

CardioСоматика

Диагностика, лечение, реабилитация и профилактика
Научно-практический рецензируемый журнал РосОКР

CardioSomatics

Diagnosis, treatment, rehabilitation and prevention
Scientific-and-practical peer-reviewed medical journal

Том 10 № 1 2019
Vol. 10 № 1 2019

КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Изучение жесткости сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертонией в зависимости от некоторых факторов риска и ассоциированных клинических состояний

Кардиопульмональные взаимоотношения у пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких, госпитализированных по поводу острого коронарного синдрома

Современные подходы к оценке коморбидности у пациентов

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ

Сравнительная эффективность тренировок постоянной интенсивности и интервальных нагрузок у больных, перенесших инфаркт миокарда с последующим чрескожным коронарным вмешательством

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

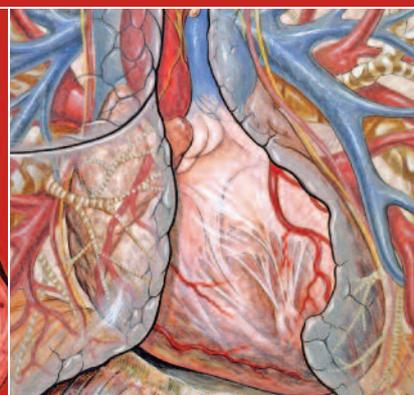
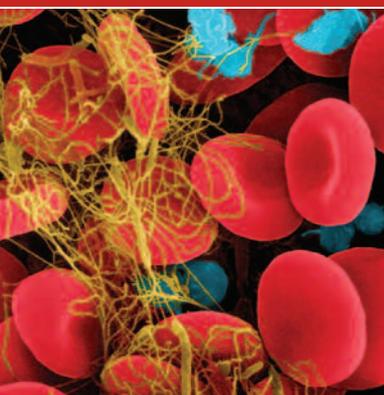
Возможности магнитно-резонансной томографии в выявлении ранних морфофункциональных изменений миокарда у молодых лиц с сахарным диабетом 1-го типа

Приоритеты самоконтроля гликемии в лечении сахарного диабета

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Анализ современной практики применения дистанционных форм медицинских консультаций и диспансерного наблюдения пациентов с ишемической болезнью сердца (обзор литературы)

Нежелательные эффекты терапии статинами: реальные доказательства



CardioСоматика

Диагностика, лечение, реабилитация и профилактика
Научно-практический рецензируемый журнал РосОКР

CardioСоматика (КардиоСоматика)

Том 10 № 1
2019

orscience.ru

«CardioСоматика (КардиоСоматика)» – рецензируемое научно-практическое периодическое печатное издание для профессионалов в области здравоохранения, предоставляющее основанную на принципах доказательной медицины методическую, аналитическую и научно-практическую информацию в сфере кардиологии, реабилитологии, терапии.
Год основания журнала – 2010.

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) – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф.
Барбараш О.Л. (Кемерово) – чл.-кор. РАН, 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.
Задонченко 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,
Никитин Ю.П. (Новосибирск) – акад. РАН, 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.
Галаявич 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.
Шульман В.А. (Красноярск) – д-р мед. наук, проф.

Международная редакционная коллегия

Belardinelli R. (Анкона, Италия) – проф.
Burgarella F. (Бергамо, Италия) – проф.
Downey H.F. (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.

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации: ПИ №ФС77-63961 от 18 декабря 2015 г.
Периодичность: 4 раз в год.

Учредитель: ЗАО «Медицинские издания»
Издатель: ЗАО «Консилиум Медикум».
Адрес издателя:
125167, Москва, Новый Зыковский пр-д, 3, 40
Адрес типографии:
107023, Москва, ул. Электrozаводская, 21
Общий тираж: 10 тыс. экз.
Журнал распространяется бесплатно и по подписке.
Каталог «Пресса России» 13100.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. orscience.ru
В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции.
Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, распоряжением Минобрнауки России от 12 февраля 2019 г. № 21-р
Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.
Все права защищены. 2019 г.

Объединённая редакция

Адрес: 127055, Россия, Москва,
ул. Новослободская, д. 31к4
Телефон: +7 (495) 098-03-59
Сайт: orscience.ru
E-mail: or@hmpm.ru

Медицинский директор:
Б.А. Филимонов
Исполнительный директор:
Э.А. Батова
Научный редактор:
Е.В. Наумова
Литературный редактор-корректор:
М.Э. Витвицкая

Дизайн и верстка:
Д.А. Антонова

 объединённая редакция

ММА «МедиаМедика»

Адрес: 115054, Россия, Москва,
Жуков проезд, 19
Почтовый адрес:
127055, Москва, а/я 37
Телефон: +7 (495) 926-29-83
Сайт: con-med.ru
E-mail: media@con-med.ru

Советник по управлению и развитию: Т.Л. Скоробогат
Менеджер по работе с ключевыми клиентами: Н.А. Зуева
Директор по рекламе:
Н.М. Сулова
Менеджер по рекламе:
Т.А. Романовская
Подписка:
subscribe@con-med.ru
+7 (495) 926-29-83 (доб. 125)

 MEDIAMEDICA



CardioСоматика

Диагностика, лечение, реабилитация и профилактика

Научно-практический рецензируемый журнал РосОКР

CardioСоматика (КардиоСоматика)

Том 10 № 1
2019

orscience.ru

CardioSomatics – is a peer-reviewed scientific and practical periodical publication for healthcare professionals that provides a methodical, analytical, scientific and practical information on cardiology, therapy, cardiosomatic rehabilitation, secondary prevention and comorbid pathology, which is based on the principles of evidence-based medicine. The year of the journal establishment is 2010.

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, Associate Member of Russian Academy (Moscow)
Prof. Barabash O.L., MD, Associate Member of Russian Academy (Kemerovo)
Prof. Buziashvili Yu.I., MD, Academician of Russian Academy (Moscow)
Prof. Degtyareva E.A., MD (Moscow)
Prof. Ioseliani D.G., MD, Academician of Russian Academy (Moscow)
Prof. Zadiionchenko 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. Perepech N.B., MD (Saint Petersburg)
Prof. Shalnova S.A., MD (Moscow)
Prof. Shestakova M.V., Academician 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., MD (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.F., 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)

The Journal is registered in Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media
Registration number: ПИ №ФС77-63961
Publication frequency: 4 times per year.

Founder: ZAO "Meditsinskie izdaniya".
Publisher: ZAO "Konsilium Medikum"
Publisher address: 3, 40, Novii Zikovskii tr., Moscow, 125167
Printing House: 21, Electrozavodskaya st., Moscow, 107023
Circulation: 10 000 copies.
The Journal content is free. Subscribe form is on the web-site.
Catalogue "Pressa Rossii" 13100.

Authors should acquaint themselves with the author guidelines and the publishing agreement before submitting an article. Information for authors at orscience.ru

The articles present authors' point of view that may not coincide with the Editorial official standpoint.
The Editorial Office assumes no responsibility for promotional material content.

According to Roskomnadzor recommendations publication and distribution of this practical edition are allowed without content rating system sign.

Reproduction of published materials in whole or in part is prohibited without the prior written consent of the copyright owner.
All rights reserved. 2019.

Ob'yedinennaya redaktsiya

Address: 31c4, Novoslobodskaya st., Moscow, Russia
Phone: +7 (495) 098-03-59
Site: orscience.ru
E-mail: or@hpmpr.ru

Medical director:
Boris A. Filimonov

Chief Executive:
Evelina A. Batova

Science Editor:
Elena V. Naumova

Literary editor-proofreader:
Marina E. Vitvitskaya

Design and layout:
Darya A. Antonova

MMA "MediaMedica"

Address: 19, Zhukov tr., Moscow, 115054
Postal address: P.O.B. 37, Moscow, 127055
Phone: +7 (495) 926-29-83
On-line version: con-med.ru
E-mail: media@con-med.ru

Management and development adviser:
Tatiana L. Scorobogat

Key account manager:
Nelly A. Zueva

Advertising services director:
Natalia M. Surova

Advertising services managers:
Tatyana A. Romanovskaya

Subscription:
subscribe@con-med.ru
+7 (495) 926-29-83 (add. 125)

СОДЕРЖАНИЕ

КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Изучение жесткости сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от некоторых факторов риска и ассоциированных клинических состояний

Л.А.Хайшева, С.В.Шлык, А.С.Самакаев, С.Е.Глова, А.А.Пирожено, Л.Ю.Самохина

6

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Кардиопульмональные взаимоотношения у пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких, госпитализированных по поводу острого коронарного синдрома

Б.Г.Искендеров, Н.В.Беренштейн, Т.В.Лохина, М.Г.Иванчукова

12

ОБЗОР

Современные подходы к оценке коморбидности у пациентов

Г.И.Сарсенбаева, А.Е.Турсынбекова

19

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ

ПРАКТИЧЕСКИЙ ОПЫТ

Сравнительная эффективность тренировок постоянной интенсивности и интервальных нагрузок у больных, перенесших инфаркт миокарда с последующим чрескожным коронарным вмешательством

Ю.В.Чистякова, И.Е.Мишина, С.Л.Архипова, Ю.В.Довгалик, С.О.Фокичева, А.А.Золотарева

24

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Возможности магнитно-резонансной томографии в выявлении ранних морфофункциональных изменений миокарда у молодых лиц с сахарным диабетом 1-го типа

К.А.Попов, И.З.Бондаренко, Е.В.Бирюкова, Е.В.Аверкиева, А.В.Воронцов

29

ОБЗОР

Приоритеты самоконтроля гликемии в лечении сахарного диабета

Е.В.Бирюкова, М.В.Шинкин, Е.С.Ганекова

36

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ОБЗОР

Анализ современной практики применения дистанционных форм медицинских консультаций и диспансерного наблюдения пациентов с ишемической болезнью сердца (обзор литературы)

И.Е.Мишина, А.А.Гудухин, А.М.Сарана, С.П.Уразов

42

ОБЗОР

Нежелательные эффекты терапии статинами: реальные доказательства

М.Г.Бубнова

51

CONTENTS

COMORBID CONDITIONS

ORIGINAL ARTICLE

The study of vascular wall stiffness in patients with arterial hypertension depending on some factors of risk and associated clinical conditions

Larisa A. Khaisheva, Sergei V. Shlyk, Azat S. Samakaev, Svetlana E. Glova, Anna A. Pirozhenko, Liudmila Yu. Samokhina

6

ORIGINAL ARTICLE

Cardiopulmonary relationships in patients with concomitant chronic obstructive pulmonary disease who were hospitalized for acute coronary syndrome

B.G. Iskenderov, N.V. Berenshtejn, T.V. Lokhina, M.G. Ivanchukova

12

REVIEW

Modern approaches to the assessment of comorbidity in patients

G.I. Sarsenbayeva, A.E. Tursynbekova

19

REHABILITATION OF PATIENTS

BEST PRACTICE

Comparative efficiency of continuous intensity trainings and interval loads in patients after myocardial infarct with a subsequent corrective coronary intervention

Yu.V. Chistyakova, I.E. Mishina, S.L. Arkhipova, Yu.V. Dovgalyuk, S.O. Fokicheva, A.A. Zolotareva

24

DIABETES MELLITUS

ORIGINAL ARTICLE

Magnetic resonance imaging can diagnostic early morphofunctional changes in the myocardium in young people with type 1 diabetes

K.A. Popov, I.Z. Bondarenko, E.V. Biryukova, E.V. Averkieva, A.V. Vorontsov

29

REVIEW

Priorities of self-monitoring of blood glucose in a treatment of diabetes mellitus

E.V. Biryukova, M.V. Shinkin, E.S. Ganekova

36

LITERATURE REVIEW

REVIEW

Analysis of modern practice of remote forms of medical consultations and dispensary observation of patients with ischemic heart disease (literature review)

I.E. Mishina, A.A. Gudukhin, A.M. Sarana, S.P. Urazov

42

REVIEW

Adverse effects of statin therapy: real evidence

Marina G. Bubnova

51

Изучение жесткости сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертонией в зависимости от некоторых факторов риска и ассоциированных клинических состояний

Л.А.Хаишева^{✉1}, С.В.Шлык¹, А.С.Самакаев¹, С.Е.Глова¹, А.А.Пироженко¹, Л.Ю.Самохина²
¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России. 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29;
²ГБУ Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница». 344015, Россия, Ростов-на-Дону, Западный жилой массив, ул. Благодатная, д. 170
[✉]Katelnitskay@mail.ru

Аннотация

Цель исследования. С помощью определения скорости распространения пульсовой волны у пациентов с артериальной гипертонией (АГ) изучить влияние на жесткость сосудистой стенки пола, возраста, длительности заболевания и различных форм ишемической болезни сердца.

Материалы и методы. С целью изучения жесткости сосудистой стенки и оценки скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) обследованы больные (n=369) методом объемной сфигмографии. У всех пациентов диагностирована гипертоническая болезнь I–III стадии, АГ 1–3-й степени, помимо этого у 47 человек диагностирована стабильная стенокардия напряжения I–III функционального класса, 50 пациентов имели в анамнезе острый инфаркт миокарда. Исследование проводилось с помощью аппаратного комплекса «Поли-Спектр» фирмы «Нейрософт» (Иваново) классическим методом определения СРПВ при помощи синхронной регистрации сфигмограмм сонной, лучевой и бедренной артерий.

Результаты. Больные АГ характеризовались статистически более высокими значениями СРПВ по сосудам эластического типа, чем здоровые добровольцы (9,48±0,18 и 7,28±0,64 см/с; $p<0,05$), причем у 80 (21,7%) человек регистрировалась СРПВ > 12 м/с. У женщин с АГ в возрасте до 60 лет в 81% случаев регистрировались нормальные значения СРПВ по артериям эластического типа по сравнению с мужчинами такого же возраста у которых норма встречается только в 35,9% случаев ($p<0,05$). Нами выявлено, что СРПВ по сосудам эластического типа напрямую зависит от возраста и уровня пульсового АД. С возрастом СРПВ по сосудам эластического типа увеличивается, нарастает и сила взаимосвязи между этими показателями, однако на силу взаимосвязи не влияют наличие ассоциированных клинических состояний и длительность заболевания. Влияние пульсового АД проявляется у пациентов, страдающих АГ более 10 лет, и имеет гендерные отличия, возникая у женщин старше 60 лет.

Заключение. Изменения сосудистой стенки путем повышения ее жесткости при артериальной гипертонии существенно опережают клинические проявления, что определяет серьезные трудности для ранней диагностики и прогноза и требуют детального подхода к пациенту с учетом всех возможных факторов риска для конкретной ситуации.

Ключевые слова: скорость распространения пульсовой волны, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония.

Для цитирования: Хаишева Л.А., Шлык С.В., Самакаев А.С. и др. Изучение жесткости сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертонией в зависимости от некоторых факторов риска и ассоциированных клинических состояний. CardioСоматика. 2019; 10 (1): 6–11. DOI: 10.26442/22217185.2019.1.190187

Original Article

The study of vascular wall stiffness in patients with arterial hypertension depending on some factors of risk and associated clinical conditions

Larisa A. Khaisheva^{✉1}, Sergei V. Shlyk¹, Azat S. Samakaev¹, Svetlana E. Glova¹, Anna A. Pirozhenko¹, Liudmila Yu. Samokhina²
¹Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, per. Nakhichevanskii, d. 29;
²Rostov Regional Clinical Hospital. 344015, Russian Federation, Rostov-na-Donu, Zapadnyy zhiloy massiv, ul. Blagodatnaya, d. 170
[✉]Katelnitskay@mail.ru

Abstract

Purpose of the study. To study the effect of gender, age, duration of disease and different forms of ischemic heart disease on the stiffness of the vascular wall in patients with arterial hypertension by determining the propagation velocity of the pulse wave.

Materials and methods. In order to study the propagation velocity of the pulse wave it was examined 369 patients with the method of volumetric sphygmography. In all patients was diagnosed arterial hypertension I-III stage, 1–3 degree, besides 47 patients were diagnosed with stable angina I–III functional class, 50 patients had a history of prior myocardial infarction. The investi-

gation was held with the help of hardware complex "Poli-Spektr" made by Neurosoft firm (city Ivanova) by the classical method of determining the propagation velocity of the pulse wave using synchronous registration sphygmograms of the carotid, radial and femoral arteries.

Results. Patients with arterial hypertension had statistically higher velocity of pulse wave propagation for elastic-type vessels in comparison with healthy volunteers (9.48 ± 0.18 и 7.28 ± 0.64 cm/sec; $p < 0.05$), and 80 people had velocity of pulse wave propagation more than 12 m/cek. In women with arterial hypertension in age till 60 years old in 81% were recorded normal values of pulse wave propagation velocity for elastic-type vessels compared to men at the same age among whom such values were registered in 35.9% cases ($p < 0.05$). We revealed that velocity of pulse wave propagation for elastic-type vessels directly depends on age and pulse blood pressure level. With age velocity of pulse wave propagation for elastic-type vessels increases, besides grows the strength of the relationship between these indicators, however associated clinical conditions and disease duration does not affect on the strength of the relationship. Influence of the pulse blood pressure level manifests itself in patients that have arterial hypertension more than 10 years and has gender differences originating in women over 60 years.

The conclusion. Vascular wall changes by increasing its rigidity in conditions of arterial hypertension significantly ahead of clinical manifestations and defines serious difficulties for early diagnosis and prognosis and requires a detailed approach to the patient taking into consideration all possible risk factors for the particular situation.

Key words: velocity of pulse wave propagation, stable angina, arterial hypertension.

For citation: Khaisheva L.A., Shlyk S.V., Samakaev A.S. et al. The study of vascular wall stiffness in patients with arterial hypertension depending on some factors of risk and associated clinical conditions. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (1): 6–11. DOI: 10.26442/22217185.2019.1.190187

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – одна из основных проблем, не только медицинских, но и государственных организаций в индустриально развитых странах. [1]. Прогноз смертности и заболеваемости от ССЗ определяется одним из ведущих факторов риска – артериальной гипертензией (АГ) [2].

Установлено, что при АГ происходят структурно-функциональные нарушения в сосудистом русле. Большой интерес в науке к эластическим свойствам артерий можно объяснить следующим: увеличиваются сведения о высоком прогностическом значении жесткости артерий; оценка жесткости сосудов путем определения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) каротидно-феморальным методом («золотой стандарт») позволяет диагностировать поражение артерий не только при наличии клинической патологии, но и на доклинической стадии [3, 4].

Эффективная работа сердечно-сосудистой системы зависит не только от транспортной функции артерий и сократительной способности миокарда, но и от демпфирующих свойств магистральных артерий [5]. При снижении упруго-эластических свойств магистральных артерий, а это происходит в старших возрастных группах, при АГ, ССЗ и многих других патологических состояниях нарушается демпфирующая функция, увеличивается СРПВ. Это приводит к увеличению повреждающего действия пульсовой волны на сосуды сердца, мозга, других органов, снижению кровоснабжения и повышению нагрузки миокарда, что способствует развитию и прогрессированию ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной, почечной недостаточности, мозгового инсульта [6].

Представляют интерес изучение СРПВ и выявление ее особенностей у пациентов с АГ в зависимости от пола, возраста, длительности заболевания, а также у больных АГ при наличии ассоциированных клинических состояний (АКС).

Цель исследования: изучить влияние на жесткость сосудистой стенки у пациентов с АГ с помощью определения СРПВ пола, возраста, длительности заболевания и различных форм ИБС.

Материалы и методы. Все исследования проводились на базе ФГБОУ ВО РостГМУ и МБУЗ «Городская больница скорой медицинской помощи» (Ростов-на-Дону). Протокол исследования был одобрен местным Этическим комитетом, письменное информиро-

ванное согласие на участие в данном исследовании было получено от всех пациентов.

С целью изучения СРПВ обследованы больные ($n=369$) методом объемной сфигмографии. У всех пациентов диагностированы гипертоническая болезнь I–III стадии, АГ 1–3-й степени (табл. 1). Контрольную группу составили 34 практически здоровых человека (средний возраст – $53,4 \pm 7,8$ года). Диагноз ИБС устанавливали на основании положительных проб с физической нагрузкой, данных стресс-эхокардиографии, коронарографии или наличия признаков перенесенного ИМ. Критериями исключения из исследования явились: симптоматические гипертензии; хроническая сердечная недостаточность по NYHA III–IV функционального класса с фракцией выброса менее 40%; желудочковые нарушения ритма III–IV класс по Лауну, нарушения автоматизма и проводимости, требующие медикаментозного лечения; фибрилляция предсердий любая форма; сахарный диабет 1 или 2-го типа; хронические заболевания внутренних органов в стадии субкомпенсации или декомпенсации; онкологические заболевания.

