представлен в исследовании Н.Гурта и соавт. [13]. Были включены около 500 тыс. пациентов, причем у 5% была верифицирована ХОБЛ. Убедительно доказано, что пациенты с ХОБЛ имели неблагоприятный 30-дневный прогноз. Так, неблагоприятный исход был выявлен у 1/4 пациентов (25,8% против 10,2% пациентов без ХОБЛ), по 30-дневной выживаемости была аналогичная тенденция. Так, смертность составила 6,7% у пациентов с ХОБЛ против 1,4% у пациентов без таковой. Показательными являются и результаты исследования, выполненного Н.-J. Kim и соавт. [14], продемонстрировавшие важность для оценки прогноза не только наличия самой патологии респираторной системы (ХОБЛ), но и степени обструкции дыхательных путей. Результаты другого исследования [15] продемонстрировали факт значительного сокращения 7-летней выживаемости после проведенного КШ у пациентов с сопутствующей ХОБЛ.

Результаты ранее проведенных исследований в нашем центре показали [16], что пациенты с ИБС, коморбидной с ХОБЛ, требуют более длительной ИВЛ, в результате чего увеличивается срок пребывания в отделении реанимации. А по данным J.Efird и соавт. [3], у пациентов с ХОБЛ после КШ более длительное проведение ИВЛ в госпитальном периоде через год ассоциируется с более высоким риском летального исхо-

да. Аналогичный результат был продемонстрирован A.Hassan и соавт. [17], которые показали неблагоприятную связь между длительностью пребывания в отделении интенсивной терапии с выживаемостью в течение 3 лет после кардиохирургической операции.

## Заключение

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, у пациентов с ИБС сопутствующая ХОБЛ является одним из факторов риска развития неблагоприятного годового прогноза после проведенной реваскуляризации миокарда. А пациенты с заболеванием бронхолегочной системы, но не имевшие исходно нарушения вентиляционной функции легких, занимают срединную позицию по прогнозу между пациентами с заболеванием респираторной системы, имеющими бронхиальную обструкцию, и пациентами с изолированной ИБС.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении данного исследования.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом учреждения, протокол №30 от 20.06.2011.

## Литература/References

1. Арьева Г.Т., Советкина Н.В., Овсянникова Н.А. и др. Коморбидные и мультиморбидные состояния в геронтологии (обзор). *Успехи геронтологии*. 2011; 24 (4): 612–9. / Ar'eva G.T., Sovetkina N.V., Ovsiannikova N.A. i dr. Komorbidnye i multimorbidnye sostoianii v geriatrii (obzor). *Uspekhi gerontologii*. 2011; 24 (4): 612–9. [in Russian]
2. Saleh HZ, Moban K, Shaw M et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease severity on surgical outcomes in patients undergoing non-emergent coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 42 (1): 108–13. DOI: 10.1093/ejcts/ezr271
3. Efird JT, Griffin W, O'Neal WT et al. Long-term survival after cardiac surgery in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Crit Care* 2016; 25 (3): 266–76. DOI: 10.4037/ajcc2016119
4. Ho CH, Chen YC, Chu CC et al. Postoperative complications after coronary artery bypass grafting in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95 (8): e2926. DOI: 10.1097/MD.0000000000002926
5. Savas Oz B, Kaya E, Arslan G et al. Pre-treatment before coronary artery bypass surgery improves post-operative outcomes in moderate chronic obstructive pulmonary disease patients. *Cardiovasc J Afr* 2013; 24 (5): 184–7. DOI: 10.5830/CVJA-2013-034
6. Баздырев Е.Д., Поликутина О.М., Каличенко Н.А. и др. Кардиореспираторные послеоперационные осложнения у пациентов с ишемической болезнью сердца после планового коронарного шунтирования: связь с функцией легких. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2017; 21 (2): 85–97. DOI: 10.21688/1681-3472-2017-2-85-97 / Bazdyrev E.D., Polikutina O.M., Kalichenko N.A. i dr. Kardiorespiratornye posleoperatsionnye oslozbneniia u patsientov s ishemicheskoj bolezn'iu serdtsa posle planovogo koronarnogo sbuntirovaniia: sviaz' s funktsiei legkikh. *Patologiya krovoobrascheniia i kardiokhirurgiya*. 2017; 21 (2): 85–97. DOI: 10.21688/1681-3472-2017-2-85-97 [in Russian]
7. Баздырев Е.Д., Поликутина О.М., Каличенко Н.А. и др. Комплексная оценка респираторного статуса пациентов с ишемической болезнью сердца перед проведением планового коро-

- нарного шунтирования. Пульмонология. 2015; 25 (6): 704–12. DOI: [10.18093/0869-0189-2015-25-6-704-712](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-6-704-712) / Bazdyrev ED, Polikutina OM, Kalichenko NA i dr. Kompleksnaia otsenka respiratornogo statusa patsientov s ishemicheskoi bolezn'iu serdtsa pred provedeniem planovogo koronarnogo sbuntirovaniia. Pul'monologiya. 2015; 25 (6): 704–12. DOI: [10.18093/0869-0189-2015-25-6-704-712](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-6-704-712) [in Russian]
8. ХОБЛ: комплексный подход к профилактике обострений. Эффективная фармакотерапия. 2014; (59): 28–38. / KбOBL: kompleksnyi podkhoz k profilaktike obostrenii. Effektivnaia farmakoterapiia. 2014; (59): 28–38. [in Russian]
  9. Шапорова НЛ, Марченко ВН, Яблонская ВН. ХОБЛ: роль инфекционных обострений и их профилактики. Мед. совет. 2014; 17: 8–9. DOI: [10.21518/2079-701X-2014-17-8-9](https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-17-8-9) / Sshaporova NL, Marchenko VN, Iablonskaia VN. KбOBL: rol' infektsionnykh obostrenii i ikh profilaktiki. Med. sovet. 2014; 17: 8–9. DOI: [10.21518/2079-701X-2014-17-8-9](https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-17-8-9) [in Russian]
  10. Pizarro C, Herweg-Steffens N, Buchenroth M et al. Invasive coronary angiography in patients with acute exacerbated COPD and elevated plasma troponin. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2016; 11: 2081–9. DOI: [10.2147/COPD.S110746](https://doi.org/10.2147/COPD.S110746)
  11. Van Ranst D, Stoop WA, Meijer JW et al. Reduction of exacerbation frequency in patients with COPD after participation in a comprehensive pulmonary rehabilitation program. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2014; 9: 1059–67. DOI: [10.2147/COPD.S69574](https://doi.org/10.2147/COPD.S69574)
  12. Зафираки ВК, Скалецкий КВ, Космачева ЕД, и др. Реваскуляризация миокарда у больных хроническими формами ишемической болезни сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Кардиология. 2016; 56 (1): 51–5. DOI: [10.18565/cardio.2016.1.51-55](https://doi.org/10.18565/cardio.2016.1.51-55) / Zafiraki VK, Skaletskii KV, Kosmacheva ED. i dr. Revaskuliarizatsiia miokarda u bol'nykh kbronicheskimi formami ishemicheskoi bolezn'i serdtsa v sochetanii s kbronicheskoi obstruktivnoi bolezn'iu legkikh. Kardiologiya. 2016; 56 (1): 51–5. DOI: [10.18565/cardio.2016.1.51-55](https://doi.org/10.18565/cardio.2016.1.51-55) [in Russian]
  13. Gupta H, Ramanan B, Gupta PK et al. Impact of COPD on postoperative outcomes: results from a national database. Chest 2013; 143 (6): 1599–606. DOI: [10.1378/chest.12-1499](https://doi.org/10.1378/chest.12-1499)
  14. Kim H-J, Lee J, Park YS et al. Impact of GOLD groups of chronic pulmonary obstructive disease on surgical complications. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2016; 11: 281–7. DOI: [10.2147/COPD.S95046](https://doi.org/10.2147/COPD.S95046)
  15. Wu C, Camacho FT, Wechsler AS et al. Risk score for predicting long-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. Circulation 2012; 125 (20): 2423–30. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.111.055939](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.055939)
  16. Баздырев ЕД. Дисфункция респираторной системы у пациентов с ишемической болезнью сердца после планового проведения коронарного шунтирования. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017; 6 (2): 65–78. DOI: [http://dx.doi.org/10.17802/2306-1278-2017-2-65-78](https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-2-65-78) / Bazdyrev ED. Disfunktsiia respiratornoi sistemy u patsientov s ishemicheskoi bolezn'iu serdtsa posle planovogo provedeniia koronarnogo sbuntirovaniia. Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevanii. 2017; 6 (2): 65–78. DOI: [http://dx.doi.org/10.17802/2306-1278-2017-2-65-78](https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-2-65-78) [in Russian]
  17. Hassan A, Anderson C, Kypson A et al. Clinical outcomes in patients with prolonged intensive care unit length of stay after cardiac surgical procedures. Ann Thorac Surg 2012; 93 (2): 565–9. DOI: [10.1016/j.athoracsur.2011.10.024](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.10.024)

#### Сведения об авторах

**Баздырев Евгений Дмитриевич** – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. отд. мультифокального атеросклероза ФГБНУ НИИ КПССЗ. E-mail: [edb624@mail.ru](mailto:edb624@mail.ru)

**Поликутина Ольга Михайловна** – д-р мед. наук, зав. лаб. ультразвуковых и электрофизиологических методов диагностики ФГБНУ НИИ КПССЗ. E-mail: [omrol@rambler.ru](mailto:omrol@rambler.ru)

**Слепынина Юлия Сергеевна** – канд. мед. наук, науч. сотр., ФГБНУ НИИ КПССЗ. E-mail: [Yulia42@rambler.ru](mailto:Yulia42@rambler.ru)

**Гарганеева Наталья Петровна** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. общей врачебной практики и поликлинической терапии ФГБОУ ВО СибГМУ. E-mail: [garganeeva@gmail.com](mailto:garganeeva@gmail.com)

**Барбараш Ольга Леонидовна** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ФГБНУ НИИ КПССЗ. E-mail: [olb61@mail.ru](mailto:olb61@mail.ru)

# Организационные основы кардиореабилитации

О.Ф.Мисюра<sup>✉</sup>, В.Н.Шестаков, И.А.Зобенко, А.В.Карпукhin, П.В.Александров, А.А.Горюнова  
 ЗАО «Санаторий “Черная речка”». 197729, Россия, Санкт-Петербург, пос. Молодежное,  
 Приморское ш., д. 64  
<sup>✉</sup>info@cardiokurort.ru

Оценка 37-летнего опыта кардиологической реабилитации в реабилитационном центре «Черная речка» позволила сформулировать общую технологию реабилитации разных категорий кардиологических больных. Ключевыми моментами технологии на II этапе реабилитации являются риск-стратификация, оценка классов тяжести пациентов в реабилитационном центре, мультидисциплинарный характер реабилитации. В практике кардиореабилитации используется представление о реабилитационном потенциале и прогнозе реабилитации. Предложено модульное построение персонализированных реабилитационных программ. Модульное построение индивидуальных программ позволяет достичь оптимальных результатов реабилитации, облегчает текущий и итоговый контроль эффективности.

**Ключевые слова:** кардиореабилитация, вторичная профилактика, этапы реабилитации, реабилитационный центр, технология кардиореабилитации, риск-стратификация, реабилитационный потенциал, прогноз реабилитации, персонализированные программы реабилитации, модульное построение реабилитационных программ, стандарты реабилитации, качество реабилитации.

**Для цитирования:** Мисюра О.Ф., Шестаков В.Н., Зобенко И.А. и др. Организационные основы кардиореабилитации. CardioСоматика. 2018; 9 (4):11–16. DOI: 10.26442/22217185.2018.000012

## Organizational basis of cardiorehabilitation

O.F.Misyura<sup>✉</sup>, V.N.Shestakov, I.A.Zobenko, A.V.Karpukhin, P.V.Aleksandrov, A.A.Goryunova  
 Sanatorium “Chyornaya rechka”. 197729, Russian Federation, Saint Petersburg, pos. Molodezhnoe, Primorskoe sh., d. 64  
<sup>✉</sup>info@cardiokurort.ru

### Abstract

Evaluation of long-term experience cardiac rehabilitation in a rehabilitation center "Chyornaya rechka" allowed to formulate general technology rehabilitation of cardiac patients in different categories. The key points of technology at the 2nd stage of rehabilitation are the risk stratification, evaluation classes severity of patients in a rehabilitation center, multidisciplinary rehabilitation. In practice cardiorehabilitation used notion of rehabilitation potential and prognosis of rehabilitation. Suggested modular design personalized rehabilitation programs. The modular structure allows individual programs to achieve optimum results of rehabilitation, facilitating current and final control effectiveness.

**Key words:** cardiorehabilitation, secondary prevention, stages of rehabilitation, rehabilitation center, cardiorehabilitation technology, risk stratification, rehabilitation potential, outlook recovery, personalized rehabilitation program, modular design of rehabilitation programs, rehabilitation standards, the quality of rehabilitation.

**For citation:** Misyura O.F., Shestakov V.N., Zobenko I.A. et al. Organizational basis of cardiorehabilitation. Cardiosomatics. 2018; 9 (4): 11–16. DOI: 10.26442/22217185.2018.000012

Кардиологическая реабилитация – комплекс мероприятий, проводимых под медицинским руководством, направленных на восстановление физического, психологического и социального статуса пациентов с хроническими или перенесенными острыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, возможное восстановление работоспособности и улучшение качества жизни. Кроме того, кардиореабилитация должна обеспечить достоверное уменьшение риска серьезных сердечно-сосудистых событий и снижение вероятности ухудшения функционального состояния сердца [1–3].

Комплексная реабилитация улучшает клиническое течение заболевания, его прогноз и становится перспективным и эффективным средством вторичной профилактики. Реабилитация должна интегрироваться в общую схему оказания медицинской помощи, являясь ее неотъемлемой частью. Одной из важнейших задач реабилитации становится создание устойчивой мотивации пациентов по проведению вторичной профилактики в течение всей последующей жизни. Низкая приверженность лечению и несоблюдение рекомендаций по реабилитации рассматриваются как самостоятельный фактор риска разви-

тия сердечно-сосудистых осложнений, ухудшающий прогноз заболевания.

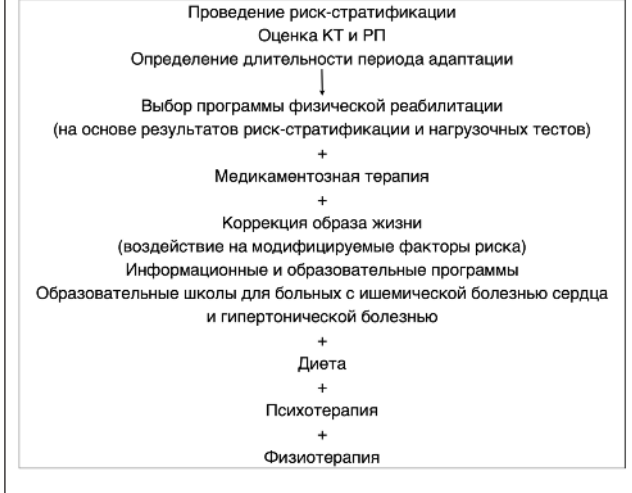
Кардиологическая реабилитация в нашей стране была создана более 40 лет назад в виде трехэтапной системы: кардиологический стационар – кардиологический санаторий – амбулаторно-поликлиническое звено. Эта система продемонстрировала высокую эффективность. Если до ее создания к труду возвращались 26% больных, то при ее функционировании восстанавливали трудоспособность почти 82% пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) и операции на сердце [4].

Однако в последующем произошли существенные изменения как по причинам сугубо научно-медицинского характера (ранняя активизация больных с ИМ, уменьшение сроков пребывания коронарных больных в стационаре, бурное развитие инвазивных и хирургических методов лечения коронарной патологии), так и геополитического характера с неизбежными потерями в том числе системы реабилитации.

В настоящее время происходит воссоздание системы реабилитации, в том числе кардиологического профиля, но уже на современной научно-организационной основе [5, 6]. Организационные основы ме-



**Рис. 1** Технологическая карта II этапа процесса реабилитации.



**Рис. 2** Блок-схема процесса реабилитации в реабилитационном центре.



дицинской реабилитации формулируются в Федеральном законе №323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ст. 40) и в приказе Минздрава России №1705н от 29.12.2012 «Правила организации деятельности центра медицинской реабилитации пациентов с соматическими заболеваниями».

В этой системе в принципе сохраняется трехэтапная система реабилитации, предполагающая создание реабилитационных центров при крупных стационарах. Но совершенно очевидно, что целесообразно сохранить реабилитационные центры в кардиологических санаториях, имеющих соответствующую материальную базу и большой опыт проведения кардиореабилитации.

Новая парадигма построения кардиореабилитации позволяет сформулировать следующие основные задачи, решение которых позволит увеличить эффективность реабилитационного процесса:

- формирование общей технологии кардиореабилитации;
- определение индивидуального уровня реабилитационного потенциала (РП) и прогноза реабилитации;
- построение персонализированных реабилитационных программ;
- контроль качества реабилитации – текущий и итоговый.

Раннее начало реабилитации, еще на I (госпитальном) этапе – залог ее последующей эффективности. Важнейшие задачи I стационарного этапа – устранение острых проявлений заболевания и коррекция функциональных расстройств в остром периоде. С этой целью используются современные высокотехнологичные методы лечения, включая эндоваскулярные (ЭВВ) и хирургические вмешательства. На I этапе кардиореабилитации важны психологическая поддержка и информирование пациента о сути его заболевания и методах лечения. Это способствует формированию доверия к дальнейшему лечению. Уже на этом этапе рекомендуется оценить имеющиеся у пациента факторы риска и возможности их модификации. Этот этап обычно непродолжителен и после стабилизации состояния и при отсутствии противопоказаний больной может быть переведен на II этап в реабилитационный центр [7, 8].

Второй этап – в реабилитационном центре – самый продолжительный по времени, когда пациент

находится под постоянным врачебным контролем и получает максимум возможных реабилитационных воздействий. С точки зрения реабилитолога это важнейший этап, когда происходит восстановление физической активности, трудоспособности, формирование плановой оптимальной медикаментозной терапии и здорового образа жизни, модификация факторов риска.

На протяжении 5 последних лет II этап реабилитации в реабилитационном центре «Черная речка» ежегодно проходили от 2500 до 3500 пациентов с коронарной патологией, после протезирования клапанов сердца и хирургического лечения аритмий. В связи с развитием высокотехнологичных эндоваскулярных и хирургических методов лечения значительно изменился контингент пациентов, нуждающихся в кардиореабилитации. В частности, число больных, перенесших коронарное шунтирование (КШ), за 5 лет увеличилось с 282 в 2009 г. до 855 в 2013 г. – в 3 раза. Еще более впечатляющим был прирост числа пациентов после ЭВВ: в 2009 г. их было 97 человек, а в 2013 г. – 987 – более чем в 10 раз! Но любое высокотехнологичное лечение (ЭВВ или КШ) не гарантирует хорошего отдаленного прогноза без продолжительной комплексной этапной кардиореабилитации и вторичной профилактики. В современных условиях в связи с существенным изменением контингента реабилитируемых пациентов требуется внедрение новых методов организации кардиореабилитации. Необходимо создание общей технологии реабилитационного процесса с соблюдением его персонализации.

На основе многолетнего анализа реабилитационного процесса на его II этапе в центре реабилитации «Черная речка» предложена единая технология кардиореабилитации [9]. Медицинские технологии представляют собой комплекс мер, направленных на восстановление пациентов, улучшение качества жизни. Технология реабилитации обеспечивает получение каждым больным необходимого и достаточного объема реабилитационных воздействий в соответствии с едиными стандартами, но с соблюдением индивидуализированного подхода. Предусматривается также достижение оптимального результата реабилитации при оптимальном уровне затрат. Современные медицинские технологии гарантируют максимально эффективный путь лечения (восстановления) больного.

Технология реабилитации – многоплановый процесс, основные элементы которого представлены на технологической карте (рис. 1).

Технологическая карта – документ, содержащий общие сведения для персонала по описанию совокупности необходимых для исполнения операций, иногда в заданной последовательности. Она содержит перечень операций и мероприятий, которые необходимо выполнять. Все элементы технологии, представленные на карте, включаются в программу реабилитации одновременно и в тесной взаимосвязи, которая обеспечивает необходимое единство и целостность всего процесса. Задача кардиолога-реабилитолога – обеспечить взаимосвязь и перманентное функционирование элементов общей программы. Соотношение элементов общего технологического процесса кардиореабилитации отражено в блок-схеме (рис. 2).

Этот алгоритм технологии кардиореабилитации принципиально можно использовать на II этапе для разных категорий кардиологических больных. Любой технологический процесс будет эффективным, только если соблюдаются все условия его осуществления. Элементами технологии кардиореабилитации являются медицинское и спортивное оборудование, оптимальная медикаментозная терапия, комбинация услуг, форма организации восстановительного лечения и управления медицинскими и вспомогательными службами.

Ключевым элементом технологической цепочки кардиореабилитации является риск-стратификация с формированием однородных по клиническому статусу, РП и прогнозу контингентов пациентов. Это обеспечивает единую организацию и управляемость реабилитации, а также способствует достижению оптимальных конечных результатов.

Наиболее разработанной является риск-стратификация больных, перенесших ИМ. Но очевидно, что эту же методологию можно использовать и для других групп пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Следует лишь ввести дополнительные и «специфические» стратификационные критерии. Количество стратификационных критериев довольно велико, но их выявление не вызывает существенных трудностей [9]. Каждый крупный реабилитационный центр может вносить в него свои коррективы в зависимости от особенностей реабилитируемого контингента. Стратификационные критерии выявляются в процессе оценки клинического статуса и результатов функционального и лабораторного исследования. Стратификация больных, перенесших ИМ, учитывает его тип, глубину, распространенность, локализацию, наличие повторных ИМ, осложнений в постинфарктном периоде, в том числе раннем. Следует выделить несколько групп стратификационных критериев, характеризующих резидуальную ишемию, коронарную недостаточность, электрическую нестабильность миокарда, миокардиальную дисфункцию, сердечную недостаточность. В когорте больных, перенесших ИМ, дополнительно учитываются возможные, иногда многочисленные, последствия оперативного вмешательства и экстракорпорального кровообращения. У пациентов после ЭВВ обязательно оценивается полноценность реваскуляризации миокарда и наличие показаний к последующей полной реконструкции коронарного кровотока и реваскуляризации миокарда.

Стратификация кардиологических больных в зависимости от тяжести заболевания, наличия осложне-

ний, факторов риска и сопутствующих заболеваний проводится с выделением 4 классов тяжести (КТ). Классификация по КТ существенно отличается от классификации тяжести состояния больных в остром периоде ИМ и предназначена только для II этапа реабилитации. Эта классификация основывается на традиционной оценке поражения органов-мишеней и сердечно-сосудистых осложнений. Обязательно учитываются факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний – немодифицируемые и модифицируемые. Формирование групп пациентов в зависимости от КТ позволяет решить несколько клинических задач: оценить готовность пациента ко II этапу реабилитации и определить длительность периода адаптации, сформулировать показания и сроки проведения нагрузочных проб для определения безопасного уровня физических нагрузок и темпа их наращивания, охарактеризовать индивидуальный РП и прогноз реабилитации.

Общепринятой формулировки РП нет. Его можно рассматривать как способность достижения пациентом основных целей реабилитации по восстановлению трудоспособности и качества жизни. РП может и должен оцениваться в процессе лечения на его разных стадиях для определения оптимальных способов достижения желаемых результатов и обеспечения необходимой последовательности выполнения реабилитационных мероприятий. Он зависит от большого количества объективных и субъективных факторов – это тяжесть заболевания, степень компенсации гемодинамики, пол, возраст, психологическое состояние больного, наличие сопутствующей патологии и другие критерии. Многие из этих критериев учтены при стратификации риска, на основе которого может быть дана оценка величины РП в зависимости от КТ:

- I КТ – возможна спонтанная реабилитация; реабилитационные мероприятия, проводимые под медицинским контролем, высокоэффективны; физическая реабилитация проводится по программам тренирующего режима. РП высокий.
- II КТ – реабилитационные мероприятия высокоэффективны; физическая реабилитация проводится по программам щадяще-тренирующего режима. РП высокий или средний.
- III КТ – реабилитационные мероприятия эффективны; физическая реабилитация проводится по программам щадящего режима. РП средний или низкий.
- IV КТ – возможности реабилитации ограничены или активная физическая реабилитация противопоказана; программы реабилитации (если реабилитация в какой-то мере допустима) имеют индивидуальный характер и адаптированы к восстановлению самообслуживания и бытовым нагрузкам. Во многих случаях это программа долечивания. РП низкий.