Исследование проводилось с помощью аппаратного комплекса «Поли-Спектр» фирмы «Нейрософт» (Иваново) классическим методом определения СРПВ при помощи синхронной регистрации сфигмограмм сонной, лучевой и бедренной артерий.

СРПВ оценивали по следующим параметрам:

- СРПВ по артериям мышечного типа – C_m , м/с;
- СРПВ по артериям эластического типа – $C_э$, м/с;
- отношение СРПВ по артериям мышечного типа к СРПВ по артериям эластического типа – $C_m/C_э$;
- модуль упругости сосудов мышечного типа – E_m ($1000 \times \text{дин}/\text{см}^2$);
- модуль упругости сосудов эластического типа – $E_э$ ($1000 \times \text{дин}/\text{см}^2$);
- эластическое сопротивление артериальной системы – коэффициент эластичности по Франку – E_0 ($1000 \times \text{дин}/\text{см}$).

Статистический анализ проводился с помощью прикладного пакета программ Statistica 11.0 и MatLab. Для всех переменных проводилось тестирование с использованием критериев нормальности Шапиро–Уилка. Достоверность различий между группами по количественным признакам оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента (в случае нормального распределения) и критерия Вилкоксона–Манна–

Уитни (в случае ненормального). При непараметрическом распределении использовали критерий Краскела–Уоллиса, а также рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия средних величин и корреляционные связи считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Больные АГ характеризовались статистически более высокими значениями СРПВ по сосудам эластического типа, чем здоровые добровольцы ($9,48 \pm 0,18$ и $7,28 \pm 0,64$ см/с; $p < 0,05$), причем у 80 (21,7%) человек регистрировалась СРПВ > 12 м/с. Модуль упругости по сосудам эластического типа (Еэ) у гипертоников по сравнению со здоровыми ($15,12 \pm 2,76$ и $11,05 \pm 1,19$; $p < 0,05$), так же как и активный мышечный компонент – См/Сэ ($1,64 \pm 0,42$ и $0,84 \pm 0,08$; $p < 0,05$), были выше у пациентов с АГ. СРПВ по сосудам мышечного типа (См) ($7,71 \pm 0,49$ и $6,29 \pm 0,22$; $p > 0,05$), модуль упругости сосудов мышечного типа – Ем ($7,92 \pm 1,25$ и $5,55 \pm 1,19$, $1000 \times \text{дин/см}^2$; $p > 0,05$) и эластическое сопротивление артериальной системы – коэффициент эластичности по Франку (Ео) были сопоставимы между больными АГ и относительно здоровыми ($1329,89 \pm 31,94$ и $1351,03 \pm 73,72$, $1000 \times \text{дин/см}^2$; $p > 0,05$).

У женщин с АГ в возрасте до 60 лет в 81% случаев регистрировались нормальные значения СРПВ по Сэ по сравнению с мужчинами такого же возраста, у которых норма встречается только в 35,9% случаев ($p < 0,05$). СРПВ по сосудам эластического типа была статистически значимо меньше у пациентов в возрасте до 60, чем у больных более старшего возраста, причем такая ситуация наблюдалась как у мужчин, так и у женщин (табл. 2). СРПВ по сосудам эластического типа в целом по группе напрямую зависела от возраста ($r = 0,476$; $p < 0,05$) и уровня пульсового артериального давления – ПАД ($r = 0,312$; $p < 0,05$), нами установлено, что с возрастом нарастает и сила взаимосвязи между этими показателями. У мужчин – взаимосвязь возраста и Сэ ($r = 0,49$; $p = 0,0000$), ПАД и Сэ ($r = 0,23$; $p = 0,004$). У женщин – взаимосвязь возраста и Сэ ($r = 0,46$; $p = 0,0000$), ПАД и Сэ ($r = 0,24$; $p = 0,0009$).

Изучение СРПВ у пациентов с АГ с различной длительностью заболевания представлено в табл. 3. Больные, длительно страдающие АГ, имеют достоверно более высокие показатели СРПВ, нежели лица с длительностью заболевания менее 10 лет.

При изучении корреляционных взаимосвязей СРПВ Сэ в зависимости от длительности заболевания нами получено, что ПАД имеет связь слабой силы с СРПВ Сэ только у пациентов с длительностью заболевания более 10 лет (при АГ свыше 10 лет ПАД в мм рт. ст. и Сэ $r = 0,25$; $p = 0,008$). А взаимосвязь между возрастом и СРПВ по сосудам эластического типа не зависит от длительности заболевания (АГ до 10 лет – возраст и Сэ $r = 0,44$; $p = 0,0000$; АГ свыше 10 лет – возраст и Сэ $r = 0,41$; $p = 0,000008$).

Изучение СРПВ в зависимости от наличия различных форм ИБС представлено в табл. 4. При наличии АКС пациенты достоверно различались между собой по СРПВ по сосудам мышечного и эластического типа, активному мышечному компоненту и модулю упругости сосудов мышечного типа. Пациенты с АГ имели достоверно более низкие указанные показатели, нежели больные, имеющие в анамнезе АКС. Необходимо отметить, что при сравнении подгрупп мы не получили статистических различий в СРПВ по со-

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика больных АГ
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients with AH

Показатели	Абс.	%
Средний возраст, лет	56,84±0,71	
Мужчины/женщины	166/203	45/55
<i>Распределение по возрастным группам, лет</i>		
• до 44	34/25	
• 45–59	71/81	42,7/39,9
• 60–75	39/73	23,5/36,0
• старше 75	22/24	13,3/11,8
Продолжительность АГ < 10 лет	229	62,1
Продолжительность АГ > 10 лет	137	37,1
Клиническое АД, мм рт. ст.	159,1±1,48/99,6±0,81	
1-я степень АГ	195	52,8
2-я степень АГ	122	33,1
3-я степень АГ	52	14,1
Изолированная систолическая АГ	53	14,4
<i>Факторы риска</i>		
Неблагоприятный семейный анамнез	182	49,3
<i>Дислиппротеидемия</i>		
Общий холестерин выше 5,0 ммоль/л	169	45,8
Холестерин липопротеидов низкой плотности выше 3,0 ммоль/л	154	41,7
Холестерин липопротеидов высокой плотности ниже 1,0 ммоль/л для мужчин и 1,2 ммоль/л для женщин	109	29,5
Триглицериды более 1,7 ммоль/л	86	23,2
Курение	130	35,2
Мужчины старше 55 лет	85	14,9 (51,2 среди мужчин)
Женщины старше 65 лет	82	22,2 (40,4 среди женщин)
<i>Абдоминальное ожирение</i>		
У мужчин более 102 см	67	18,1 (40,3 среди мужчин)
<i>Показатели</i>		
У женщин > 88 см	92	24,9 (45,3 среди женщин)
<i>Поражение органов-мишеней</i>		
Гипертрофия левого желудочка – электрокардиография (индекс Соколова–Лайона)	72	19,5
СРПВ > 12 см/с	80	21,7
Толщина комплекса интима–медиа более 1 мм	66	17,9
Микроальбуминурия	97	26,3
Скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин	31	8,4
<i>АКС</i>		
ИБС	47	12,7
Перенесенный острый инфаркт миокарда	50	13,6

Эзетрол + статин рекомендованы для профилактики сердечно-сосудистых осложнений* у пациентов с ишемической болезнью сердца¹

ЭЗЕТРОЛ + СТАТИН:
эффективное снижение ХС ЛПНП и уменьшение риска
сердечно-сосудистых осложнений, обусловленное
действием двух механизмов²⁻³



*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



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 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>

	Мужчины (n=166)			Женщины (n=203)			p (тест Краскелла–Уоллиса)
	до 60 лет (n=105)	60–75 лет (n=39)	старше 75 лет (n=22)	до 60 лет (n=106)	60–75 лет (n=73)	старше 75 лет (n=24)	
Возраст, лет	46,8±2,16	66,5±0,99	76,0±0,92	53,1±2,16	64,4±1,25	77,20±0,81	Мужчины 0,0005 Женщины 0,0001
Сэ, м/с	10,23*±0,37**	12,01*±0,48	13,03±0,32	7,11*±0,49	9,23*±0,39	12,48**±0,72	Мужчины 0,27 Женщины 0,006
См, м/с	8,45±0,38	8,74±0,53	9,17±0,46	8,63±0,72	8,57±0,42	9,28±0,51	Мужчины 0,23 Женщины 0,67
См/Се	0,83*±0,05	0,79 ±0,11	0,74 ±0,12	0,97* **±0,12	0,81±0,08	0,71**±0,08	Мужчины 0,33 Женщины 0,04

Примечание. Тест Манна–Уитни, сравнение между 2 группами, сопоставимыми по возрасту, но разными по полу. Тест Краскелла–Уоллиса, сравнение между 3 возрастными группами одного пола. Наличие достоверного (p<0,05) различия у людей одного пола: *между 1 и 2-й группами; **между 1 и 3-й группами.

Показатели	АГ до 10 лет (n=229)	АГ свыше 10 лет (n=137)
См, м/с	7,48±0,40	8,18±1,27
Сэ, м/с	8,96±0,22*	11,56±0,32*
См/Сэ	0,94±0,06	3,10±1,30
Ем 1000 × дин/см ²	8,36±1,69	6,98±1,54
Еэ 1000 × дин/см ²	16,74±4,04	11,73±1,15
Ео 1000 × дин/см ²	1349,94±36,37	1288,24±62,95

Примечание. Здесь и в табл. 4: тест Манна–Уитни сравнение между 2 группами; *различия между 1 и 2-й группами, отмеченные критерии значимы на уровне p<0,05.

Показатели	АГ (n=272)	АГ+ИБС (n=47)	АГ + острый инфаркт миокарда в анамнезе (n=50)	p (тест Краскелла–Уоллиса)
См, м/с	7,29±0,60*	7,99±0,33	9,92±1,74*	0,0001
Сэ, м/с	9,10±0,22	10,35±0,40	11,68±0,51	0,0001
См/Сэ	1,63±0,56*	1,72±0,15	2,19±0,90*	0,02
Ем 1000 × дин/см ²	6,37±0,95*	6,18±0,44	19,60±8,62*	0,0001
Еэ 1000 × дин/см ²	15,96±3,76	12,26±1,32	13,49±1,70	0,17
Ео 1000 × дин/см ²	1316,37±37,96	1328,57±77,13	1409,56±91,39	0,24

*Различия между 1 и 3-й группами, отмеченные критерии значимы на уровне p<0,05.

судам эластического типа. Связь средней силы между возрастом и СРПВ по сосудам эластического типа существует постоянно, независимо от наличия АКС. При наличии только АГ взаимосвязь возраста и Сэ r=0,44; p=0,0000; при АГ и ИБС взаимосвязь возраста и Сэ r=0,48; p=0,0004; у пациентов с АГ и инфарктом миокарда в анамнезе взаимосвязь возраста и Сэ r=0,47; p=0,001. Связь СРПВ (Сэ) и пульсовым АД слабой силы, но достоверная присутствует только при наличии изолированной АГ, при присоединении АКС данная взаимосвязь исчезает. У пациентов с АГ, не имеющих АКС ПАД в мм рт. ст. и Сэ r=0,16; p=0,009; у больных АГ и ИБС ПАД в мм рт. ст. и Сэ r=0,029; p=0,8; у пациентов с АГ и постинфарктным кардиосклерозом ПАД в мм рт. ст. и Сэ r=0,09; p=0,53.

Таким образом, при наличии АКС у пациентов с АГ имеются нарушения СРПВ по сосудам мышечного типа и нарушение модуля упругости по сосудам мышечного типа, которые более выражены у пациентов, имеющих в анамнезе острый коронарный синдром. Взаимосвязь возраста и СРПВ (Сэ) не зависит от наличия АКС, а взаимосвязь ПАД и СРПВ (Сэ) наблюдается только у пациентов без наличия АКС.

Обсуждение

В настоящее время СРПВ рассматривается как простой неинвазивный метод оценки жесткости артерий. В клиническом плане наибольшее значение имеет СРПВ вдоль аорто-подвздошного сегмента и самой аорты, так как аорта и ее крупные сосуды первыми встречают ударную волну, поэтому они несут ответственность за артериальную жесткость. В эпидемиологических исследованиях каротидно-бедренная СРПВ имела предсказывающее значение в плане аортальной жесткости [7].

Значение артериальной ригидности и центрального АД для сердечно-сосудистых исходов последние десятилетия активно изучается [8–10]. Значение артериальной ригидности, оцененной по СРПВ, для риска сердечно-сосудистых исходов продемонстрировано в ряде проспективных исследований как у больных АГ, так и в общей популяции [11, 12]. Начиная с 2007 г. и по настоящее время оценка СРПВ между сонной и бедренной артерией рекомендуется в качестве дополнительного метода исследования с целью выявления поражения органов-мишеней при АГ [13]. С артериальной ригидностью тесно связано изучение прогности-

ческого значения центрального АД, для которого в ряде исследований установлено более высокое предсказывающее значение в отношении сердечно-сосудистых исходов по сравнению с уровнем АД, традиционному измеряемому на уровне плечевой артерии [14].

В нашем исследовании получено, что СРПВ по сосудам эластического типа напрямую зависит от возраста и уровня ПАД. Ранее в исследованиях было продемонстрировано, что с возрастом СРПВ по сосудам эластического типа увеличивается (нами получено, что нарастает и сила взаимосвязи между этими показателями), однако на силу взаимосвязи не влияет наличие АКС и длительность заболевания. Влияние ПАД проявляется у пациентов, страдающих АГ более 10 лет, и имеет гендерные отличия, возникая у женщин старше 60 лет. Таким образом, продолжают накапливаться данные о вкладе ПАД в показатель жесткости артерий.

Итак, нами выявлено, что СРПВ по сосудам эластического типа напрямую зависит от возраста и уровня пульсового АД. С возрастом СРПВ по сосудам эластического типа увеличивается, нарастает и сила взаимосвязи между этими показателями, однако на силу взаимосвязи не влияет наличие АКС и длительность заболевания. Влияние пульсового АД проявляется у пациентов, страдающих АГ более 10 лет, и имеет гендерные отличия, возникая у женщин старше 60 лет.

Заключение

Мы можем сказать, что изменения сосудистой стенки путем повышения ее жесткости при АГ существенно опережают клинические проявления, что определяет серьезные трудности для ранней диагностики и прогноза и требуют детального подхода к пациенту с учетом всех возможных факторов риска для конкретной ситуации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests

Литература/References

1. WHO MD (2016). World Health Organization Mortality Database. WHO. [http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

2. Бубнова МГ, Барбараш ОЛ, Долецкий АА, и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика. Рос. кардиол. журн. 2015; 1: 6–52. [Bubnova M.G., Barbarash O.L., Doletskii A.A., et al. Ostryi infarkt miokarda s pod'emom segmenta ST elektrokardiogrammy: reabilitatsiia i vtorichnaia profilaktika. Ros. kardiolog. zhurn. 2015; 1: 6–52. (in Russian)]
3. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens* 2012; 30: 445–8.
4. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL et al. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2015; 66: 698–722.
5. Mackenzie IS, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Assessment of arterial stiffness in clinical practice. *QJM* 2002; 95: 67–74.
6. Trudeau L. Central Blood Pressure as an Index of Antihypertensive Control: Determinants and Potential Value. *Can J Cardiol* 2014; 30: 23–8.
7. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Terentes-Prinzios D et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with brachial-ankle elasticity index: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2012; 60 (2):556–62.
8. Miyoshi T, Doi M, Noda Y et al. Arterial stiffness determined according to the cardio-ankle vascular index is associated with paroxysmal atrial fibrillation: a cross-sectional study. *Heart Asia* 2014; 6: 59–63.
9. Zhang C, Obira M, Iizuka T et al. Cardio-ankle vascular index relates to left ventricular ejection fraction in patients with heart failure. A retrospective study. *Int Heart J* 2013; 54: 216–21.
10. Schillaci G, Battista F, Settimi L et al. Cardio-ankle vascular index and subclinical heart disease. *Hypertens Res* 2015; 38: 68–73.
11. Miyoshi T, Ito H, Horinaka S. Protocol for Evaluating the Cardio-Ankle Vascular Index to Predict Cardiovascular Events in Japan: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Pulse* 2016; 4 (Suppl. 1):11–6.
12. Hitsumoto T. Clinical Significance of Cardio-Ankle Vascular Index as a Cardiovascular Risk Factor in Elderly Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *J Clin Med Res* 2018; 10 (4): 330–6.
13. Williams B, Mancia G, Spiering W. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*; 39 (33): 3021–104.
14. McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *Eur Heart J* 2014; 35: 1719–25.

Информация об авторах / Information about the authors

Хаишева Лариса Анатольевна – д-р мед. наук, проф. каф. терапии ФПК и ПСС ФГБОУ ВО РостГМУ. E-mail: Katelnitskay@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2419-4319>

Шлык Сергей Владимирович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии, ректор ФГБОУ ВО РостГМУ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5817-8149>

Самакаев Азат Сафаевич – аспирант каф. терапии ФПК и ПСС ФГБОУ ВО РостГМУ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1600-6274>

Глова Светлана Евгеньевна – канд. мед. наук, ассистент каф. терапии ФПК и ПСС ФГБОУ ВО РостГМУ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2660-901X>

Пироженко Анна Александровна – канд. мед. наук, ассистент каф. терапии ФПК и ПСС ФГБОУ ВО РостГМУ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2571-4988>

Самохина Людмила Юрьевна – врач ультразвуковой диагностики ГБУ РО РОКБ

Larisa A. Khaisheva – PhD, MD, Professor of the Department of therapy of Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of FSBEI HE RostSMU. E-mail: Katelnitskay@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2419-4319>

Sergei V. Shlyk – PhD, MD, Professor, Head of the Department of therapy, Rector of FSBEI HE Rostov State Medical University. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5817-8149>

Azat S. Samakaev – Graduate student of the Department of therapy of Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of FSBEI HE RostSMU. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1600-6274>

Svetlana E. Glova – PhD, MD, Assistant professor of the Department of therapy of Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of FSBEI HE RostSMU. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2660-901X>

Anna A. Pirozhenko – PhD, MD, Assistant professor of the Department of therapy of Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of FSBEI HE RostSMU. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2571-4988>

Liudmila Yu. Samokhina – doctor of ultrasound diagnostics of SBI RR RRCH

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.11.18

Статья принята к печати / The article approved for publication:

Кардиопульмональные взаимоотношения у пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких, госпитализированных по поводу острого коронарного синдрома

Б.Г.Искендеров[✉], Н.В.Беренштейн, Т.В.Лохина, М.Г.Иванчукова

Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. 440060, Россия, Пенза, ул. Стасова, д. 8А

[✉]iskenderovbg@mail.ru

Аннотация

Цель. Изучить кардиопульмональные взаимоотношения у пациентов, госпитализированных по поводу острого коронарного синдрома и имеющих сопутствующую хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ).

Материал и методы. В зависимости от наличия обострения ХОБЛ на момент госпитализации были разделены на 2 группы 52 пациента (29 мужчин и 23 женщин): 33 – с обострением ХОБЛ (1-я группа) и 19 – без обострения (2-я группа). Пациентам проводили спирометрию с бронходилатационным тестом и определяли уровень тропонина Т (ТнТ) в крови.

Результаты. Из них у 30 пациентов уровень ТнТ подтвердил развитие острого инфаркта миокарда (ОИМ), а у 22 пациентов ТнТ был ниже диагностического порога. У больных с ОИМ преобладали легкая и среднетяжелая стадии ХОБЛ (в 70,0% случаев), а также в 76,7% случаев диагностировано обострение ХОБЛ при госпитализации. Уровни ТнТ у пациентов с ОИМ и обострением ХОБЛ были достоверно выше, чем у больных без обострения ХОБЛ: $0,78 \pm 0,17$ и $0,59 \pm 0,14$ нг/мл соответственно ($p=0,014$). Также у пациентов без ОИМ и с обострением ХОБЛ уровень ТнТ был выше по сравнению с пациентами без обострения ХОБЛ: $0,19 \pm 0,08$ и $0,11 \pm 0,04$ нг/мл соответственно ($p=0,002$).

Заключение. Таким образом, сопутствующая ХОБЛ, особенно с обострением течения ассоциируется с повышенным риском развития ОИМ у пациентов, госпитализированных с острым коронарным синдромом.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, тропонин Т, хроническая обструктивная болезнь легких, острый коронарный синдром.