Вопрос о содержании и критериях оценки РП остается дискуссионным. Оценка РП необходима для установления достоверного индивидуального прогноза, адекватного построения персонализированной программы реабилитации и организации (технологии) всего процесса реабилитации.

РП не является константной величиной. Он в наибольшей мере характеризует статус пациента на момент оценки основного патологического процесса и может меняться в течение разных фаз заболевания. В остром периоде заболевания РП в первую очередь зависит от тяжести процесса, но все же может разно-

направленно изменяться в зависимости от результатов лечения или развития возможных осложнений. Оценка РП на II этапе кардиореабилитации зависит от КТ и является наиболее существенным моментом в подготовке индивидуальной реабилитационной программы. Уровень РП может характеризоваться как высокий, средний, низкий, но четких критериев этой градации пока нет. В настоящее время актуальной является задача количественной оценки уровня РП.

РП может быть представлен как совокупность факторов, определяющих перспективу реабилитации. К таким факторам относятся медико-биологические, личностные и социальные последствия болезни. В соответствии с этим следует выделять 3 уровня в структуре РП:

- 1) соматический – характеризующий патофизиологические проявления и последствия болезни;
- 2) личностный, проявляющийся на психологическом уровне особенностями интеллектуальных, эмоционально-волевых и мотивационных характеристик пациента;
- 3) социальный – социально-ориентированный уровень индивида как члена определенной социальной группы или среды.

Оценка РП должна учитывать обратимость или возможность компенсации нарушенных патологическим процессом функций, психологическую готовность больного к реабилитационным воздействиям, возможность его реинтеграции в социальную среду. Необходимо также оценивать возможность компенсации патологии с помощью технических (кардиохирургических) средств и методов, возможность длительного сохранения стабильного уровня патологии при прогрессирующем или рецидивирующем течении заболевания, наличие и степень выраженности сопутствующей патологии.

Выполнение мероприятий медицинской реабилитации зависит от уровня РП и направлено на устранение осложнений и проведение вторичной профилактики. Мало того, РП определяет цели и последовательность реабилитирующих воздействий на разных этапах медицинской реабилитации.

На I стационарном этапе реабилитации в комплексе воздействий большое значение приобретает принцип маршрутизации пациентов – определение основного направления лечебных и реабилитационных мероприятий. Строгая маршрутизация на основе оценки РП обеспечивает оптимальное решение конкретных лечебных и реабилитационных задач в зависимости от тяжести патологии, а также перспективы восстановления здоровья и качества жизни. В свою очередь, обоснованная маршрутизация, обеспечивающая применение необходимых лечебных и реабилитационных воздействий, может положительно сказаться на величине РП. На I этапе кардиореабилитации основные маршруты движения пациентов обеспечивают: своевременный перевод в специализированное отделение; определение показаний и сроков проведения реваскуляризации миокарда, в том числе повторной; перевод пациентов на II этап реабилитации в реабилитационный центр; перевод на III (амбулаторно-поликлинический) этап реабилитации; перевод в отделение паллиативного лечения.

Основными задачами II этапа реабилитации в реабилитационном центре, также зависящими от величины РП, становятся уровень и темп физической реабилитации, полноценное проведение мер вторичной профилактики. Вопросы маршрутизации

оказываются менее значимыми, поскольку в большинстве случаев они уже решены. Но все же актуальным может оставаться определение показаний к реваскуляризации миокарда, так как полноценная реваскуляризация способна существенно улучшить потенциал и прогноз реабилитации.

Важнейшими клинико-функциональными характеристиками, от которых зависит величина РП кардиологических больных на II этапе реабилитации, являются:

- КТ;
- исходный преморбидный уровень физической активности;
- достигнутая к началу II этапа ступень физической активности;
- наличие и степень компенсации сопутствующей патологии.

Для больных, перенесших кардиохирургическое вмешательство, имеют значение:

- последствия операционной травмы;
- последствия анестезиологического пособия;
- последствия экстракорпорального кровообращения.

Прогноз реабилитации целесообразно определять относительно конкретных категорий жизнедеятельности пациента. Прогноз зависит от многих причин:

- 1) нозологической формы и характера течения заболевания;
- 2) степени выраженности функциональных нарушений и ограничений жизнедеятельности;
- 3) уровня РП;
- 4) предполагаемого влияния внешних факторов.

Прогноз реабилитации предусматривает предполагаемую оценку степени восстановления после перенесенного заболевания: полное восстановление, частичное восстановление, отсутствие положительной динамики в течение заболевания, ухудшение. Прогноз реабилитации включает в себя формирование приверженности продолжению реабилитации как условие достижение цели.

Таким образом, КТ, РП и прогноз реабилитации тесно связаны друг с другом, но не идентичны и не всегда строго взаимообусловлены. КТ, величина РП и определение прогноза реабилитации характеризуют индивидуальные особенности пациента, что обеспечивает построение персонализированных программ реабилитации. КТ определяется при поступлении пациента на II этап реабилитации, корректная оценка РП проводится по окончании периода адаптации и в процессе тренирующего периода, прогноз реабилитации осуществляется в процессе наблюдения на II этапе реабилитации и при переводе пациента на амбулаторно-поликлинический этап. Таким образом, осуществляется преемственность всего реабилитационного процесса. Разработанная в реабилитационном центре «Черная речка» концепция модульного построения персонализированных реабилитационных программ позволяет адаптировать стандартизованную программу и технологию реабилитации к индивидуальным особенностям каждого пациента [10]. Построение персонализированных модульных программ проводится с помощью компьютерных технологий.

Модульным обычно называют объект (программу), состоящий из четко выраженных частей, которые можно менять, добавлять или убирать, не разрушая объект (программу) в целом. Модульное программирование в реабилитации – это разделение общей задачи восстановления здоровья на отдельные функ-



ционально законченные единицы (стандартные фрагменты), что облегчает решение основной задачи и достижение прогнозируемого конечного результата.

Каждый программный модуль оформляется стандартно по отношению к общепринятым медицинским рекомендациям и объединяется с другими элементами программы. Поскольку программный модуль представляет собой функционально законченный фрагмент общей программы, его можно использовать при составлении других программ (в кардиореабилитации – для составления индивидуальных программ разных категорий кардиологических больных в соответствии с общей концепцией реабилитации).

Общая программа многопланового процесса реабилитации может быть разделена на составные части – модульные блоки. Каждый модульный блок представляет собой выделяемую логически относительно самостоятельную часть программы с четко обозначенными целями. Каждый модульный блок составлен из отдельных составных частей – модулей. Можно выделить 6 основных модульных блоков в программах кардиореабилитации:

- 1) блок медикаментозной терапии;
- 2) блок физической реабилитации;
- 3) блок физиотерапии;
- 4) блок лечебного питания;
- 5) блок коррекции образа жизни (воздействие на модифицируемые факторы риска);
- 6) блок информационной поддержки.

Из разных сочетаний отдельных модулей могут быть составлены индивидуальные (персонализированные) реабилитационные программы, адаптированные для конкретного пациента. При этом модульный подход дает возможность соблюдать унификацию (стандартизацию) реабилитационных мероприятий, как в отдельных частях, так и в целом.

Модули медикаментозной терапии соответствуют действующим российским и международным рекомендациям (стандартам), сформулированным на принципах доказательной медицины, например рекомендациям по лечению ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, стенокардии, ИМ, сердечной недостаточности и т.д. Стандарты медикаментозной терапии могут периодически меняться, что необходимо своевременно учитывать при составлении оптимальной медикаментозной терапии. В частности, в последнее время существенные изменения произошли в формулировании стандартов антиагрегантной и антитромботической терапии, в приоритетах антигипертензивной терапии и т.д.

Модульные блоки физической реабилитации учитывают безопасный для каждого пациента уровень физической активности, установленный на основе нагрузочных тестов, а также достигнутую исходную степень двигательной активности, настоящие и будущие потребности пациента (с учетом образа жизни и профессии). Конкретные варианты физических нагрузок, составляющие отдельные модули, апробированы на протяжении десятилетий и могут успешно применяться в персонализированных программах реабилитации.

На основе индивидуальных потребностей, с учетом необходимости коррекции осложнений и сопутствующей патологии, выбираются модули физиотерапии. Очень важны блоки коррекции образа жизни и информационной поддержки, от которых в значительной мере зависит приверженность пациентов

длительной терапии и соблюдению здорового образа жизни.

Удельный вес разных модулей, составляющих индивидуальные программы реабилитации, конечно же, неравнозначен. Несомненно и то, что разное сочетание и взаимовлияние различных модулей даст разный результат – больший или меньший. Но положительный результат все равно будет достигнут, и он будет соответствовать индивидуальным возможностям пациента. Наполнение конкретных программ зависит от особенностей реабилитируемого контингента и задач каждого реабилитационного центра. Модульное построение реабилитационного процесса позволяет проводить перманентную оценку полноты и качества реабилитации как в процессе их выполнения, так и по окончании определенного этапа.

По определению ISO 8402 (Международная организация по стандартизации, 1994 г.), «качество медицинской помощи – это совокупность характеристик, подтверждающих соответствие оказанной медицинской помощи потребностям пациента, современному уровню науки и технологии». Качество недостаточно контролировать, его нужно обеспечить, им необходимо управлять. Качество медицинской помощи в соответствии со знаменитой триадой А.Донабедиа определяется следующими компонентами:

1. Ресурсы здравоохранения (кадровый потенциал, оснащение медицинских учреждений, лекарственное обеспечение, санитарные нормы и правила).
2. Медицинские технологии (технологии диагностики, стандарты лечения и выполнения медицинских услуг).
3. Качество результатов (медицинские и социальные последствия лечения и реабилитации).

Качество медицинской помощи определяется следованием стандартам с позиций доказательной медицины. Медицинские стандарты позволяют регламентировать объем выполненных медицинских мероприятий (количественные показатели) и достижение целевых показателей лечения – клинических индикаторов результативности (качественные показатели). К целевым показателям относятся гемодинамические, биохимические, антропометрические и морфофункциональные показатели, достижение и длительное удержание которых является обязательной целью реабилитационных мероприятий. Система стандартизации в здравоохранении является базовым элементом обеспечения качества медицинской помощи, в том числе качества реабилитации. Именно эта система позволила в течение довольно короткого времени существенно оптимизировать медикаментозную терапию, физическую реабилитацию больных с сердечно-сосудистой патологией и повысить в целом эффективность реабилитационных мероприятий.

Контроль качества и безопасности медицинской деятельности осуществляется на разных уровнях: государственном, ведомственном, локальном. Государственная форма контроля регламентируется постановлением Правительства РФ от 12.11.2012 №1152 «Об утверждении Положения о государственном контроле качества и безопасности медицинской деятельности». Государственные стандарты определяют необходимый и достаточный уровень медицинской помощи, ниже которого опуститься нельзя. Региональные стандарты, утвержденные местными государственными органами, учитывают региональные особенности, что также очень важно. Локальные

клинические протоколы, сформулированные на уровне конкретных учреждений, могут даже превышать уровень общих стандартов (но ни в коем случае не быть ниже их) на основе учета возможностей этого медицинского учреждения.

## Литература/References

1. Бубнова М.Г. Предупреждение сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с факторами риска с позиций доказательной медицины. *CardioСоматика*. 2011; 2 (1): 44–51. / *Bubnova M.G. Preduprezhdenie serdechno-sosudistykh oslozhenenii u patsientov s faktorami riska s pozitsii dokazatel'noi meditsiny. Cardiosomatics*. 2011; 2 (1): 44–51. [in Russian]
2. Оганов Р.Г., Герасименко Н.Ф., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. Кардиоваскулярная профилактика в действии. *Кардиология*. 2011; 1: 47–9. / *Oganov R.G., Gerasimenko N.F., Pogosova G.V., Koltunov I.E. Kardiovaskuliarnaia profilaktika v deistvii. Kardiologiya*. 2011; 1: 47–9. [in Russian]
3. Погосова Г.В., Оганов Р.Г., Колтунов И.Е. и др. Мониторинг вторичной профилактики ишемической болезни сердца в России и странах Европы: результаты многоцентрового исследования EUROASPIRE III. *Кардиология*. 2011; 1: 34–40. / *Pogosova G.V., Oganov R.G., Koltunov I.E. i dr. Monitoring vtorichnoi profilaktiki isbemicheskoi bolezni serdtsa v Rossii i stranakh Evropy: rezul'taty mnogotsentrovogo issledovaniia EUROASPIRE III. Kardiologiya*. 2011; 1: 34–40. [in Russian]
4. Чазов Е.И. Кардиологическая реабилитация. *CardioСоматика*. 2010; 1 (1): 9–10. / *Chazov E.I. Kardiologicheskaia reabilitatsiia. Cardiosomatics*. 2010; 1 (1): 9–10. [in Russian]
5. Аронов Д.М., Бубнова М.Г. Проблемы внедрения новой системы кардиореабилитации в России. *Рос. кардиол. журн.* 2013; 4 (102): 14–22. / *Aronov D.M., Bubnova M.G. Problemy vnedreniia novoi sistemy kardioreabilitatsii v Rossii. Ros. kardiol. zhurn.* 2013; 4 (102): 14–22. [in Russian]
6. Иванова Г.Е. Что мы понимаем под медицинской реабилитацией? *Курортные ведомости*. 2014; 4 (85): 4–7. / *Ivanova G.E. Chto my ponimaem pod meditsinskoi reabilitatsiei? Kurortnye vedomosti*. 2014; 4 (85): 4–7. [in Russian]
7. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Красницкий В.Б. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца после эндоваскулярных вмешательств на постстационарном (диспансерно-поликлиническом) этапе. М., 2011. / *Bubnova M.G., Aronov D.M., Krasnitskii V.B. Reabilitatsiia boľnykh isbemicheskoi bolezni'u serdtsa posle endovaskuliarnykh vmeshatel'stv na poststatsionarnom (dispanserno-poliklinicheskom) etape. M., 2011. [in Russian]*
8. Арутюнов Г.П. Кардиореабилитация. М., МЕДпресс-информ, 2013. / *Arutiunov G.P. Kardioreabilitatsiia. M., MEDpress-inform, 2013. [in Russian]*
9. Мисюра О.Ф., Шестаков В.Н., Зобенко И.А., Карпухин А.В. Санаторная кардиологическая реабилитация. СПб: СпецЛит, 2013. / *Misiura O.F., Shestakov V.N., Zobenko I.A., Karpukhin A.V. Sanatornaia kardiologicheskaia reabilitatsiia. SPb: SpetsLit, 2013. [in Russian]*
10. Шестаков В.Н., Мисюра О.Ф. Технологии кардиореабилитации: ответ на вызовы начала XXI века. *Курортные ведомости*. 2014; 4 (85): 8–11. / *Shestakov V.N., Misiura O.F. Tekhnologii kardioreabilitatsii: otvet na vyzovy nachala XXI veka. Kurortnye vedomosti*. 2014; 4 (85): 8–11. [in Russian]

### Сведения об авторах

**Мисюра Ольга Федоровна** – глав. врач, ЗАО «Санаторий “Черная речка”». E-mail: info@cardiokurort.ru

**Шестаков Владимир Николаевич** – канд. мед. наук, доц., науч. рук. центра кардиологической реабилитации ЗАО «Санаторий “Черная речка”». E-mail: info@cardiokurort.ru

**Зобенко Ирина Александровна** – зам. глав. врача по медицинской части ЗАО «Санаторий “Черная речка”». E-mail: tolstova@cardiokurort.ru

**Карпухин Александр Васильевич** – канд. мед. наук, исполнительный дир. ЗАО «Санаторий “Черная речка”». E-mail: fnord@inbox.ru

**Александров Павел Вячеславович** – зав. отд.-нием кардиологической реабилитации ЗАО «Санаторий “Черная речка”». E-mail: alexandrov-pavelmd@yandex.ru

**Горюнова Анна Александровна** – рук. центра кардиологической реабилитации ЗАО «Санаторий “Черная речка”». E-mail: info@cardiokurort.ru

# Пациент с артериальной гипертензией и очень высоким риском развития осложнений: роль тройной фиксированной комбинации лекарственных препаратов

В.Н.Ларина<sup>✉1</sup>, Д.А.Орлов<sup>1</sup>, В.П.Сидорова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

<sup>2</sup>ГБУЗ «Диагностический клинический центр №1 Департамента Здравоохранения г. Москвы»

✉larinav@mail.ru

В статье представлено клиническое наблюдение пациента среднего возраста с неконтролируемой артериальной гипертензией и очень высоким сердечно-сосудистым риском. Коррекция терапии в виде добавления фиксированной комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента, блокатора медленных кальциевых каналов (БМКК) и диуретика в максимальных дозах способствовала снижению уровней офисного систолического артериального давления (САД) и диастолического (ДАД) на 24 и 16% соответственно, САД и ДАД по данным суточного мониторирования АД – на 16%, индекса времени САД на 17,1%, ДАД – на 37,4% и вариабельности САД и ДАД на 18 и 30% соответственно, а также улучшению приверженности лечению.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, фиксированная комбинация, сердечно-сосудистый риск.

**Для цитирования:** Ларина В.Н., Орлов Д.А. Пациент с артериальной гипертензией и очень высоким риском развития осложнений: роль тройной фиксированной комбинации лекарственных препаратов. *CardioSomatica*. 2018; 9 (4): 17–25. DOI: 10.26442/22217185.2018.4.180075

## A patient with arterial hypertension and a very high risk of complications: a role of a triple fixed drug combination

V.N.Larina<sup>✉1</sup>, D.A.Orlov<sup>1</sup>, V.P.Sidorova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1

???????

???????

✉larinav@mail.ru

### Abstract

The article presents a clinical observation of a middle-aged patient with uncontrolled arterial hypertension and a very high cardiovascular risk. Correction of therapy in the form of adding a fixed combination of an angiotensin converting enzyme inhibitor, calcium antagonist and diuretic in maximum doses contributed to a decrease in the levels of office SBP and DBP by 24 and 16%, respectively, SBP and DBP according to daily monitoring of blood pressure – by 16%, SBP time index by 17.1%, DBP – by 37,4% and variability of SBP and DBP by 18 and 30%, respectively, as well as improved adherence to the treatment.

**Key words:** arterial hypertension, fixed combination, cardiovascular risk.

**For citation:** Larina V.N., Orlov D.A. A patient with arterial hypertension and a very high risk of complications: a role of a triple fixed drug combination. *Cardiosomatics*. 2018; 9 (4): 17–25. DOI: 10.26442/22217185.2018.4.180075

Артериальная гипертензия (АГ) занимает ведущую позицию среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в амбулаторной практике как самая распространенная патология на сегодняшний день. Если в 2015 г. пациенты с повышенным уровнем артериального давления (АД) составляли 41%, в 2016 г. – 42%, то в 2017 г. – уже 42,9% [1, 2]. Помимо этого АГ сохраняется одним из модифицируемых факторов риска ССЗ и смертности [3].

Данные клинических рандомизированных и наблюдательных исследований, метаанализов, регистров и обычная клиническая практика свидетельствуют о недостаточной вторичной профилактике АГ, как на популяционном уровне, так и среди лиц, имеющих высокий и очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [4].

Современная стратегия лечения АГ определяется комплексным подходом, включающим коррекцию факторов риска и назначение комбинированной антигипертензивной терапии (АГТ), поскольку показано, что на монотерапию «отвечают» лишь около 50% больных АГ 1–2-й степени.

Традиционно комбинированная фармакотерапия ассоциируется с формально увеличивающимся числом принимаемых лекарственных препаратов (ЛП) в сутки, что нередко вызывает негативную реакцию пациентов в виде снижения приверженности лечению как за счет обычной забывчивости и путаницы в приеме, так и из-за отрицательного отношения к излишнему, с их точки зрения, количеству ЛП. В связи с этим вполне обоснованным является применение фиксированных комбинаций при лечении АГ, поскольку факт их приема для достижения целевого АД и снижения жизнеугрожающих осложнений был доказан в ряде крупных проспективных контролируемых клинических исследований, таких как ALLHAT, SHEP, ASCOT, LIFE. Преимущества фиксированной комбинированной лекарственной терапии представлены на рис. 1.

Комбинацию из двух и более антигипертензивных препаратов рекомендовано назначать пациентам уже на этапе стартовой терапии и в первую очередь пациентам с высоким сердечно-сосудистым риском (ССР), субклиническим поражением органов-мише-



**Рис. 1. Преимущества фиксированной комбинированной лекарственной терапии.**

|             |   |
|-------------|---|
| Польза      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Быстрое достижение целевого уровня АД</li> <li>• Выраженное снижение АД и увеличение ответа на терапию</li> <li>• Частота побочных явлений ниже за счет более низкой дозировки ЛП</li> <li>• Улучшение приверженности лечению, снижение стоимости лечения</li> </ul> |
| Пациенты    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Большинство пациентов нуждаются в 2–3 препаратах для достижения целевого АД</li> </ul>   |
| Комбинации  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Препараты должны иметь взаимодополняющий механизм действия</li> <li>• Снижение АД на комбинированной терапии выше, чем на монотерапии</li> </ul>   |
| Ограничения | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Снижение возможности коррекции дозы ЛП</li> </ul>  |

ней, имеющим метаболический синдром или сахарный диабет (СД) и ассоциированные клинические состояния [5, 6]. Рациональная комбинация антигипертензивных средств подразумевает использование препаратов с разным механизмом действия с целью получения дополнительного гипотензивного эффекта и снижения риска нежелательных эффектов. При создании комбинированного препарата всегда необходимо учитывать два фактора, влияющих на успешность и целесообразность его применения в клинической практике. Во-первых, это клиническая обоснованность сочетанного приема лекарственных средств, входящих в данную комбинацию, во-вторых – фармакологическая обоснованность, а именно возможные лекарственные взаимодействия компонентов комбинированного препарата.

Согласно современным рекомендациям наиболее рациональными считаются комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II, блокатора медленных кальциевых каналов (БМКК) дигидропиридинового ряда и диуретика [7] предпочтительно в одной таблетке, что, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, соответствует классу I, степени доказанности A [5]. При неэффективности двойной терапии рекомендовано назначить 3-й антигипертензивный ЛП.

Поскольку АГ представляет собой многофакторное заболевание, сочетание лекарственных средств с различным механизмом действия, дополняя друг друга, позволяет оптимально влиять на разные патогенетические механизмы, что не только обеспечивает снижение АД до целевого уровня, но и положительно влияет на метаболические процессы, органопротекцию и коррекцию модифицируемых факторов риска. Кроме того, рациональный подбор компонентов в одной таблетке направлен на максимальное снижение риска развития осложнений ССЗ у пациентов с АГ и создает предпосылки для назначения препарата однократно в сутки, что имеет принципиальное значение для повышения приверженности лечению [8].

В качестве примера подбора оптимальной гипотензивной терапии АГ в виде фиксированной комбинации трех ЛП в амбулаторных условиях у пациента с очень высоким ССР может послужить представленное клиническое наблюдение.

Пациент В. 59 лет обратился к врачу терапевту поликлиники с жалобами на повышение АД до 190/100 мм рт. ст., периодическую головную боль в затылочной области, ощущение тяжести в голове, которые беспокоят в течение последнего месяца. Принимает посто-

янно бисопролол 10 мг утром, эналаприл 20 мг 2 раза в день, амлодипин 5 мг вечером, глимиперид 4 мг, метформин 1000 мг. Со слов пациента, на фоне указанной АГТ АД снизилось до 150/90 мм рт. ст., но после эмоционального стресса вновь повысилось. Из анамнеза заболевания известно, что у пациента повышается АД в течение 15 лет без клинических проявлений. СД 2-го типа с 2015 г., инфаркт миокарда от 2014 г., пупочная грыжа, правосторонний коксартроз, базалиома (со слов пациента), диагностированная 4 года назад. В связи с базалиомой пациент был направлен онкологом на оперативное вмешательство, но из-за семейных обстоятельств не завершил лечение. Пациент не курит с 2008 г., работает в вахтовом режиме (3/3 нед) охранником в церкви, употребляет алкоголь не менее 10 стандартных доз алкоголя в неделю. Ведет малоактивный образ жизни в связи с ограничением движения в правом тазобедренном суставе из-за коксартроза. Семейный анамнез: у матери отмечалось повышение АД, у отца наличия ССЗ не помнит.