Для цитирования: Искендеров Б.Г., Беренштейн Н.В., Лохина Т.В., Иванчукова М.Г. Кардиопульмональные взаимоотношения у пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких, госпитализированных по поводу острого коронарного синдрома. *Кардиосоматика*. 2019; 10 (1): 12–18. DOI: 10.26442/22217185.2019.1.180175

Original Article

Cardiopulmonary relationships in patients with concomitant chronic obstructive pulmonary disease who were hospitalized for acute coronary syndrome

Б.Г.Искендеров[✉], Н.В.Беренштейн, Т.В.Лохина, М.Г.Иванчукова

Penza Institute for Advanced Medical Education – affiliate of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 440060, Russian Federation, Penza, ul. Stasova, d. 8A

[✉]iskenderovbg@mail.ru

Abstract

Aim. To study cardiopulmonary relationships in patients hospitalized for acute coronary syndrome with concomitant chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Material and methods. Based on having/not having of COPD exacerbation on admission. 52 patients (29 men and 23 women) were divided into 2 groups: group 1 (n=33) with COPD exacerbation and group 2(n=19) without COPD exacerbation. Patients examination included spirometry with bronchodilator test and identification of serum troponin T (TnT) levels.

Results. In 30 patients TnT levels confirmed a development of acute myocardial infarction (AMI) and in 22 patients TnT levels were below the diagnostic threshold. In patients with AMI mild-to-moderate COPD was prevalent (70,0% out of all cases) and exacerbation of COPD was diagnosed in 76,7% of patients on admission. TnT levels in patients with both AMI and an exacerbation of COPD were significantly higher compared to those in patients without COPD exacerbation: $0,78 \pm 0,17$ and $0,59 \pm 0,14$ ng/ml, respectively ($p=0,014$). Patients without AMI and with COPD exacerbation had higher TnT levels compared to patients without COPD exacerbation: $0,19 \pm 0,08$ and $0,11 \pm 0,04$ ng / ml respectively ($p=0,002$).

Conclusion. Thus concomitant COPD, especially with acute exacerbation, is associated with an increased risk of AMI in patients hospitalized with acute coronary syndrome.

Key words: acute myocardial infarction, troponin T, chronic obstructive pulmonary disease, acute coronary syndrome.

For citation: Iskenderov B.G., Berenshtejn N.V., Lokhina T.V., Ivanchukova M.G. Cardiopulmonary relationships in patients with concomitant chronic obstructive pulmonary disease who were hospitalized for acute coronary syndrome. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (1): 12–18. DOI: 10.26442/22217185.2019.1.180175

Введение

В последние годы в клинической медицине большое внимание уделяют изучению кардиопульмональных взаимоотношений, особенно у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и/или острым инфарктом миокарда (ОИМ), артериальной гипертензией (АГ), хронической сердечной недостаточностью, страдающих сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [1–3]. При этом выявлены корреляции показателей, характеризующих степень нарушений дыхательных функций и кардиоваскулярных расстройств [1, 4]. В большинстве работ исследовалось влияние клинико-инструментальных характеристик ХОБЛ на течение и прогноз кардиоваскулярной патологии, а также на выбор кардиопротективной терапии [4–6]. Однако провоцирующая роль прогрессирования или декомпенсации течения сердечно-сосудистых заболеваний в обострении сопутствующей ХОБЛ, в том числе у пациентов, госпитализированных по поводу ОКС, изучалась недостаточно.

Актуальность данного вопроса связана со сложностями диагностики ОИМ у пациентов с ХОБЛ, вызванными нередко атипичным клиническим проявлением ОКС и/или ОИМ и неспецифическими электрокардиографическими изменениями [4, 5]. Также показано, что у пациентов, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ), в 82% случаев имеет место гиподиагностика ХОБЛ вследствие невыполнения спирометрического исследования и/или квалифицированной консультации врачами-пульмонологами [7]. Кроме того, для оценки кардиопульмональных причинно-следственных взаимоотношений важно учитывать показания для госпитализации пациентов, т.е. развитие ОКС или наличие острого обострения ХОБЛ. Так, если при госпитализации по поводу обострения ХОБЛ выявляемость ОИМ составила 10% [8], то при госпитализации по поводу ОКС у 5,3% пациентов выявлялась ХОБЛ [4]. Однако исследования показали, что после применения спирометрического исследования у пациентов, госпитализированных по поводу ОКС, частота коморбидной ХОБЛ увеличивается до 25% [3].

С учетом указанных обстоятельств важны использование в клинической практике спирометрического исследования и определение биомаркеров повреждения миокарда для точной оценки кардиопульмональных взаимоотношений, влияющих на тактику лечения и прогноз этих заболеваний [1, 2]. В современных рекомендациях для верификации диагноза ОИМ предлагается использовать определение уровней в крови биомаркеров повреждения миокарда, особенно высокочувствительного тропонина Т (ТнТ) [9, 10]. При этом следует отметить, что у пациентов с ХОБЛ наблюдается умеренное повышение уровня ТнТ, особенно в период обострения даже при отсутствии в анамнезе ишемической болезни сердца (ИБС) [11–13]. Выявлено, что повышенный уровень ТнТ в крови является независимым предиктором ранней смертности у госпитализированных лиц с острым обострением ХОБЛ [9, 12, 14].

Целью настоящего исследования являлся анализ кардиопульмональных взаимоотношений у пациентов, госпитализированных по поводу ОКС и имею-

щих ХОБЛ в анамнезе, а также изучение корреляции уровня ТнТ в крови и показателей спирометрии в зависимости от наличия обострения ХОБЛ.

Материал и методы

Обследованы 52 пациента (29 мужчин и 23 женщины), которые были госпитализированы в специализированное кардиологическое отделение с предварительным диагнозом ОКС и сопутствующей ХОБЛ в анамнезе. В 1-е сутки пребывания в стационаре им проводили спирометрию, повторно определяли ТнТ в крови и записывали электрокардиограмму, а также осуществлялась консультация пульмонологом. В зависимости от наличия обострения ХОБЛ при госпитализации больные были разделены на 2 группы: 1-я – 33 (63,5%) пациента с признаками обострения ХОБЛ; 2-я – 19 (36,5%) без обострения ХОБЛ. Наличие обострения ХОБЛ верифицировали согласно рекомендациям GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2017).

Сравнение исходных клинико-анамнестических данных без учета исходов ОКС в группах не выявило достоверного различия по возрасту, гендерному признаку и статусу курильщика (табл. 1). Выявляемость коморбидных заболеваний и/или состояний в группах отличалась недостоверно, хотя преобладала в 1-й группе. Длительность ХОБЛ и индекс курильщика в 1-й группе были достоверно выше, чем во 2-й.

Для определения степени ограничения скорости воздушного потока проводили спирометрию на аппарате Spirolab-II (фирма MIR, Италия) с использованием бронходилатационного теста с сальбутамолом в дозировке 400 мкг [1]. Вычисляли должные величины следующих показателей: форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ); объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁); индекса Тиффно – процентного отношения ОФВ₁ к ФЖЕЛ. ХОБЛ диагностировали в соответствии с критериями GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2017), согласно которым постбронходилатационное значение индекса Тиффно должно быть менее 0,70, при этом стадия (степень тяжести) заболевания определяется исходя из значения ОФВ₁ [1, 2]. Для диагностики дыхательной недостаточности определяли сатурацию кислорода. Влияние тяжести клинических симптомов ХОБЛ на состояние здоровья больного, в том числе на исходы ОКС, исследовали с помощью САТ-теста (COPD Assessment Test), являющегося пациенториентированным опросником [1].

Содержание ТнТ в крови определяли с помощью тест-системы Elecsys® Troponin T Stat на автоматическом анализаторе Elecsys 2010 (Roche Diagnostics GmbH, Германия). Использовали следующие диагностические диапазоны ТнТ:

- 1) диапазон аналитической погрешности метода или нормальные уровни ТнТ, составляющие 0,01–0,1 нг/мл;
- 2) интервал «некроза миокарда» – от 0,1 до 0,3 нг/мл;
- 3) уровни ТнТ выше 0,3 нг/мл, подтверждающие наличие ОИМ [10].

При отсутствии положительного тропонин-теста через 3–8 ч от начала болевого приступа ТнТ повторно определяли в течение 3 сут.

Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 8.0. Нормальность распределе-

Таблица 1. Сравнение клинико-anamnestических данных обследованных пациентов в группах
Table 1. Comparison of clinical and anamnesis data of the examined patients in groups

Показатели	1-я группа (n=33)	2-я группа (n=19)	p
Мужчины, n/%	18 (54,5)	11 (57,9)	0,815
Возраст, лет (M±SD)	68,6±11,0	64,4±9,7	0,174
Длительность ХОБЛ, годы (M±SD)	13,8±3,7	11,2±2,5	0,021
Статус курильщика			
Курят, n/%	13 (39,4)	6 (31,6)	0,573
Бросили курить, n/%	10 (30,3)	5 (26,3)	0,760
Не курили никогда, n/%	10 (30,3)	8 (42,1)	0,389
Индекс курильщика, пачка/годы (M±SD)	38,7±9,9	30,3±7,2	0,011
Инфаркт миокарда в прошлом, n/%	12 (36,4)	3 (15,8)	0,245
Пациенты с приступами стенокардии, n/%	15 (45,5)	8 (42,1)	0,815
Коронарное шунтирование и/или ЧКВ в анамнезе, n/%	7 (21,2)	2 (10,5)	0,327
Сахарный диабет II типа, n/%	7 (21,2)	5 (20,8)	0,674
АГ, n/%	27 (81,8)	14 (73,7)	0,489
Цереброваскулярная болезнь в анамнезе, n/%	6 (18,2)	3 (15,8)	0,826
Хроническая сердечная недостаточность II–III ФК, n/%	11 (33,3)	4 (21,1)	0,347
Аритмии, в том числе пароксизмальные наджелудочковые тахикардии, n/%	13 (39,4)	5 (26,3)	0,340
Ожирение (индекс массы тела 30 кг/м ² и более), n/%	12 (36,4)	6 (31,6)	0,727
Анемия (гемоглобин ниже 120 г/л), n/%	6 (18,2)	4 (21,1)	0,800
Дислипидемия, n/%	15 (45,5)	8 (42,1)	0,815

Таблица 2. Сравнение характеристик ХОБЛ, показателей спирометрии, сывороточного ТнТ и витальных функций при госпитализации (M±SD)
Table 2. Comparison of COPD characteristics, spirometry, serum TnT and vital functions at hospital admission (M±SD)

Показатели	1-я группа (n=33)	2-я группа (n=19)	p
Стадии ХОБЛ			
I (легкая)	–	4 (21,1)	0,006
II (среднетяжелая)	15 (45,5)	10 (52,6)	0,618
III (тяжелая)	16 (48,5)	5 (26,3)	0,117
IV (крайне тяжелая)	2 (6,1)	–	0,274
Обострения ХОБЛ за последние 12 мес	1,2±0,7	0,7±0,5	0,002
САТ-тест, баллы	31,5±6,1	26,4±5,8	0,004
ФЖЕЛ, процент от должного	72,7±8,4	84,3±7,3	<0,001
ОФV ₁ , процент от должного	43,9±8,4	54,8±10,3	<0,001
Индекс Тиффно, %	57,4±6,8	64,0±7,3	0,002
Сатурация кислорода, %	89,7±5,2	93,4±3,9	0,009
Содержание ТнТ в крови, нг/мл	0,63±0,34	0,44±0,24	0,012
Витальные признаки при госпитализации			
Частота сердечных сокращений в минуту	103,4±15,1	82,7±10,4	<0,001
Частота дыхания в минуту	25,3±3,4	19,1±2,9	<0,001
Систолическое АД, мм рт. ст.	145,9±14,3	133,9±12,9	0,005
Диастолическое АД, мм рт. ст.	94,5±8,4	85,6±9,9	0,002

ния переменных оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. При распределении переменных, близком к нормальному, вычисляли среднюю арифметическую (M) и стандартное отклонение (SD). Достоверность различия средних величин в двух независимых группах выявляли с помощью параметрических методов, при сравнении более чем 2 групп использовали критерий Краскела–Уоллиса. Для сравнения долей применяли точный критерий Фишера и критерий χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Согласно рекомендациям GOLD (2017 г.) в 1-й группе чаще диагностировались тяжелая и крайне тяжелая

стадии ХОБЛ (54,5%), а во 2-й – легкая и среднетяжелая стадии заболевания (73,7% против 26,3%; $p=0,048$); табл. 2. Кроме того, в 1-й группе частота обострений ХОБЛ за последние 12 мес до госпитализации и суммарная величина САТ-теста были достоверно выше, чем во 2-й группе.

Следует отметить, что показатели спирометрии, проведенной в 1-е сутки госпитализации, свидетельствуют о наиболее выраженном ограничении скорости воздушного потока в 1-й группе. Показатели сатурации кислорода в 1-й группе уступали таковым во 2-й ($p=0,009$). При этом дыхательная недостаточность легкой и средней степени тяжести в 1-й группе выявлялась в 2 раза чаще, чем во 2-й группе: в 21,2 и 10,8% случаев соответственно. Независимо от исхо-

Таблица 3. Частота применения лекарственных препаратов у пациентов с сопутствующей ХОБЛ, госпитализированных по поводу ОКС, n/%**Table 3. Rate of drugs administration in patients with concomitant COPD who was hospitalized for ACS, n/%**

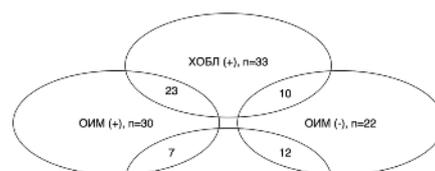
Классы лекарственных препаратов	1-я группа (n=33)		2-я группа (n=19)		p
	абс.	%	абс.	%	
β-АБ	3	9,1	6	31,6	0,039
Антагонисты кальция	13	39,4	7	36,8	0,856
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы ангиотензиновых рецепторов	14	42,4	9	47,4	0,730
Пролонгированные нитраты	10	30,3	4	21,1	0,469
Статины	8	24,2	4	21,1	0,793
Диуретики	9	27,3	3	15,8	0,344
Ацетилсалициловая кислота	15	45,5	10	52,6	0,618
Клопидогрел	7	21,2	3	15,8	0,633
Амиодарон	6	18,2	2	10,5	0,461
Пролонгированные β-агонисты	24	72,7	8	42,1	0,029
Пролонгированные антихолинергические препараты	16	48,5	9	47,4	0,938
Метилксантины	7	21,2	4	21,1	0,989
Ингаляционные кортикостероиды	26	78,8	13	68,4	0,406
Пролонгированные оральные кортикостероиды	3	9,1	-	-	0,176

дов ОКС уровень ТнТ в крови у пациентов с обострением ХОБЛ (1-я группа) было в 1,5 раза выше, чем у пациентов без обострения ХОБЛ (2-я группа). При госпитализации витальные признаки – уровни артериального давления (АД), частота сердечных сокращений и дыхания – в 1-й группе оказались достоверно хуже, чем во 2-й.

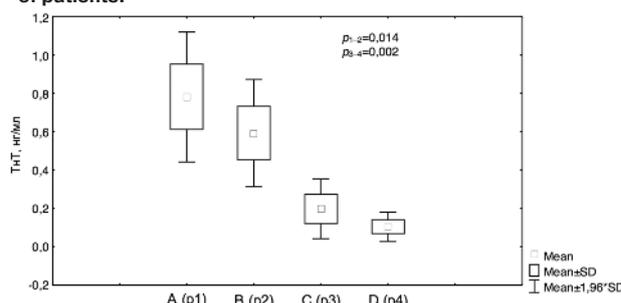
Одной из важных особенностей коморбидных состояний, вызванных сочетанием ИБС и ХОБЛ, является трудность выбора лекарственной терапии. В данном исследовании в момент госпитализации кардиоселективные β-адренблокаторы (β-АБ) получали 9,1% пациентов в 1-й группе и 31,6% ($p=0,039$) – во 2-й (табл. 3). Пациентов, принимавших пролонгированные β-агонисты, в 1-й группе было больше, чем во 2-й (72,7% против 42,1%; $p=0,029$), что обусловлено тяжелым течением и частыми обострениями ХОБЛ. Несмотря на наличие стенокардии напряжения (44,2%), АГ (78,8%) и хронической сердечной недостаточности (28,8%), в общей группе β-АБ принимали лишь 9 (17,3%) пациентов. Кроме того, суточные дозы применяемых β-АБ у большинства больных оказались ниже их средних терапевтических дозировок.

Оценка серии анализов уровня ТнТ в крови позволила диагностировать ОИМ у 30 (57,7%) пациентов, в том числе у 23 (44,2%) с обострением ХОБЛ и 10 – без обострения. Распределение пациентов в зависимости от исходов ОКС и наличия обострения ХОБЛ при госпитализации представлено на рис. 1.

Сравнительная оценка кардиопульмональных взаимоотношений в зависимости от исхода ОКС у пациентов с сопутствующей ХОБЛ выявила, что в случае развития ОИМ возраст, частота перенесенного инфаркта миокарда и коронарной реваскуляризации в анамнезе, а также уровни ТнТ в крови достоверно выше, чем у пациентов без ОИМ (табл. 4). Независимо от наличия обострения ХОБЛ легкая и среднетяжелая стадии заболевания у пациентов с ОИМ диагностировались достоверно чаще, чем у лиц без ОИМ – 70,0% против 36,4% ($p=0,016$). Кроме того, давность ХОБЛ, частота обострения заболевания за предшествующие 12 мес и суммарная величина САТ-теста у пациентов с ОИМ были достоверно выше, чем при отсутствии ОИМ.

Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от исходов ОКС и наличия обострения ХОБЛ при госпитализации. Fig. 1. Distribution of patients depending on outcome of ACS and a presence of COPD exacerbation at hospital admission.

Примечание. ОИМ (+) – пациенты с ОИМ; ОИМ (-) – пациенты без ОИМ; ХОБЛ (+) – пациенты с обострением ХОБЛ; ХОБЛ (-) – пациенты без обострения.
Note. AMI (+) – patients with AMI; AMI (-) – patients with no AMI; COPD (+) – patients with COPD exacerbation; COPD (-) – patients with no COPD exacerbation.

Рис. 2. Сравнение уровней ТнТ в крови у разных категорий пациентов. Fig. 2. Comparison of blood ТнТ levels in different categories of patients.

Примечание. А – пациенты с ОИМ и обострением ХОБЛ, В – пациенты с ОИМ и без обострения ХОБЛ, С – пациенты с обострением ХОБЛ и без ОИМ, D – пациенты без ОИМ и обострения ХОБЛ.
Note. A – patients with both AMI and an exacerbation of COPD, B – patients with AMI and with no COPD exacerbation, C – patients with COPD exacerbation and with no AMI, D – patients without both AMI and an exacerbation of COPD.

Следует отметить, что у пациентов с ОИМ и обострением ХОБЛ содержание ТнТ в крови были достоверно выше, чем у пациентов с ОИМ, но без обострения ХОБЛ (рис. 2). Кроме того, среди пациентов без ОИМ у 8 (80,0%) с обострением ХОБЛ и 4 (33,3%) без обострения ХОБЛ уровни ТнТ в крови находились в диапазоне «некроза миокарда» – от 0,1 до 0,3 нг/мл ($\chi^2=4,79$; $p=0,029$).

Также выявлено, что у пациентов с ОИМ и обострением ХОБЛ уровень ТнТ в крови достоверно выше,

Таблица 4. Сравнение клинико-anamnestических данных, показателей спирометрии и ТнТ при госпитализации в зависимости от исходов ОКС (M±SD)
Table 4. Comparison of clinical and anamnesis data, indicators of spirometry and TnT at hospital admission depending on outcome of ACS (M±SD)

Показатели	Пациенты с ХОБЛ (n=52)		p
	ОИМ (+) (n=30)	ОИМ (-) (n=22)	
Мужчины, n /%	20 (66,7)	9 (40,9)	0,065
Возраст, лет	64,0±7,5	68,9±5,7	0,038
Содержание ТнТ, нг/мл	0,82±0,25	0,15±0,06	<0,001
Инфаркт миокарда в анамнезе, n/%	13 (43,3)	2 (9,1)	0,007
Пациенты с приступами стенокардии, n/%	17 (56,7)	6 (27,3)	0,035
Коронарное шунтирование и/или ЧКВ, n/%	9 (30,0)	-	0,005
Стадии ХОБЛ			
I (легкая)	4 (13,3)	-	0,075
II (среднетяжелая)	17 (56,7)	8 (36,4)	0,148
III (тяжелая)	9 (30,0)	12 (54,5)	0,075
IV (крайне тяжелая)	-	2 (9,1)	0,092
Давность ХОБЛ, годы	9,9±3,1	12,4±2,8	0,014
Обострения ХОБЛ за последние 12 мес	1,20±0,48	0,86±0,57	0,025
САТ-тест, баллы	30,3±5,8	25,1±6,1	0,013
ФЖЕЛ, процент от должного	80,1±7,9	84,6±7,3	0,035
ОФВ ₁ , процент от должного	45,6±10,4	52,3±8,6	0,016
Индекс Тиффно, %	54,1±6,1	59,1±7,0	0,022
Сатурация кислорода, %	90,3±6,3	92,2±5,4	0,319

чем при отсутствии обострения ХОБЛ. Аналогичная зависимость отмечена у больных без ОИМ и в зависимости от наличия или отсутствия обострения ХОБЛ – 0,19±0,08 и 0,11±0,04 нг/мл ($p=0,002$).