При осмотре состояние удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые, чистые. Рост 186 см, масса тела 140 кг, индекс массы тела 40,5 кг/м<sup>2</sup>, окружность талии 130 см, окружность бедер 120,5 см. Локальный статус: на лбу с левой стороны образование 4×3 см с изъязвлением в центре. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Пастозность нижней трети голени. В легких перкуторно ясный легочный звук, при аускультации жесткое дыхание, хрипы не выслушиваются. Область сердца не изменена. Ритм правильный, пульс удовлетворительного наполнения, частота сердечных сокращений (ЧСС) 80 уд/мин. Границы сердечной тупости не расширены, тоны сердца приглушены, АД сидя после 5 мин отдыха в спокойной обстановке 185/102 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Физиологические отправления в норме.

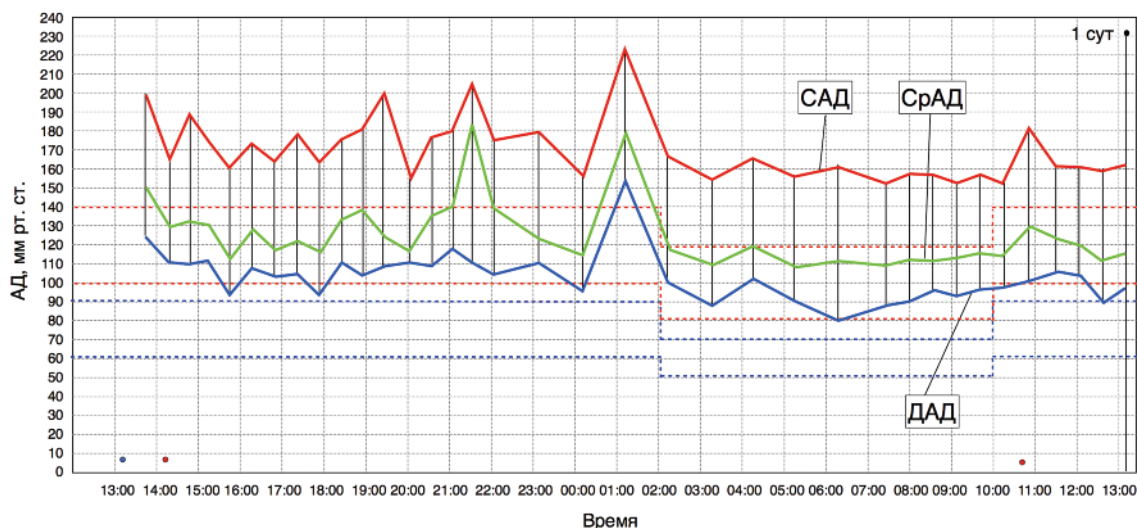
Согласно опроснику 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) [9] у пациента была выявлена средняя степень приверженности лечению (6 баллов).

Клинический анализ крови без особенностей, гликозилированный гемоглобин (HbA<sub>1c</sub>) 8,9%.

Биохимический анализ крови: креатинин 70,4 мкмоль/л, мочевины 5,07 ммоль/л, общий холестерин 5,81 ммоль/л, мочевая кислота 344,4 мкмоль/л, глюкоза 8,36 ммоль/л, С-реактивный белок 2,98 мг/л, липопротеиды низкой плотности 3,25 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности 1,61 ммоль/л, триглицериды 2,08 ммоль/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) 29 ед/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) 31,7 ед/л.

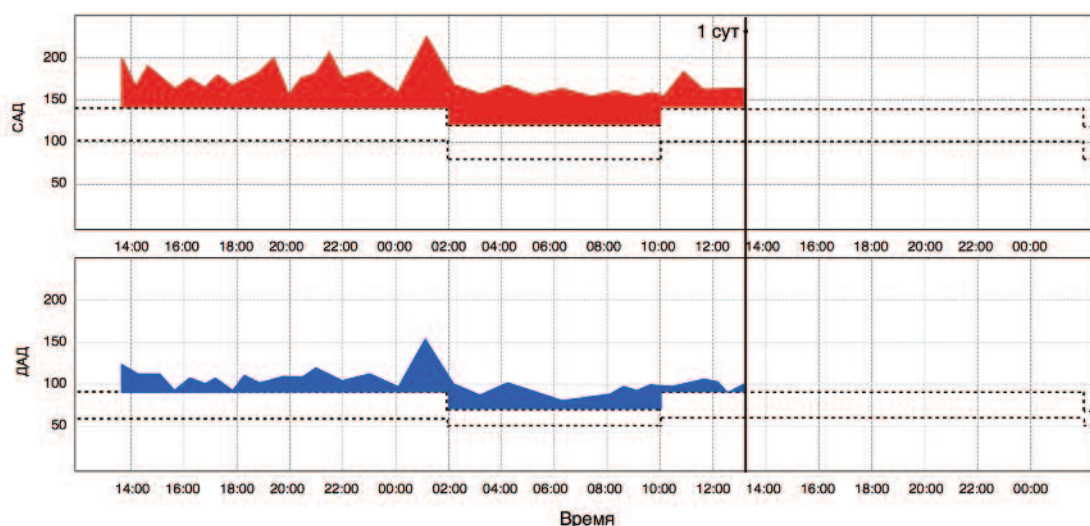
Эхокардиограмма: дилатация (до 5,8 см) и объемная перегрузка левого предсердия, полость левого желудочка (ЛЖ) расширена: конечный диастолический размер 6,2 см; конечный систолический размер 4,5 см. Эксцентрическая гипертрофия и дилатация ЛЖ, относительная толщина стенки ЛЖ 0,41; индекс массы миокарда ЛЖ 181 г/м<sup>2</sup>, фракция выброса ЛЖ по Симпсону 51%. Сегментарно гипокинез нижнего сегмента на апикальном, среднем и базальном уровне, нижнеперегородочного сегмента – на среднем и базальном уровне, бокового сегмента – на среднем и базальном уровне, диастолическая функция ЛЖ нарушена по 1-му типу, признаки незначительной легочной гипертензии. Признаки недостаточности трикуспидального клапана 1-й степени.

Рис. 2. График, изображающий динамику АД в течение 1 сут до лечения у пациента В.



Примечание. СрАД – среднее АД.

Рис. 3. График, изображающий индекс времени САД и ДАД в течение 1 сут до лечения пациента В.



Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили на аппарате (МЕДИКОМ МД-01, Россия): в дневные часы – каждые 30 мин, в ночные – каждый час. Согласно данным СМАД у пациента выявлено повышение суточного систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), дневного САД и ДАД, ночного САД и ДАД. Обращает на себя внимание, что за весь период измерения у пациента были высокие показатели АД. Степень ночного снижения САД составила 10,2% (диппер), ДАД – 14% (диппер); рис. 2.

Суточный индекс времени (нагрузка давлением) САД и ДАД составил 100 и 99,9% соответственно (рис. 3).

Учитывая жалобы пациента, анамнез, физикальный осмотр, лабораторные и инструментальные исследования, был поставлен диагноз: гипертоническая болезнь III стадии, 2-я степень АГ. ИБС: постинфарктный кардиосклероз. Дислипидемия. Гипертрофия ЛЖ. СД 2-го типа, 4-й риск ССО (очень высокий).

С учетом тяжести основного заболевания очень высоким риском развития сердечно-сосудистого события или летального исхода у пациента и неэффективности указанной комбинированной АГТ отмене-

ны энalapрил и амлодипин, дополнительно назначен комбинированный препарат амлодипин/индапамид/периндоприл в дозе 10/2,5/10 мг. Назначен розувастатин в дозе 5 мг 1 раз в день вечером. Помимо этого даны немедикаментозные рекомендации: снижение употребления поваренной соли до 5 г/сут, уменьшение употребления алкоголя до 2 стандартных доз в сутки, коррекция избыточной массой тела, самостоятельный контроль АД утром и вечером дома. Рекомендована консультация эндокринолога по месту жительства для коррекции терапии СД.

При повторных осмотрах через 1 нед и 1 мес состояние пациента удовлетворительное, жалоб активно не предъявлял, АД снизилось до 140/80 мм рт. ст., ЧСС в пределах 75–80 уд/мин. Эффект терапии расценен как хороший, было рекомендовано продолжить лечение.

Через 3 мес пациент отмечает значительное улучшение самочувствия. Жалоб не предъявляет. АД сидя после 5 мин отдыха 140/85 мм рт. ст., ЧСС 81 уд/мин. Согласно опроснику ММАС-8 у пациента выявлена высокая степень приверженности терапии (8 баллов).

Рис. 4. График, изображающий динамику АД в течение 1 сут после лечения у пациента В.

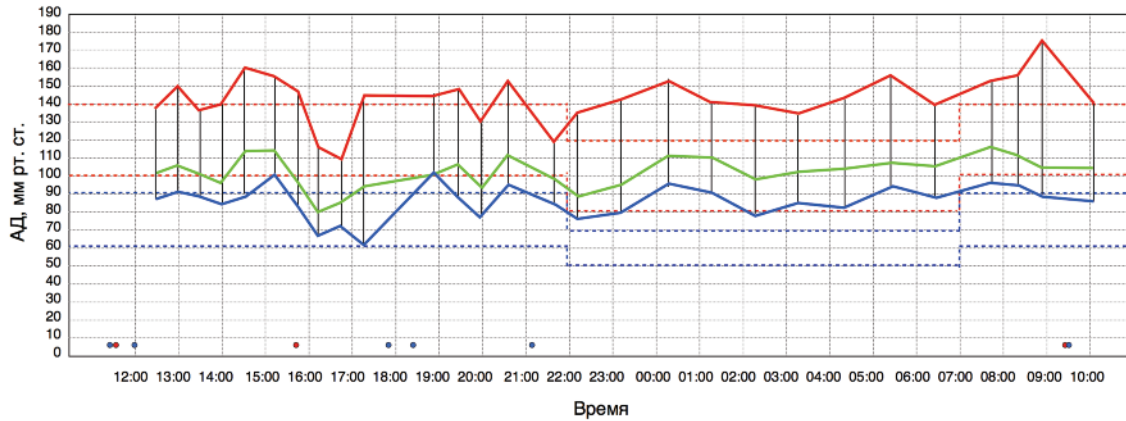
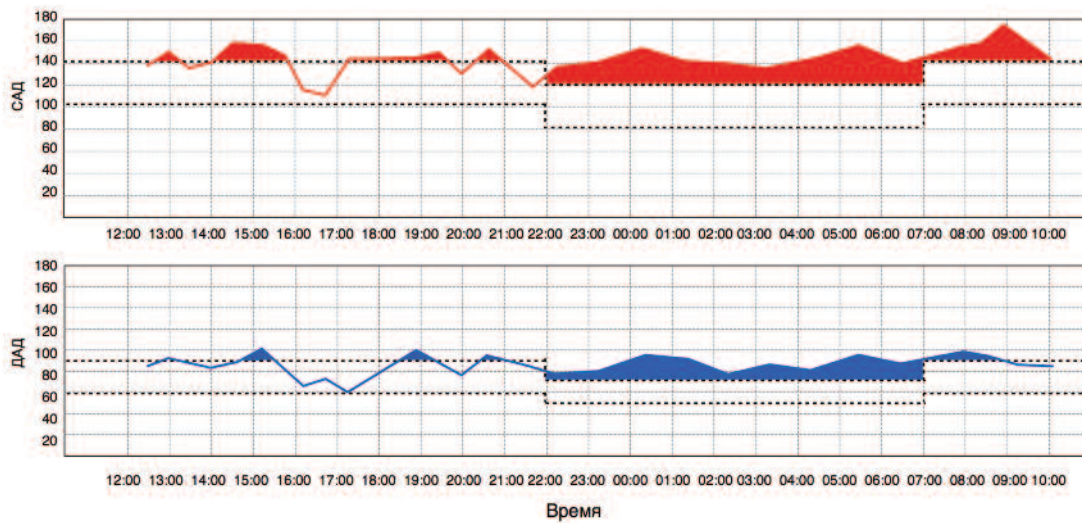


Рис. 5. График, изображающий индекс времени САД и ДАД в течение 1 сут после лечения пациента В.



Данные лабораторного исследования до и спустя 3 мес лечения тройной фиксированной комбинацией у пациента В. представлены в табл. 1.

Согласно данным повторного СМАД отмечено снижение суточного САД и ДАД, дневного САД и ДАД, незначительное снижение ночного САД и ДАД. Степень ночного снижения САД составила 0,7% (нон-диппер), ДАД 1,2% (нон-диппер); рис. 4.

Суточный индекс времени САД и ДАД составил 82,9 и 62,5% соответственно (рис. 5).

Данные СМАД до и спустя 3 мес лечения тройной фиксированной комбинацией ЛП у пациента В. представлены в табл. 2.

**Обсуждение**

В данном клиническом наблюдении на приеме у терапевта поликлиники находился мужчина 59 лет, с неконтролируемой АГ, гипертонической болезнью III стадии, ожирением, отягощенной наследственностью по АГ и очень высоким ССР. Кроме того, у пациента имелся СД, в связи с чем он принимал глимеперид и метформин. При обследовании выявлены дополнительные признаки очень высокого риска – дислипидемия, гипертрофия миокарда ЛЖ. На момент первичного осмотра пациент уже получал комбинированную АГТ, включающую ИАПФ, БМКК и диуретик, однако согласно данным физикального осмотра и СМАД терапия не была эффективной:

средние значения АД за сутки и нагрузка давлением превышали норму, не было зарегистрировано достаточного снижения АД в ночное время. Именно эти обстоятельства и наличие очень высокого ССР заставили провести коррекцию терапии в виде добавления фиксированной комбинации ИАПФ, БМКК и диуретика в максимальных дозах.

Назначение конкретного гипотензивного ЛП базируется, как правило, на клиническом опыте врача и рекомендациях по выбору препарата с учетом сопутствующих заболеваний, его хорошей переносимости и метаболической безопасности. Препаратами первого выбора в лечении больных АГ и сопутствующими ассоциируемыми клиническими состояниями являются средства, блокирующие активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, поскольку они обладают наиболее благоприятным метаболическим эффектом, улучшают функцию эндотелия, способствуют обратному ремоделированию органов-мишеней.

На сегодняшний день работу врача-терапевта или врача общей практики невозможно представить без назначения ИАПФ больным АГ, которые составляют основную массу пациентов.

Разработки ИАПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II проходили параллельно благодаря открытию в 1965 г. S.Ferreira брадикининпотенцирующего пептида в составе яда южноамериканской змеи *Bothrops*



**Таблица 1. Данные лабораторного исследования до и спустя 3 мес лечения тройной фиксированной комбинацией у пациента В.**

| Показатель          | Исходно | Через 3 мес | Норма   |
|---------------------|---------|-------------|---------|
| НвА1с, %            | 8,9     | 7,2         | <5,7    |
| Креатинин, мкмоль/л | 70,4    | 84          | 44–115  |
| Мочевина, ммоль/л   | 5,07    | 5,5         | 2,5–8,3 |
| Холестерин, ммоль/л | 5,81    | 3,94        | <5,2    |
| Глюкоза, ммоль/л    | 8,36    | 6,23        | 3,3–5,5 |
| АЛТ, ед/л           | 29      | 32,2        | <45     |
| АСТ, ед/л           | 31,7    | 34,3        | <40     |

hrops jaraçaca [10]. Позже H.Yang и соавт. показали, что фермент кининаза идентичен АПФ, и в результате дальнейших исследований был синтезирован первый брадикининпотенцирующий пептид – тепротид (teprotid). Этот препарат не применялся в клинической практике, поскольку имел парентеральную форму введения, быстро разрушался протеолитическими ферментами и обладал токсическим эффектом.

В 1978 г. в «New England Journal of Medicine» опубликованы первые результаты по применению каптоприла у больных АГ, что положило начало широкому использованию ЛП этой группы [11].

Уникальность ИАПФ заключается в оказании двойного терапевтического эффекта: ослабление агрессивного действия ангиотензина II (прессорное звено) и усиление защитного действия вазодилатирующего пептида брадикинина (депрессорное звено), который подавляет агрегацию тромбоцитов и циркуляцию ингибитора активатора плазминогена, способствует высвобождению простагландинов, оксида азота и эндотелийзависимого гиперполяризующего фактора. Кроме того, брадикинин обладает кардиопротективным действием: ограничивает зону инфаркта, уменьшает риск возникновения нарушений ритма, индуцированных ишемией [12, 13].

Многие исследования показали, что ИАПФ, блокируя ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, уменьшают капиллярное давление в гломерулах почек за счет дилатации эфферентных артерий, уменьшают уровень альбуминурии, замедляют прогрессирование хронической болезни почек и уменьшают риск развития ССЗ. Благодаря результатам крупных клинических исследований и метаанализов полагают, что ренопротективный эффект ИАПФ при диабетической нефропатии самый высокий по сравнению с другими препаратами. Это объясняется негемодинамическими антипротеинурическими эффектами ИАПФ, а именно: усилением селективности гломерулярного барьера, компенсаторным ростом резидуальных нефронов и замедлением интерстициального воспаления и фиброза (возможное участие горалятида) [14].

Систематический анализ the Cochrane Renal Group's Specialised Register включал рандомизированные исследования, которые сравнивали антигипертензивные препараты с плацебо или другими препаратами у пациентов с СД, АГ или без нее и без заболеланий почек (критерий включения – уровень экскреции альбумина менее 30 мг/дл; с участием 61 264 пациентов из 26 исследований). ИАПФ статистически значительно уменьшали риск возникновения новых случаев микроальбуминурии и смертность по сравнению с плацебо. Было показано, что ИАПФ предотвращают появление новых случаев диабетической нефропатии и летального исхода у пациентов с СД и нор-

**Таблица 2. Данные СМАД до и спустя 3 мес лечения тройной фиксированной комбинацией у пациента В.**

| Показатель                              | Исходно | Через 3 мес |
|---|---------|-------------|
| Суточное САД, мм рт. ст.                | 171     | 143         |
| Суточное ДАД, мм рт. ст.                | 103     | 86          |
| Суточное СрАД, мм рт. ст.               | 125     | 102         |
| Суточное ПАД, мм рт. ст.                | 68      | 57          |
| Суточное максимальное САД, мм рт. ст.   | 224     | 175         |
| Суточное максимальное ДАД, мм рт. ст.   | 115     | 101         |
| Суточное минимальное САД, мм рт. ст.    | 153     | 109         |
| Суточное минимальное ДАД, мм рт. ст.    | 80      | 61          |
| Суточная вариабельность САД, мм рт. ст. | 17      | 14          |
| Суточная вариабельность ДАД, мм рт. ст. | 13      | 9           |
| Дневная вариабельность САД, мм рт. ст.  | 17      | 16          |
| Дневная вариабельность ДАД, мм рт. ст.  | 12      | 11          |
| Ночная вариабельность САД, мм рт. ст.   | 5       | 7           |
| Ночная вариабельность ДАД, мм рт. ст.   | 7       | 7           |
| Среднедневное САД, мм рт. ст.           | 176     | 143         |
| Среднедневное ДАД, мм рт. ст.           | 107     | 86          |
| Средне ночное САД, мм рт. ст.           | 158     | 142         |
| Средне ночное ДАД, мм рт. ст.           | 92      | 85          |
| СНС САД, %                              | 10,2    | 0,7         |
| СНС ДАД, %                              | 14      | 1,2         |
| Индекс времени САД, %                   | 100     | 82,9        |
| Индекс времени ДАД, %                   | 99,9    | 62,5        |

Примечание. ПАД – пульсовое артериальное давление, СНС – степень ночного снижения.

моальбуминурией (6 исследований, 11 350 участников) и, следовательно, являются препаратами первого выбора в этой популяции пациентов [15].

Среди множества ИАПФ следует выделить длительно действующий и липофильный препарат периндоприл, обладающий высоким сродством к АПФ в тканях и сосудах. В ряде крупных исследований, таких как PROGRESS (2001 г.), EUROPA (2003 г.), ASCOT-BPLA (2005 г.), PREAMI (2006 г.), и при дальнейшем комбинированном анализе были доказаны высокий антигипертензивный, органопротективный, особенно ангиопротективный эффект данного препарата [16–19]. Периндоприл, применяемый в качестве монотерапии или в сочетании с индапамидом, улучшает клиническое состояние, качество жизни и увеличивает продолжительность жизни пациентов с разными ССЗ (АГ, СД, хроническая сердечная недостаточность, стабильная стенокардия и после перенесенного инфаркта миокарда и инсульта).

БМКК дигидропиридинового ряда амлодипин благодаря выраженному гипотензивному эффекту (период полувыведения более 45 ч), нефропротективному действию, благоприятному влиянию на липидный профиль, доказал влияние на снижение риска развития инфаркта миокарда, инсультов и смертности. Плеiotропный эффект амлодипина, в первую очередь антиатерогенный (уменьшение воспаления, пролиферации гладкомышечных клеток сосудов и внеклеточного матрикса, апоптоза эндотелиальных клеток), который связан с высокой липофильностью, вносит дополнительный вклад в положительные свойства этого препарата. Метаанализ 10 исследований с участием 4294 больных АГ при медиане наблюдения 60 дней показал, что применение амлодипина способствует плавному снижению АД в течение 24 ч (показатель равномерности гипотензивного эффек-

та для САД составил 1,33, для ДАД – 1,09, при оптимальной равномерности гипотензивного действия в пределах 1,2–1,5) [20].

Диуретики являются наиболее активным компонентом комбинированной фармакотерапии, что обусловлено многими факторами. К диуретикам (тиазидным и тиазидоподобным) чувствительны все категории пациентов с АГ, они наиболее эффективные и дешевые препараты для ее лечения. Диуретики применяются при лечении АГ значительно дольше (с конца 1950-х годов), чем другие антигипертензивные препараты, усиливают действие других гипотензивных средств, с которыми используются в комбинации, а однократный прием в сутки, безусловно, улучшает приверженность лечению [21].

Фиксированная комбинация периндоприла, индапамида и амлодипина в полной мере реализует принципы, лежащие в основе современной терапии АГ. Помимо этого периндоприл, амлодипин и индапамид являются наиболее часто назначаемыми ЛП как отдельно, так и в виде комбинаций, что подтверждает их хорошую эффективность и переносимость [22] и послужило основанием для выбора именно этой комбинации при коррекции терапии. Каждый из компонентов указанной комбинации имеет доказательную базу, а ее антигипертензивная эффективность подтверждена в крупных международных контролируемых клинических исследованиях, где на фоне тройной фиксированной комбинации были достигнуты целевые значения АД в группе пациентов с высоким риском ССО [6, 23, 24].

Недавно опубликованные результаты 4-месячного двойного слепого рандомизированного контролируемого исследования с участием 454 пациентов с АГ показали превосходство тройной фиксированной комбинации периндоприла/амлодипина/индапамида над двойной фиксированной комбинацией периндоприла/амлодипина в контроле уровня АД в 80% случаев, что подтвердилось данными самоконтроля АД и СМАД [25]. Аналогичные данные были представлены в субанализе исследования ADVANCE с участием 11 140 пациентов с АГ и СД 2-го типа. В одной группе пациенты получали фиксированную комбинацию периндоприла и индапамида, в другой – к этой комбинации был добавлен амлодипин. В результате исследования значительно снились общая смертность и число макрососудистых событий в группе пациентов, получавших БМКК дополнительно к фиксированной комбинации периндоприла и индапамида (на 28 и 12% по сравнению с 5 и 6% в группе без добавления БМКК соответственно) [26].

Научно-практическая программа ДОКАЗАТЕЛЬСТВО, организованная с целью изучения антигипертензивной эффективности и безопасности фиксированной комбинации периндоприла, индапамида и амлодипина у 1599 пациентов с АГ в рутинной клинической практике Российской Федерации, показала хорошую переносимость препарата, достижение целевого офисного АД (менее 140/90 мм рт. ст.) у 87%, амбулаторного АД (менее 135/85 мм рт. ст.) – у 68,1% пациентов к 3-му месяцу наблюдения, повышение приверженности лечению ( $p < 0,001$ ), метаболическую нейтральность, улучшение функции почек и отсутствие негативного влияния на уровень электролитов в сыворотке крови [27]. Полученные результаты подтвердили возможность использования данной фиксированной комбинации с целью быстрого достижения целевого АД у боль-

шинства пациентов, что обусловлено ее хорошими переносимостью и безопасностью.

В исследовании PIANIST с участием 4731 пациента с высоким и очень высоким риском ССО данная комбинация ЛП позволила снизить АД на 28,3/13,8 мм рт. ст., что считается критерием эффективности АГТ, а 72% больных смогли достигнуть целевых значений АД и была подтверждена метаболическая нейтральность этого сочетания [23].