Таким образом, у пациентов с коморбидными ИБС и ХОБЛ, госпитализированных по поводу ОКС, часто имеет место обострение ХОБЛ, что ассоциировано с повышенным уровнем ТнТ в крови независимо от исходов ОКС, т.е. как при развитии ОИМ, так и без него. С учетом исходного уровня ТнТ и его динамики в группе больных без ОИМ тяжелая и крайне тяжелая стадии ХОБЛ при госпитализации диагностировались достоверно чаще, чем при развитии ОИМ: 30,0% против 63,6% ($p=0,016$).

Обсуждение

В последние годы проблема коморбидных сердечно-сосудистых заболеваний и ХОБЛ стала актуальной благодаря широкому распространению во всем мире [1, 3]. Так, среди больных, госпитализированных по поводу острого обострения ХОБЛ, выявляемость сердечно-сосудистых заболеваний приближается к 50% [8]. Кроме того, у пациентов с ХОБЛ сердечно-сосудистые заболевания диагностируются в 2 раза чаще, чем при отсутствии ХОБЛ [3, 5]. Доказано, что сопутствующая ХОБЛ ассоциируется с повышенным риском развития ОИМ, мозгового инсульта, хронической сердечной недостаточности и смертности [4, 11]. Также выявлена корреляция показателя ОФВ₁, характеризующего степень тяжести ХОБЛ, с риском развития ИБС, сердечно-сосудистой и общей смертности [3, 12].

Результаты клинических исследований у пациентов ОКС с подъемом сегмента ST и сопутствующей ХОБЛ относительно госпитальной летальности, потребности в реваскуляризации и других неблагоприятных кардиоваскулярных событий противоречивы. По результатам метаанализа базы данных, составляющей более 2 млн пациентов, госпитализированных по поводу ОКС с подъемом сегмента ST, сопутствующая ХОБЛ выявлялась в 13,2% случаев [5]. В дан-

ном исследовании показано, что коморбидность ОКС с подъемом сегмента ST и ХОБЛ ассоциируется с высоким риском госпитальной летальности, развития впервые сердечной недостаточности, кардиогенного шока и острой дыхательной недостаточности.

Также показано, что нестабильность течения ИБС – возникновение ОКС и/или ОИМ у пациентов с сопутствующей ХОБЛ нередко сопровождается острым обострением ХОБЛ [6, 15]. В нашем исследовании у пациентов, госпитализированных по поводу ОКС, обострение ХОБЛ диагностировалось в 63,5% случаев, из них у 69,7% развился ОИМ. Относительно высокая частота сочетания ХОБЛ и ОИМ объясняется тем, что нами в исследование включались пациенты с установленным диагнозом ХОБЛ. По данным P.Almagro и соавт. [7], у лиц с ОКС гиподиагностика ХОБЛ составила 81,8%, в основном за счет легкой и среднетяжелой стадий заболевания.

H.Nadi и соавт. [8] в крупном многоцентровом клиническом исследовании с участием более 8 тыс. пациентов, госпитализированных по поводу ОКС, показали, что при наличии сопутствующей ХОБЛ сахарный диабет, АГ, хроническая сердечная недостаточность, дислипидемия и фибрилляция предсердий диагностировались чаще, чем у пациентов без ХОБЛ. Также нами выявлено, что у больных с обострением ХОБЛ при госпитализации индекс коморбидности значительно выше, чем у пациентов без обострения ХОБЛ. Кроме того, наиболее выраженные нарушения спирометрических показателей были зафиксированы при обострении ХОБЛ у пациентов без ОИМ, чем при развитии ОИМ.

Результаты клинических исследований о возможных преимуществах применения β-АБ у пациентов с ИБС и сопутствующей ХОБЛ неоднозначны. Известно, что основные классы препаратов, используемых для лечения этих больных, – β-АБ и β-агонисты – обладают антагонистическими механизмами действия. Поэтому использование их в неадекватных дозах или отказ от их назначения может способствовать прогрессированию/дестабилизации течения

этих заболеваний [8, 14]. Также показано, что у пациентов с ОКС причиной отказа от применения β -АБ в 33% случаев являлось наличие сопутствующей ХОБЛ и из них лишь 16% пациентов до госпитализации принимали эти препараты [4]. Поэтому частота применения β -АБ у пациентов с ИБС и сопутствующей ХОБЛ колеблется от 2 до 77% [3].

Установлено, что применение кардиоселективных β -АБ в дозировках, составляющих 25–50% от рекомендуемых максимальных доз, способствует снижению госпитальной и отдаленной смертности, а также не вызывает уменьшения показателя ОФВ₁ [9]. Поскольку в наше исследование включались пациенты с ранее установленной ХОБЛ, препараты β -АБ применялись лишь в 17,3% случаев. Они в основном назначались в связи с возникновением ОКС и/или ОИМ и при наличии тахикардий, требующих контроля синусового ритма и/или частоты сердечных сокращений.

Важным аспектом исследований последних лет является доказанное повышение уровня ТнТ в крови даже при стабильном течении ХОБЛ и у пациентов, не имеющих сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе [11, 12]. Также показано, что при обострении ХОБЛ уровни ТнТ в крови повышаются более значительно, чем при стабильном течении заболевания [14]. Нами установлено, что в случае развития ОИМ уровень ТнТ у пациентов с обострением ХОБЛ при госпитализации достоверно выше, чем у лиц без обострения. При этом выявлена категория пациентов с обострением ХОБЛ, у которых уровень ТнТ не превышал диагностического порога ОИМ и соответствовал диапазону «некроза миокарда» – 0,1–0,3 нг/мл.

Несмотря на то что патофизиологические механизмы этого явления полностью не установлены, вовлеченность сердца в патологический процесс может оказаться важным предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов с ХОБЛ [13]. По данным M.Orde [16], потенциальными механизмами повышения ТнТ в крови у больных ХОБЛ, возможно, является развитие некроза или воспаления миокарда правого желудочка, что вызвано нарастающим растяжением и напряжением правого желудочка вследствие легочной АГ.

Доказано, что наличие и частое повторение обострений ХОБЛ, требующих госпитализации, являются важными предикторами неблагоприятного прогноза [3, 6, 11, 13, 15]. Так, в когортном исследовании, проведенном S.Suissa и соавт. [15], с участием более 73 тыс. пациентов с ХОБЛ показано, что повторение обострений заболевания является причиной 50% смертности за 3,6 года, 75% смертности – за 7,7 года и 95% смертности – за 17 лет. Кроме того, средний срок от первого обострения ХОБЛ до второго обострения, требующего госпитализации, составил 5 лет, а между 9 и 10-м обострениями ХОБЛ – менее 4 мес. Нами также показано, что развитие ОИМ у пациентов, госпитализированных по поводу ОКС, ассоциируется с частыми обострениями ХОБЛ за последние 12 мес до госпитализации.

Заключение

Таким образом, наличие обострений ХОБЛ остается важным предиктором, определяющим прогноз у пациентов с коморбидной ИБС. Определение уровня ТнТ в крови у этих больных является информативным маркером кардиопульмональных взаимоотношений. Проведение спирометрического исследования с целью уточнения диагноза ХОБЛ и оценки ее тяжести, а также при выборе рациональной медикаментозной терапии и определении кар-

диоваскулярного прогноза – ключевой момент у пациентов с ОКС и/или ОИМ. Развитие ОИМ часто ассоциируется с обострением сопутствующей ХОБЛ у больных, госпитализированных по поводу ОКС, и при этом преимущественно выявляются легкая и среднетяжелая стадии ХОБЛ. Выявлено, что у больных с ОИМ и при обострении ХОБЛ высокие уровни тропонина Т в крови ассоциируются с низкими спирометрическими показателями. Среди факторов, неблагоприятно влияющих на исходы ОКС, также следует отметить необоснованное ограничение использования β -АБ и/или назначение их в неадекватных дозах.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests

Литература/References

1. Campo G, Pavašini R, Malagu M et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Available at: <http://www.goldcopd.org>
2. Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Архитов В.В. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритм принятия клинических решений. Пульмонология. 2017; 1: 3–20. [Aisanov ZR, Avdeev SN, Arkhipov VV. et al. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu khronicheskoi obstruktsionoi bolezni legkikh: algoritm prinyatiia klinicheskikh reshenii. Pul'monologiya. 2017; 1: 3–20. (in Russian)]
3. Laratta CR, van Eeden S. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Cardiovascular Links. Review Article. BioMed Res Int 2014; 11: 528789.
4. Stefan MS, Bannuru RR, Lessard D et al. The Impact of COPD on management and outcomes of patients hospitalized with acute myocardial infarction. A 10-year retrospective observational study. Chest 2012; 141 (6): 1441–8.
5. Agarwal M, Agrawal S, Garg I et al. Effect of chronic obstructive pulmonary disease on in-hospital mortality and clinical outcomes after ST-segment elevation myocardial infarction. Am J Cardiol 2017; 119 (10): 1555–9.
6. McAllister DA, Maclay JD, Mills NL et al. Diagnosis of myocardial infarction following hospitalization for exacerbation of COPD. Eur Respir J 2012; 39: 1097–103.
7. Almagro P, Lapuente A, Pareja J et al. Underdiagnosis and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease after percutaneous coronary intervention: a prospective study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2015; 10 (1): 1353–61.
8. Hadi HAR, Zubaid M, Wael AM et al. Prevalence and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease among 8167 Middle Eastern patients with acute coronary syndrome. Clin Cardiol. 2010; 33 (4): 228–35.
9. Chapman AR, Lee KK, McAllister DA. et al. Association of high-sensitivity cardiac troponin I concentration with cardiac outcomes in patients with suspected acute coronary syndrome. JAMA 2017; 318: 1913–24.
10. Thygesen K, Alpert JS, White HD et al. On behalf of the Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2007; 28 (20): 2525–38.
11. Soyseth V, Bhatnagar R, Holmedahl NH et al. Acute exacerbation of COPD is associated with fourfold elevation of cardiac troponin T. Heart 2013; 99: 122–6.
12. Neukamm A, Einvik G, Didrik Hoiseith A et al. The prognostic value of measurement of high-sensitive cardiac troponin T for mortality in a cohort of stable chronic obstructive pulmonary disease patients. BMC Pulm Med 2016; 16: 164.

13. *Chang CL, Robinson SC, Mills GD et al. Biochemical markers of cardiac dysfunction predict mortality in acute exacerbations of COPD. Thorax 2011; 66: 764–8.*
14. *Adamson P, Anderson JA, Brook RD et al. Cardiac troponin I and cardiovascular risk in patients with chronic obstructive pulmonary disease. JACC 2018; 72: 1126–37.*
15. *Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. Thorax 2012; 67 (11): 957–63.*
16. *Orde MM. Raised troponin levels in COPD: a possible mechanism. Heart 2013; 99: 894.*

Информация об авторах / Information about the authors

Искендеров Бахрам Гусейнович – д-р мед. наук, проф., проф. каф. терапии, кардиологии, функциональной диагностики и ревматологии ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: iskenderovbg@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3786-7559>

Беренштейн Наталья Васильевна – канд. мед. наук, доц. каф. терапии, кардиологии, функциональной диагностики и ревматологии ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: berenshtein2011@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1589-2799>

Лохина Татьяна Викторовна – д-р мед. наук, зав. каф. терапии, кардиологии, функциональной диагностики и ревматологии ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: ltv-13@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9493-444X>

Иванчукова Марина Геннадьевна – аспирант каф. терапии, кардиологии, функциональной диагностики и ревматологии ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: medgirl.marina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9741-7333>

Iskanderov Bahram Huseynovich – MCISc, PhD, DSc, Professor, Professor of the Department of therapy, cardiology, functional diagnostics and rheumatology of PIAMS – a branch of FSBEI FPE RMAPE. E-mail: iskenderovbg@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3786-7559>

Berenshtein Natalya Vasilyevna – MCISc, PhD, Associate professor of the Department of therapy, cardiology, functional diagnostics and rheumatology of PIAMS – a branch of FSBEI FPE RMAPE. E-mail: berenshtein2011@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1589-2799>

Lokhina Tatyana Viktorovna – MCISc, PhD, DSc, Head of the Department of therapy, cardiology, functional diagnostics and rheumatology of PIAMS – a branch of FSBEI FPE RMAPE. E-mail: ltv-13@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9493-444X>

Ivanchukova Marina Gennadievna – Graduate student of the Department of therapy, cardiology, functional diagnostics and rheumatology of PIAMS – a branch of FSBEI FPE RMAPE. E-mail: medgirl.marina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9741-7333>

Статья поступила в редакцию / The article received: 24.12.18

Статья принята к печати / The article approved for publication:

Современные подходы к оценке коморбидности у пациентов

Г.И.Сарсенбаева^{✉1}, А.Е.Турсынбекова²

¹АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» Минздрава Республики Казахстан. 050023, Республика Казахстан, Алматы, пр-т Аль-Фараби, д. 146;

²Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова. 050012, Республика Казахстан, Алматы, ул. Толе би, д. 88

✉ gulzhan75@mail.ru

Аннотация

Цель обзора. Представить современные данные о преимуществах и недостатках существующих международных шкал и индексов коморбидности.

Материалы и методы. Рассмотрены данные 29 научных источников, опубликованных в российской и зарубежной печати в 1973–2018 гг.

Результаты. Наличие коморбидности у пациента является проблемой современной медицины. В большинстве случаев ряд сопутствующей патологии при своевременной диагностике и соблюдении алгоритмов оказания медицинской помощи поддается коррекции и лечению. Для управления рисками развития осложнений и назначения эффективной терапии при наличии сопутствующих заболеваний созданы международные и национальные клинические рекомендации, в которых изложены алгоритмы клинической и инструментальной оценки развития осложнений, предложены шкалы и индексы, такие как система Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), индексы коморбидности Charlson, Kaplan–Feinstein, сосуществующих болезней (Index of Co-Existent Disease – ICED), Гериатрический индекс коморбидности (Geriatric Index of Comorbidity – GIC), Functional Comorbidity Index (FCI), показатель функциональной коморбидности и др. Результаты исследовательской работы канадских ученых по сравнительной характеристике 5 международных шкал коморбидности у пациентов с онкологическими заболеваниями головы и шеи показали значимое влияние коморбидности на выживаемость пациентов с разными стадиями новообразований, было подчеркнуто, что индекс оценки коморбидности необходим для контроля за влиянием сопутствующих заболеваний на состояние пациентов в отдаленный период. Шкала Kaplan–Feinstein явилась лучшим индексом для оценки выживаемости пациентов с онкологическими заболеваниями в области головы и шеи. По данным работ V.de Groot, наиболее широко изученным показателем коморбидности для прогнозирования смертности является индекс Charlson. Каждый из индексов имеет свои преимущества и недостатки и используется в разных клинических ситуациях.

Заключение. Общий индекс коморбидности – это комплексная сводная оценка сочетания или тяжести заболевания, которая объединяет все условия, проблемы и болезни пациентов, взвешивая их по степени тяжести, и значимо влияет на тактику лечения и исход в дальнейшем.

Ключевые слова: коморбидность, полиморбидность, сопутствующие заболевания.

Для цитирования: Сарсенбаева Г.И., Турсынбекова А.Е. Современные подходы к оценке коморбидности у пациентов. CardioСоматика. 2019; 10 (1): 19–23. DOI: 10.26442/22217185.2018.4.180073

Review

Modern approaches to the assessment of comorbidity in patients

G.I.Sarsenbayeva^{✉1}, A.E.Tursynbekova²

¹Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. 050023, Republic of Kazakhstan, Almaty, pr-t Al-Farabi, d. 146;

²S.D.Asfendiyarov Kazakh National Medical University. 050012, Republic of Kazakhstan, Almaty, ul. Tole bi, d. 88

✉ gulzhan75@mail.ru

Abstract

Aim. To provide modern data on advantages and disadvantages of available international comorbidity scales and indices.

Outcomes and methods Data of 29 scientific sources published in Russian and foreign literature press within 1973–2018 are considered.

Results. The presence of comorbidity in a patient is an issue of modern medicine. In most cases some comorbid diseases if timely diagnosed and managed in accordance with algorithms for medical care can be corrected and treated. In order to control risks of development of complications and to prescribe an effective therapy for comorbidity the international and national clinical guidelines have been created. They include algorithms for clinical and instrumental assessment of complications and provide scales and indices, such as Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), Charlson comorbidity index, Kaplan – Feinstein index, Index of Co-Existent Disease (ICED), Geriatric Index of Comorbidity (GIC), Functional Comorbidity Index (FCI) et al. Data of Canadian comparative study of 5 international scales of comorbidity in patients with head and neck cancers showed a significant impact of comorbidity on survival of patients with different stages of neoplasms. It was emphasized that the index of comorbidity is necessary to control an impact of comorbid diseases on the patients' status in the long-term period. The Kaplan – Feinstein scale was the best index for assessing a survival of patients with head and neck cancer. According to V.de Groot, the most widely studied comorbidity index for predicting mortality is the Charlson index. Each index has its advantages and disadvantages and is used in different clinical situations.

Conclusions. General comorbidity index is a comprehensive summary score of a disease combination or severity, which combines all conditions, problems and illnesses of patients, weights them by severity, and it significantly affects treatment tactics and outcome in a future.

Keywords: comorbidity, polymorbidity, associated diseases.

For citation: Sarsenbayeva G.I., Tursynbekova A.E. Modern approaches to the assessment of comorbidity in patients. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (1): 19–23. DOI: 10.26442/22217185.2018.4.180073

Актуальность

С позиций современной медицины наличие сопутствующих заболеваний у пациентов оказывает значимое влияние на течение основного заболевания, исход, развитие осложнений. На фоне назначения терапии как при основной, так и коморбидной патологии формируется проблема полипрагмазии, которая оказывает негативное влияние на организм пациента в целом.

В большинстве случаев ряд сопутствующей патологии при своевременной диагностике и соблюдении алгоритмов оказания медицинской помощи поддается коррекции и лечению, но неустрашимым предиктором частоты коморбидной отягощенности является возраст больных. Ф.А.Белялов сформулировал **12 тезисов коморбидности**, в которых пожилой возраст пациента описан как самый первый и важный предиктор коморбидной отягощенности [1].

Тезисы коморбидности Ф.А.Белялова:

1. Коморбидные заболевания встречаются часто, особенно у пожилых людей.
2. Повышенная частота коморбидности не может объясняться только высокой частотой распространенности болезни.
3. У пациентов с коморбидными заболеваниями возрастает тяжесть состояния и ухудшается прогноз.
4. Коморбидность следует учитывать при диагностике болезней.
5. Лечение заболеваний требует учета коморбидности.
6. Лечение нескольких болезней требует учета сочетаемости препаратов.
7. Коморбидные болезни увеличивают затраты ресурсов.
8. Коморбидность повышает риск побочных эффектов медикаментов.
9. Коморбидные болезни снижают приверженность лечению.
10. Необходимо расширять исследования коморбидности.
11. Важна оптимальная стратегия ведения коморбидных болезней (последовательная, параллельная).
12. В рекомендации целесообразно включать разделы коморбидности (рекомендации, ориентированные на болезнь, врача и пациента).

Несмотря на 1-й тезис коморбидности по Ф.А.Белялову, мы часто наблюдаем высокий показатель частоты сопутствующей патологии у пациентов неонатального и детского возраста.

Вопросы ранней диагностики коморбидной отягощенности и персонифицированного подхода у пациента представляют собой комплексную задачу, решение которой лежит в междисциплинарном подходе специалистов, разработке общего алгоритма и тактики [2, 3].

Для управления рисками развития осложнений и своевременной коррекции терапии при наличии сопутствующих заболеваний создан ряд национальных и международных рекомендаций. В них изложены алгоритмы клинической и инструментальной оценки развития осложнений, предложен ряд шкал и индексов, позволяющий у постели больного оценить риски и прогнозировать течение основного заболе-

вания, а также устранить коморбидные состояния. Для этого необходимо мультидисциплинарной команде врачей иметь понятие о существующих в настоящее время международных шкалах и индексах оценки коморбидности.

Несмотря на то, что сегодня активно изучают отдельные виды коморбидности в медицине, отсутствуют единая классификация, общепринятая терминология коморбидности, механизмы ее развития [4–6].

В настоящее время существует 12 общепризнанных международных индексов коморбидности [7]. Рассмотрим основные индексируемые шкалы, часто используемые в практическом здравоохранении и исследовательской работе для оценки коморбидности.

Индексы и шкалы коморбидности

Система Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) 1968 г. используется для оценки тяжести хронических заболеваний в структуре полиморбидного статуса их пациентов. По системе CIRS проводится отдельная суммарная оценка состояния каждой из систем органов: 0 – соответствует отсутствию заболеваний выбранной системы, 1 – легкое отклонение от нормы или перенесенное в прошлом заболевание, 2 – болезни, требующие назначения медикаментозной терапии, 3 – заболевание, ставшее причиной инвалидности, 4 – тяжелая органная недостаточность, требующая проведения неотложной терапии. Система CIRS оценивает полиморбидность по сумме баллов от 0 до 56. По мнению ее разработчиков, максимальные результаты несовместимы с жизнью больных. Недостатками системы является отсутствие учета возраста пациентов, специфики болезней пожилого возраста, злокачественных заболеваний и оценки прогноза [8]. Усовершенствованная в 1991 г. система CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) стала учитывать возраст пациентов и особенности течения заболеваний у пожилых людей [9].

Индекс коморбидности Charlson [10] разработан для оценки прогноза больных с длительными сроками наблюдения для балльной системы оценки возраста и наличия определенных сопутствующих заболеваний. Расчет идет по суммированию баллов, соответствующих сопутствующему 21 заболеванию (сахарный диабет, бронхиальная астма, цирроз, коллагенозы и др.), а также добавляется 1 балл на каждую декаду жизни при превышении пациентом 40-летнего возраста (т.е. 50 лет – 1 балл, 60 лет – 2 балла, и т.д.). В сравнительном анализе с другими методиками расчета индекс коморбидности Charlson показал наилучшую прогностическую ценность при оценке выживаемости больных, находящихся на программном гемодиализе [11–13].

К сожалению, индекс коморбидности Charlson имеет недостатки – при его расчете не учитываются наличие стенокардии и стадия сердечной недостаточности, ряд других прогностически важных заболеваний. И в 1992 г. автор R.Deyo модифицировал индекс Charlson путем внесения следующих изменений: хронические формы ишемической болезни сердца и стадии хронической сердечной недостаточности [14].

Индекс Kaplan–Feinstein был создан на основе изучения воздействия сопутствующих заболеваний на 5-летнюю выживаемость больных сахарным диабетом 2-го типа. В этой системе оценки коморбидности все имеющиеся заболевания и их осложнения в зависимости от выраженности органических поражений классифицируются как легкие, средние и тяжелые. При этом вывод о суммарной коморбидности делается на основе наиболее декомпенсированной системы органов. Указанный индекс дает суммарную, но менее подробную по сравнению с системой CIRS оценку состояния каждой из систем органов: 0 баллов – отсутствие болезни, 1 – легкое течение заболевания, 2 – заболевание средней тяжести, 3 – тяжелая болезнь. Суммарное количество баллов по индексу Kaplan–Feinstein от 0 до 36. Индекс Kaplan–Feinstein обладает преимуществом перед системой CIRS при оценке тяжести злокачественных новообразований [15].

Индекс сосуществующих болезней (Index of Co-Existent Disease – ICED) был разработан S.Greenfield для оценки коморбидности больных со злокачественными новообразованиями, а в последующем нашел применение и у других категорий пациентов. Данный метод помогает в расчете продолжительности пребывания в стационаре и риска повторной госпитализации больного после проведенного хирургического вмешательства. Для расчета коморбидности шкала ICED предлагает оценивать состояние пациента отдельно по двум компонентам: физиологическим и функциональным характеристикам [16]. *Первый компонент* включает в себя 19 сопутствующих заболеваний, каждое из которых оценивается по 4-балльной шкале, где 0 – это отсутствие болезни, а 3 – ее тяжелая форма. *Второй компонент* оценивает влияние сопутствующих заболеваний на физическое состояние пациента. Он оценивает 11 физических функций по 3-балльной шкале, где 0 – это нормальная функция, а 2 – невозможность ее осуществления.

Гериатрический индекс коморбидности (Geriatric Index of Comorbidity – GIC) оценивает показатель сопутствующей патологии, предполагающий, что как количество заболеваний, так и появление очень тяжелых заболеваний являются определяющими факторами здоровья, он имеет наибольшую параллельную обоснованность с инвалидностью и является лучшим предиктором смертности. При использовании данного индекса учитываются: возраст, пол, когнитивный статус, депрессивные симптомы, функциональный статус, соматическое здоровье и статус питания при поступлении. Функциональный статус оценивается по шкале BADL, посвященной самооценке или прокси, и по результатам физического теста Рейбена по производительности. Соматическое здоровье оценивалось как наличие и тяжесть заболеваний в соответствии со стандартизованными критериями. Смертность оценивалась через 12 мес [17].

Индекс Functional Comorbidity Index (FCI) – показатель **функциональной коморбидности**. Индекс был разработан с использованием двух баз данных: поперечного сечения, простой случайной выборки из 9423 взрослых канадцев и образца 28 349 взрослых в США, обращающихся за лечением заболеваний позвоночника. Индекс состоял из 18 диагнозов у больных с заболеваниями позвоночника. Индекс функциональной коморбидности классифицировал пациентов на группы с высокой и низкой функцией. Этот индекс показал, что для оценки прогнозирования заболевания нужно учитывать не толь-

ко показатель смертности при медицинских вмешательствах, но и текущее функциональное и физическое состояние пациентов, способность организма адаптироваться в условиях коморбидности. Поэтому был разработан данный самостоятельный индекс функциональной коморбидности с физической функцией в качестве результата [18].

Индекс Total Illness Burden Index (TIBI) имеет преимущества по сравнению с другими методами, более детально и широко оценивая состояние пациента, поскольку он:

- 1) основан на клинической информации за пределами простого присутствия или отсутствия конкретных диагнозов;
- 2) оценивается с использованием психометрического подхода, который позволяет избежать зависимости от какой-либо одной переменной;
- 3) прогнозирует качество жизни и смертность, связанные со здоровьем, в течение 5 лет и более в будущем;
- 4) оценка проводится в течение менее 15 мин;
- 5) можно адаптировать на основе клинического контекста для оценки коморбидности в отношении выбранного состояния индекса или оценить общую заболеваемость пациента.

Эти функции позволяют применять эту меру в клинических условиях среди пациентов, которые сталкиваются с решениями в режиме реального времени, и для корректировки риска в исследованиях по широкому спектру медицинских результатов [19].

Авторы одной из исследовательских групп адаптировали общий показатель бремени болезни (TIBI) для тактики ведения мужчин с раком предстательной железы по типу TIBI-CaP, с помощью которого выделены пациенты с высоким риском смертности в отдаленный период. Этот индекс с достоверностью показал у исследуемых пациентов прогностический высокий показатель смертности и будущего качества жизни [20].

S.Hall в Канаде проведена большая исследовательская работа по сравнительной характеристике 5 международных известных шкал коморбидности у пациентов с онкологическими заболеваниями головы и шеи. Было установлено, что коморбидность оказывает значимое влияние на выживаемость пациентов с разными стадиями новообразований и что индекс оценки коморбидности необходим для контроля за влиянием сопутствующих заболеваний на состояние пациентов в отдаленный период. Автор показал, что шкала Kaplan–Feinstein является лучшим индексом для оценки выживаемости пациентов с онкологическими заболеваниями в области головы и шеи [21].

В своих работах V.de Groot (2003 г.) показал, что индекс Charlson является наиболее широко изученным показателем коморбидности для прогнозирования смертности [22].

В педиатрической практике целенаправленных шкал индексов коморбидности по литературным данным мы не нашли, однако имеются отдельные разработанные индексы. У хирургических пациентов детского возраста отсутствуют оценочные индексы, необходимые для улучшения результатов и безопасности пациентов. Имеется единичное описание в литературе, где разработана модель стратификации риска, которая прогнозирует смертность после хирургических операций у детей [23]. Модель была создана с использованием баз данных в стационаре с 1988 по 2006 г. Были включены пациенты моложе

18 лет, которые прошли стационарную хирургическую процедуру. Была разработана 7-балльная шкала с 70 переменными, выбранными для их прогнозирующей ценности для смертности с использованием многомерного анализа. Эта модель была оценена с использованием анализа эксплуатационной характеристики приемника (ROC) и сравнивалась с индексом коморбидности Charlson в двух сравнительных группах данных проверки у 2 087 915 пациентов. В этом исследовании у педиатрических хирургических пациентов показана эффективность разработанной модели риска, которая прогнозирует смертность в стационаре с большей надежностью, чем ранее известная шкала показателей риска. Разработанная авторами шкала риска коморбидности позволит своевременно провести диагностику осложнений и коррекцию терапии в детской хирургии.

Известна работа ученых, которые разработали 27-вариационную педиатрическую модель сопутствующих заболеваний, которая спрогнозировала 1-летнюю смертность с высокой статистической достоверностью. В ней было показано, что наличие рака головного мозга у детей при госпитализации было самым сильным предиктором рисков осложнений и отдаленных смертельных исходов, вторым был сахарный диабет. Используя клиническое суждение и стратегии эмпирического моделирования, авторы смогли выявить 27 диагнозов, которые прогнозируют смертность у детей в возрасте от 1 до 14 лет в течение 1 года после выписки из больницы. Авторы показали, что сопутствующие заболевания по своей сути увеличивают или уменьшают вероятность плохих результатов в отношении здоровья и пациенты с сопутствующими заболеваниями имеют более высокий риск осложнений и смерти, менее отвечают на терапию и толерантны к традиционным методам лечения, а также имеют больший срок пребывания в больнице и используют более высокие ресурсы [24].

Однако R.Jiang и соавт. считают, что шкалы педиатрии CCS, VWI и Daniel Rhee неинформативны. Как подчеркивают авторы, несмотря на то, что по индексу D.Rhee довольно точно можно прогнозировать риск развития послеоперационных осложнений, а CCS наиболее эффективен для прогнозирования риска повторных госпитализаций, универсального и надежного показателя нет. Проведенный сравнительный анализ применяемых в настоящее время прогностических шкал для прогноза риска послеоперационных осложнений, 30-дневной госпитализации или 30-дневной неотложной госпитализации имеет низкую клиническую значимость в детской урологической практике. В заключение авторы подчеркивают, что полученные данные требуют продолжения работы, направленной на создание простой и универсальной прогностической шкалы, пригодной к применению в педиатрической урологической практике. Она должна быть лишена субъективной составляющей и должна позволять просто и надежно стратифицировать риск развития осложнений [25].

В шкалу педиатрического риска смертности (PRISM) внесены отдельные сопутствующие заболевания, которые входят в группу рисков по летальности. К ним относятся: сердечно-сосудистые заболевания, не лечившиеся оперативным путем, хромосомные аномалии и онкологические заболевания [26].

Таким образом, сейчас нет общепринятой педиатрической модели прогнозирования рисков коморбидности.

Также следует отметить, что в формировании полиморбидности можно выделить несколько периодов [27]:

- 1. Преморбидный период** – период наличия факторов риска, их выявления и коррекции. При ранней оценке коморбидности и прогнозировании можно минимизировать факторы риска развития осложнений и тяжелого исхода. Для этого необходимы изучение алгоритмов ранней диагностики сопутствующих заболеваний и их коррекция.
- 2. Период формирования полиморбидности – период суммарной оценки полиморбидности** с учетом биологического возраста и развития поражения других органов. В этот период необходимо умение врача правильно оценить пациента в целом и сформировать план лечения без риска полипрагмазии и ятрогении с учетом коморбидной патологии.
- 3. Период полиорганных нарушений – период клинической прогрессии.** Отмечаются клинические симптомы поражения отдельных органов с дальнейшим прогрессированием и развитием полиорганных нарушений, приводящих иногда к летальному исходу. Однако в этот период при условии грамотного оказания помощи пациенту врач может надеяться на улучшение качества жизни больного и увеличение ее продолжительности. Для этого врач должен быть хорошо осведомлен о взаимодействии болезней в условиях полиморбидности.
- 4. Период исхода болезней.** Полиморбидность – распространенная патология с разными вариантами течения и исходов.

По формированию коморбидности заболеваний можно выделить следующую типологию:

1. Случайная – случайное сочетание.
2. Причинная – общая причина вызывает обе болезни.
3. Осложненная – основное заболевание вызывает другое.
4. Неуточненная – состояния связаны, но причинные отношения точно не определены [28].

R.Gijsen и соавт. описали несколько типов сочетания сопутствующих заболеваний:

- причинная коморбидность – вызвана единым патологическим агентом;
- осложненная коморбидность – является результатом основного заболевания с последовательным поражением других органов;
- ятрогенная коморбидность – возникает при побочном действии терапии и медицинской процедуры при основной патологии, тем самым вторично происходит поражение других органов и систем;
- неуточненная коморбидность – возникает при наличии единых патогенетических механизмов развития заболеваний, составляющих данную комбинацию, но требует проведения ряда исследований, подтверждающих гипотезу исследователя или клинициста;
- случайная коморбидность – исходная алогичность сочетания заболеваний не доказана, требует дальнейшего клинического и научного изучения [29].

Таким образом, общий индекс коморбидности – это комплексная сводная оценка сочетания или тяжести заболевания, которая объединяет все условия, проблемы и болезни пациентов, взвешивая их по степени тяжести, и значимо влияет на тактику лечения и исход в дальнейшем. Каждый из индексов имеет свои преимущества и недостатки, используется в разных клинических ситуациях. Поэтому персонализированный подход к больному диктует необходимость

разностороннего изучения клинического течения основного, сопутствующих и перенесенных заболеваний, а также их комплексной диагностики и рационального лечения. Их неоднозначность и противоречивость в определенной степени затрудняют наше суждение об истинной тяжести состояния больного и осложняются назначением нерациональной фармакотерапии имеющихся сопутствующих заболеваний. С подобными трудностями ежедневно сталкивается любой клиницист независимо от клинического опыта и осведомленности в области медицинской науки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests

Литература/References

1. Белялов ВА. Сочетанные заболевания внутренних органов в терапевтической практике. Иркутск, 2009; с. 47–52. [Belialov VA. *Sochetannyye zaboлевaniya vnutrennikh organov v terapevticheskoy praktike. Irkutsk, 2009; s. 47–52. (in Russian)*]
2. Campbell-Scherer D. Multimorbidity challenge of evidence-based medicine. *Evid Based Med* 2010; 15: 165–6.
3. Верткин АЛ, Румянцев МА, Скотников АС. Коморбидность в клинической практике. Часть 1. Архив внутренней медицины. 2011; 1: 9–13. [Vertkin AL, Rumyantsev MA, Skotnikov AS. *Komorbidnost' v klinicheskoy praktike. Chast' 1. Arkhiv vnutrennei meditsiny. 2011; 1: 9–13. (in Russian)*]
4. Нургазизова АК. Происхождение, развитие и современная трактовка понятий «коморбидность» и «полиморбидность». Казанский мед. журн. 2014; 95 (2): 292–6. [Nurgazizova AK. *Proiskhozhdenie, razvitie i sovremennaya traktovka poniyatiy "komorbidnost'" i "polimorbidnost'". Kazanskiy med. zhurn. 2014; 95 (2): 292–6. (in Russian)*]
5. Торосян ЕА, Торосян АЛ, Семердзьян ВВ. «Черная дыра» медицины – полиморбидность. Вестн. новых медицинских технологий. 2008; 15 (1): 202–4. [Torosian EA, Torosian AL, Semerdzbian VV. *"Chernaya dyra" meditsiny – polimorbidnost'.* Vestn. novykh meditsinskikh tekhnologii. 2008; 15 (1): 202–4. (in Russian)]
6. Wittchen HU. What is comorbidity – fact or artifact? *Br J Psychiatry* 1996; 168 (Suppl): 9–16.
7. De Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity: a critical review of available methods. *J Clin Epidemiol* 2003; 56 (3): 221–9.
8. Lim BS, Lim MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc* 1968; 16: 622–6.
9. Mark D, Miller MD, Towers A. *Manual of Guidelines for Scoring the Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G)*. Pittsburg, Pa: University of Pittsburg, 1991; p. 31.
10. Charlson ME, Pompei P, Ales KL et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40: 373–83.
11. Van Manen JG, Korevaar JC, Dekker FW et al. How to adjust for comorbidity in survival studies in ESRD patients: a comparison of different indices. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 82–9.
12. Fried L, Bernardini J, Piraino B. Charlson comorbidity index as a predictor of outcomes in incident peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 337–42.
13. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Quan H et al. Adapting the Charlson Comorbidity Index for use in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 125–32.
14. Deyo RA, CHERKIN DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol* 1992; 45 (6): 613–9.
15. Kaplan MH, Feinstein AR. A critique of methods in reported studies of long-term vascular complications in patients with diabetes mellitus. *Diabetes* 1973; 22 (3): 160–74.
16. Greenfield S, Apolone G. The importance of coexistent disease in the occurrence of postoperative complications and one-year recovery in patients undergoing total hip replacement: Comorbidity and outcomes after hip replacement. *Med Care* 1993; 31: 141–54.
17. Rozzini R, Frisoni GB, Ferrucci L et al. Geriatric Index of Comorbidity: validation and comparison with other measures of comorbidity. *Age Ageing* 2002; 31 (4): 277–85.
18. Grolla DL, Tob T, Bombardieri C, Wright JG. The development of a comorbidity index with physical function as the outcome. *J Clin Epidemiol* 2005; 58 (6): 595–602.
19. Preedy VR, Watson RR. *Handbook of Diseases and a Measure of Quality of Life*. New York: Springer, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-0-387-78665-0>
20. Litwin MS, Greenfield S, Elkin EP et al. Assessment of Prognosis With the Total Illness Burden Index for Prostate Cancer. *Cancer* 2007; 109 (9): 1777–83.
21. Hall SF. What is best comorbidity index for retrospective survival studies in head and neck oncology. *Canada* 2001; p. 135.
22. De Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity: a critical review of available methods. *J Clin Epidemiol* 2003; 56 (3): 221–9.
23. Rhee DS, Salazar JH, Zhang Y et al. New multispecial surgical risk assessment for children. *Pediatrics* 2013; 131 (3): 829–36.
24. Tai D, Dick P, To T, Wright JG. Development of a children's comorbidity prediction model. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160 (3): 293–9. DOI: 10.1001/archpedi.160.3.293
25. Jiang R, Wolf S, Alkazemi MH et al. The evaluation of three comorbidity indices in predicting postoperative complications and readmissions in pediatric urology. *J Pediatr Urol* 2018; 14 (3): 244. DOI: 10.1016/j.jpuro.2017.12.019
26. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med* 1988; 16 (11): 1110–6.
27. Губанова ГВ, Беляева ЮН, Шеметова ГН. Коморбидный пациент: этапы формирования, факторы риска и тактика ведения. Современные проблемы науки и образования. 2015; 6. <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23986> [Gubanova GV, Beliaeva JuN, Shemetova GN. *Komorbidnyi patsient: etapy formirovaniia, faktory riska i taktika vedeniia. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia. 2015; 6. http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23986 (in Russian)*]
28. Белялов Ф.И. Двенадцать тезисов коморбидности. *Клин. медицина*. 2009; 87 (12): 69–71. [Belialov FI. *Dvenadtsat' tezisov komorbidnosti. Klin. meditsina. 2009; 87 (12): 69–71. (in Russian)*]
29. Gijzen R, Hoeymans N, Schellevis FG et al. Causes and consequences of comorbidity: a review. *J Clin Epidemiol* 2001; 54 (7): 661–74.