Соблюдение рекомендаций врача по лечению АГ зависит от многих обстоятельств: пола и возраста, психологических особенностей и уровня образования пациента, длительности заболевания, хорошей переносимости, количества и кратности приема ЛП в течение 1 сут. Данная комбинация ЛП полностью удовлетворяет этим требованиям, в связи с чем была рекомендована пациенту.

Коррекция терапии в виде добавления фиксированной комбинации ИАПФ, БМКК и диуретика в максимальных дозах способствовала снижению уровня офисного САД и ДАД на 24 и 16% соответственно, САД и ДАД по данным СМАД – на 16%, индекса времени САД (гипертоническая нагрузка) – на 17,1%, ДАД – на 37,4% и вариабельности САД и ДАД – на 18 и 30% соответственно, которые являются прогностически неблагоприятными признаками развития сердечно-сосудистых событий. Индекс времени отражает процент времени, в течение которого АД превышает критический уровень (днем – 140/90 мм рт. ст., ночью – 120/80 мм рт. ст.) за соответствующий временной период, и у здоровых лиц не должен превышать 10–25%. Вариабельность АД – это показатель колебания АД, превышающий физиологическую норму и ассоциированный с развитием и прогрессированием не только поражения органов-мишеней, но и угрожающих жизни сердечно-сосудистых событий [28, 29]. В основе повышенной вариабельности АД лежат ригидность артерий и снижение эластичности стенки сосудов, что приводит к уменьшению сглаживания пульсовой волны и развитию атерогенеза [30].

Одной из причин эффективного лечения АГ является приверженность лечению пациентов, которая рассматривается в качестве одной из важнейших составляющих успешного контроля АД. В этом случае комбинации двух или более антигипертензивных препаратов, объединенных в одной таблетке, имеет преимущества перед свободными комбинациями. В Рекомендациях 2018 г. Европейского общества по АГ повышены класс и уровень доказанности инициации терапии с двойной фиксированной комбинации (стратегия одной таблетки) до IB [5]. Поскольку есть данные, свидетельствующие о низкой приверженности АГТ мужчин в возрасте 20–59 лет [31], упомянутая тройная фиксированная комбинация может рассматриваться в качестве препарата выбора у этой категории пациентов.

Таким образом, фиксированную комбинацию ИАПФ, БМКК и диуретика возможно рассматривать в качестве оптимального препарата для лечения АГ у больных с очень высоким риском ССО. Данный ЛП позволяет эффективно контролировать уровень АД как в дневные, так и в ночные часы, а его дополнительным преимуществом является удобство применения (однократно в сутки), что является особенно актуальным для улучшения приверженности пациента лечению.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Эзетрол + статин рекомендованы для профилактики сердечно-сосудистых осложнений\* у пациентов с ишемической болезнью сердца<sup>1</sup>**

**ЭЗЕТРОЛ + СТАТИН:**  
эффективное снижение ХС ЛПНП и уменьшение риска  
сердечно-сосудистых осложнений, обусловленное  
действием двух механизмов<sup>2-3</sup>



\*Сердечно-сосудистые осложнения определены как сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт, госпитализация при нестабильной стенокардии или необходимости реваскуляризации.

### Краткая информация о безопасности препарата

**ПОКАЗАНИЯ:** Первичная гиперхолестеринемия у взрослых и подростков (10–17 лет), Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ИБС, Профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХБП, Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия (у взрослых и подростков (10–17 лет), Гомозиготная сидостеролемиа (фитостеролемиа).

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. При назначении препарата Эзетрол одновременно со статином или фенофибратом для контроля противопоказаний необходимо следовать инструкции по применению дополнительно назначенных препаратов. Эзетрол не рекомендуется пациентам с уме-

ренной и тяжелой степенью печеночной недостаточности (7-9 и более баллов по шкале Чайлд-Пью), детский возраст до 6 лет, непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

#### С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:

**Скелетная мускулатура:** Все пациенты, которым назначается препарат Эзетрол®, должны быть предупреждены о риске развития миопатии и рабдомиолиза и должны сообщать врачу о любых необъяснимых мышечных болях, болезненности или слабости. При диагностике или подозрении на миопатию, следует немедленно прекратить применение препарата Эзетрол® и любого статина, принимаемого одновременно с препаратом Эзетрол®.

**Печеночные ферменты:** В клинических исследованиях при совместном применении Эзетрола со статином, наблюдалось нарастающее повышение уровня печеночных трансаминаз ( $\geq 3 \times$  ВГН). При назначении Эзетрола в комбинации со статином, следует проводить мониторинг печеночных трансаминаз до начала лечения и далее, согласно тактике контроля показателей на фоне лечения статином.

**Фибраты:** Безопасность и эффективность Эзетрола при назначении с фибратами не изучена (кроме фенофибрата).

**Циклоспорин:** При начале терапии Эзетролом у пациентов, принимающих циклоспорин, следует тщательно мониторировать состояние пациента и концентрацию циклоспорина.

**Беременность и лактация:** Применение Эзетрола при беременности и лактации не рекомендуется.

**ОСНОВНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:** В клинических исследованиях наиболее часто встречающимися побочными эффектами были боль в животе, диарея, метеоризм и утомляемость (монотерапия), повышение АЛАТ и/или АсАТ, головная боль и миалгия (в комбинации со статином)

Для получения более подробной информации о показаниях, противопоказаниях, побочных эффектах, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по применению лекарственного препарата.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Эзетрол П N015754/01 от 02.08.2016.

2. Bays H, Ezetimibe. Expert Opin Investig Drugs. 2002;11(11):1587–1604.

3. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. N Engl J Med. 2015;372(25):2387–2397.

Перед назначением ЭЗЕТРОЛА следует руководствоваться инструкцией по применению П N015754/01-02.08.16, предоставленной компанией-производителем данного препарата. ООО «МСД Фармасьютикалс» не рекомендует применение лекарственных препаратов компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению. Пожалуйста посетите сайт [www.msdr.ru](http://www.msdr.ru)



ООО «МСД Фармасьютикалс»  
115093, Москва, Россия, ул. Павловская, дом 7, стр. 1, Бизнес-центр Павловский  
Тел: +7 495 916 7100, Факс: +7 495 916 7094  
[www.msdr.ru](http://www.msdr.ru) CARD-1013973-0086 08.2017



Официальный партнер в РФ - Берлин-Хемие АГ - Германия,  
123112, Москва, Пресненская набережная, д.10,  
БЦ «Башня на набережной», блок Б,  
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chemie.ru>



## Литература/References

1. Чазова ИЕ., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией. *Кардиология*. 2014; 10: 4–12. / Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Oshchepkova E.V. et al. Rasprostranennost' faktorov riska serdechno-sosudistykh zabolevanii v rossiiskoi populiatsii bol'nykh arterial'noi gipertoniei. *Kardiologiya*. 2014; 10: 4–12. [in Russian]
2. Чазова ИЕ. Артериальная гипертензия в свете современных рекомендаций. *Терапевтический архив*. 2018; 90 (9): 4–7. / Chazova I.E. Arterial'naiia gipertoniiia v svete sovremennykh rekomendatsii. *Therapeutic Archive*. 2018; 90 (9): 4–7. [in Russian]
3. Forouzanfar M, Liu P, Roth G et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. *JAMA* 2017; 317: 165–82.
4. Mena LJ, Maestre GE, Hansen TW et al. The behalf of the International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) Investigators How Many Measurements Are Needed to Estimate Blood Pressure Variability Without Loss of Prognostic Information? *Am J Hypertens* 2014; 27 (1): 46–55.
5. Mancia G, Fagard R et al. ESH/ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension. *Blood Press* 2014; 23: 3–16.
6. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. ESC Scientific Document Group; 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39 (33): 3021–104.
7. Pall D, Szanto L, Szabo Z. Triple Combination Therapy in Hypertension: The Antihypertensive Efficacy of treatment with Perindopril, Amlodipine, and Indapamide SR. *Clin Drug Investig* 2014; 34 (10): 701–8.
8. Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Павлеева Е.Е., Гусева Т.Ф. Современные представления о выборе фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов: фокус на эффективность и прогноз. *Лечебное дело*. 2018; 2: 39–48. / Ostroumova O.D., Kochetkov A.I., Pavleeva E.E., Guseva T.F. Sovremennye predstavleniia o vybere fiksirovannykh kombinatsii antigipertenziivnykh preparatov: fokus na effektivnost' i prognoz. *Lechebnoe delo*. 2018; 2: 39–48. [in Russian]
9. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Harry J, Ward. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2008; 10 (5): 348–54.
10. Ferreira SA, bradykinin-potentiating factor (BPF) present in the venom of *Bothrops jararaca*. *Br J Pharmacol* 1965; 24: 163–9.
11. Gavras H, Brunner HR, Turini GA et al. Antihypertensive effect of the oral angiotensin converting enzyme inhibitor SQ 14225 in man. *N Engl J Med* 1978; 298 (18): 991–5.
12. Yang L, Zhang J, Li N et al. Bradykinin receptor in immune-mediated renal tubular injury in trichloroethylene-sensitized mice: Impact on NF- $\kappa$ B signaling pathway. *J Immunotoxicol* 2018; 15 (1): 126–36.
13. Yousif M, Benter I, Diz D, Chappell M. Angiotensin-(1-7)-dependent vasorelaxation of the renal artery exhibits unique angiotensin and bradykinin receptor selectivity. *Peptides* 2017; 90: 10–6.
14. Gouni-Berthold Hanssen R, Kavrami L, Berthold H. Management of Blood Pressure and Heart Rate in Patients with Diabetes Mellitus. *Curr Pharm Des* 2017; 23 (31): 4573–82.
15. Jicheng L, Jicheng L, Perkovic V, Foote CV. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD004136.
16. PROGRESS Collaborative Study Group. Randomised trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358 (9287): 1033–41.
17. Fox K, Henderson J, Bertrand M et al. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362 (9386): 782–8.
18. Dablof B, Sever P, Poulter N et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366 (9489): 895–906.
19. Ferrari R. Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction Investigators. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition with perindopril on left ventricular remodeling and clinical outcome: results of the randomized Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction (PREMI) Study. *Arch Intern Med* 2006; 166 (6): 659–66.
20. Parati G, Dolan E, Schumacher H. Impact of antihypertensive combination and monotherapies on blood pressure variability: assessment by old and new indices. Data from a large ambulatory blood pressure monitoring database. *J Hypertens* 2014; 32 (6): 1326–33.
21. Musini V, Nazer M, Bassett K, Wright J. Blood pressure-lowering efficacy of monotherapy with thiazide diuretics for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 29; (5).
22. Леонова М.В., Белоусов Ю.Б., Штейнберг Л.Л. и др. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии ПИФАГОР IV (опрос пациентов с артериальной гипертензией). *Системные гипертензии*. 2015; 12 (3): 11–8. / Leonova M.V., Belousov Yu.B., Shteinberg L.L. et al. The results of the pharmacoepidemiological study PIFAGOR IV concerning arterial hypertension (AH patients survey). *Systemic Hypertension*. 2015; 12 (3): 11–18. [in Russian]
23. Ábrahám G, Dézsi C. The Antihypertensive Efficacy of the Triple Fixed Combination of Perindopril, Indapamide, and Amlodipine: The Results of the PETRA Study. *Adv Ther* 2017; 34 (7): 1753–63.
24. Tóth K. PIANIST Investigators. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study (Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high risk hypertensive patients). *Am J Cardiovasc Drugs* 2014; 14 (2): 137–45.
25. Mourad J, Amodeo C, de Chamvallains M et al. Blood pressure-lowering efficacy and safety of perindopril/indapamide/amlodipine single-pill combination in patients with uncontrolled essential hypertension: a multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. *J Hypertens* 2017; 35 (7): 1481–1495. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001359
26. Chalmers J, Arima H, Woodward M et al. Effects of combination of perindopril, indapamide, and calcium channel blockers in patients with type 2 diabetes mellitus: results from the Action In Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Controlled Evaluation (ADVANCE) trial. *Hypertension* 2014; 63: 259–64.
27. Кобалава Ж.Д., Троицкая Е.А., Толкачева В.В. Комбинированная терапия артериальной гипертензии с использованием трехкомпонентной фиксированной комбинации аmlодипина, индапамиды и периндоприла аргинина в клинической практике: организация и основные результаты программы ДОКАЗАТЕЛЬСТВО. *Кардиология*. 2018; 58 (9): 21–30. / Kobalava Zh.D., Troitskaia E.A., Tolkacheva V.V. Kombinirovannaia terapiia arterial'noi gipertonii s ispol'zovaniem trekhkomponentnoi fiksirovannoi kombinatsii amlodipina, indapamida i perindopriila arginina v klinicheskoi praktike: organizatsiia i osnovnye rezul'taty programmy DOKAZATEL'STVO. *Kardiologiya*. 2018; 58 (9): 21–30. [in Russian]
28. Горбунов В.М. Современные представления о вариабельности артериального давления. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2012; 8 (6): 810–8. / Gorbunov V.M. Sovremennye predstavleniia o variabel'nosti arterial'nogo davleniia. *Ratsional'naiia farmakoterapiia v kardiologii*. 2012; 8 (6): 810–8. [in Russian]

29. Феськова АА, Кравченко АЯ. Особенности клинического течения гипертонической болезни на фоне субклинической гипофункции щитовидной железы. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2015; 14 (3): 473–6. / Fes'kova AA, Kravchenko AYa. Osobennosti klinicheskogo techeniia gipertonicheskoi bolezni na fone subklinicheskoi gipofunktsii sbchitovidnoi zhelezy. Sistemnyi analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2015; 14 (3): 473–6. [in Russian]
30. Кравченко АЯ, Черных АА, Будневский АВ. Вариабельность артериального давления у больных артериальной гипертензией и избыточной массой тела. Кардиоваск. терапия и профилактика. 2016; 15 (S): 100. / Kravchenko AYa, Chernykh AA, Budnevskii AV. Variabel'nost' arterial'nogo davleniia u bol'nykh arterial'noi gipertenziei i izbytochnoi massoi tela. Kardiovask. terapiia i profilaktika. 2016; 15 (S): 100. [in Russian]
31. Lalić J, Radovanović R, Mitić B. et al. Medication Adherence in Outpatients with Arterial Hypertension. Sci J Fac Med Ni 2013; 30: 209–18.

**Сведения об авторах**

**Ларина Вера Николаевна** – д-р мед. наук, зав. каф. поликлинической терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова». E-mail: larinav@mail.ru

**Орлов Денис Александрович** – аспирант каф. поликлинической терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»

**Сидорова Вера Петровна** – к.м.н., гл. врач ГБУЗ «Диагностический клинический центр №1 Департамента здравоохранения г. Москвы»

# Применение междисциплинарного подхода к раннему выявлению бессимптомной артериальной гипертензии

Т.Ю.Лещук<sup>✉</sup>, И.С.Гельберг, А.В.Копыцкий

УО «Гродненский государственный медицинский университет». 230009, Республика Беларусь, Гродно, ул. Максима Горького, д. 80

<sup>✉</sup>tleshhuk@yandex.ru

Скрытая форма – бессимптомная форма артериальной гипертензии (АГ) – встречается в общей популяции у 15–24% лиц. Она чаще ассоциирована с мужским полом, увеличением индекса массы тела, курением, стрессом, повышенным систолическим артериальным давлением (АД), гипертрофией и диастолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и считается наиболее опасной формой заболевания, которое может закончиться внезапной остановкой сердца. Раннее выявление факторов риска АГ имеет большое профилактическое и экономическое значение. Цель исследования – разработать способ раннего выявления высокого риска развития бессимптомной АГ при профилактических цифровых рентгенофлюорографических исследованиях и междисциплинарном подходе. На основании проведенного обследования 1411 работников разработан способ раннего выявления факторов высокого риска развития бессимптомной АГ по статистическим значимым факторам риска. Исследования проводились у работников на рабочем месте 6 городских предприятий с выявлением увеличенного ЛЖ (УЛЖ) при скрининг-обследованиях подлежащего контингента и измерении уровней АД. Выявлены 604 (42,8%) работников с повышенным уровнем АД, с УЛЖ – 236 (16,7%). Сочетание повышенного уровня АД и УЛЖ встречалось достоверно чаще (160/67,8%), чем с нормальным уровнем АД (76/32,2%). На основании статистического анализа построена модель логистической регрессии с высоким остаточным девиансом (около 84%), дающая удовлетворительные прогнозы. Диагностический тест модели, при пороге отсечения равный  $p_0=0,397$ , соответствует чувствительности 75,5%, специфичности 64,4%, точности 69,2%. Таким образом, использование способа скрининг-диагностики при выявлении УЛЖ в сочетании с возрастом у мужчин от 28 лет или у женщин от 39 лет выявляет высокий риск развития бессимптомной формы АГ. Данные пациенты берутся на контроль и направляются к врачу-терапевту для дообследования.

**Ключевые слова:** бессимптомная артериальная гипертензия, цифровая рентгенофлюорография, увеличение левого желудочка, логистическая модель.

**Для цитирования:** Лещук Т.Ю., Гельберг И.С., Копыцкий А.В. Применение междисциплинарного подхода к раннему выявлению бессимптомной артериальной гипертензии. *CardioСоматика*. 2018; 9 (4): 26–30. DOI: 10.26442/22217185.2018.4.000015

## Possibilities of interdisciplinary approach to early detection of asymptomatic arterial hypertension

T.Yu.Leshchuk<sup>✉</sup>, I.S.Gelberg, A.V.Kopuckij

Grodno State Medical University. 230009, Republic of Belarus, Grodno, ul. Maksima Gor'kogo, d. 80

<sup>✉</sup>tleshhuk@yandex.ru

### Abstract

The latent form – asymptomatic form of arterial hypertension occurs in the general population in 15% to 24% of individuals, is more often associated with men, increased body mass index, smoking, stress, increased systolic blood pressure (BP), hypertrophy and diastolic dysfunction of the left ventricle and is considered the most dangerous a form of the disease that can result in sudden cardiac arrest. Early detection of risk factors for hypertension is of great preventive and economic importance. Objective – to develop a method for early detection of a high risk of developing asymptomatic hypertension with preventive digital X-ray fluorography studies and an interdisciplinary approach. Based on the screening survey conducted in 1411 workers, a method for early detection of high risk factors for asymptomatic hypertension was developed based on statistical significant risk factors. Research was conducted among workers at the workplace of 6 urban enterprises, with the detection of an enlarged left ventricle (ELV) in screening of the subject contingent and measuring BP levels. With elevated BP, 604 (42,8%) workers were identified, and with ELV – 236 (16,7%) cases. The combination of elevated BP and ELV was significantly more frequent (160, 67,8%) than with normal BP (76, 32,2%). Based on the statistical analysis, a logistic regression model with a high residual deviance (about 84%) is constructed, which gives satisfactory forecasts. The diagnostic test of the model, with cutoff threshold equal to  $p_0=0,397$ , corresponds to: sensitivity – 75,5%, specificity – 64,4%, accuracy – 69,2%. Thus, the use of the screening diagnostic method in the detection of ELV in combination with age in men of 28 years or in women from 39 years of age reveals a high risk of developing asymptomatic forms of hypertension. These patients are taken to the control and sent to the physician by the therapist to perform the pre-examination.

**Key words:** asymptomatic arterial hypertension, digital fluorography, left ventricular enlargement, logit model.

**For citation:** Leshchuk T.Yu., Gelberg I.S., Kopuckij A.V. Possibilities of interdisciplinary approach to early detection of asymptomatic arterial hypertension. *Cardiosomatics*. 2018; 9 (4): 26–30. DOI: 10.26442/22217185.2018.4.000015

### Введение

Артериальной гипертензией (АГ) в мире страдают до 20–30% взрослого населения, с каждым годом наблюдается рост распространенности этого заболевания [1]. Скрытая форма – бессимптомная форма АГ –

встречается в общей популяции у 15–24% лиц. Она чаще ассоциирована с мужским полом, увеличением индекса массы тела, курением, стрессом, повышенным систолическим артериальным давлением (АД), гипертрофией и диастолической дисфункцией лево-



го желудочка (ЛЖ) и считается наиболее опасной формой заболевания, которое может закончиться внезапной остановкой сердца [2]. Многими авторами изучены причинный характер и зависимость факторов риска в развитии АГ. Раннее выявление факторов риска АГ имеет большое профилактическое и экономическое значение [3, 4].

В здравоохранении Республики Беларусь сохранена и действует стройная система профилактических обследований, направленных на раннее выявление туберкулеза и других заболеваний органов дыхания [5]. Ежегодно в Гродненской области выполняется свыше 700 тыс. профилактических рентгенофлюорографических обследований. Так, в 2015 г. по месту работы и в поликлиниках обследованы 742,9 тыс. человек, в 2014 г. – 747,1 тыс. человек, что составило 99,0% подлежащего контингента. Профилактические обследования выполняются на отечественных цифровых рентгеновских аппаратах, позволяющих выполнить диагностику патологии органов грудной клетки: легких, средостения, сердечно-сосудистой системы, в частности увеличенного ЛЖ (УЛЖ) [6].

При АГ формируются структурные изменения сердечно-сосудистой системы, что выражается в развитии гипертрофии ЛЖ и изменении его формы (ремоделирование). Гипертрофия ЛЖ как органа-мишени может быть следствием скрытой АГ у людей, субъективно не ощущающих данную патологию [7, 8], а также следствием и других заболеваний сердечно-сосудистой системы (ишемической болезни сердца, пороков сердца, гипертрофической кардиомиопатии и др.). При цифровой профилактической рентгенофлюорографии диагностика туберкулеза органов дыхания в настоящее время занимает не первое место, однако выявляется до 75–80% заболеваний туберкулеза и удельный вес его в последние годы сохраняется.

В настоящее время в связи с внедрением цифровых технологий при выполнении массовых ежегодных скрининг-обследований населения расширились возможности проведения скрининг-диагностики сердечно-сосудистой системы, в частности ЛЖ сердца. Однако врачи-рентгенологи редко отмечают в протоколах скрининг-исследований патологические изменения сердечно-сосудистой системы. Пациенты с возможным заболеванием не направляются на дообследование (измерение офисного АД, электрокардиографию, ультразвуковое исследование и др.) для выявления патологических изменений. На амбулаторно-поликлиническом этапе пациенты с доклиническими признаками АГ самостоятельно не приходят к врачу для измерения офисного АД, теряются и попадают на прием уже с осложненными формами заболевания.

Предлагается использовать междисциплинарный подход для выявления бессимптомной АГ на основе разработанного способа раннего выявления высокого риска развития бессимптомной АГ при скрининг-диагностике [9].

Цель исследования – разработать способ раннего выявления высокого риска развития бессимптомной АГ при профилактических цифровых рентгенофлюорографических исследованиях и междисциплинарном подходе.

## Материалы и методы

Для изучения возможностей способа использовались данные скрининг-обследования 1411 работников предприятий и учреждений г. Гродно, Республика

Беларусь. Профилактические цифровые рентгенофлюорографические исследования выполнялись у подлежащего контингента на рабочем месте, на 6 городских предприятиях: ОАО «Гродненский завод автомобильных агрегатов», ОАО «Белкард», ОАО «Гроднооблавоотранс», филиал «ГАП-1», ОАО «Гронитекс», «Учреждение государственного управления», ОАО «Стеклозавод “Неман”». Обследования проводились на цифровом передвижном рентгеновском аппарате «Пульмоэкспресс-760», год выпуска 2004, отечественного производителя на основании приказа Минздрава Республики Беларусь от 23.05.2012 №622 «Об утверждении “Клинического руководства по организации и проведению противотуберкулезных мероприятий в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения”» и ежегодного плана профилактических обследований данных учреждений [5].

Во время выполнения скрининг-обследований работникам проведено измерение уровней АД, мужчин обследовано 801 (56,7%), женщин – 610 (43,2%). Средний возраст обследованных работников составил  $49,5 \pm 0,5$  года, по возрасту у мужчин ( $49,0 \pm 0,7$  года) и женщин ( $48,5 \pm 0,8$  года) статистических достоверных различий не выявлено ( $U=242\ 900$ ,  $p=0,853$ ). На момент проведения медицинского обследования все работники были трудоспособного возраста, жалоб не предъявляли, считали себя практически здоровыми и находились на своем рабочем месте.