Информация об авторах / Information about the authors

Сарсенбаева Гульжан Искендировна – канд. мед. наук, зам. дир. по науке, кардиохирург АО НЦПДХ. E-mail: gulzhan75@mail.ru

Sarsenbayeva Gulzhan Iskandirovna – MCIsc, PhD, Deputy Director for Science, cardiac surgeon of JSC "SCP&CS". E-mail: gulzhan75@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0156-0806>

Турсынбекова Анар Ериковна – докторант 3-го года обучения КазНМУ

Tursynbekova Anar Erikovna – 3rd year of study PhD candidate of KazNMU

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.11.18

Статья принята к печати / The article approved for publication:

Сравнительная эффективность тренировок постоянной интенсивности и интервальных нагрузок у больных, перенесших инфаркт миокарда с последующим чрескожным коронарным вмешательством

Ю.В.Чистякова[✉], И.Е.Мишина, С.Л.Архипова, Ю.В.Довгалюк, С.О.Фокичева, А.А.Золотарева
ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России.
153000, Россия, Иваново, Шереметевский пр-т, д. 8
[✉]chud.iv@mail.ru

Аннотация

Цель. Провести сравнительный анализ эффективности физических аэробных тренировок в режиме интервальных и постоянных нагрузок у больных, перенесших инфаркт миокарда с последующим чрескожным коронарным вмешательством.
Материалы и методы. Обследованы 35 пациентов в возрасте от 46 до 67 лет в процессе прохождения 3-недельного курса физической реабилитации в дневном стационаре. Из них 18 человек (1-я группа) выполняли ежедневные тренировки на кардиотренажерах в режиме интервальных нагрузок, 17 (2-я группа) – в режиме умеренных нагрузок с постоянной интенсивностью.

Результаты. При проведении физических тренировок в разных тренировочных режимах в обеих группах пациентов выявлено улучшение переносимости физических нагрузок. При этом интервальные тренировки по сравнению с тренировками постоянной интенсивности обеспечивали более выраженный тренирующий эффект на кардиореспираторную систему за счет нагрузочных фаз высокой интенсивности и одновременно низкий уровень гемодинамической нагрузки благодаря наличию фаз относительно низкой интенсивности.

Заключение. Проведение тренировок в интервальном режиме является предпочтительным у больных, перенесших инфаркт миокарда с последующим чрескожным коронарным вмешательством, вследствие их высокой эффективности и безопасности.

Ключевые слова: кардиологическая реабилитация, инфаркт миокарда, аэробные физические нагрузки, интервальные тренировки, тренировки в режиме постоянных нагрузок, толерантность к физическим нагрузкам.

Для цитирования: Ю.В.Чистякова, И.Е.Мишина, С.Л.Архипова и др. Сравнительная эффективность тренировок постоянной интенсивности и интервальных нагрузок у больных, перенесших инфаркт миокарда с последующим чрескожным коронарным вмешательством. *CardioСоматика*. 2019; 10 (1): 24–28. DOI: 10.26442/22217185.2019.1.180174

Best practice

Comparative efficiency of continuous intensity trainings and interval loads in patients aftering myocardial infarct with a subsequent corrective coronary intervention

Yu.V.Chistyakova[✉], I.E.Mishina, S.L.Arkipova, Yu.V.Dovgalyuk, S.O.Fokicheva, A.A.Zolotareva
Ivanovo State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. 153000, Russian Federation,
Ivanovo, Sheremetevskii pr-t, d. 8
[✉]chud.iv@mail.ru

Abstract

Aim. The purpose of the study is to conduct a comparative analysis of the effectiveness of physical aerobic training in the mode of interval and constant loads in patients who have had a myocardial infarction with subsequent percutaneous coronary intervention.

Materials and methods. 35 patients aged from 46 to 67 years old were examined in the process of passing a 3-week course of physical rehabilitation in a day hospital. Of these, 18 people (group 1) performed daily training on cardiovascular machines in the mode of interval loads, 17 people (group 2) – in the mode of moderate loads with constant intensity.

Results. When conducting physical training in different training regimens, both groups of patients showed an improvement in exercise tolerance. At the same time, the interval training as compared to the constant intensity training provided a more pronounced training effect on the cardiorespiratory system due to high-intensity loading phases and at the same time a low level of hemodynamic load due to the presence of relatively low-intensity phases.

Conclusions. Interval training is preferred in patients who have had a myocardial infarction followed by percutaneous coronary intervention, due to their high efficacy and safety.

Key words: cardiological rehabilitation, myocardial infarction, aerobic exercise, interval training, workout in the regime of constant loads, tolerance to physical activity.

For citation: Chistyakova Yu.V., Mishina I.E., Arkipova S.L. et al. Comparative efficiency of continuous intensity trainings and interval loads in patients aftering myocardial infarct with a subsequent corrective coronary intervention. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (1): 24–28. DOI: 10.26442/22217185.2019.1.180174

Введение

Несмотря на улучшение качества диагностики и лечения, сердечно-сосудистые заболевания остаются существенной проблемой здравоохранения во всем мире и несут за собой огромный социальный и экономический ущерб, что ставит проблему совершенствования кардиологической реабилитации в число наиболее актуальных задач [1–6].

Основу программ кардиореабилитации составляют аэробные физические тренировки, которые повышают устойчивость сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам [1, 3, 7–11].

Исходя из этого целью настоящей работы являлся сравнительный анализ эффективности физических аэробных тренировок в режиме интервальных и постоянных нагрузок у больных, перенесших инфаркт миокарда с последующим чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ).

Материал и методы

В исследование вошли пациенты, перенесшие инфаркт миокарда с последующим ЧКВ. Всего были обследованы 35 больных в возрасте от 46 до 67 лет, которые проходили 3-недельный курс физической реабилитации в условиях дневного стационара на базе клиники ФГБОУ ВО ИвГМА.

В исследование не включались пациенты с атрио-вентрикулярной блокадой 2–3-й степени, частой экстрасистолией, полной блокадой левой ножки пучка Гиса, постоянной формой фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточностью II стадии и выше.

Программа физической реабилитации у всех пациентов включала: ежедневные контролируемые физические тренировки на кардиотренажерах KardioMed-700 (до 30 мин в день), групповые занятия лечебной гимнастикой (20–30 мин в день), дозированную ходьбу и ходьбу по лестнице с индивидуально рассчитанным темпом.

В зависимости от режима физических тренировок на кардиотренажерах были сформированы 2 группы, сопоставимые по возрасту и полу. Все больные выполняли ежедневные тренировки на велоэргометре и тредмиле: пациенты 1-й группы (18 человек) – в режиме интервальных нагрузок, 2-й группы (17 человек) – в режиме умеренных нагрузок с постоянной интенсивностью.

Мощность нагрузок рассчитывалась индивидуально на основе результатов велоэргометрической пробы (ВЭМ) с использованием протокола со ступенчато возрастающей нагрузкой. При проведении физических тренировок с постоянной интенсивностью структура занятия включала: вводную, основную и заключительные части. Тренировочная нагрузка на велоэргометре во вводной и заключительной части составляла 25–30%, в основной части – 40–60% от пиковой мощности нагрузки ($W_{\text{пик}}$, Вт) по данным нагрузочного теста (рис. 1).

При выполнении нагрузки постоянной интенсивности на тредмиле скорость ходьбы в течение всего периода тренировки составляла от 2,5 до 4 км/ч в зависимости от толерантности к физической нагрузке.

При интервальных тренировках фазы интенсивных нагрузок чередовались с фазами нагрузок относительно низкой интенсивности. При этом тренировочная нагрузка на велоэргометре в I фазу составляла 50–80% от пиковой мощности нагрузки по данным ВЭМ, а во II – 25–40%. Интервалы по продолжительности от 30 до 60 с симметрично нарастали и снижа-

Рис. 1. Режим тренировок с постоянной интенсивностью, 2-й день реабилитации (на примере тренировок на велоэргометре).
Fig. 1. Constant-intensity training regime, 2nd day of rehabilitation (by the example of training on a bicycle ergometer)

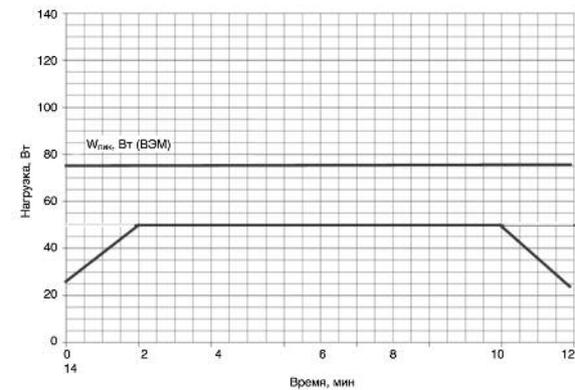
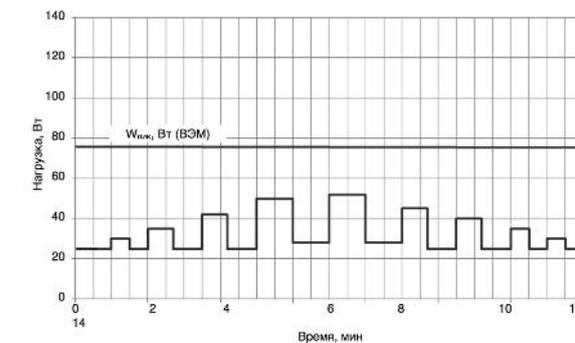


Рис. 2. Режим интервальных тренировок, 2-й день реабилитации (на примере тренировок на велоэргометре).
Fig. 2. Interval training regime, 2nd day of rehabilitation (by the example of training on a bicycle ergometer)



лись с максимумом в середине тренировочной сессии (рис. 2).

При проведении интервальных тренировок на тредмиле скорость ходьбы в фазу нагрузки достигала 4,0–4,5 км/ч, в фазу отдыха – 1,5–2,0 км/ч. При этом продолжительность I и II фаз была одинаковой и составляла 60 с.

Физические нагрузки выполнялись пациентами с достижением индивидуально рассчитанной тренировочной частотой сердечных сокращений (ЧСС) с учетом субъективной оценки тяжести выполненной нагрузки по шкале Borg (целевые значения составляли 12–14 баллов).

Для оценки эффективности тренировочных программ в группах в начале и конце курса реабилитации проводились:

- определение после физической нагрузки значений систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), разницы между значениями максимальной и тренировочной ЧСС ($ЧСС_{\text{max}} - ЧСС_{\text{aver}}$, уд/мин), субъективная оценка пациентом тяжести нагрузки по шкале Borg (количество баллов);
- изучение показателей нагрузочного тестирования – ВЭМ: удельная мощность выполненной нагрузки (Вт/кг), максимальная мощность выполненной нагрузки в метаболическом эквиваленте (METs), двойное произведение ($ЧСС \times САД / 100$) на пике нагрузки (у.е.) и теста с шестиминутной ходьбой – ТШХ [пройденная пациентом дистанция (м),

Таблица 1. Показатели, определяемые в процессе тренировок на кардиотренажерах, до и после курса физической реабилитации, Me (25%; 75%)
Table 1. Indicators determined during training on cardiovascular machines, before and after the course of physical rehabilitation, Me (25%; 75%)

Показатели	1-я группа (n=18)		2-я группа (n=17)		p
	при поступлении	при выписке	при поступлении	при выписке	
	1	2	3	4	
P _{max} -P _{aver} , уд/мин	6,8 (4; 9)	4,5 (3,5; 5)	7 (5; 9)	6,1 (5; 8)	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$
Шкала Borg, баллы	14 (12; 14,5)	11,5 (11; 12,5)	14,5 (12; 15)	11,5 (11; 13)	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$
САД, мм рт. ст.	139 (126; 152)	122 (114; 128)	136 (128; 155)	121 (118; 130)	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$
ДАД, мм рт. ст.	77,5 (67; 80)	74 (68; 76)	78,5 (66; 81)	74,8 (69; 78)	-

Таблица 2. Показатели ВЭМ до и после курса физической реабилитации, Me (25%; 75%)
Table 2. Indicators of bicycle ergometry before and after the course of physical rehabilitation, Me (25%; 75%)

Показатели	1-я группа (n=18)		2-я группа (n=17)		p
	при поступлении	при выписке	при поступлении	при выписке	
	1	2	3	4	
Удельная мощность выполненной нагрузки, Вт/кг	1,1 (0,95; 1,3)	1,5 (1,25; 1,7)	1 (0,9; 1,3)	1,2 (1,0; 1,5)	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$
Максимальная мощность выполненной нагрузки в метаболическом эквиваленте, METs	4,8 (4,35; 5,65)	5,9 (4,7; 6,25)	4,5 (4,2; 5,3)	4,6 (4,5; 5,86)	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$
Двойное произведение (ЧСС × САД/100) на пике нагрузки, у.е.	207 (191; 259)	173 (166,5; 189)	202 (179,5; 229,5)	195,5 (143; 205,5)	$p_{1-2} < 0,05$

Таблица 3. Показатели ТШХ до и после курса физической реабилитации, Me (25%; 75%)
Table 3. Indicators of six-minute walk test before and after the course of physical rehabilitation, Me (25%; 75%)

Показатели	1 группа (n=18)		2 группа (n=17)		p
	при поступлении	при выписке	при поступлении	при выписке	
	1	2	3	4	
Пройденное расстояние, м	438,7 (410; 450)	491,7 (460; 510)	419 (337,5; 487,5)	464,6 (423,5; 510)	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$
Шкала Borg, баллы	12,3 (11; 13)	9,8 (9; 11)	12,7 (11,5; 13,5)	11,25 (11; 12,5)	$p_{1-2} < 0,05$
Визуально-аналоговая шкала, баллы	0,67 (0; 1)	0 (0; 0)	0,25 (0; 0,5)	0 (0; 0)	-

субъективная переносимость физической нагрузки по шкале Borg (количество баллов)];

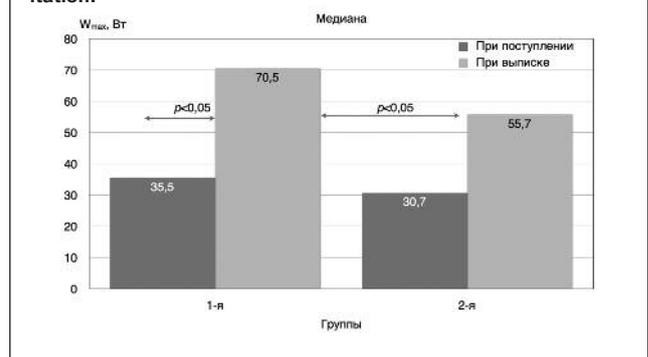
- оценка показателей компьютерной спирометрии: жизненная емкость легких (л) и объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (л).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладной компьютерной программы Statistica 10.0. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me, 25%; 75%). Достоверность различий между показателями исследуемых групп оценивалась по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Для сравнения показателей групп в динамике применялся парный критерий Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Анализ результатов исследования выявил, что в процессе физических тренировок в обеих группах улучшилась переносимость физических нагрузок, о чем свидетельствовало уменьшение количества баллов по шкале Borg ($p < 0,05$); табл. 1. Также в динамике у пациентов 1 и 2-й групп отмечалось достоверное снижение значений САД в ответ на физическую нагрузку ($p < 0,05$), что объясняется адаптацией сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке и более экономичным расходом ее резервных возможностей. При этом в 1-й группе в процессе физи-

Рис. 3. Максимальная мощность выполненной нагрузки (Вт) в процессе тренировок на кардиотренажерах до и после курса реабилитации.
Fig. 3. Maximum power of executed load (W) during training on cardiovascular machines before and after the course of rehabilitation.



ческих тренировок наблюдалось уменьшение значения разницы между ЧСС_{max} и ЧСС_{aver} ($p < 0,05$). Во 2-й группе изменения показателей были менее выражены ($p > 0,05$).

Отсутствие значительного повышения значений ЧСС в ходе интервальной тренировки обеспечивалось более стабильной гемодинамикой за счет чередования фаз нагрузки и отдыха. В ответ на кратковременную нагрузку высокой интенсивности рост ЧСС происходил, как правило, в начале II фазы, достигая

максимума ближе к ее середине. К началу следующего нагрузочного интервала ЧСС возвращалась к исходному значению. Таким образом, интервальный характер нагрузок позволял проводить тренировки в более производительном режиме, обеспечивая более высокий тренирующий эффект на кардиореспираторную систему. Пациенты 1-й группы по окончании курса реабилитации выполняли нагрузку на кардиотренажерах достоверно большей мощности по сравнению со 2-й группой ($p < 0,05$); рис. 3.

При проведении нагрузочного тестирования – ВЭМ до и после проведения курса физической реабилитации у пациентов 1-й группы отмечалось достоверное увеличение удельной мощности выполненной нагрузки и максимальной мощности выполненной нагрузки в метаболическом эквиваленте (METs; $p < 0,05$), что не наблюдалось во 2-й группе ($p > 0,05$); табл. 2. Полученные результаты свидетельствуют о том, что интервальные тренировки более эффективно развивают толерантность к физическим нагрузкам.

Кроме того, в 1-й группе при повторном нагрузочном тестировании достоверно снизилось значение двойного произведения на пике нагрузки, косвенно отражающего потребление миокардом кислорода ($p < 0,05$), что не наблюдалось во 2-й группе ($p > 0,05$).

В обеих группах достоверно увеличилась пройденная пациентами дистанция по ТШХ ($p < 0,05$); табл. 3. У пациентов 1-й группы данные изменения сопровождались достоверным уменьшением количества баллов по шкале Borg ($p < 0,05$), что не было выявлено во 2-й группе ($p > 0,05$).

Оценка показателей спирометрии продемонстрировала в 1-й группе более значительное увеличение значений жизненной емкости легких: с 3,125 (2,63; 4,05) до 4,135 (3,9; 4,87) л ($p < 0,05$) по сравнению со 2-й группой: с 3,19 (2,815; 3,74) до 3,2 (3,025; 3,565) л ($p > 0,05$). Достоверных изменений значений объема форсированного выдоха за 1-ю секунду в динамике в группах не выявлено. Полученные результаты свидетельствуют о значительном улучшении функционального состояния респираторной системы у пациентов, тренирующихся в режиме интервальных тренировок, что отражает повышение тренированности кардиореспираторной системы к физическим нагрузкам.

Выводы

Таким образом, при проведении программ физических тренировок в разных тренировочных режимах у больных, перенесших инфаркт миокарда с последующим ЧКВ, отмечалось улучшение переносимости физических нагрузок. Однако сравнительный анализ полученных результатов в 2 группах показал, что интервальные тренировки оказывали более выраженный тренирующий эффект на кардиореспираторную систему за счет непродолжительных нагрузочных фаз высокой интенсивности.

В то же время проведение тренировок в интервальном режиме благодаря наличию фаз относительно низкой интенсивности обеспечивало низкий уровень гемодинамической нагрузки, в связи с чем их применение является предпочтительным у больных, перенесших инфаркт миокарда с последующим ЧКВ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests

Литература/References

1. Аронов ДМ, Бубнова МГ, Барбараш ОЛ и др. Российские клинические рекомендации «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика». *CardioСоматика*. 2014. Прил. №1.
[Aronov D.M., Bubnova M.G., Barbarash O.L. et al. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii "Ostryi infarkt miokarda s pod'emom segmenta ST elektrokardiogrammy: reabilitatsiia i vtorichnaia profilaktika". *Cardiosomatics*. 2014. Pril. №1. (in Russian)]
2. Арутюнов Г.П., Крылова А.К., Колесникова Е.А. и др. Кардиореабилитация. Под ред. Г.П.Арутюнова. М.: МЕДпресс-информ, 2013. (in Russian)]
3. Бранд А.В. Безопасность и эффективность интервальных тренировок у больных хронической сердечной недостаточностью. Дис. ... канд. мед. наук М., 2011.
[Brand A.V. Bezopasnost' i effektivnost' interval'nykh trenirovok u bol'nykh kbronicheskoi serdechnoi nedostatocnost'iu. Dis. ... kand. med. nauk. M., 2011. (in Russian)]
4. Бубнова МГ, Аронов ДМ, Иванова Г.Е. и др. Пилотный проект «Развитие системы реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в лечебных учреждениях субъектов Российской Федерации». *Результаты трехлетнего наблюдения. Вестн. восстановит. медицины*. 2016; 74 (4): 2–11.
[Bubnova M.G., Aronov D.M., Ivanova G.E. et al. Pilotnyi proekt "Razvitie sistemy reabilitatsii bol'nykh s serdechno-sosudistymi zabolevaniiami v lechebnykh uchrezhdeniiakh sub"ektov Rossiiskoi Federatsii". *Rezultaty trekhletnego nabljudeniia. Vestn. vosstanovit. meditsiny*. 2016; 74 (4): 2–11. (in Russian)]
5. Гальцева Н.В. Реабилитация в кардиологии и кардиохирургии. *Клиницист*. 2015; 2: 13–22.
[Gal'tseva N.V. Reabilitatsiia v kardiologii i kardiokhirurgii. *Klinitsist*. 2015; 2: 13–22. (in Russian)]
6. Иванова Г.Е., Аронов ДМ, Бубнова МГ. и др. Пилотный проект «Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации». Системы контроля и мониторинга эффективности медицинской реабилитации при остром инфаркте миокарда. *Вестн. Ивановской мед. академии*. 2016; 21 (1): 15–8.
[Ivanova G.E., Aronov D.M., Bubnova M.G. et al. Pilotnyi proekt "Razvitie sistemy meditsinskoj reabilitatsii v Rossiiskoi Federatsii". *Sistemy kontroliia i monitorirovaniia effektivnosti meditsinskoj reabilitatsii pri ostrom infarkte miokarda. Vestn. Ivanovskoi med. akademii*. 2016; 21 (1): 15–8. (in Russian)]
7. Глоц Д.Д., Новак З. Влияние велотренировок в помещении на параметры гемодинамики левого желудочка мужчин с ишемической болезнью сердца и после инфаркта миокарда. *Рос. кардиологич. журн*. 2017; 143 (3): 46–53.
[Glots D.D., Novak Z. Vliianie velotrenirovok v pomeshchenii na parametry gemodinamiki levogo zheludochka muzhchin s ishemicheskoi bolezn'iu serdtsa i posle infarkta miokarda. *Ros. kardiologich. zhurn*. 2017; 143 (3): 46–53. (in Russian)]
8. Сумин А.Н. Актуальные вопросы физической реабилитации в кардиологии на рубеже десятилетий. *Лечебное дело*. 2011; 4: 45–7.
[Sumin A.N. Aktual'nye voprosy fizicheskoi reabilitatsii v kardiologii na rubezhe desiatiletii. *Lechebnoe delo*. 2011; 4: 45–7. (in Russian)]
9. Сыркин А.А., Полтавская М.Г., Свет А.В. и др. Интервальные тренировки у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2008; 7: 65–70.
[Syrkin A.A., Poltavskaja M.G., Svet A.V. et al. Interval'nye trenirovki u bol'nykh s kbronicheskoi serdechnoi nedostatocnost'iu. *Kardiologiya*. 2008; 7: 65–70. (in Russian)]
10. Rognmo O, Hetland E, Helgerud J et al. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004; 11 (3): 216–22.