Измерение уровней АД проводилось в медицинском кабинете каждого предприятия в утреннее время, в положении сидя механическим сфигмоманометром на правой руке двукратно после 10-минутного отдыха с точностью до 2 мм рт. ст. Учитывали среднее значение АД из двух измерений. Значение уровней АД оценивалось в соответствии с категориями АД на основании Национальных рекомендаций «Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии» 2010 г. (Минск) [1]. Повышение АД принято с уровня свыше 140/90 мм рт. ст.

Для определения размеров ЛЖ сердца при скрининг-диагностике применялась методика рентгенокардиографии – определение границ тени сердца по анатомическому расположению. В норме самая выступающая точка ЛЖ располагается на 1,0–1,5 см внутрь от среднеключичной линии или на ее уровне [6].

В ходе исследования изучено влияние показателей (пол, возраст, наличие УЛЖ, одномоментное сочетание повышенного АД и УЛЖ) на вероятность раннего выявления бессимптомной формы АГ.

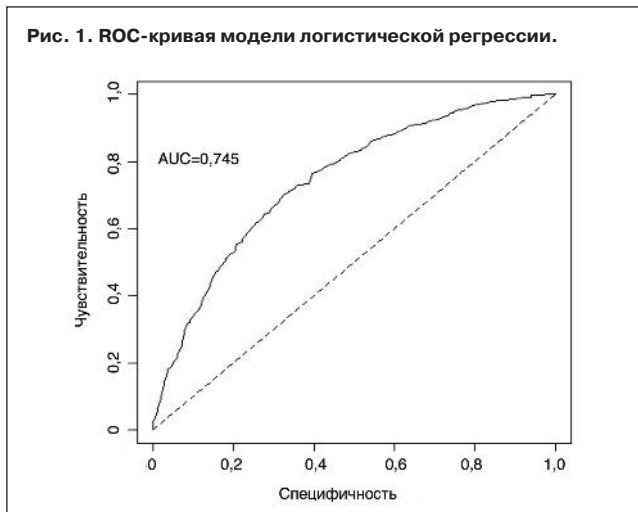
Статистическая обработка данных выполнялась с помощью свободного специализированного языка программирования «R» версии 3.2.4 [10], в качестве интегрированной среды разработки использовалась среда RStudio версии 0.99.896 [11]. Применялись методы непараметрической статистики: критерий Манна–Уитни; биномиальный критерий, критерий сравнения долей [12]. Построение обобщенных линейных моделей [13] выполнялось с помощью пакета «stats» [14], ROC-анализ выполнялся с помощью пакета ROCR [15], кросс-валидация для оценки точности предсказательной способности модели выполнялась методом скользящего контроля с помощью пакета «boot» [16, 17]. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

На основе статистической обработки результатов 1411 скрининг-обследований работников разработан способ раннего выявления высокого риска раз-

**Таблица 1. Параметры оценок коэффициентов логистической регрессии**

| Коэффициент    | Оценка коэффициента | Стандартная ошибка | Значение z | Значение p |
|----------------|---------------------|--------------------|------------|------------|
| Свободный член | -3,12               | 0,344              | -9,060     | <0,001     |
| Пол «м»        | 0,77                | 0,122              | 6,310      | <0,001     |
| Возраст        | 0,07                | 0,006              | 11,486     | <0,001     |
| УЛЖ 0          | -1,10               | 0,163              | -9,738     | <0,001     |



вития бессимптомной АГ при скрининг-диагностике. Разработанный способ подтверждается обследованием 801 (56,7%) мужчины и 610 (43,2%) женщин.

При измерении АД нормальный уровень (807/57,2%) статистически достоверно превышал долю (604/42,8%) с повышенным уровнем давления [согласно биномиальному тесту ( $p < 0,001$ ), данные доли значимо отличаются от 0,5].

В ходе исследования изучена взаимосвязь повышенного уровня АД и рентгенологического признака УЛЖ как фактора риска бессимптомной формы АГ. При скрининг-обследовании признак УЛЖ выявлен у 236 (16,7% из 1411) работников. Сочетание повышенного уровня АД и УЛЖ встречалось достоверно чаще (160/67,8%), чем с нормальным уровнем АД (76/32,2%;  $p < 0,001$  по биномиальному тесту), и достоверно чаще, чем уровень повышенного АД (160/67,8%) и без УЛЖ – 444 (37,8%;  $z=8,355, p < 0,001$ ). Впервые выявленных работников наблюдалось 79 (49,4%).

При обследовании 801 мужчины выявлен 391 (48,8%) с повышенным АД, с нормальным АД – 410 (51,2%);  $z=0,672, p=0,502$ . Признак УЛЖ выявлен у 110 (13,7%) мужчин, без УЛЖ – 691 (48,8%). Наиболее часто УЛЖ наблюдался у 81 (73,6%) мужчины с АД > 140/90 мм рт. ст., чем с нормальным уровнем АД – 29 (26,4%);  $p < 0,01$  по биномиальному тесту.

Обследованы 610 женщин, с повышенным АД выявлено 213 (34,9%), с нормальным – 397 (65,1%);  $z=7,814, p < 0,001$ . Признак УЛЖ выявлен у 126 (20,6%) женщин, без УЛЖ – 484 (79,3%). Достоверно чаще УЛЖ наблюдался у 79 (62,7%) женщин с АД > 140/90 мм рт. ст., чем с нормальным давлением – 47 (37,3%);  $p < 0,001$  по биномиальному тесту.

Таким образом, на основе статистической обработки результатов скрининг-обследований 1411 работников разработан способ раннего выявления высокого риска развития бессимптомной АГ. В рамках обобщенной линейной модели построена логистическая модель наличия АГ (с бинарным откликом и логит-функцией связи) со следующими предикторами:

пол, возраст, УЛЖ. Вычислены параметры оценок коэффициентов логистической регрессии (табл. 1).

Как видно из табл. 1, все оценки коэффициентов логистической регрессии и свободный член являются статистически значимыми. Параметры модели составляют: девианс модели – 1660,4; девианс нуль-модели (модели, не включающей ни одного предиктора) – 1926,8; значение информационного критерия Акаике составляет 1668,4, для нуль-модели – 1928,8. Сравнение девиансов модели и нуль-модели указывает на статистическую значимость построенной модели:  $\chi^2=266,38, df=3, p < 0,001$ . Так как доли лиц с АГ (42,8%) и без (57,2%) различны ( $p < 0,001$  по биномиальному тесту), то для выбора оптимального порога отсеечения  $p_0$  (вероятности, начиная с которой испытуемого пациента можно отнести к классу больных) проведены ROC-анализ и анализ точности классификации модели. На рис. 1 представлена ROC-кривая модели.

Как видно на рис. 1, площадь под ROC-кривой равна  $AUC=0,746$ . Данный параметр соответствует интервалу 0,7–0,8 экспертной шкалы для значений AUC, что соответствует хорошему качеству модели [17]. Для баланса между чувствительностью, специфичностью и точностью классификации определен порог отсеечения, равный  $p_0=0,397$ . При данном пороге отсеечения чувствительность равна 75,5%, специфичность – 64,4%. Отметим, что при данной специфичности риск для здоровья пациента и экономические затраты при принятии ложноположительного результата при скрининг-диагностике будут незначительными по сравнению с рисками пропуска бессимптомной формы АГ. Ниже приведена зависимость точности классификации модели от порога отсеечения (рис. 2):

Как видно из рис. 2, при пороге отсеечения  $p_0=0,397$  достигаемая точность классификации составляет 69,2% ( $\approx 70\%$ ). Для оценки качества подгонки модели

Таблица 2. Критические значения возрастов мужчин и женщин при выявлении факторов риска наличия бессимптомной АГ

| Пол     | Возраст пациентов, лет |         |
|---------|------------------------|---------|
|         | УЛЖ                    | без УЛЖ |
| Мужчины | 28                     | 44      |
| Женщины | 39                     | 55      |

дополнительно использовалась кросс-валидация методом скользящего контроля с точностью классификации в качестве функции цены. Средняя точность классификации при этом составила 67,8% (при пороге отсечения  $p_o=0,397$ ). Таким образом, построенная модель дает вполне удовлетворительные прогнозы, учитывая высокую остаточный девианс модели (около 84%).

Обобщая изложенное, можно считать, что построенная логистическая модель классификации является адекватной.

Согласно методу скрининг-диагностики классификация обследуемых пациентов производится следующим образом:

1. Находим значение логита  $logit(y)$  конкретного пациента по формуле:

$$logit(y) = -3,12 + 0,07 \cdot \text{Возраст} + \begin{cases} 0,77, & \text{Пол} = \text{«м»} \\ 0,00, & \text{Пол} = \text{«ж»} \end{cases} + \begin{cases} 0,00, & \text{УЛЖ} = \text{«да»} \\ -1,10, & \text{УЛЖ} = \text{«нет»} \end{cases}$$

где -3,12 – свободный член уравнения регрессии, «возраст» – возраст пациента (полных лет), «пол» – пол пациента; УЛЖ – с принятием значения «да»/«нет».

2. Находим вероятность  $p$  принадлежности пациента к одному из двух классов логит-преобразованием:

$$p = \exp[logit(y)] / (1 + \exp[logit(y)]),$$

где  $\exp[logit(y)]$  – экспоненциальная функция аргумента  $logit(y)$ .

3. Принимаем решение, к какой группе относить обследуемого пациента:

$$y = \begin{cases} \text{«есть АГ»}, & p \geq 0,397 \\ \text{«нет АГ»}, & p < 0,397 \end{cases}$$

где «есть АГ» – решение об отнесении пациента к группе с наличием АГ; «нет АГ» – решение об отнесении пациента к группе здоровых людей.

Для упрощения классификации пациентов разработана таблица критических возрастов пациентов обоих полов при наличии/отсутствии УЛЖ (табл. 2).

Как видно из табл. 2, выявление фактора риска – УЛЖ у обследуемых пациентов при превышении критических возрастов (у мужчин свыше 28 лет, женщин – свыше 39 лет) – при скрининг-диагностике дает основания подозревать наличие бессимптомной формы АГ. Данных пациентов необходимо в обязательном порядке брать на контроль и направлять в смотровой кабинет (или к участковому терапевту) для выполнения дообследований (мониторинг уровней офисного АД, электрокардиография, суточное мониторирование АД, ультразвуковое исследование и др.).

Полученные результаты свидетельствуют о высокой частоте наличия АГ среди лиц трудоспособного возраста (604 – 42,8% из 1411), работающих на различных предприятиях города. Среди мужчин повышенное АД встречалось чаще, чем среди женщин – соответственно 48,8 и 34,9%. Несмотря на существующие методы профилактического измерения офисного АД при посещении поликлиник, при при-

менении междисциплинарного подхода и способа скрининг-диагностики выявлено с УЛЖ и повышенным уровнем АД (160/67,8%) пациентов. Впервые выявленных работников, которые не знали о наличии у них АГ, выявлено 79 (49,4%). Эти данные свидетельствуют о высокой актуальности проблемы своевременного выявления бессимптомной АГ. Если экстраполировать эти данные на все трудоспособное население города, получится весьма значительная цифра.

Таким образом, предлагаемый способ обретает практическое значение. Преимуществом способа скрининг-диагностики, основанного на использовании модели логистической регрессии, являются: удовлетворительная точность ( $\approx 70\%$ ) прогноза риска наличия АГ; ежегодный охват широких слоев населения (по области свыше 700 тыс. в год), возможность активно выявлять лиц, особенно трудоспособного возраста, без клинических проявлений заболевания АГ. Использование данного способа скрининг-диагностики не требует применения дорогостоящих, сложных инвазивных методов исследования. Экономическая эффективность состоит в отсутствии затрат на техническое обеспечение (цифровые рентгенофлюорографические аппараты, смотровые кабинеты, тонометр для измерения АД) и максимально эффективном использовании цифрового оборудования.

## Литература/References

1. Мрочек АГ, Нечесова ТА, Коробко ИЮ. и др. Национальные рекомендации «Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии» РНПЦ «Кардиология», Бел. науч. о-во кардиологов. Минск: Проф. изд., 2013; с. 50. / Mrochek AG, Nечесова TA, Korobko IYu. i dr. Natsional'nye rekomendatsii "Diagnostika, lechenie i profilaktika arterial'noi gipertenzii" RNPtS "Kardiologija", Bel. nauch. o-vo kardiologov. Minsk: Prof. izd., 2013; s. 50. [in Russian]
2. Чазов ЕИ, Чазова ИЕ. Руководство по артериальной гипертензии. М.: Media Medica, 2005; с. 734. / Chazov EI, Chazova IE. Rukovodstvo po arterial'noi gipertonii. M.: Media Medica, 2005; s. 734. [in Russian]
3. Оганов РГ. Эпидемиология артериальной гипертензии в России и возможности профилактики. Терапевтический архив. 1997; 69 (8): 66–9. / Oganov RG. Epidemiology of arterial hypertension in Russia and the possibility of prevention. Therapeutic archive. 1997; 69 (8): 66–9. [in Russian]
4. Frankling SS, Pio JR, Wong ND et al. Predictors of New-Onset Diastolic and Systolic Hypertension. The Framingham Heart Study. Circulation 2005; 111: 1121–7.
5. Клиническое руководство по организации и проведению противотуберкулезных мероприятий в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23.05.2012 №622. / Klinicheskoe rukovodstvo po organizatsii i provedeniiu protivotuberkuleznykh meropriyatii v ambulatorno-poliklinicheskikh organizatsiiakh zdravookbranienuia. Prikaz Ministerstva zdravookbranienuia Respubliki Belarus' ot 23.05.2012 №622. [in Russian]
6. Линденбратен ЛД, Королюк И.П. Медицинская радиология и рентгенология. М.: Медицина, 1993; с. 137–88. / Lindenbraten LD, Koroliuk IP. Meditsinskaja radiologija i rentgenologija. M.: Meditsina, 1993; s. 137–88. [in Russian]



7. *The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension.* J Hypertens 2007; 25: 1105–87.
8. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов). Системные гипертензии. 2010; 7 (3): 5–26. / Chazova I.E., Ratova L.G., Boitsov S.A., Nebieridze D.V. Recommendations for the management of arterial hypertension Russian Medical Society of Arterial Hypertension and Society of Cardiology of the Russian Federation. Systemic Hypertension. 2010; 7 (3): 5–26. [in Russian]
9. Национальный центр интеллектуальной собственности РФ. Приоритетная справка по заявке на патент «Способ раннего выявления факторов высокого риска развития бессимптомной АГ» от 07.04.2017 №а20170041. / Nacionalniy centr intellektualnoj sobstvennosti RB. Spravka po zayavke na patent om 07.04.2017 №a20170041. [in Russian]
10. R: A Language and Environment for Statistical Computing. 2016. <https://www.r-project.org/about.html>
11. RStudio: Integrated Development for R. 2016. <https://www.rstudio.com/products/rstudio/>
12. Медик В.А., Токмачев М.С. Математическая статистика в медицине. М.: Финансы и статистика, 2007. / Medik V.A., Tokmachev M.S. Matematicheskaja statistika v meditsine. M.: Finansy i statistika, 2007. [in Russian]
13. Мاستицкий С.Э., Шитиков В.К. Статистический анализ и визуализация данных с помощью R. Черно-белое издание. М.: ДМК Пресс, 2015. / Mastitskii S.E., Sbitikov V.K. Statisticheskii analiz i vizualizatsiia dannykh s pomoshcb'iu R. Cherno-beloe izdanie. M.: DMK Press, 2015. [in Russian]
14. Sing T, Sander O, Beerewinkel N, Lengauer T. ROCr: visualizing classifier performance in R. Bioinformatics 2005; 21 (20): 3940–1.
15. Davison AC, Hinkley DV. Bootstrap Methods and Their Application. Cambridge University Press, 1997.
16. Canty A, Ripley B. Boot: Bootstrap R (S-Plus) Functions. R package version 1.3-18 (2016). <https://cran.r-project.org/web/packages/boot/index.html>
17. Pannal P, Marshall W, Jabor A, Magid E. A strategy to promote the rational use of laboratory tests. Clinica Chimica Acta 1996; 244: 121–7.

**Сведения об авторах**

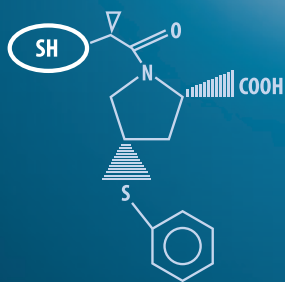
**Лещук Татьяна Юрьевна** – аспирант (соискатель) каф. фтизиопульмонологии УО ГрГМУ, врач-рентгенолог высшей квалификационной категории.  
E-mail: tleshuk@yandex.ru

**Гельберг Илья Самойлович** – д-р мед. наук, проф. каф. фтизиопульмонологии УО ГрГМУ

**Копыцкий Андрей Витальевич** – ст. преподаватель каф. медицинской и биологической физики УО ГрГМУ



- ❖ **Эффективный 24-часовой контроль АД при мягкой и умеренной артериальной гипертензии<sup>5</sup>**
- ❖ **Антиишемическое действие<sup>3,8</sup>**
- ❖ **Антиоксидантное действие<sup>9</sup>**
- ❖ **Антиатеросклеротическое действие<sup>10,11</sup>**



**Зокардис® - оригинальный ингибитор АПФ с доказанным кардиопротективным действием для эффективного контроля артериального давления (АД) и снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений<sup>1-7</sup>**

**СОКРАЩЕННАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЗОКАРДИС®.**

Показания к применению: Артериальная гипертензия легкой и средней (1–2) степени тяжести. Острый инфаркт миокарда (начиная с первых 24 часов) у пациентов со стабильными показателями гемодинамики и не получающих тромболитическую терапию, в т.ч. у пациентов с признаками и симптомами сердечной недостаточности. Противопоказания: Повышенная чувствительность к зофеноприлу или другим ингибиторам АПФ, а также к другим компонентам препарата; ангионевротический отек в анамнезе, связанный с применением ингибиторов АПФ; наследственный/идиопатический ангионевротический отек; печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз почечной артерии единственной почки (риск развития почечной недостаточности); состояние после трансплантации почки (опыт применения препарата отсутствует); первичный гиперальдостеронизм; наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); беременность, период грудного вскармливания; применение у женщин детородного возраста, не применяющих эффективную контрацепцию; одновременное проведение диализа с использованием полиакрилонитрильных мембран с высокой пропускной способностью (напр., AN69®) или плазмафереза липопротеидов низкой плотности (ЛПНП-аферез); одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела); одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией. С осторожностью: Артериальная гипотензия; реноваскулярная гипертензия, односторонний стеноз почечной артерии; ангионевротический отек в анамнезе; хроническая почечная недостаточность; печеночная недостаточность легкой и умеренной степени тяжести (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III–IV функционального класса по классификации NYHA; цереброваскулярные заболевания: аортальный стеноз, митральный стеноз, нарушение оттока крови из левого желудочка, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; сахарный диабет; псориаз; системные заболевания соединительной ткани (в т.ч., системная красная волчанка, склеродермия); гиперкалиемия; применение у пациентов с инфарктом миокарда старше 75 лет; одновременное проведение десенсибилизирующей терапии; при хирургических вмешательствах/общей анестезии; состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) (в результате терапии диуретиками, при ограничении потребления поваренной соли, проведении гемодиализа, диареи и рвоте); при одновременном применении с антагонистами рецепторов ангиотензина II или с алискиренсодержащими препаратами; применение у пациентов негроидной расы. Способ применения и дозы: Внутрь. Таблетки принимают вне зависимости от времени приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Доза должна быть подобрана индивидуально. Артериальная гипертензия. Препарат применяют как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. Начальная доза составляет 15 мг зофеноприла кальция 1 раз в сутки (2 таблетки препарата Зокардис® 7,5 или 1/2 таблетки препарата Зокардис® 30). Необходимость увеличения дозы препарата определяется путем измерения АД непосредственно перед приемом следующей дозы. Антигипертензивный эффект развивается в течение нескольких недель, поэтому рекомендуется увеличивать дозу препарата с интервалом в четыре недели. Обычная поддерживающая доза составляет 30 мг зофеноприла кальция 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 60 мг зофеноприла кальция в сутки, принимаемых однократно или разделенных на два приема. Острый инфаркт миокарда (в составе комбинированной терапии). Лечение препаратом Зокардис® 7,5 следует начинать в течение первых 24 часов после появления первых симптомов острого инфаркта миокарда и продолжать на протяжении 6 недель. Рекомендуется следующая схема применения: 1-й и 2-й день: 7,5 мг зофеноприла кальция (1 таб. препарата Зокардис® 7,5) каждые 12 ч; 3-й и 4-й день: 15 мг зофеноприла кальция (2 таб. препарата Зокардис® 7,5 или 1/2 таб. препарата Зокардис® 30) каждые 12 ч; с 5-ого дня и далее: 30 мг зофеноприла кальция (4 таб. препарата Зокардис® 7,5 или 1 таб. препарата Зокардис® 30) каждые 12 ч. Побочное действие: Наиболее часто у пациентов, принимающих препарат Зокардис® отмечались следующие побочные эффекты: головокружение, головная боль, кашель, тошнота, рвота, повышенная утомляемость. Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Зокардис® 7,5 ЛП 000778-281216, препарата Зокардис® 30 ЛП 000777-271216.

1. Ambrosioni E., et al. N. Engl. J. Med. 1995. Vol. 332. № 2. P. 80–85.  
2. Borghi C., et al. Am. Heart J. 2003. Vol. 145. № 1. P. 80–87.  
3. Borghi C., et al. Am. Heart J. 2007. Vol. 153. № 3. P. 445.  
4. Borghi C., et al. Clin. Cardiol. 2012;35:416–423.

5. Ambrosioni E. Am J Cardiovasc Drugs 2007; 7 (1): 17-24  
6. Farsang C. Blood Pressure 2007;16 (Suppl 2):19-24.  
7. Borghi C., et al. Open Heart 2015;2:e000220.  
8. Borghi C et al. Expert Rev Cardiovasc Ther 2012, 10 (8):973–982

9. Napoli C et al. Am Heart J 2004; 148:e5.  
10. Napoli et al. Am. Heart J. 2008; 156(6):1154 e1-9).  
11. Monti M. et al. Pharmacological Research 113 (2016) 426–437

# Диагностика и спорные вопросы лечения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса

**З.М.Ахильгова<sup>✉</sup>, М.В.Куркина, З.Р.Джихоева, А.А.Пушаева, А.Г.Автандилов**  
**ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»**  
**Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1**  
<sup>✉</sup>Zarina.akhilgova@mail.ru

Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) составляет 1/2 от общего числа больных с сердечной недостаточностью и продолжает прогрессивно расти.

В обзоре обсуждаются вопросы патогенеза СНсФВ, освещенные в современной литературе за последние годы. Учитывая гетерогенность патофизиологии данного синдрома и результаты проведенных на сегодняшний день крупных исследований, рассматриваются спорные вопросы применения разных лекарственных препаратов в профилактике осложнений и прогрессирования СНсФВ.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, патофизиология, профилактика, лечение.  
**Для цитирования:** Ахильгова З.М., Куркина М.В., Джихоева З.Р. и др. Диагностика и спорные вопросы лечения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *CardioСоматика*. 2018; 9 (4): 32–37. DOI: 10.26442/22217185.2018.4.000013

## REVIEW Diagnosis and the debatable issues of the treatment of heart failure with preserved ejection fraction

**Z.M.Akhilgova<sup>✉</sup>, M.V.Kurkina, Z.R.Dzhioeva, A.A.Puhaeva, A.G.Avtandilov**  
**Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation.**  
**125993, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1**  
<sup>✉</sup>Zarina.akhilgova@mail.ru

### Abstract

Heart failure with preserved fraction (HFpEF) amount for a half of the general heart failure and increasing progressively. In this review we discuss the issues of pathogenesis of HFpEF, illuminated in the recent literature in the last years. Considering the heterogeneity of the pathophysiology of this syndrome and the results of large-scale studies conducted nowadays, it considers the debatable treatment issues of the applying different drugs in the prevention of HFpEF.

**Key words:** heart failure with preserved fraction, pathophysiology, prevention, treatment.

**For citation:** Akhilgova Z.M., Kurkina M.V., Dzhioeva Z.R. et al. Diagnosis and the debatable issues of the treatment of heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiosomatics*. 2018; 9 (4): 32–37. DOI: 10.26442/22217185.2018.4.000013

В последних европейских клинических рекомендациях в структуре сердечной недостаточности (СН) принято выделять 3 варианта ее развития: СН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) >50%, СН с промежуточной ФВ ЛЖ (40–49%), СН со сниженной ФВ ЛЖ (<39%) [1].