11. Warburton DE, McKenzie DC, Haykowsky MJ et al. Effectiveness of high-intensity interval training for the rehabilitation of patients

with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005; 95 (9): 1080–4.

Информация об авторах / Information about the authors

Чистякова Юлия Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии, врач ЛФК клиники ФГБОУ ВО ИвГМА. E-mail: chud.iv@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9013-5763>

Мишина Ирина Евгеньевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО ИвГМА

Архипова Светлана Львовна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии, зав. отд-нием соматической реабилитации клиники ФГБОУ ВО ИвГМА. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2422-5365>

Довгалюк Юрий Викторович – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии, врач-кардиолог клиники ФГБОУ ВО ИвГМА. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9099-400X>

Фокичева Светлана Олеговна – зав. отд-нием лечебной физкультуры и физиотерапии клиники ФГБОУ ВО ИвГМА, врач ЛФК. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4559-2989>

Золотарева Анна Алексеевна – врач ЛФК отд-ния лечебной физкультуры и физиотерапии клиники ФГБОУ ВО ИвГМА. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4254-3199>

Yulia V. Chistyakova – MCIsc, PhD, Associate professor of the Department of hospital therapy, Therapeutic Exercise physician of clinic FSBEI HE IvSMA. E-mail: chud.iv@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9013-5763>

Irina E. Mishina – MCIsc, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of hospital therapy of FSBEI HE IvSMA

Svetlana L. Arkhipova – MCIsc, PhD, Associate professor of the Department of hospital therapy, Chief of the Department of somatic rehabilitation of clinic FSBEI HE IvSMA. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2422-5365>

Yuri V. Dovgalyuk – MCIsc, PhD, Associate professor of the Department of hospital therapy, cardiologist of clinic FSBEI HE IvSMA. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9099-400X>

Svetlana O. Fokicheva – Chief of the Department of Therapeutic Exercise and Physiotherapy of clinic FSBEI HE IvSMA, Therapeutic Exercise physician. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4559-2989>

Anna A. Zolotareva – Therapeutic Exercise physician of the Department of Therapeutic Exercise and Physiotherapy of clinic FSBEI HE IvSMA. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4254-3199>

Статья поступила в редакцию / The article received: 17.12.18

Статья принята к печати / The article approved for publication:

Возможности магнитно-резонансной томографии в выявлении ранних морфофункциональных изменений миокарда у молодых лиц с сахарным диабетом 1-го типа

К.А.Попов^{1,2}, И.З.Бондаренко¹, Е.В.Бирюкова², Е.В.Аверкиева¹, А.В.Воронцов¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России. 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1
✉ mbinfakare@mail.ru

Аннотация

Цель – изучить морфофункциональное состояние миокарда у молодых лиц с сахарным диабетом 1-го типа (СД 1) при помощи технологий магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Материал и методы. В исследование включены 38 (14 мужчин, 24 женщины) пациентов в возрасте от 18 до 36 лет со стажем заболевания СД 1 от 5 до 16 лет, которым выполнено МРТ сердца с контрастированием. Критериями исключения являлись: выраженные нарушения электролитного состава крови, диспротеинемия, хроническая печеночная и почечная недостаточность – скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле $EPI \leq 60$ мл/мин/1,73 м², нарушения функции щитовидной железы, ожирение (индекс массы тела ≥ 30 кг/м² и более), диагностированные сердечно-сосудистые заболевания, противопоказания к выполнению МРТ. Получены показатели функциональных изменений левого желудочка (циркулярный стрейн, индекс релаксации стрейна – ИРС, пиковая скорость раннего диастолического стрейна – ПСРДС), проведена оценка зон накопления контрастного препарата в отсроченном периоде.

Результаты. Полученные результаты стрейна, ИРС, ПСРДС не позволяют исключить наличие функциональных изменений миокарда левого желудочка. У 42,11% визуализировались зоны накопления контрастного препарата в отсроченном периоде (незначительное – 28,95% и умеренное накопление – 13,16%) преимущественно эндокардом клапанного аппарата сердца (митральный и трикуспидальный), а в одном наблюдении (2,9%) – в сочетании с невыраженной диффузной неоднородностью миокарда левого желудочка.

Вывод. МРТ сердца является перспективным направлением в оценке ранних морфофункциональных изменений структуры миокарда, что вероятно позволит спрогнозировать жизнеугрожающие изменения сердечной мышцы у молодых пациентов с СД 1.

Ключевые слова: сахарный диабет, магнитно-резонансная томография сердца, стрейн, зоны накопления контрастного препарата.

Для цитирования: Попов К.А., Бондаренко И.З., Бирюкова Е.В. и др. Возможности магнитно-резонансной томографии в выявлении ранних морфофункциональных изменений миокарда у молодых лиц с сахарным диабетом 1-го типа. CardioСоматика. 2019; 10 (1): 29–35. DOI: 10.26442/22217185.2019.80172

Original Article

Magnetic resonance imaging can diagnostic early morphofunctional changes in the myocardium in young people with type 1 diabetes

К.А.Попов^{1,2}, И.З.Бондаренко¹, Е.В.Бирюкова², Е.В.Аверкиева¹, А.В.Воронцов¹

¹Endocrinology Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117036, Russian Federation, Moscow, ul. Dmitria Ul'ianova, d. 11;

²A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegatskaia, d. 20, str. 1
✉ mbinfakare@mail.ru

Abstract

Aim – to study the morphofunctional state of the myocardium in young people with diabetes mellitus 1 using magnetic resonance imaging (MRI) technology.

Material and methods. 38 patients (14 men, 24 women), aged 18 to 36 years old, with an experience of type 1 diabetes from 5 to 16 years old were underwent contrastive MRI of the heart. The exclusion criteria were: pronounced electrolyte disorders in the blood, dysproteinemia, chronic liver and kidney failure – glomerular filtration rate (EPI) ≤ 60 ml/min/1.73 m², thyroid dysfunction, obesity (body mass index ≥ 30 kg/m²), diagnosed cardiovascular diseases, contraindications for MRI. The indicators of functional changes in the left ventricle (circular strain, strain relaxation index – SRI), peak early diastolic strain (PSRDS) were obtained and the accumulation of the contrast agent in the delayed period were assessed.

Results. The obtained results of strain, SRI, PSRDS do not allow to exclude the presence of functional changes in the myocardium of the left ventricle. In 42.11%, zones of accumulation of the contrast agent were visualized in the delayed period (insignificant – 28.95% and moderate accumulation – 13.16%), mainly by the endocardium of the cardiac apparatus (mitral and tricuspid), and in one observation (2.9%) – in combination with unexpressed diffuse heterogeneity of the myocardium of the left ventricle.

Conclusion. MRI of the heart is a promising direction in the assessment of early morphofunctional changes in the structure of the myocardium, which will probably make it possible to predict life-threatening changes in the heart muscle in young patients with type 1 diabetes.

Key words: diabetes mellitus, magnetic resonance imaging of the heart, strain, zone of accumulation of a contrast agent.

For citation: Popov K.A., Bondarenko I.Z., Biryukova E.V. et al. Magnetic resonance imaging can diagnostic early morphofunctional changes in the myocardium in young people with type 1 diabetes. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (1): 29–35. DOI: 10.26442/22217185.2019.80172

Введение

Сахарный диабет (СД) и его осложнения являются одной из основных причин инвалидизации и смертности населения трудоспособного возраста, где ведущую роль играет патология сердечно-сосудистой системы [1]. Вклад СД в развитие болезней, ассоциированных с атеросклерозом сосудов, установлен давно, а результаты клинических исследований указывают на то, что для предупреждения развития атеросклеротических сосудистых событий у пациентов с диабетом должен осуществляться контроль не только гликемии, но и других факторов риска [2]. В то же время поражению миокарда ишемического генеза, связанного с диабетом, уделяется значительно меньше внимания по сравнению с коронарными и церебральными сосудистыми событиями, особенно у молодых пациентов с СД 1-го типа (СД 1). Больные СД 1 молодого возраста, как правило, не имеют клинических признаков поражения сердечно-сосудистой системы, что приводит к поздней диагностике изменений, связанных с диабетом. В этой связи терапия, направленная на замедление прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, своевременно им не назначается [3, 4]. Одним из предполагаемых механизмов развития кардиальной патологии, включая сердечную недостаточность с сохраненной фракцией левого желудочка (ЛЖ), у больных СД 1 является развитие микро- и макроангиопатии, метаболических нарушений и диабетической автономной нейропатии независимо от атеросклероза или артериальной гипертензии [5, 6]. В то время как многие осложнения заболевания характерны для обоих типов СД, то такой феномен как «dead in bed» встречается только у молодых пациентов с СД 1. В качестве основной причины, приводящей к остановке сердца в ночное время, рассматривают удлинение интервала QT, возникающее, предположительно, на фоне гипогликемии. К предикторам также относят наличие диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии, генетическую предрасположенность. Несмотря на то что феномен «dead in bed» у молодых пациентов с СД 1 встречается крайне редко, спрогнозировать это осложнение СД затруднительно [7, 8] в том числе и потому, что не изучены другие механизмы, способные приводить к летальному исходу в этой популяции.

Какие морфофункциональные изменения в миокарде могут привести к неблагоприятному сердечно-сосудистому исходу у больного СД 1? Для правильного понимания особенностей развития кардиальной дисфункции важно знать о принципах взаимодействия структур сердца и физиологических механизмах реализации сокращения миокарда, понимать, какие физиологические и патологические ком-

пенсаторные механизмы могут быть реализованы в сердце, представлять закономерность смены изменений, происходящих в сердце на фоне прогрессирования патологических процессов.

Понятие о стрейне миокарда

Врачи общей практики привыкли выносить суждение о миокардиальной дисфункции, основываясь на данных эхокардиографии – ЭхоКГ (глобальная фракция выброса ЛЖ – ФВ ЛЖ), доплерографии (исследование трансмитрального кровотока), наличии гипертрофий. Отсутствие гипертрофии не является обязательным признаком диабетиндуцированной желудочковой дисфункции. В пользу нарушения систолической функции ЛЖ при диабете свидетельствуют результаты последних исследований [9]. Мнимому благополучию показателя ФВ могут также способствовать повышение скорости стрейна, увеличение ротации миокарда и/или скручивания миокарда (разнонаправленной ротации базальных и верхушечных сегментов ЛЖ). При снижении стрейна активизация вышеперечисленных механизмов компенсации приводит к тому, что показатель ФВ желудочка сердца остается нормальным [10]. Вышесказанное говорит о том, что систолическая миокардиальная дисфункция начинается не в момент констатации снижения глобальной ФВ ЛЖ, а раньше. Снижение ФВ ЛЖ – показатель декомпенсации патологических процессов, происходящих в миокарде [11, 12].

К современным методам функциональной диагностики миокарда относят оценку стрейна, ротации и скручивания миокарда ЛЖ. Почему же именно стрейн необходимо оценивать для выявления миокардиальной дисфункции? Почему не сосредоточиться на исследовании ротации и скручивания? Скручивание сильно зависит от показателей жесткости миокарда (т.е. от распространенности фиброзных процессов в самом миокарде, от состояния перикарда и прочих анатомических факторов), а ротация – от характера ориентации мышечных волокон, что также является индивидуальной анатомической характеристикой. Стрейн же напрямую и высокочувствительно зависит от потребления миокардом кислорода: чем больше миокард потребляет кислорода, тем больше показатели стрейна.

Стрейн – это изменение геометрии миокарда, оцениваемое в разных направлениях. В стрейне выделяют деформацию (изменение стартовой, или исходной геометрии) и перформацию (восстановление исходной геометрии). Стрейн миокарда исследуют в продольном, радиальном и циркулярном направлениях. Стрейн связан с глобальной ФВ желудочка через показатель ударного объема [13].

Процессы, протекающие при систолической миокардиальной дисфункции, можно разделить на три стадии развития: ранняя, развернутая и стадия деком-

пенсации. В ранней стадии происходит незначительное снижение продольной деформации миокарда (продольного стрейна) и начальные проявления нарушения диастолической функции ЛЖ. Для компенсации возникающих изменений происходит увеличение показателей циркулярного стрейна. Глобальная ФВ желудочка остается нормальной [14].

Развернутая стадия миокардиальной дисфункции наступает тогда, когда показатели циркулярного стрейна перестают нарастать и начинают постепенно снижаться (однако циркулярный стрейн все еще находится в пределах нормативных значений). На этой стадии продолжается и усиливается снижение показателей продольного стрейна и нарастает диастолическая дисфункция ЛЖ [15]. ФВ все еще находится в пределах нормативных значений. В стадии декомпенсации происходит снижение показателей циркулярного стрейна ниже нормативных значений, тем самым исчерпываются компенсаторные механизмы, и ФВ начинает снижаться [16].

Таким образом, самыми ранними признаками систолической и диастолической миокардиальной дисфункции являются снижение показателей продольного стрейна и компенсаторное повышение показателей циркулярного стрейна, что является «ключом» к диагностике начальной дисфункции миокарда у больных СД 1. Однако необходимо помнить о сложности интерпретации показателей в различных сегментах сердца. Существуют четыре возможные трактовки стрейна миокардиального сегмента: удовлетворительный стрейн (к нему же относят высокий стрейн), сниженный стрейн, отсутствие стрейна (нулевой стрейн) и парадоксальный стрейн. Если какие-то сегменты миокарда имеют сниженный, нулевой или даже парадоксальный стрейн, но остальные – удовлетворительный или повышенный, то глобальная ФВ может быть компенсирована за счет гиперфункции отдельных сегментов и иметь нормальное значение, несмотря на уже текущий процесс механической дисфункции в миокарде [17].

Оценка стрейна возможна при помощи ЭхоКГ и магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца, однако значимость последней методики недооценена. МРТ сердца позволяет оценить все параметры и индексы, доступные ЭхоКГ, но в то же время делает их объективными, измерения – повторяемыми и гораздо более доступными восприятию [18]. МРТ сердца позволяет не только визуализировать фиброзные и рубцовые изменения, но также определить объем сохранного и фиброзированного миокарда [19]. Обследование при помощи МРТ сердца больших когорт пациентов без диагностированной сердечно-сосудистой патологии в течение 8 лет с расчетом индекса релаксации стрейна (ИРС) миокарда показало высокую независимую прогностическую ценность ИРС для прогнозирования сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий, не зависящих от установленных факторов риска и маркеров субклинического течения сердечно-сосудистого заболевания [20].

Цель исследования – изучить морфофункциональное состояние миокарда у молодых лиц с СД 1 при помощи технологий МРТ.

Методы

Дизайн исследования

В исследование отбирались молодые пациенты с СД 1 на добровольных условиях после оформления информированного согласия на использование полученных результатов в научно-исследовательских це-

лях. Лабораторно-инструментальное обследование проводилось на протяжении 2–3 дней. Всем участникам выполнялись ЭхоКГ, суточное мониторирование (СМ) электрокардиограммы (ЭКГ), МРТ сердца с контрастным усилением и лабораторная диагностика, включая забор крови для определения уровня маркера сердечной недостаточности (N-концевой про В-тип натрийуретический пептид – NT-proBNP).

Критерии соответствия

В исследование были включены молодые пациенты от 18 до 36 лет со стажем заболевания СД 1 от 5 до 16 лет. Критериями не включения и исключения являлись: выраженные нарушения электролитного состава крови (калий, кальций, натрий), диспротеинемия, хроническая печеночная (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза) и почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации – СКФ по формуле $EPI \leq 60$ мл/мин/1,73 м²), нарушения функции щитовидной железы, ожирение (индекс массы тела – ИМТ ≥ 30 кг/м²), диагностированные сердечно-сосудистые заболевания (хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, врожденные пороки сердца, клинически значимые нарушения ритма), противопоказания к выполнению МРТ.

Условия проведения

МРТ сердца, СМ ЭКГ, ЭхоКГ были выполнены по специализированному протоколу в отделении МРТ и функциональной диагностики ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Результаты лабораторных анализов, необходимых для включения пациентов в исследование, предоставлялись пациентами. При необходимости проводились повторные лабораторные анализы в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Продолжительность исследования

Набор пациентов осуществлялся с сентября 2017 г. На момент написания статьи в исследование были включены 38 пациентов. Минимальное планируемое число участников – 50.

Описание медицинского вмешательства

Магнитно-резонансные исследования сердца выполнялись на томографе General Electric Optima MR 450 w GEM 1,5 T с использованием поверхностной кардиальной катушки с применением контрастных препаратов с содержанием активного вещества 1 ммоль/мл, в дозировке 0,15 мл/кг Гадовист (Bayer). Синхронизация с сердечным ритмом проводилась в стандартных VCG отведениях. Исследование выполнялось в стандартных плоскостях (2- и 4-камерной, по короткой оси) с применением последовательностей с кино-петлей во время задержек дыхания пациентами.

Для расчета стандартных функциональных показателей ЛЖ: ФВ, ударный объем (УО), конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический объемы (КСО), индексы КДО и КСО, масса миокарда ЛЖ – использовалась программа постобработки МР-изображений Cardio VX.

МРТ сердца выполнялась с отсроченным контрастированием (10–25 мин от введения контраста). Для оптимальной контрастности изображения у каждого пациента перед выполнением отсроченного контрастирования индивидуально подбиралось время инверсии с использованием сегментированной после-

Таблица 1. Общая характеристика пациентов
Table 1. Patients' general characteristics

	Процентиль		
	25-й	50-й (медиана)	75-й
Возраст, лет	22,75	25,00	28,00
Стаж СД, лет	9,00	11,00	14,25
ИМТ, кг/м ²	20,2250	22,3000	24,2250
СКФ, мл/мин/1,73м ²	93,7500	104,0000	118,0000
Мужчины, n (%)	14 (36,84)		
Женщины, n (%)	24 (63,16)		

Таблица 2. Результаты МРТ сердца
Table 2. Cardiac MRI data

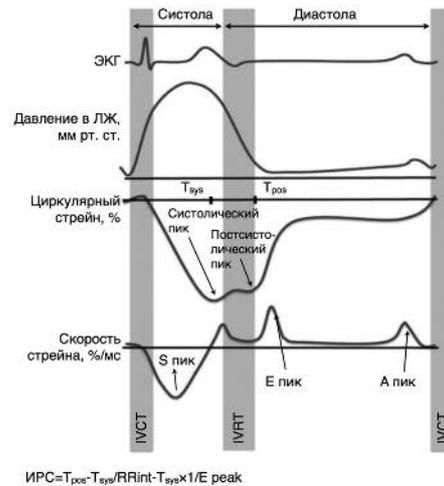
	Процентиль		
	25-й	50-й (медиана)	75-й
ФВ, %	59,00	68,00	71,00
УО, мл	55,475	64,900	79,700
Индекс КДО, мл/м ²	49,875	57,450	62,225
Индекс КСО, мл/м ²	15,625	18,200	22,800
КДО, мл	85,075	98,700	112,000
КСО, мл	26,90	31,55	42,93
Масса миокарда ЛЖ, г	90,000	103,000	131,750
МЖП, мм	6,0000	7,0000	8,0000
ЗСЛЖ, мм	5,0000	6,0000	7,0000
Циркулярный стрейн, %	18,3659000	22,1945284	24,1719250
ПСРДС, %/мс	0,10350	0,13351	0,1600475
ИРС, мс/%	0,58321984	0,72218453	0,91567863
Контраст			
0, n (%)	3 (7,89)		
-, n (%)	19 (50)		
+, n (%)	11 (28,95)		
++, n (%)	5 (13,16)		
Примечание: «0» – без введения контрастного препарата; «-» – без накопления; «+» – незначительное накопление; «++» – умеренное накопление. Note: "0" – without a contrast agent administration; "-" – without accumulation; "+" – insignificant accumulation; "++" moderate accumulation.			