СН с сохраненной ФВ (СНсФВ) достигает 50% от общего числа больных с СН [2]. Распространенность СНсФВ по сравнению с систолической СН прогрессивно растет (примерно на 1% в год) и к 2020 г. будет составлять до 8% от всего населения старше 65 лет [3].

По результатам некоторых исследований было доказано, что риск смертности и повторных госпитализаций у пациентов с СНсФВ и СН с низкой ФВ (СНнФВ) был одинаковым (J-CARE, OPTIMIZE-HF). Уровень смертности больных с СНсФВ вырастает на 10% через год и примерно на 50% через 5 лет после установления диагноза.

СНсФВ характеризуется фенотипической гетерогенностью.

Ряд сопутствующих заболеваний, в том числе артериальная гипертензия (АГ), ожирение, сахарный диабет (СД) 2-го типа, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хроническая болезнь почек (ХБП), синдром ночного апноэ и другие, оказывают значительное влияние на развитие и прогрессирование СНсФВ в связи с ремоделированием сосудов и

сердца, структуру сердца, утяжеляя ее прогноз (рис. 1). Однако главными факторами риска для развития СНсФВ являются возраст и АГ [2, 5].

Данный синдром встречается преимущественно у женщин пожилого возраста, что, вероятно, объясняется влиянием процессов старения на жесткость и структуру миокарда и сосудистой стенки. Распространенность СНсФВ растет с возрастом: с 0,5% в 20–39 лет до 10% – в 80 лет и старше [2].

Согласно предлагаемым на сегодняшний день клиническим рекомендациям [ESC 2016 г. (European Society of Cardiology), АНА/ACC 2013 г. (American College of Cardiology/American Heart Association)] по СНсФВ диагностируется при наличии клинических симптомов и признаков, среди которых выделяют типичные и нетипичные (см. таблицу) [1].

Поскольку клинические симптомы и признаки являются неспецифическими, особенно при наличии ХОБЛ, для дифференцировки СН необходимо определение концентрации в крови натрийуретических пептидов, которые секретируются кардиомиоцитами в ответ на растяжение миокарда.

При этом натрийуретический пептид В-типа (BNP) диагностически значим при развитии острой СН (>35 пг/мл), в то время как N-концевой пропептид (NT-proBNP) – при стабильной хронической СН (>125 пг/мл). Его прогностическая значимость (I-Pre-



serve, 2008 г.) сохраняется для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений. Последнее подтверждается исследованием M.Zile и соавт. (2016 г.), доказавшим прямую связь между уровнем натрийуретического пептида и сердечно-сосудистой смертностью (чем выше уровень натрийуретического пептида, тем выше смертность и число госпитализаций от СН). Однако следует помнить о том, что уровень натрийуретических пептидов выше у женщин и у пациентов с ожирением [4].

В то же время имеются сведения, что у 30% пациентов с СНсФВ уровень натрийуретических пептидов сохраняется в пределах нормы [7].

### Патофизиологические аспекты развития СНсФВ

Долгое время считалось, что основным механизмом развития СНсФВ является диастолическая дисфункция (ДД), в основе которой лежит замедление процессов расслабления миокарда ЛЖ в диастолу при повышенной жесткости миокарда и сосудистой стенки в связи с активацией процессов фиброобразования [2, 5, 6]. Предложены эхографические критерии, согласно которым для подтверждения диагноза СНсФВ помимо нормальной или незначительно сниженной ФВ ЛЖ (>50%) необходимы структурные или функциональные признаки ДД или гипертрофии миокарда ЛЖ, к которым относятся: дилатация полости левого предсердия – ЛП (индекс ЛП  $\geq 34$  м/м<sup>2</sup>), гипертрофия ЛЖ (индекс массы ЛЖ  $\geq 115$  г/м<sup>2</sup> для мужчин и 95 г/м<sup>2</sup> и более для женщин), либо  $E/e' \geq 13$  [1].

Вместе с тем в работах 2016–2018 гг. указывается, что ДД является признаком старения и не может быть специфическим критерием СНсФВ, в то время как повышение конечно-диастолического давления (КДД) ЛЖ, повышенная жесткость миокарда и сосудистой стенки считаются обязательным процессом для развития СНсФВ [5, 6]. Перечисленные процессы являются независимым фактором риска при естественном старении.

С другой стороны, W.Paulus и соавт. выдвинули новую парадигму патофизиологии СНсФВ, согласно которой сопутствующие заболевания в виде СД 2-го типа, ожирения усиливают системное воспаление, которое приводит к микрососудистой эндотелиальной дисфункции, повышая проницаемость стенки мелких сосудов, что приводит к интенсивной инфильтрации миокарда моноцитами, активируя синтез коллагена 1-го типа. [6].

А полученные в последние годы данные [2, 5–7, 9] подтвердили и расширили представления о СНсФВ, что позволило рабочей группе ESC разработать гипотетический подход к комплексу влияний разных факторов и расстройств в развитии СНсФВ и ее осложнений (рис. 2) [10].

Воспаление эндотелия микроциркуляторного русла сопровождается оксидативным стрессом, который запускает процессы пролиферации миоцитов сосудистой стенки и активирует фибробласты, при этом ухудшающим биодоступность оксида азота (NO), что снижает образование циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и активность протеинкиназы G (PKG) [6]. Прогрессирование оксидативных повреждений меняет секретирующий фенотип миоцитов, трансформируя их в миофибробласты. Указанные изменения в медиальной оболочке мелких резистивных сосудов происходят благодаря изменениям и в vasa vasorum.

Дальнейшую дифференциацию миофибробластов обеспечивают сигнальные факторы, в том числе трансформирующий фактор роста  $\beta_1$  – (ТФР- $\beta_1$ ) [7].

Таким образом, изменение функции миоцитов приводит к изменению внеклеточного матрикса (ВКМ) как в интерстиции миокарда, так и в наружной и средней оболочках артериальных сосудов мышечно-эластического и мышечного типа. Эти процессы заключаются в изменении диффузионных способностей глюкозаминогликанов и протеогликанового гидрогеля, уплотняя его, тем самым нарушая его диффузионные способности и питание окружающих кардиомиоцитов и миоцитов сосудистой стенки, что ведет к развитию фиброза миокарда, повышая сосудистую жесткость, приводя к росту скорости пульсовой волны (СПВ) и увеличению пульсового давления (ПД).

При запуске процессов ремоделирования происходит расщепление компонентов ВКМ, при котором важную роль играют матричные металлопротеиназы (ММП) – ферменты, активность которых начинает расти при ремоделировании или воспалении ткани.

Так, в исследовании Spinale и соавт. (2013 г.) было выявлено, что при перегрузке давлением в ЛЖ повышается уровень ММП-2, и он выше, чем ММП-9, а при конечных стадиях СН, наоборот, ММП-9 выше уровня ММП-2 [8].

В то же время оксидативный стресс повреждает саркоплазматический ретикулум, повышая активность ионов  $Ca^{2+}$ , за счет чего вызывает задержку расслабления желудочков в диастолу.

Повышение артериальной жесткости, как свидетельствуют последние опубликованные работы A.Pries, L.Badimon (2015 г.), напрямую связано с изменениями мелких сосудов (микроциркуляторное русло диаметром 100–500 мкм). Данное утверждение является наиболее вероятным, поскольку эта сеть одна из самых разветвленных по площади терминальных сосудов мышечного типа. Указанные изменения на артериолярном уровне, вероятно, приводят, в первую очередь, к ремоделированию указанного фрагмента сосудистого русла с увеличением его тонуса, что создает условия для ретроградного повышения давления во всей сосудистой системе. С одной стороны, ввиду широкого представительства указанного сегмента сосудистой системы в кровоснабжении любого органа, включая сердце, это приводит к ухудшению или к появлению микроциркуляторных расстройств на системном уровне и, с другой стороны, способствует повышению внутрижелудочкового давления и ухудшению субэндокардиального и интрамурального кровотока [9].

Вследствие повышения КДД ЛЖ возрастает давление в ЛП, что ведет к расширению его полости (наблюдается примерно у 1/2 всех пациентов с СНсФВ), поэтому частым осложнением СНсФВ становится развитие мерцательной аритмии, которая является независимым предиктором смертности и повторных госпитализаций у пациентов с СНсФВ [3]. Ввиду перегрузки ЛП давлением и объемом повышается давление в малом круге кровообращения, приводя к формированию легочной гипертензии, которая при прогрессировании СН ведет к дисфункции правого желудочка, что является неблагоприятным прогностическим критерием при СНсФВ [12].

Длительно развивающиеся изменения пред- и постнагрузки на фоне фиброза миокарда формируют инотропную и хронотропную некомпетентность с переходом метаболизма миокарда на анаэробный путь [13].

Указанный комплекс факторов приводит к неблагоприятным исходам, росту госпитализаций и смертности.

Гетерогенность патофизиологии СНсФВ очевидна и не до конца изучена, в связи с чем вопросы лечения этого клинического синдрома остаются нерешенными.

### Лечение СНсФВ

Существует ряд фармакологических и нефармакологических методов лечения, которые уже доказали свою эффективность, положительное влияние на конечные точки (выживаемость и число повторных госпитализаций) при СНсФВ, но по результатам проведенных на сегодняшний день исследований с применением тех же групп препаратов явного эффекта и улучшения конечных точек при СНсФВ еще нет. Проведен ряд исследований с использованием отдельных лекарственных препаратов в лечении СНсФВ. В исследовании I-PRESERVE (2008 г.) в течение 6 мес пациентов с СН и ФВ>45% лечили ирбесартаном 300 мг/сут, в результате чего не было выявлено явного преимущества по сравнению с плацебо в снижении смертности и числа госпитализаций. В другом исследовании CHARM (2003 г.) пациентам с признаками СН II–IV функционального класса и с ФВ>40% в течение 12 мес проводили терапию кандесартаном 32 мг/сут. По результатам исследования сердечно-сосудистая смерть была одинаковой по сравнению с плацебо, однако число повторных госпитализаций по причине хронической СН в группе пациентов с кандесартаном было меньше (230 против 279,  $p=0,017$ ). В долгосрочном исследовании TOPCAT изучали влияние спиронолактона по сравнению с плацебо на конечные точки (смертность и число госпитализаций от СН) у пациентов с СН и ФВ>45%. Убедительных данных, свидетельствующих о преимуществе указанного препарата, получено не было. Вместе с тем отмечено, что у пациентов с невысоким уровнем BNP на фоне приема препарата число госпитализаций меньше. В исследовании PER-CHF оценивали эффект периндоприла/плацебо на конечные точки у пациентов старше 70 лет с признаками СН и ФВ>40%. Значимого преимущества у пациентов, получавших периндоприл, не выявлено.

Анализ полученных данных указывает на то, что проведенные крупные исследования в период до 2016 г. включали пациентов с ФВ ЛЖ>40–45%. При этом не учитывались изменения, которые были включены как критерии классификации СН по ФВ ЛЖ в ESC 2016 г. [1].

### Ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Исходя из патофизиологии СНсФВ, самым логичным вмешательством в течение данного синдрома является блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

Ангиотензин (АТ) II – главный гормон РААС, обладающий рядом митогенных и провоспалительных эффектов: задержка натрия, пролиферация и гипертрофия клеток миокарда и сосудистой стенки, секреция альдостерона, увеличение синтеза коллагена, снижение образования NO, синтез эндотелина-1 и др. [11].

**Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)** – предотвращают преобразование АТ I в АТ II и расщепление брадикинина на не-

активные пептиды путем ингибирования АПФ, расположенного на поверхности эндотелиальных клеток.

Брадикинин образуется при воздействии калликрейна на их субстратный кининоген. Описаны два типа рецепторов в калликреин-кининовой системе:  $B_1$  и  $B_2$ . За большинство эффектов брадикинина отвечают рецепторы типа  $B_2$ , это приводит к высвобождению NO и простаглицина, что ведет к расширению микроциркуляторного русла и стимулирует ангиогенез.

**Блокаторы рецепторов АТ II (БРА)** – блокируют рецепторы АТ<sub>1</sub>, что ведет к чрезмерной стимуляции АТ<sub>2</sub>-рецепторов, эффекты которых могут быть полезны для сердечно-сосудистой системы. Нужно отметить, что БРА обеспечивают полную блокаду неблагоприятных эффектов АТ II, не влияя на калликреин-кининовую систему [11].

Несмотря на то что в больших рандомизированных исследованиях по лечению СНсФВ ингибиторами РААС по сравнению с плацебо положительного влияния на конечные точки не было выявлено, проведено большое число работ, доказывающих антифибротический эффект этих препаратов, в том числе по биопсийным материалам.

Так, S.Brilla и соавт. в 2000 г. сравнивали влияние лизиноприла и гидрохлоротиазида на фоне 6-месячного лечения на основе биопсии миокарда и биохимической оценки гидроксипролина. В группе лизиноприла были отмечены регрессия фиброза миокарда и снижение гидроксипролина [14].

Позже J.Diez и соавт. в 2002 г. в идентичной по дизайну работе изучали биоптаты миокарда до и через 1 год при лечении лозартаном. Полученные результаты свидетельствовали о значительном снижении объемной доли коллагена в миокарде [15].

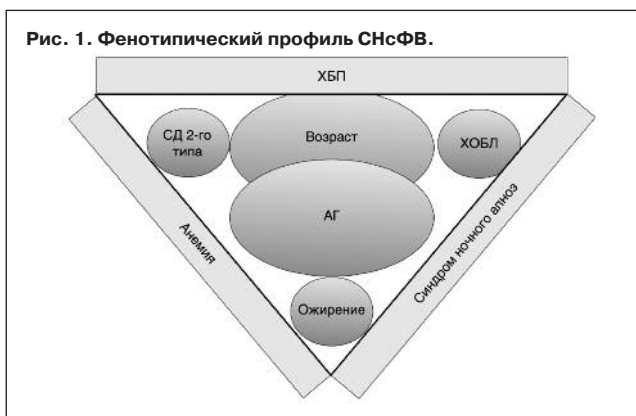
Также в исследовании M.Wang, S.Chan и соавт. (2008 г.) впервые использовали комбинацию препаратов БРА/ИАПФ с диуретиками для лечения СНсФВ. Полученные результаты свидетельствовали об улучшении податливости миокарда в группе БРА и переносимости физических нагрузок – в группе ИАПФ [16].

В метаанализе, проведенном Q.Zhang, Y.Chen и соавт. (2016 г.), было рассмотрено 13 рандомизированных контролируемых исследований, которые включали 12 532 пациента с СНсФВ, ингибиторы РААС снизили госпитализацию от СН и индекс, отражающий жесткость миокарда, не влияя на смертность и госпитализацию по всем причинам [17].

**Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР)** также относят к группе препаратов с антифибротическим эффектом. Известно, что активация минералокортикоидных рецепторов способствует прогрессированию СНсФВ за счет включения процессов фиброобразования в миокарде и сосудистой стенке. Следовательно, селективный (эплеренон) и неселективный (спиронолактон) АМР могут блокировать синтез коллагена, тем самым уменьшая степень фиброза. Последнее подтверждается двумя исследованиями, выполненными в 2013 г., с использованием комбинации БРА и спиронолактона в течение 6 мес, которые показали снижение уровня карбокси-концевого пептида проколлагена I типа (PICP) и аминоконцевого пептида проколлагена III типа (PIINP) [18].

Такие же данные получили при лечении эплереноном: уменьшался уровень PIINP (G.Mak и соавт., 2009), PICP (A.Deswal и соавт., 2011) и улучшалась диастолическая функция ЛЖ [19, 20].

| Симптомы и признаки, характерные для СН   |  |
|---|--|
| Симптомы  | Признаки   |
| Типичные:<br>• Одышка<br>• Ортопноэ<br>• Ночные приступы сердечной астмы<br>• Плохая переносимость физической нагрузки<br>• Утомляемость, усталость, увеличение времени восстановления после прекращения нагрузки<br>• Отек лодыжек   | Специфические:<br>• Набухание шейных вен<br>• Гепатоюгулярный рефлюкс<br>• III тон сердца (ритм галопа)<br>• Смещение верхушечного толчка влево<br>• Систолический шум   |
| Менее типичные:<br>• Ночной кашель<br>• Свистящее дыхание<br>• Увеличение массы тела (>2 кг/нед)<br>• Потеря массы тела (при выраженной СН)<br>• Чувство переполнения в животе<br>• Потеря аппетита<br>• Спутанность сознания (особенно у пожилых)<br>• Депрессия<br>• Сердцебиение<br>• Обмороки | Менее специфические:<br>• Периферические отеки (лодыжек, крестца, мошонки)<br>• Хрипы в легких (крепитация)<br>• Притупление в нижних отделах легких (плевральный выпот)<br>• Тахикардия<br>• Нерегулярный пульс<br>• Тахипноэ (> 16 мин <sup>-1</sup> )<br>• Увеличение печени<br>• Асцит<br>• Кахексия |



## Диуретики

Основная задача диуретиков при СНсФВ – снизить внутрижелудочковое давление и давление в легочной артерии.

Особое место в лечении СН занимают петлевые диуретики. В 2004 г. в работе Lopez и соавт. было показано, что торасемид, в отличие от фуросемида, уменьшает концентрацию PICP. Это меняло сшивку коллагена и приводило к уменьшению жесткости миокарда. Buggey и соавт. представили данные о том, что торасемид снижает секрецию альдостерона и подавляет эффекты АТ II (2015 г.) [21].

Также известны эффекты тиазидоподобных диуретиков (индапамид), оказывающие протективное действие на сосудистую стенку. Так, например, в работе P.Ganado и соавт. (2004 г.) индапамид снижал пролиферацию гладких миоцитов за счет уменьшения потока ионов  $Ca^{2+}$  в клетку [22]. В другом исследовании при лечении пациентов с гипертонической болезнью было доказано, что индапамид улучшает эластичность артерий за счет повышения чувствительности барорецепторов к фенилэфрину [23].

## Статины

С учетом системного микрососудистого воспаления при СНсФВ обсуждается возможность использования статинов, которые нормализуют окислительно-восстановительный баланс эндотелия и улучшают биодоступность NO.

Последнее подтверждается тем, что на фоне терапии статинами у пациентов с СНсФВ снижался уровень нитротирозина и повышалась активность PKG, уменьшалась гипертрофия кардиомиоцитов [24].

## Антагонисты кальция

Известно, что за счет блокады кальциевых каналов снижается приток ионов  $Ca^{2+}$  в клетку, что расслабляет клетки гладкой мускулатуры, вызывая вазодилатацию в периферических артериолах и коронарных артериях, увеличивая кровоток. По результатам исследования доказано, что при лечении в течение 8 нед амлодипин улучшает эндотелиальную функцию у пациентов с гипертонической болезнью по сравнению с плацебо [25].

Также антагонисты кальция (АК) дигидропиридинового ряда обладают антиоксидантными свойствами, за счет чего улучшают микроциркуляцию, как, например, в работе 2017 г. при лечении пациентов с гипертонической болезнью лерканидипином в монотерапии и в комбинации с эналаприлом [26].

## Новые фармакологические методы терапии СНсФВ

### Ингибиторы неприлизина

В последние годы активно изучается LCZ696 – комбинация ингибитора неприлизина (эндопептидаза 24–11) и БРА (валсартан).

Неприлизин представляет собой фермент, расщепляющий биологически активный натрийуретический пептид. Его ингибирование повышает внутриклеточный цГМФ, удлиняет диастолу, замедляет гипертрофию ЛЖ. Так, в исследовании Paramount было продемонстрировано явное преимущество при лечении пациентов с СНсФВ в течение 36 нед препаратом LCZ 696 по сравнению с валсартаном. В группе с ингибитором неприлизина отмечалось более значимое снижение уровня NT-проBNP, уменьшение объема и размера ЛП, в то время как другие параметры эхокардиограммы не показали статистически значимых изменений [27].



### Ингибиторы фосфодиэстеразы-5

Фосфодиэстераза-5 (ФДЭ-5) увеличивает синтез NO. Следовательно, ингибирование ФДЭ-5 блокирует катаболизм цГМФ, повышая активность PKG в органах и тканях, что улучшает процессы релаксации миокарда и замедляет ремоделирование.

Имеются данные, что селективный ингибитор ФДЭ-5 – силденафил – улучшает диастолическую функцию ЛЖ, функцию правого желудочка, уменьшает гипертрофию и легочную гипертензию при лечении пациентов с СНсФВ в течение 12 мес [28].

В другом исследовании – RELAX при лечении силденафилом (24 нед) не было выявлено улучшений в клиническом статусе, качестве жизни, ремоделировании ЛЖ и диастолической функции [29]. Нейтральные результаты данного исследования объяснялись коротким сроком наблюдения больных, отсутствием легочной гипертензии и наличием хронотропной некомпетентности.

### Ингибиторы эндотелина

Бозентан – активный двойной антагонист рецептора эндотелина, который блокирует связывание эндотелина с рецепторами эндотелина ETA и ETB, предотвращая пролиферацию фибробластов и осаждение ВКМ. Также бозентан экспрессирует MMP 1-го типа, уменьшая фиброз миокарда. Эндотелин и эндотелиновые рецепторы играют важную роль в формировании фиброза, индуцированного другими медиаторами: ТФР-β, АТ II, альдостероном.

Также помимо бозентана в США утверждены 2 других ингибитора подтипа А и В эндотелина: мацитантан и ингибитор ETA амбризентан. Однако в нескольких проведенных ранее исследованиях результаты терапии ингибиторами эндотелина были отрицательными или нейтральными (Anand и соавт., 2004; Prasad и соавт., 2006). Нужно отметить свойство ингибиторов эндотелина задерживать жидкость в организме, что может утяжелять течение СН, если не применять диуретическую терапию [30].

### Ингибиторы ТФР-β

ТФР-β способствует фиброгенезу, активируя разные сигнальные пути: канонические (ALK/Smad2/3/Smad4) и неканонические (TAK/p-38/JNK и NOX4/ROS).

Клинически были проверены два препарата: пирфенидон и траниласт, которые ингибируют ТФР-β и другие факторы роста, которые доказали свою антифибротическую эффективность на животных (A.Edgley и соавт., 2012) [31]. Однако данные препараты достаточно токсичны для функции печени, поэтому проводятся исследования для поиска нового соединения без такого побочного эффекта (S.Zammit и соавт., 2009) [32].

### Метформин

До недавнего времени применение метформина при СН считалось противопоказанием, за счет лактоацидоза. Однако в последние годы доказано, что при отсутствии тяжелой почечной или печеночной недостаточности метформин не только безопасен, но и полезен при СН. В исследовании A.Cittadini и соавт. (2012 г.) на крысах с СН и СД 2-го типа было доказано, что метформин обладает антифибротическими свойствами за счет снижения образования ТФР-β, что уменьшает осаждение коллагена. Также было выявлено, что метформин замедляет ремоделирование миокарда ЛЖ, возможно, за счет снижения оксидативного стресса, поскольку он улучшает биодоступность NO [33].

По результатам работы Aguilar и соавт. (2011 г.) было выявлено, что при длительном лечении метформином пациентов с СН и СД 2-го типа значительно снижалась смертность по сравнению с группой больных без метформина, как и в шотландском исследовании J.Evans и соавт. (2010 г.), которое подтвердило снижение риска смерти таких же пациентов при лечении метформином с или без сульфонилмочевины [34].

### Заключение

Таким образом, с учетом многокомпонентной природы СНсФВ и участия в ее развитии двух основных факторов риска в виде АГ и возраста, усугубление ее течения с развитием дополнительных коморбидных состояний в виде ожирения, СД 2-го типа, ХОБЛ, ХБП и т.д., приводит к вопросу: правомочно ли лечение СНсФВ в виде монотерапии? Во всех проведенных ранее крупных исследованиях не использовалось комплексное лечение, которое могло бы воздействовать на разные звенья патогенеза СНсФВ, замедляя развитие микроциркуляторных расстройств: во-первых – ингибция РААС, во-вторых – выведение жидкости, в-третьих – влияние на оксидативный стресс и воспаление. В связи с чем приобретает большое значение рассмотрение возможности многокомпонентной терапии СНсФВ для предотвращения дальнейшей рарификации микроциркуляторного русла, что могло бы замедлять ее развитие и прогрессирование.

### Литература/References

1. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC 2016. *Eur Heart J* 2016; 37 (27): 2129–200.
2. Upadhyaya B, Taffet GE, Cheng CP, Kitzman DW. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in the Elderly: Scope of the Problem. *J Mol Cell Cardiol* 2015; 83: 73–87.
3. Tribouilloy C, Rusinaru D, Mahjoub H et al. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study. *Eur Heart J* 2008; 29 (3): 339–47.
4. Zile MR, Claggett BL, Prescott MF et al. Prognostic Implications of Changes in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68 (22): 2425–36.
5. Nanayakkara S, Patel HC, Kaye DM. Hospitalisation in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Clin Med Insights Cardiol* 2018; 12: 1179546817751609.
6. Paulus WJ, Tschöpe C. A Novel Paradigm for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Comorbidities Drive Myocardial Dysfunction and Remodeling Through Coronary Microvascular Endothelial Inflammation. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62 (4): 263–71.
7. Liu T, Song D, Dong J et al. Current Understanding of the Pathophysiology of Myocardial Fibrosis and Its Quantitative Assessment in Heart Failure. *Front Physiol* 2017; 8: 238.
8. Bonnans C, Chou J, Werb Z. Remodelling the extracellular matrix in development and disease. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2014; 15 (12): 786–801.
9. Pries AR, Badimon L, Bugiardini R. Coronary vascular regulation, remodelling, and collateralization: mechanisms and clinical implications on behalf of the working group on coronary pathophysiology and microcirculation. *Eur Heart J* 2015; 36 (45): 3134–46.

10. *An integrative translational approach to study heart failure with preserved ejection fraction: a position paper from the Working Group on Myocardial Function of the European Society of Cardiology.* *Eur J Heart Fail* 2018; 20 (2): 216–27.
11. *Levy BI. How to Explain the Differences Between Renin Angiotensin System Modulators.* *Am J Hypertens* 2005; 18 (S5): 134S–141S.
12. *Mobammed SF, Hussain I, Abou Ezzeddine OF et al. Right Ventricular Function in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Community Based Study.* *Circulation* 2014; 130 (25): 2310–20.
13. *Haykowsky MJ, Brubaker PH, John JM et al. Determinants of exercise intolerance in elderly heart failure patients with preserved ejection fraction.* *J Am Coll Cardiol Foundation* 2011; 58 (3): 265–74.
14. *Brilla CG, Funck RC, Rupp H. Lisinopril-mediated regression of myocardial fibrosis in patients with hypertensive heart disease.* *Circulation* 2000; 102 (12): 1388–93.
15. *Diez J, Querejeta R, López B et al. Losartan-dependent regression of myocardial fibrosis is associated with reduction of left ventricular chamber stiffness in hypertensive patients.* *Circulation* 2002; 105 (21): 2512–7.
16. *Yip GW, Wang M, Wang T et al. The Hong Kong diastolic heart failure study: a randomised controlled trial of diuretics, irbesartan and ramipril on quality of life, exercise capacity, left ventricular global and regional function in heart failure with a normal ejection fraction.* *Heart* 2008; 94 (5): 573–80.
17. *Zheng SL, Chan FT, Nabeebacus AA et al. Drug treatment effects on outcomes in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis.* *Heart* 2018; 104 (5): 407–15.
18. *Kosmala W, Przewlocka-Kosmala M, Szczepanik-Osadnik H et al. Fibrosis and cardiac function in obesity: a randomised controlled trial of aldosterone blockade.* *Heart* 2013; 99 (5): 320–6.
19. *Mak GJ, Ledwidge MT, Watson CJ et al. Natural history of markers of collagen turnover in patients with early diastolic dysfunction and impact of eplerenone.* *J Am Coll Cardiol* 2009; 54 (18): 1674–82.
20. *Desual A, Richardson P, Bozkurt B et al. Results of the Randomized Aldosterone Antagonism in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction trial (RAAM-PEF).* *J Card Fail* 2011; 17 (8): 634–42.
21. *Lu Fang, Murphy AJ, Dart AM. A Clinical Perspective of Anti-Fibrotic Therapies for Cardiovascular Disease.* *Front Pharmacol* 2017; 8: 186.
22. *Ganado P, Ruiz E, Del Rio M et al. Growth inhibitory activity of indapamide on vascular smooth muscle cells.* *Eur J Pharmacol* 2001; 428 (1): 19–27.
23. *Carretta R, Fabris B, Bardelli M et al. Arterial compliance and baroreceptor sensitivity after chronic treatment with indapamide.* *J Hum Hypertens* 1988; 2 (3): 171–5.
24. *Antoniades C, Bakogiannis C, Leeson P et al. Rapid, direct effects of statin treatment on arterial redox state and nitric oxide bioavailability in human atherosclerosis via tetrahydrobiopterin-mediated endothelial nitric oxide synthase coupling.* *Circulation* 2011; 124 (3): 335–45.
25. *Kob KK, Han SH, AHN JY et al. Amlodipine improves endothelial function and metabolic parameters in patients with hypertension.* *Int J Cardiol* 2009; 133 (1): 23–31.
26. *De Ciuceis C, Salvetti M, Paini A et al. Comparison of lercanidipine plus hydrochlorothiazide vs. lercanidipine plus enalapril on micro and macrocirculation in patients with mild essential hypertension.* *Intern Emerg Med* 2017; 12 (7): 963–74.
27. *Solomon SD, Zile M, Pieske B et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial.* *Lancet* 2012; 380 (9851): 1387–95.
28. *Guazzi M, Vicenzi M, Arena R. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a target of phosphodiesterase-5 inhibition in a 1-year study.* *Circulation* 2011; 124 (2): 164–74.
29. *Redfield MM, Chen HH, Borlaug BA et al. Effect of phosphodiesterase-5 inhibition on exercise capacity and clinical status in heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial.* *JAMA* 2013; 309 (12): 1268–77.
30. *Clozel M, Salloukh H. Role of endothelin in fibrosis and anti-fibrotic potential of bosentan.* *Ann Med* 2005; 37 (1): 2–12.
31. *Edgley AJ, Krum H, Kelly DJ. Targeting fibrosis for the treatment of heart failure: a role for transforming growth factor- $\beta$ .* *Cardiovasc Ther* 2012; 30 (1): e30–40.
32. *Zammit SC, Cox AJ, Gow RM et al. Evaluation and optimization of antifibrotic activity of cinnamoyl antibrantilates.* *Bioorg Med Chem Lett* 2009; 19 (24): 7003–6.
33. *Abdulhalim Jamal, Kinsara Yasser, Mansour Ismail. Metformin in heart failure patients.* *Indian Heart Journal* 2018; 70 (1): 175–6.
34. *Evans JM, Doney AS, AlZadjali MA. Effect of Metformin on mortality in patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus.* *Am J Cardiol* 2010; 106 (7): 1006–10.

#### Сведения об авторах

**Ахильгова Зарина Макшариповна** – аспирант ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: Zarina.akhilgova@mail.ru

**Куркина Мария Владимировна** – ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: mari.kurkina.1988@mail.ru

**Джиоева Зарина Ройоновна** – аспирант ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: zarisha\_dzhioeva@mail.ru

**Пушаева Алена Алексеевна** – канд. мед. наук, доц. ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: alena\_puhaeva@mail.ru

**Автандилов Александр Георгиевич** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии и подростковой медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: algav@mail.ru

# Клинический случай не диагностированной при жизни хронической ревматической болезни сердца

Н.Ю.Цибульская<sup>✉</sup>, Е.И.Харьков

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1  
✉solna33@yandex.ru

В статье представлен клинический случай не диагностированной при жизни хронической ревматической болезни сердца, которая протекала под маской нарушений сердечного ритма и сердечной недостаточности с поражением трикуспидального клапана. Затронуты вопросы патогенетического субстрата хронической ревматической болезни сердца и трудности диагностики заболевания при поражении трикуспидального клапана.

**Ключевые слова:** острая ревматическая лихорадка, хроническая ревматическая болезнь сердца, диагностические критерии острой ревматической лихорадки и хронической ревматической болезни сердца, узелки Ашоффа–Талалаева.

**Для цитирования:** Цибульская Н.Ю., Харьков Е.И. Клинический случай не диагностированной при жизни хронической ревматической болезни сердца. CardioСоматика. 2018; 9 (4): 38–41. DOI: 10.26442/22217185.2018.4.000014

CASE REPORT

## Clinical case of chronic rheumatic heart disease that was not diagnosed during patient's lifetime

N.Yu.Tsibulskaya<sup>✉</sup>, E.I.Harkov

V.F.Voino-Yasenetski Krasnoyarsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 660022, Russian Federation, Krasnoyarsk, ul. Partizana Zhelezniaka, d. 1  
✉solna33@yandex.ru

### Abstract

The article presents a clinical case of chronic rheumatic heart disease that was not diagnosed during patient's lifetime because it had been looking like cardiac arrhythmias and heart failure with tricuspid valve disease. It also discusses pathogenetic substrates of chronic rheumatic heart disease and problems in disease diagnostics when it is accompanied by tricuspid valve lesion.

**Key words:** acute rheumatic fever, chronic rheumatic heart disease, diagnostic criteria for acute rheumatic fever and chronic rheumatic heart disease, Asoff-Talalaev nodules.

**For citation:** Tsibulskaya N.Yu., Harkov E.I. Clinical case of chronic rheumatic heart disease that was not diagnosed during patient's lifetime. Cardiosomatics. 2018; 9 (4): 38–41. DOI: 10.26442/22217185.2018.4.000014

Стремительное снижение заболеваемости и распространенности острой ревматической лихорадки (ОРЛ) и хронической ревматической болезни сердца (ХРБС) способствовало формированию утверждения среди широкой аудитории практикующих врачей, что они вовсе исчезли или встречаются крайне редко.

На основании статистических отчетов Минздрава России проведен анализ заболеваемости основными ревматическими заболеваниями взрослого населения России за 2012–2013 гг., который показал, что общая заболеваемость ОРЛ снизилась на 11,6% (с 1666 до 1474 случаев). Из 83 субъектов Российской Федерации в 11 в 2013 г. не было зафиксировано ни одного случая ОРЛ. Однако не во всех регионах ситуация одинаковая. При расчете на 100 тыс. взрослого населения повышены показатели по сравнению с общероссийскими в Республике Ингушетия (21,0), Чеченской Республике (13,2), Чукотском автономном округе (26,2). Все случаи ОРЛ были впервые зарегистрированы. Общая заболеваемость ХРБС среди взрослого населения имеет тенденцию к снижению по России на 5,3% (со 182 286 до 172 687 случаев) [1].

По данным отчета Минздрава России в 2015 г. заболеваемость ОРЛ в целом по России составила 1,3 на 100 тыс. взрослого населения (1499 случаев). Хроническая ревматическая болезнь впервые диагностиро-

вана была в 9,1 случая на 100 тыс. взрослого населения [2].

Однако, несмотря на достигнутые успехи профилактики ОРЛ, нельзя не учитывать, что ХРБС продолжает занимать значимое место в формировании приобретенных пороков сердца [3, 4].

Нами представлен клинический случай не диагностированной при жизни ХРБС. Интерес данного случая заключается в том, что больная неоднократно находилась на лечении в профильных кардиологических и кардиохирургических стационарах и подвергалась оперативному лечению на открытом сердце, включая хирургическую коррекцию клапанного порока сердца.

Больная Я., 47 лет, госпитализирована с жалобами на кашель с трудноотделяемой мокротой белого цвета, повышение температуры тела до 38,2°C. Настоящее ухудшение было в течение 11 дней, когда отмечала повышение температуры тела до 38,2°C. Самостоятельно принимала амоксициллин 4 дня (доза неизвестна). На фоне приема препарата подъемы температуры не регистрировались, однако нарастали одышка, слабость. Через неделю от начала заболевания при обращении в поликлинику проведено рентгенологическое исследование грудной клетки, выявлен левосторонний плеврит. В связи с этим больная была направлена участковым терапевтом на стационарное лечение.



Из анамнеза при поступлении в стационар выяснено, что более 10 лет диагностируется синдром слабости синусового узла, бради-тахикардический вариант, расцененный как идиопатический, по поводу чего в 2006 г. установлен постоянный электрокардиостимулятор (ЭКС). Неоднократно обследовалась и наблюдалась в профильном кардиологическом стационаре, дважды проведена замена ЭКС в связи с его истощением. Больная предоставила выписки из профильных кардиологических стационаров, в которых находилась за 2 мес до последней госпитализации: во время оперативного лечения и реабилитации. В выписках указано, что с июня 2012 г. появились и стали нарастать явления застойной сердечной недостаточности по обоим кругам кровообращения, увеличение порога стимуляции ЭКС не привело к уменьшению явлений сердечной недостаточности. Проведена диагностическая коронарография: коронарные артерии не изменены. По эхокардиографии (ЭхоКГ) и чреспищеводной ЭхоКГ – створки митрального клапана уплотнены, регургитация 1-й степени. Створки трикуспидального клапана (ТК) с участками уплотнения. Дилатация кольца. Выраженная трикуспидальная недостаточность 3–4-й степени.

Учитывая выраженную трикуспидальную недостаточность по данным ЭхоКГ, прогрессирование явлений застойной сердечной недостаточности по обоим кругам кровообращения на фоне адекватной медикаментозной терапии, было проведено оперативное лечение за 2 мес до ухудшения больной: протезирование ТК биологическим протезом Юни-Лайн №30, ушивание ушка левого предсердия, замена ЭКС. Выставлен следующий основной диагноз: приобретенный порок сердца неуточненной этиологии, выраженная трикуспидальная недостаточность. Фон: гипертоническая болезнь III стадии, риск 4. Идиопатический синдром слабости синусового узла, бради-тахикардия. Персистирующая фибрилляция предсердий. Постоянный ЭКС от 2006 г. по поводу синдрома слабости синусового узла, замена ЭКС 2011 г.

Больная принимала до дня поступления варфарин, амиодарон, периндоприл, торасемид, спиронолактон, бисопролол, в том числе после оперативного лечения получала коротким курсом преднизолон и нестероидные противовоспалительные препараты.

В объективном статусе при поступлении: общее состояние тяжелое. Температура тела 36,8°C. При осмотре левая половина грудной клетки отстаёт в акте дыхания, слева – притупление перкуторного звука, там же дыхание резко ослаблено, влажные хрипы. На рентгенологическом снимке грудной клетки при поступлении в стационар: тень сердца расширена в поперечнике. Слева в нижних отделах снижена пневматизация легочной ткани, не исключается, что за счет инфильтрации с наличием выпотной жидкости. В анализах крови: лейкоциты в пределах нормы, сегментоядерных нейтрофилов 78%, сдвига лейкоцитарной формулы влево нет, ускоренное СОЭ до 58 мм/ч. Международное нормализованное отношение 2,12 на фоне приема варфарина 2,5 мг/сут. Электрокардиограмма – ритм ЭКС с частотой 71 уд/мин. ЭхоКГ: фракция выброса 50%. Биопротез ТК без признаков дисфункции. Проплапс митрального клапана 1-й степени. Дилатация правых отделов сердца, левого предсердия. Перикардальный выпот.

Таким образом, при поступлении на основании рентгенологического исследования легких, жалоб на кашель с трудноотделяемой мокротой, повышение температуры тела был выставлен основной диагноз «внебольничная пневмония в нижней доле слева, тяжелое течение, осложненная плевритом слева». Начата антибактериальная терапия двумя препаратами.

В динамике через 2 сут по рентгенограмме грудной клетки очаговых теней четко не видно, средостение резко расширено влево. В синусе слева незначительное количество выпота. Анализ мокроты: характер – слизистая, нейтрофилов 60%.

На 7-е сутки лечения по рентгенограмме грудной клетки в нижней доле определяются многочисленные очаговоподобные тени без четких контуров. В динамике количество выпота в плевральной полости слева уменьшилось. На фоне терапии у больной сохранялись одышка при небольшой физической нагрузке и слабость. По лабораторным данным регистрировались ускоренное СОЭ 39 мм/ч, количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула в пределах нормы. В общем анализе мочи отмечалась легкая протеинурия – 0,334 г/л.

На 9-е сутки стационарного лечения у больной на фоне относительного благополучия развилось состояние клинической смерти, вероятнее всего аритмогенного характера. Реанимационные мероприятия без эффекта, констатирована биологическая смерть.

Результаты патологоанатомического вскрытия: асцит (1000 мл), слева в плевральной полости выпот (400 мл). Форма сердца шаровидная, масса 400 г, полость перикарда частично облитерирована за счет фиброзных сращений, в полости перикарда до 300 мл геморрагической жидкости. Сердечная мышца дряблая, толщина стенки левого желудочка 1,6 см, правого 0,2 см, толщина межжелудочковой перегородки 1,0 см. На разрезе миокард левого желудочка пестрого вида: участки серо-красного цвета чередуются с участками желто-красного цвета. ТК заменен на искусственный, окружающие его ткани без признаков воспаления, тромбоза, изъязвления. Аортальный, митральный клапаны – створки эластичные, без сращений, изъязвлений и наложений.

Результаты гистологического исследования миокарда: очаги разрастания фиброзной ткани с перифокальными гипертрофическими изменениями кардиомиоцитов. В интерстиции очаговая инфильтрация лимфоцитами с примесью плазматических клеток. В отдельных полях зрения единичные мелкие некрозы кардиомиоцитов. На этом фоне видны ревматические гранулемы разной степени зрелости («цветущие», «увядающие», «рубцующиеся»). Со стороны перикарда – разрастания фиброзной ткани с массивными фибринозными наложениями с примесью лимфоцитов и эритроцитов. В тканях из области ТК обнаружены очаги разрастания фиброзной ткани с перифокальными гипертрофическими изменениями кардиомиоцитов.

С учетом результатов гистологического исследования стало возможным установить окончательный диагноз: ревматизм, активная фаза – диффузно-очаговый межочечный серозный миокардит с наличием ревматических гранулем разной степени зрелости. Диффузный постмиокардитический кардиосклероз. Фибринозно-геморрагический перикардит.

Таким образом, основным заболеванием больной Я., 47 лет, явился ревматизм – системное заболевание

соединительной ткани инфекционно-аллергической природы, с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы волнообразного течения. В данном случае главным органом-мишенью явилось сердце. Об активности процесса свидетельствовало наличие диффузного межжелудочкового серозного миокардита с наличием множественных ревматических гранулем разной степени зрелости. О длительности процесса говорит наличие спаечного процесса в полости перикарда. Непосредственной причиной смерти в данном случае следует считать тотальную сердечную недостаточность.

В данном клиническом примере морфологическим субстратом ревматического поражения сердца послужили ревматические гранулемы разной степени «зрелости».

Ревматическая гранулема, описанная впервые Ашоффом (Ashoff, 1904) и детально изученная В.Т.Талалаевым (1929 г.), гистологически представлена крупными базофильными гистиоцитами, гигантскими многоядерными клеточными элементами, миоцитами, а также тучными, плазматическими и лимфоидными клетками и является следствием клеточной воспалительной реакции. Назначение гранулемы Ашоффа–Талалаева заключается в фагоцитозе некротических масс, содержащих остатки иммунных комплексов. Ревматическая гранулема представляет собой разной величины узелки круглой, овальной или более вытянутой формы. Гранулема имеет определенную динамику, отражающую реакцию иммунокомпетентной системы [5].

Выделяют 3 стадии в формировании гранулемы. В I стадии вокруг очага фибриноидного некроза появляются крупные макрофаги с базофильной цитоплазмой и круглыми или овальными ядрами с центральным расположением хроматина («совиный глаз»). Эти клетки называют клетками Аничкова, они патогномоничны для ревмокардита. Иногда встречаются многоядерные гистиоциты – гигантские клетки Ашоффа. Ревматическая гранулема при этом называется «цветущей».

Во II стадии, помимо макрофагов, происходит накопление Т-лимфоцитов.

Для III стадии характерна агрегация макрофагальных элементов, Т- и В-лимфоцитов. В дальнейшем реакции гиперчувствительности немедленного типа сменяются на реакции гиперчувствительности замедленного типа, в гранулемах появляются фибробласты, количество фибриноидного детрита уменьшается («увядающая» гранулема), затем фибриноид полностью рассасывается и область гранулемы склерозирована («рубцующаяся» гранулема). Гранулемы могут локализоваться по всему сердцу, однако чаще на задней стенке левого желудочка.

Ряды ревматических узлов следует рассматривать скорее как показатель ревматической патологии, чем ревматической активности.

Ревматические гранулемы могут появляться в суставных сумках, апоневрозах, перитонзиллярной соединительной ткани, в строме других органов, но они не имеют типичного вида гранулем Ашоффа–Талалаева, поскольку не содержат клеток Аничкова [5].

Ревматические гранулемы при вскрытии встречаются в последнее время значительно реже, и обнаружение их в данном случае позволило без затруднений поставить окончательный диагноз ХРБС.

Учитывая клинику, анамнез, результаты обследований, диагностировать при жизни ХРБС в представленном клиническом примере сложно. Критерии Ки-

сея–Джонса для верификации диагноза в данном случае были либо стертые, либо неверно интерпретированы. Неясная природа нарушений ритма и поражение ТК без развития атеросклероза или инфекционного эндокардита могли бы направить клиническое обследование пациента по пути исключения ревматизма. Хотя известно, что ревматический эндокардит характеризуется преимущественным поражением митрального клапана, реже аортального клапана [6, 7]. С целью диагностики ХРБС в данном клиническом случае было бы полезно определить в динамике нарастание титра антител антистрептолизина-О, анти-ДНКазы В [3, 6].

Основным критерием ревмокардита считается вальвулит. Учитывая возросшую роль и доступность ЭхоКГ в диагностике ХРБС или ОРЛ, появилась необходимость пересмотра критериев Киселя–Джонса с решением вопроса о включении доказанного с помощью доплер-ЭхоКГ кардита в число больших критериев ОРЛ. Экспертами Американской ассоциации сердца выделены четкие морфологические признаки ревматического вальвулита (ЭхоКГ-критерии) отдельно для аортального и митрального клапанов. Критерии разработаны как для острого поражения клапанов, так и для изменений клапанов, возникающих при развитии ХРБС. Однако критериев поражения ТК при ОРЛ или при ХРБС в данной работе нет [4].

Неоднородность заболеваемости ОРЛ, распространенности ХРБС привела к идее дифференцированного подхода к диагностике в зависимости от популяционных особенностей. Однако данный подход находится еще в стадии обсуждения с учетом высокой вероятности гипердиагностики ОРЛ.

## Литература/References

1. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в России в 2012–2013 гг. *Науч.-практ. ревматология*. 2015; 53 (2): 120–4. / Balabanova R.M., Erdes Sh.F. *Rasprostranennost' revmaticeskikh zabolevanii v Rossii v 2012–2013 gg. Nauch.-prakt. revmatologiya*. 2015; 53 (2): 120–4. [in Russian]
2. Заболеваемость взрослого населения России в 2015 г. *Статистические материалы. Часть III. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России*. М., 2016; с. 65–8. / *Zabolevaemost' vzroslogo naseleniia Rossii v 2015 g. Statisticheskie materialy. Chast' III. Ministerstvo zdravookbraniia Rossiiskoi Federatsii. Departament monitoringa, analiza i strategicheskogo razvitiia zdravookbraniia, FGBU "Tsentral'nyi nauchno-issledovatel'skii institut organizatsii i informatizatsii zdravookbraniia" Minzdrava Rossii*. М., 2016; с. 65–8. [in Russian]
3. Черкашин Д.В., Кучмин А.Н., Шуленин С.Н. и др. Ревматическая лихорадка. *Клиническая медицина*. 2013; 7: 4–12. / *Cherkashev D.V., Kuchmin A.N., Shulenin S.N. i dr. Revmaticeskaja likhoriadka. Klin. meditsina*. 2013; 7: 4–12. [in Russian]
4. Gewitz MN, Baltimore RS, Tani LY et al. Revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography. *Circulation* 2015; 131: 1806–18.
5. Пальцев М.А., Кактурский Л.В., Зайратьянц О.В. *Патологическая анатомия. Национальное руководство*. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2011. / *Pal'tsev M.A., Kakturskii L.V., Zairat'ians O.V. Patologicheskaja anatomiia. Natsional'noe rukovodstvo*. М.: GOE-TAR-Media, 2011. [in Russian]
6. Белов Б.С., Бабаева А.Р. Новые критерии диагностики острой ревматической лихорадки (предложения американской ассоциации сердца по пересмотру критериев

Джонса). *Vestn. VolgGMU*. 2016; 2 (58): 3–7. / *Belov B.S., Babaeva A.R. Novye kriterii diagnostiki ostroi revmaticheskoi likboradki (predlozheniia amerikanskoi assotsiatsii serdtsa po peresmotru kriteriev Dzhonsa). Vestn. VolgGMU*. 2016; 2 (58): 3–7. [in Russian]

7. *Насонова В.А., Кузьмина Н.Н., Белов Б.С. Классификация и номенклатура ревматической лихорадки. Науч.-практ. ревматология*. 2004; 2: 48–51. / *Nasonova V.A., Kuz'mina N.N., Belov B.S. Klassifikatsiia i nomenklatura revmaticheskoi likboradki. Nauch.-prakt. revmatologiya*. 2004; 2: 48–51. [in Russian]

**Сведения об авторах**

**Цибульская Наталья Юрьевна** – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и терапии ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого». E-mail: solna33@yandex.ru

**Харьков Евгений Иванович** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней и терапии ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого». E-mail: Harkov-50@mail.ru

---



# Необходимость дифференцированного подхода к достижению гликемических целей у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа старшей возрастной группы с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Т.И.Сафронова<sup>✉</sup>

ГБУЗ «Городская поликлиника №22» Департамента здравоохранения г. Москвы. 117218, Россия, Москва, ул. Кедрова, д. 24

✉

**Для цитирования:** Сафронова Т.И. Необходимость дифференцированного подхода к достижению гликемических целей у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа старшей возрастной группы с сердечно-сосудистыми заболеваниями. CardioСоматика. 2018; 9 (4): 42–45. DOI: 10.26442/22217185.2018.4.180102

JOURNAL ARTICLE

T.I.Safronova<sup>✉</sup>

City Clinical Hospital №22 of the Department of Health of Moscow. 117218, Russian Federation, Moscow, ul. Kedrova, d. 24

✉

## Abstract

**For citation:** Safronova T.I. Cardiosomatics. 2018; 9 (4): 42–45. DOI: 10.26442/22217185.2018.4.180102

За последние десятилетия возрастной состав населения существенно изменился. Прекращение глобальных войн, победа над особо опасными инфекциями, улучшение качества жизни людей и развитие системы здравоохранения привели к значительному увеличению средней продолжительности жизни и доли пожилого населения в демографической структуре большинства стран мира. Старение населения неизбежно сопровождается увеличением численности больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа.

В апреле 2016 г. Всемирная организация здравоохранения опубликовала доклад, в котором сообщалось, что уровень заболеваемости СД (стандартизированный по возрасту), преимущественно СД 2-го типа, не просто увеличился, а почти удвоился за период с 1980 по 2014 г. Заболеваемость среди взрослого населения составила 8,5% в 2014 г. против 4,7% в 1980 г. Наиболее распространенными причинами роста заболеваемости СД называют избыточную массу тела и ожирение. В 2012 г. диабет стал причиной 1,5 млн смертельных случаев. Высокое содержание глюкозы в крови вызвало еще 2,2 млн смертей, повысив риск сердечно-сосудистых (ССЗ) и других заболеваний.

В практике современного врача ежедневно приходится решать множество клинических задач по ведению коморбидных пациентов старшей возрастной группы. Наиболее часто у этой группы больных мы видим сочетание СД 2-го типа и заболевания сердечно-сосудистой системы.

Течение СД у пожилых лиц осложняется обилием сочетанной полиорганной патологии. У 50–80% пожилых больных СД 2-го типа – артериальная гипертония и дислипидемия. Важной клинической особенностью СД в пожилом возрасте является нарушение распознавание гипогликемических состояний, что может приводить к гипогликемическим комам. Более всего у этой категории больных нарушена интенсивность автономных симптомов гипогликемии (сердцебиение, дрожь, чувство голода), что обусловлено сниженной активацией контррегуляторных гормонов. Обычно более выражены нейрогликопенические симптомы гипогликемии – слабость, вялость, спутанность сознания. Однако эти симптомы при оценке их интенсивности по 7-балльной шкале не превышают 3 баллов.

Диабет всех типов при плохом контроле может приводить к развитию осложнений и повышать общий риск преждевременной смерти. К наиболее частым осложнениям диабета относят инфаркты, инсульты, хроническую болезнь почек, ампутации конечностей, ретинопатию и нейропатию.

Безусловно, в практике врача СД выходит на первое место как фактор риска ССЗ.

Повышенный уровень глюкозы в крови, нарушения липидного спектра, ухудшение показателей свертываемости крови, гиперинсулинемия – факторы развития раннего атеросклеротического поражения сосудов, формирования артериальной гипертензии, ишемических заболеваний сердечно-сосудистой системы и формирования сердечной недостаточности.

# Contour™ plus ONE»

КОНТУР™ ПЛЮС УАН  
Система для измерения  
уровня глюкозы в крови

## Взгляните на диабет в новом свете!

### Присоединяйтесь к новой эре умного контроля диабета

- Беспроводная передача данных (Bluetooth®) на смартфон, на котором установлено мобильное Приложение CONTOUR™ DIABETES (Контур Диабитис)\*
- Возможность добавлять информацию к показаниям уровня глюкозы в крови
- Высокая точность результатов
- Технология взятия образца крови Second-Chance™ («Второй Шанс») предлагает в течение 60 секунд дополнительно нанести кровь на тест-полоску в случае ее недозаполнения.
- Незамедлительная обратная связь при помощи smartLIGHT™ («Умная ПОДСВЕТКА»)
- Использует только тест-полоски CONTOUR™ PLUS (Контур Плюс)

Для получения дополнительной информации посетите сайт [www.contourplusone.ru](http://www.contourplusone.ru)

Телефон Горячей линии:  
8-800-200-44-43 | [info.ru@ascensia.com](mailto:info.ru@ascensia.com)  
[www.contourplusone.ru](http://www.contourplusone.ru) | [diabetes.ascensia.com.ru](http://diabetes.ascensia.com.ru)

РУ №ФСЗ 2008/02237 от 30 мая 2017 года

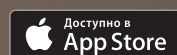
### Один результат позволяет принимать немедленные решения по контролю диабета



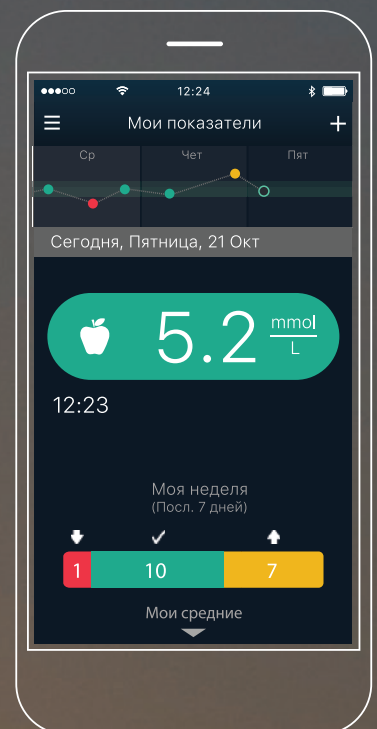
### Но с течением времени каждый результат становится частью Вашей истории

Установите  
мобильное  
Приложение  
CONTOUR DIABETES  
(Контур Диабитис)

\*Операционная система  
не ниже Android 5.0 или iOS 8.0



Apple и логотип Apple являются товарными знаками компании Apple Inc., зарегистрированными в США и других странах.  
App Store является маркой сервисного обслуживания компании Apple Inc.  
Google Play является зарегистрированным товарным знаком компании Google Inc.



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ  
НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

В настоящее время произошла смена концепции в лечении СД 2-го типа. В современной практике уже нет жесткого гликемического контроля, нет глюкоцентрической модели терапии пациента. Сегодня мы говорим о персонализированном подходе к терапии каждого больного с учетом его возраста, сопутствующих заболеваний, когнитивных возможностей.

Индивидуализированный подход – это прежде всего тесный контакт врача и пациента, поиск оптимальной стратегии терапии, использование новых возможностей современных препаратов и адекватный контроль множества параметров жизнедеятельности, таких как уровень гликемии и гликозилированного гемоглобина, уровень артериального давления, достижение целевых показателей липидного спектра и многое другое.

На сегодняшний день врач часто сталкивается со множеством проблем у одного пациента с СД 2-го типа. Чаще всего это ожирение, хроническая болезнь почек, неалкогольная жировая болезнь печени и, конечно, ССЗ. Поскольку на приеме у поликлинического врача наиболее часто встречаются пациенты старшей возрастной группы, основной проблемой становится достижение компенсации состояния без риска гипогликемий.

Доказано, что сердечно-сосудистые осложнения и смертность чаще встречаются у пациентов с нередкими эпизодами гипогликемии. Поэтому, согласно Национальным алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, рекомендуется при выборе цели терапии учитывать возраст пациента с СД 2-го типа, ожидаемую продолжительность жизни, а также наличие тяжелых макрососудистых осложнений заболевания и риск развития тяжелой гипогликемии.

Лечение СД – длительный пожизненный процесс, в котором пациент принимает немаловажное участие. Успешность всех мероприятий, назначаемых врачом, предполагает высокую комплаентность пациента. Он участвует в процессе лечения, управляет своим заболеванием через активный самоконтроль.

Грамотное управление диабетом возможно только при наличии у пациента определенных знаний о своем заболевании и его осложнениях. При обучении в школах для больных СД у пациентов формируются специальные навыки по проведению контроля параметров гликемии, уровня артериального давления, соблюдению правил питания и физической активности.

Пациент включается в управление диабетом под контролем врача. Совместно разрабатывается план обследований и профилактических мероприятий, подбирается терапия, устанавливаются индивидуальные цели гликемического контроля по уровню гликозилированного гемоглобина, планируются консультации специалистов для раннего выявления возможных осложнений заболевания.

На сегодняшний день особое место в концепции терапии диабета отводится улучшению качества жизни пациентов с СД, приближению их жизни к жизни здорового человека, а также максимальной социальной адаптации.

Очень важно в самом начале заболевания изменить поведение больного с пассивного на активное и вовлечь его в лечебный процесс, научить управлять СД путем активного мониторинга гликемии.

Большую часть времени пациент проводит один на один со своим заболеванием. Поэтому из основных элементов управления диабетом необходимо назвать

контроль уровня глюкозы, осуществляемый пациентом в домашних условиях. Поддержание уровня гликемии в пределах рекомендуемых значений изо дня в день – это залог предотвращения таких осложнений диабета, как ретинопатия, нефропатия, нейропатия. Отсутствие гипогликемических состояний снижает риск сердечно-сосудистых событий у пациента.

Нельзя не отметить, что длительно существующая хроническая гипергликемия – основная причина развития осложнений и инвалидизации пациентов с СД.

В настоящее время средства самоконтроля гликемии имеются у каждого пациента и являются весьма доступным атрибутом управления диабетом.

В то же время приверженность самоконтролю у больных старшей возрастной группы остается низкой. По некоторым данным, регулярный самоконтроль проводят не более 24% пациентов. Остальные даже при достаточно частом проведении измерений уровня гликемии не могут соотнести полученные результаты с самостоятельными действиями для улучшения контроля диабета. Именно проблемы и трудности интерпретации полученных результатов не позволяют многим пациентам достигнуть поставленных терапевтических целей гликемического контроля.

Современные приборы для измерения уровня глюкозы крови дают возможность больным диабетом самостоятельно, в привычной для них обстановке оценить свои показатели с точностью, близкой к измерению лабораторным анализатором. Это очень важно для врача, так как грамотно проведенный самоконтроль позволяет своевременно внести изменения в текущую терапию, предотвращая развитие осложнений у пациентов с СД. Также очень важной становится информация о перенесенном гипогликемическом состоянии, поскольку каждая гипогликемия может ухудшить прогноз имеющейся сопутствующей сердечно-сосудистой патологии.

У современных приборов – глюкометров – существует множество полезных функций, которые помогают пациенту принять правильное решение в конкретный момент. Особенно это нужно для тех, кто получает инсулинотерапию, и пациентов на многокомпонентной терапии в старшей возрастной группе.

К важным и полезным функциям глюкометров можно отнести следующие:

- фиксация даты и времени измерения уровня глюкозы;
- отметки до и после еды, позволяющие врачу при анализе показаний оптимизировать проводимую таблетированную терапию и дозы базального и прандиального инсулина;
- расчет средних значений гликемии за 7, 30 и даже 90 дней, что косвенно может предполагать уровень гликозилированного гемоглобина за истекший период контроля;
- выявление трендов гликемии, что очень важно при тенденции к гипогликемии у пациентов с плохой чувствительностью к гипогликемиям, особенно у больных пожилого возраста, у которых симптомы гипогликемии могут быть выражены слабо или не ощутимы вовсе;
- звуковые и цветовые сигналы, которые при выявлении значений выше или ниже установленных целевых, они также уменьшают вероятность ошибочной интерпретации результатов полученных анализов;



- часто встречающаяся подсветка порта для введения тест-полосок и подсветка экрана, облегчающие возможность проведения измерения уровня гликемии при недостаточном освещении;
- отсутствие кодирования при смене упаковок с тест-полосками, ведь проведение измерения при неправильно заданном коде может привести к выраженному отклонению в полученном результате.

Сегодня на рынке представлен новый глюкометр – Contour Plus One (Контур Плюс Уан). Компания-производитель Ascensia Diabetes Care позаботилась о пользователях, сделав прибор простым и удобным в применении для любых возрастных категорий пациентов.

Основными преимуществами Contour Plus One (Контур Плюс Уан) являются следующие опции:

- Высокая точность измерений. Согласно стандарту ISO 15197:2013 95% результатов измерения глюкозы крови и более должны находиться в пределах  $\pm 0,83$  ммоль/л от результатов лабораторного анализатора при концентрации глюкозы менее 5,55 ммоль/л и в диапазоне  $\pm 15\%$  при концентрации 5,55 ммоль/л и более. В глюкометре Контур Плюс Уан 99% результатов измерений глюкозы крови находятся в требуемом диапазоне [5].
- Функция «Умная подсветка» – дает мгновенный ответ на полученный результат измерения с помощью цветовой подсветки порта для тест-полосок: желтый – выше целевого диапазона, зеленый – в целевом диапазоне, красный – ниже целевого диапазона. Это упрощает интерпретацию результата с первого взгляда.
- Технология взятия образца «Второй шанс» – возможность дополнительного нанесения крови на тест-полоску в случае ее недозаполнения. Для этого есть 60 с. Очень важная возможность для старшей возрастной группы – помогает избежать необходимости проведения повторного прокола пальца и дополнительного расхода тест-полосок.

Несколько слов необходимо сказать о функции мобильного приложения к глюкометру Contour Plus One, Contour Diabetes (Контур Диабитис), которое может быть установлено на смартфон пациента для расширения возможностей по контролю диабета. Для достижения этой цели пациентам, свободно пользующимся мобильными телефонами, не требуется каких-либо дополнительных навыков. Мобильное приложение Contour Diabetes простое и интуитивно понятное. Оно устанавливается на мобильный телефон или планшет и синхронизируется с «умным» глюкометром Contour Plus One. Результат измерения отображается на экране смартфона с цве-

том, аналогичном цвету Умной подсветки. Приложение дает возможность вносить дополнительную полезную информацию, например, заметки о съеденной пище с фотографиями, используемых лекарствах и их дозировках, физической нагрузке и самочувствии. С его помощью можно строить графики изменений показаний уровня глюкозы крови. Суммируя данные, можно получить объективную картину течения заболевания, позволяющую распознавать повторяющиеся тенденции и проводить коррекцию образа жизни и терапии конкретного пациента.

Таким образом, следует отметить, что появившийся на рынке глюкометр Contour Plus One удобен в использовании, обладает высокой точностью результатов, дает возможность:

- незамедлительной обратной связи с помощью «умной» подсветки;
- беспроводной передачи данных на смартфон, на котором установлено мобильное приложение;
- внесения дополнительной информации к показанием уровня глюкозы в крови;
- взятия образца крови в течение 60 с – «Второй шанс».

Данные технологии помогут более уверенно участвовать в управлении диабетом пациентам разных возрастных групп.

## Литература/References

1. ВОЗ. *Глобальный доклад по диабету, 2016.* / VOZ. *Global'nyi doklad po diabetu, 2016.* [in Russian]
2. Аметов А.С. *Патогенетическая терапия сахарного диабета. Материалы научно-практической конференции «Многофакторное управление сахарным диабетом 2 типа: путь от теории к практике».* М., 2018. / Ametov A.S. *Patogeneticheskaia terapiia sakbnarnogo diabeta. Materialy nauchno-prakticheskoi konferentsii "Mnogofaktornoe upravlenie sakbnarnym diabetom 2 tipa: put' ot teorii k praktike".* М., 2018. [in Russian]
3. Котешкова О.М., Анциферов М.Б. *Самоконтроль гликемии – важный компонент управления сахарным диабетом. Материалы XII Московского городского съезда эндокринологов «Эндокринология Столицы – 2016».* М., 2016. / Koteschkova O.M., Antsiferov M.B. *Samokontrol' glikemii – vazbnyi komponent upravleniia sakbnarnym diabetom. Materialy XII Moskovskogo gorodskogo s"ezda endokrinologov "Endokrinologiya Stolitsy – 2016".* М., 2016. [in Russian]
4. *Сахарный диабет в пожилом возрасте: особенности клиники, диагностики, лечения. Пособие для врачей.* М., 2003. / *Sakbnarnyi diabet v pozbilom vozraste: osobennosti kliniki, diagnostiki, lecheniia. Posobie dlia vrachei.* М., 2003. [in Russian]
5. Bailey T. et al. *Journal of Diabetes Science and Technology.* 2017; 11 (4): 736–43.

## Сведения об авторе

Сафронова Татьяна Ильдаровна – зав. отд-нием эндокринологии ГБУЗ «Городская поликлиника №22». E-mail:

---

# Правила предоставления рукописей к публикации в журнале «CardioСоматика» (Кардиосоматика)

---

---

## Уважаемые коллеги! Журнал РосОКР «CardioСоматика» (Кардиосоматика) готов принимать статьи к публикации

### Общие требования к предоставляемым материалам

1. Статья должна соответствовать профилю и уровню научных публикаций журнала.
2. Язык публикуемых статей – русский.
3. Объем статьи не должен превышать 14 страниц (30 тыс. знаков). Список литературы следует ограничивать основными источниками (желательно не более 20).
4. Очередность публикации статей определяет редакция.
5. Статьи публикуются при положительном решении редакции. Автор может получить мотивированный отказ в публикации от главного редактора журнала по телефону или электронной почте.
6. К рассмотрению принимаются статьи, направленные в редакцию:
  - на электронном носителе (дискета, CD, DVD, флеш-диск);
  - по электронной почте: [aropovdm@mail.ru](mailto:aropovdm@mail.ru) профессору Аронову Д.М.Предоставление статьи на бумажном носителе необязательно. Статьи, CD-диски и другие электронные носители не возвращаются.
7. Статья предоставляется в виде единого файла, включающего рисунки, таблицы, резюме с ключевыми словами, сведениями об авторах, список литературы. Формат файла MS Word или rtf. Желательно использование популярных шрифтов (Times New Roman, Arial и т.д.), размер шрифта 12, межстрочный интервал полуторный. Таблицы следует оформлять средствами MS Word непосредственно в статье. Название графического материала необходимо приводить в ссылке на него, а нумерацию производить арабскими цифрами. По умолчанию графические материалы будут напечатаны в черно-белом исполнении, по возможности – в цвете.
8. Титульный лист должен содержать:
  - фамилию, имя и отчество автора (на русском и английском языке);
  - ученые степени, звания, должность и место работы;
  - название учреждения (на русском и английском языке) и полный его адрес с индексом;
  - контактную информацию автора (телефон, адрес электронной почты). Если авторов несколько, надо указать информацию о каждом из них.
9. Необходимо также предоставить:
  - резюме статьи на русском и английском языке;
  - ключевые слова на русском и английском языке.
10. В конце статьи обязателен библиографический список. Его оформление должно соответствовать ГОСТ 7.0.5-2008. «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления».
11. В случае невыполнения указанных требований редакция оставляет за собой право отказать в публикации статьи.
12. Авторы несут ответственность за содержание статей и за сам факт их публикации.
13. Редакция не всегда разделяет мнение авторов и не несет ответственности за недостоверность публикуемых данных.
14. Редакция не несет ответственности перед авторами и/или третьими лицами и организациями за возможный ущерб, нанесенный публикацией статьи.
15. Научные статьи на усмотрение редакции могут быть подвергнуты независимой экспертизе (рецензированию). Рецензенты – специалисты ведущих российских клиник и институтов, доктора медицинских наук.

# 26

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

## ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО

[www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru)



8 - 11 АПРЕЛЯ 2019г.





**«Consilium Medicum»**

- для практикующих врачей
- 12 номеров в год
- каждый номер посвящен различным разделам медицины
- тираж 55 000 экз.
- входит в перечень журналов ВАК



**«Системные гипертензии»**

- для кардиологов
- 4 номера в год
- гл. редактор И.Е.Чазова
- тираж 20 000 экз.
- входит в перечень журналов ВАК



**«Кардиосоматика»**

- для кардиологов, эндокринологов, терапевтов и неврологов
- 4 номера в год
- тираж 10 000 экз.
- входит в перечень журналов ВАК



**«Терапевтический Архив»**

- для терапевтов
- 12 номеров в год
- тираж 5 000 экз.
- входит в перечень журналов ВАК, базы Scopus и Web of Science



**«Справочник Поликлинического Врача»**

- для врачей поликлиник
- 6 номеров в год
- тираж 45 000 экз.



**«Участковый Терапевт»**

- для терапевтов поликлиник
- 12 номеров в год
- тираж 35 000 экз.



**Педиатрия – приложение к журналу «Consilium Medicum».**

- 4 номера в год
- гл. редактор И.Н.Захарова
- тираж 20 000 экз.
- входит в перечень журналов ВАК



**Гастроэнтерология – приложения к журналу «Consilium Medicum»**

- 2 номера в год.
- Тираж 20 000 экз.



**Хирургия – приложения к журналу «Consilium Medicum»**

- 2 номера в год.
- Тираж 20 000 экз.



**Болезни органов дыхания – приложения к журналу «Consilium Medicum»**

- 1 номер в год. Тираж 20 000 экз.



**Дерматология – приложения к журналу «Consilium Medicum»**

- 4 номера в год.
- Тираж 15 000 экз.



**Неврология и Ревматология – приложения к журналу «Consilium Medicum»**

- 2 номера в год. Тираж 20 000 экз.

Аудитория – врачи-специалисты (педиатры, хирурги, гастроэнтерологи и т.д.)



**«Гинекология»**

- для акушеров-гинекологов
- 6 номеров в год
- гл. редактор В.Н.Прилепская
- тираж 15 000 экз.
- входит в перечень журналов ВАК



**«Современная Онкология»**

- для онкологов
- 4 номера в год
- гл. редактор И.В.Поддубная
- тираж 5 000 экз.
- входит в перечень журналов ВАК



**«Психиатрия и психофармакотерапия»**

- для психиатров и психофармакологов
- 6 номеров в год
- гл. редактор П.В.Морозов
- тираж 35 000 экз.
- входит в перечень журналов ВАК



**«Психические расстройства в общей медицине»**

- для психиатров и терапевтов
- 4 номера в год
- гл. редактор проф. А.Б.Смулевич
- тираж 20 000 экз.
- входит в перечень журналов ВАК



**«Дневник психиатра»**

- для психиатров
- 4 номера в год
- гл. редактор П.В.Морозов
- тираж 15 000 экз.



**«Сеченовский вестник»**

- для психиатров
- 4 номера в год
- тираж 1 000 экз.
- входит в перечень журналов ВАК



**«Участковый Педиатр»**

- для педиатров поликлиник
- 6 номеров в год
- тираж 15 000 экз.



**«Газета Невролог»**

- для неврологов
- 4 номера в год
- тираж 15 000 экз.



**«Женская Консультация»**

- для акушеров-гинекологов
- 4 номера в год
- тираж 15 000 экз.



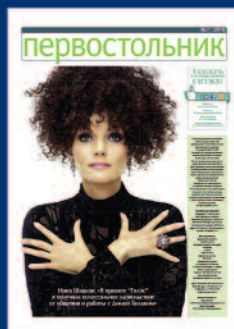
**Dental Tribune**  
Стоматологическая газета (лицензионный проект)

- для стоматологов
- 4 номера в год
- тираж 15 000 экз.



**«Справочник провизора»**

- для провизоров, рассылка по аптекам России
- 4 номера в год
- тираж 15 000 экз.



**«Первостольник» (газета)**

- для провизоров и фармацевтов
- 12 номеров в год
- тираж 50 000 экз.