довательности inversion-recovery. Визуализация зон отека в миокарде желудочков также проводилась при помощи получения последовательностей «Black blood» с и без подавления сигнала от жировой ткани по 4-камерной и короткой оси сердца.

Показатель диастолической дисфункции (ИРС) получен на основании рекомендаций авторов методики [20]. Расчет стрейна и скорости стрейна проводился при помощи математических формул $[S=(L-L_0)/L_0]$, где S – стрейн (%), L – длина объекта после деформации, L₀ – исходная длина объекта; скорость стрейна (VS, %/с) рассчитывалась по формуле: $VS=(V_1-V_2)/L$, где L – расстояние между двумя точками, а V₁ и V₂ – скорость движения в этих точках] на уровне среднего сегмента, срединной толщины стенки ЛЖ, использовалась программа постобработки МР-изображений – Cardio VX.

Показатель ИРС рассчитывался на основании циркулярного стрейна и скорости циркулярного стрейна (рис. 1) как отношение длительности самой ранней релаксации миокарда к длительности диастолического интервала, разделенной на пик раннего диастолического стрейна (B.Ambale-Venkatesh, A.Armstrong, C.Liu и соавт., 2013) [20].

Рис. 1. ИРС.



$ИРС = T_{pos} \cdot T_{sys} / (RRint - T_{sys}) \times 1/E \text{ peak}$

Примечание. RRint – интервал RR, S peak – пиковая систолическая скорость стрейна; IVCT – время изоволемиического сокращения; IVRT – время изоволемиической релаксации; E peak – пиковая скорость раннего диастолического стрейна (ПСРДС); A peak – пиковая скорость предсердно-диастолического стрейна; T_{sys} – время появления пика систолического стрейна, мс; T_{pos} – время появления пика постсистолического стрейна, мс. Пики циркулярных стрейнов (систолический и постсистолический) – наибольшие отрицательные значения циркулярного стрейна на графике.

Note. RRint – RR interval, S peak – peak systolic strain rate; IVCT – time of isovolumic contraction; IVRT – isovolumic relaxation time; E peak – peak early diastolic strain rate (PEDSR); A peak – peak atrial-diastolic strain rate; T_{sys} – time to peak systolic strain, ms; T_{pos} – time to peak post-systolic strain, ms. Circular strains peaks (systolic and post-systolic) – the largest negative circular strains on the graph.

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, протокол №2 от 08.02.2017.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Размер выборки предварительно не рассчитывался. Методы статистического анализа данных. Статистическая обработка полученных данных осуществлена с помощью программы SPSS 22. В связи с малыми объемами выборок принято решение применить непараметрические методы анализа данных, методы описательной статистики (процентили, медиана). Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха [Q25; Q75].

Результаты

В исследование включены 38 пациентов (14 мужчин и 24 женщины) в возрасте – 25 [22,75; 28] лет, со стажем СД 1 – 11 [9; 14,5] лет, ИМТ – 22,3 [20,225; 24,225] кг/м², СКФ по формуле EPI – 104 [93,75; 118] мл/мин/1,73 м² (табл. 1). Семиотика поражения ЛЖ при СД 1 проявлялась в выявлении двух признаков морфофункциональных изменений: показателей нарушения стрейна (циркулярный стрейн – 22,1945284% [18,3659; 24,171925], пиковая скорость раннего диастолического стрейна – ПСРДС – 0,13351 %/мс [0,1035; 0,1600475], ИРС 0,72218453 [0,58321984; 0,91567863] мс/%) и визуализации зон накопления контрастного препарата в отсроченном периоде (без введения контрастного препарата/отказ от инфузий – 7,89%, без накопления – 50%, незначительное – 28,95%, умеренное накопление – 13,16%). Также получены стандартные показатели оценки ЛЖ: КДО – 98,7 [85,075; 112] мл, индекс КДО – 57,45 [49,875; 62,225 мл/м²], КСО – 31,55 [26,9;

Рис. 2. Визуализация зон накопления контрастного препарата: без накопления.
Fig. 2. Visualization of zones of a contrast agent accumulation: without accumulation.

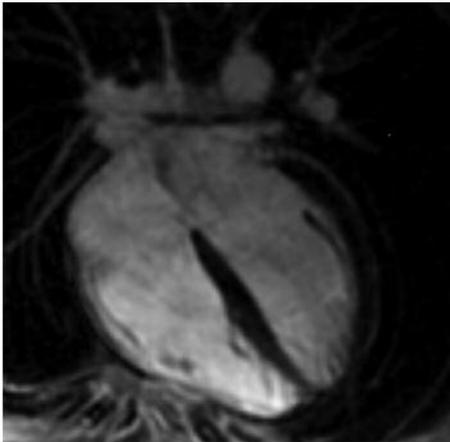


Рис. 4. Умеренное накопление контрастного препарата.
Fig. 4. Moderate accumulation of a contrast agent.

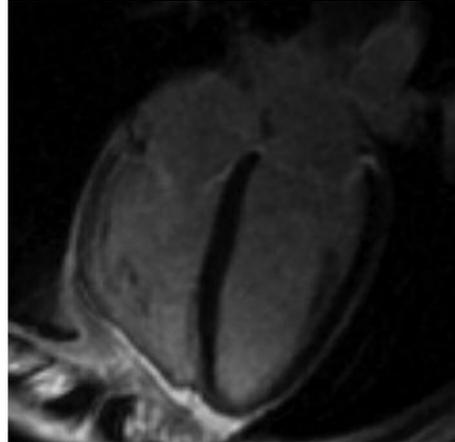


Рис. 3. Незначительное накопление контрастного препарата.
Fig. 3. Insignificant accumulation of a contrast agent.

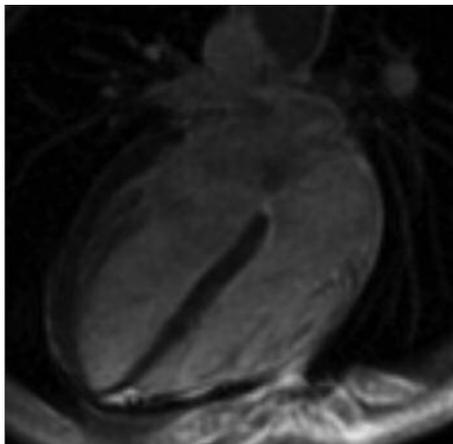
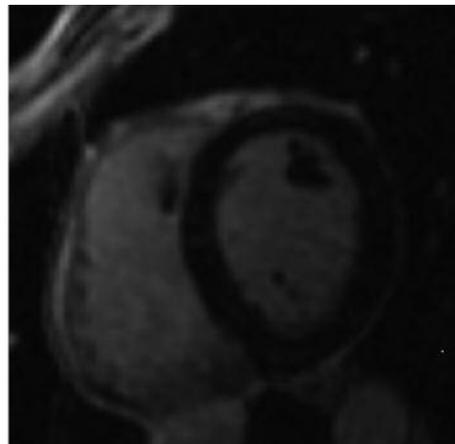


Рис. 5. Диффузная неоднородность накопления контрастного препарата.
Fig. 5. Diffuse heterogeneity of a contrast agent accumulation.



42,93] мл, индекс КСО – 18,2 [15,625; 22,8] мл/м², ФВ – 68 [59; 71] %, УО – 64,9 [55,475; 79,7] мл, масса миокарда ЛЖ – 103 [90; 131,75] г, толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) – 7 [6; 8] мм и задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) – 6 [5; 7] мм (табл. 2). При статистической обработке полученных данных проявлений отека миокарда при использовании «Black blood» последовательности обнаружено не было. В ходе исследования нежелательных явлений зафиксировано не было.

Обсуждение

Новые методы визуализации движения миокарда дали толчок к исследованиям в области физиологии сердца, позволили проводить раннюю диагностику и контроль сердечной недостаточности, определять систолическую и диастолическую функцию миокарда, проводить дифференциальный диагноз кардиомиопатий, болезней накопления. В нашем исследовании МРТ сердца с контрастным усилением проводилась у молодых больных СД 1 с целью выявления ранних морфофункциональных изменений миокарда. В ходе исследования значимых отклонений от нормы рутинных показателей МРТ сердца выявлено не было (результаты ФВ, УО, КДО, КСО, индекс КСО, индекс КДО, массы миокарда ЛЖ сопоставлялись с рекомендациями N.Kawel-Voehm и соавт., 2015 [21]).

Полученные результаты показателей стрейна (циркулярный стрейн, ПСРДС, ИРС) неоднозначны. Слож-

ность интерпретации изменений стрейна заключается на настоящий момент в отсутствии четких понятий нормы и патологии, в особенности при магнитно-резонансных исследованиях. Несмотря на большое количество ЭхоКГ-исследований циркулярного стрейна у пациентов, не существует единого мнения о минимальных пороговых значениях, нижние границы нормативов глобальной циркулярной деформации составляют 15,4% [22], по данным других авторов, – 17% [23]. То же касается и верхних границ циркулярного стрейна. Сравнивая полученные показатели ПСРДС и ИРС в данном исследовании с результатами V.Ambale-Venkatesh и соавт. [20], значения ПСРДС сопоставимы, однако полученные показатели ИРС значительно снижены. В особенности любопытным фактом является то, что в расчете ИРС учитывается показатель ПСРДС. Принимая во внимание формулу ИРС, снижение показателя вероятно связано с различными значениями Tros, Tsys или RR. Нельзя исключить, ИРС взаимосвязан с вариабельностью сердечного ритма, что можно подтвердить при помощи выполнения СМ ЭКГ.

Интерпретация зон накопления контрастного препарата в отсроченную фазу также имеет определенные трудности. Визуализация зон накопления контрастного препарата оценивалась по 3 степеням: без накопления (рис. 2), незначительное (рис. 3) и умеренное накопление (рис. 4). Накопление контрастно-

го препарата отмечалось преимущественно эндокардом клапанного аппарата сердца (митральный и трикуспидальный), в одном случае – в сочетании с невыраженной диффузной неоднородностью миокарда ЛЖ (рис. 5). С одной стороны, на представленных изображениях визуализируются накопления контрастного препарата эндокардом клапанного аппарата сердца, видна их градиация. С другой стороны, визуализация сама по себе является субъективной оценкой, не может быть статистически оценена. Также необходимо помнить об артефактах движения структур сердца (эффект «наложения срезов»), некорректном времени сканирования (слишком раннее/позднее), приводящее к изменениям МР-сигнала от миокарда, которые могут быть интерпретированы как незначительное накопление контрастного препарата. Целесообразно проведение сравнительного анализа результатов МРТ сердца с ЭхоКГ и маркерами сердечной недостаточности для получения полноценной картины изменения сердца у больных СД 1. Возможно, использование новых методик оценки диффузного фиброза (T1-картирование) сможет стать «ключом» к решению проблемы феномена «dead in bed».

Заключение

Раннее выявление поражения миокарда у пациентов с СД 1 имеет прогностическое значение ввиду особенностей течения и быстрого прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, приводящих к ранней инвалидизации и смертности в этой популяции. МРТ сердца является перспективным направлением диагностики ранних изменений миокарда у больных СД 1. Для полноценного внедрения этого метода в клиническую практику требуются дополнительные исследования на большем количестве наблюдений, сопоставление с данными ЭхоКГ, СМ ЭКГ, уровнем маркеров сердечной недостаточности в крови, эпигенетического статуса пациента.

Дополнительная информация

Работа выполнена в рамках Государственного задания «Выявление иммуногистохимических и патофизиологических механизмов поражения сосудистой стенки и кальцификации артерий, а также механизмов развития микрососудистой ишемии у больных сахарным диабетом».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests

Литература/References

1. Armstrong AC, Ambale-Venkatesh B, Turkbey E et al. Association of cardiovascular risk factors and myocardial fibrosis with early cardiac dysfunction in type 1 diabetes: The Diabetes Control and Complications Trial. *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study*. *Diabetes Care* 2016; 16: 1889.
2. Matsushita K, Blecker S, Pazin-Filho A et al. The association of hemoglobin A1c with incident heart failure among people without diabetes: The atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes* 2010; 59: 2020–6.
3. Maftai O, Pena AS, Sullivan T et al. AdDIT Study Group Early atherosclerosis relates to urinary albumin excretion and cardiovascular risk factors in adolescents with type 1 diabetes: Adolescent type 1 Diabetes cardiorenal Intervention Trial (AdDIT). *Diabetes Care* 2014; 37: 3069–75.
4. Cho YH, Craig ME, Davis EA et al. Adolescent Type 1 Diabetes Cardio-Renal Intervention Trial. Cardiac autonomic dysfunction is associated with high-risk albumin-to-creatinine ratio in young adolescents with type 1 diabetes in AdDIT (adolescent type 1 diabetes cardio-renal).
5. Bjornstad P, Maabs DM, Duca LM. Estimated insulin sensitivity predicts incident micro- and macrovascular complications in adults with type 1 diabetes over 6 years: the coronary artery calcification in type 1 diabetes study. *J Diabet Complications* 2016; 30 (4): 586–90.
6. Bando YK, Murobara T. Diabetes-related heart failure. *Circ J* 2014; 78 (3): 576–83.
7. Gill GV, Woodward A, Casson IF et al. Cardiac arrhythmia and nocturnal hypoglycaemia in type 1 diabetes – the ‘dead in bed’ syndrome revisited. *Diabetologia* 2009; 52 (1): 42.
8. Hsieh A, Twigg SM. The enigma of the dead-in-bed syndrome: challenges in predicting and preventing this devastating complication of type 1 diabetes. *J Diabet Complications* 2014; 28 (5): 585–7.
9. Atsuko M, Satoshi Y, Kazufumi T et al. Quantitative assessment of left ventricular and left atrial functions by strain rate imaging in diabetic patients with and without hypertension. *J CV Ultrasound Allied Tech* 2009; 26: 262–71.
10. Onishi T, Saba SK, Delgado-Montero A et al. Global longitudinal strain and global circumferential strain by speckle-tracking echocardiography and feature-tracking cardiac magnetic resonance imaging: comparison with left ventricular ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28: 587–96.
11. Kosmala W, Jellis CL, Marwick TH. Exercise limitation associated with asymptomatic left ventricular impairment: analogy with stage B heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65 (3): 257–66.
12. Uzieblo-Zyczkowska B, Krzesinski P, Gielerak G et al. Speckle tracking echocardiography and tissue Doppler imaging reveal beneficial effect of pharmacotherapy in hypertensives with asymptomatic left ventricular dysfunction. *J Am Soc Hypertens* 2017; 11 (6): 334–42.
13. Smiseth OA, Torp H, Opdahl A et al. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J* 2016; 37 (15): 1196–107.
14. Kalam K, Otabal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart* 2014; 100 (21): 1673–80.
15. Nagueb SF, Smiseth OA, Appleton CP et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the ASE and the EACI. *J Am Soc Echocardiogr* 2016; 29: 277–314.
16. Yurdakul S, Dogan A, Aytakin S. Assessment of subclinical left ventricular systolic function using strain imaging in the follow-up of patients with chronic mitral regurgitation. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2017; 45 (5): 426–33.
17. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the ESC and other societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the EACPR. *Eur Heart J* 2016; 37: 2315–81.
18. Ganame J, Messalli G, Masci PG. Time course of infarct healing and left ventricular remodeling in patients with reperfused ST-segment elevation myocardial infarction using comprehensive magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2011; 21 (4): 693–701.
19. Ambale-Venkatesh B, Lima JAC. Cardiac MRI: a central prognostic tool in myocardial fibrosis. *Nature Rev Cardiol* 2015; 12 (1): 18–29.
20. Ambale-Venkatesh B, Armstrong AC, Liu CY et al. Diastolic function assessed from tagged MRI predicts heart failure and atrial fibrillation over an 8-year follow-up period: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imag* 2013; 15 (4): 442–9.
21. Kawel-Boehm N, Maceira A, Valsangiacomo-Buechel ER et al. Normal values for cardiovascular magnetic resonance in adults and children. *J Cardiovasc Magnetic Res* 2015; 17 (1): 29.

22. Takigiku K, Takeuchi M, Izumi C et al. Normal Range of Left Ventricular 2-Dimensional Strain. *Japanese Ultrasound Speckle Tracking of the Left Ventricle Study. Circ J* 2012; 76 (11): 2623–32.
23. Muraru D, Cucchini U, Mibăilă S et al. Left ventricular myocardial strain by three-dimensional speckle-tracking echocardiography in healthy subjects: reference values and analysis of their physiologic and technical determinants. *J Am Soc Echocardiogr* 2014; 27 (8): 858–71.

Информация об авторах / Information about the authors

Попов Кирилл Андреевич – врач-эндокринолог отд-ния профилактики и терапии эндокринопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»; аспирант каф. эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: mbinfakare@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5673-2652>

Бондаренко Ирина Зиятовна – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: iz_bondarenko@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5178-6029>

Бирюкова Елена Валерьевна – д-р мед. наук, проф. каф. эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9007-4123>

Аверкиева Елена Владимировна – канд. мед. наук, врач-рентгенолог ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8153-0510>

Воронцов Александр Валерьевич – д-р мед. наук, проф., зав. отд. лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2791-3278>

Kirill A. Popov – endocrinologist of the Division of prevention and treatment of endocrinopathies of FSBI “NMRC for Endocrinology,” Graduate student of the Department of Endocrinology and Diabetology of FSBEI HE “A.I.Evdokimov MSUMD”. E-mail: mbinfakare@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5673-2652>

Irina Z. Bondarenko – MCIsc, PhD, DSc, Leading Researcher of FSBI “NMRC for Endocrinology.” E-mail: iz_bondarenko@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5178-6029>

Elena V. Biryukova – MCIsc, PhD, DSc, Professor of the Department of Endocrinology and Diabetology of FSBEI HE “A.I. Evdokimov MSUMD”. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9007-4123>

Elena V. Averkieva – MCIsc, PhD, radiologist of FSBI “NMRC for Endocrinology”. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8153-0510>

Alexander V. Vorontsov – MCIsc, PhD, DSc, Professor, Head of the Division of radiation diagnosis of FSBI “NMRC for Endocrinology”. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2791-3278>

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.01.19

Статья принята к печати / The article approved for publication:

Приоритеты самоконтроля гликемии в лечении сахарного диабета

Е.В.Бирюкова^{✉1,2}, М.В.Шинкин², Е.С.Ганекова¹

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им.

А.И.Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1;

²ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С.Логина» Департамента здравоохранения г. Москвы. 111123, Россия, Москва, ш. Энтузиастов, д. 86

✉lena@obsudim.ru

Аннотация

Цель. Осветить роль самоконтроля гликемии в лечении сахарного диабета (СД) и профилактике сосудистых осложнений заболевания.

Материалы и методы. Рассмотрены данные 57 научных источников, опубликованных в российской и зарубежной печати в 2005–2017 гг.

Результаты и заключение. СД – хроническое заболевание, связанное с развитием микро- и макрососудистых осложнений, предотвращение которых – важная задача современной медицины. Пациенты с СД в 2–3 раза чаще страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями по сравнению с общей популяцией. Основным повреждающим фактором для сердечно-сосудистой системы является гипергликемия. Благодаря исследованиям четко показано, что программы терапевтического ведения, включающие регулярный самоконтроль гликемии, приводят к лучшему снижению уровня гликированного гемоглобина у лиц с СД по сравнению с программами без самоконтроля и помогают многим пациентам избежать поздних осложнений. Частота СКГ коррелирует с уровнем гликированного гемоглобина. Регулярный самоконтроль позволяет избежать резких и опасных колебаний гликемии, в том числе гипогликемий, которые способствуют высокому риску патологии сердца и сосудов. Использование самостоятельного измерения уровня гликемии крови в сочетании со структурированным обучением пациентов связано и с улучшением качества жизни пациентов с СД. Современное понимание самоконтроля подразумевает определенную кратность систематических измерений уровней глюкозы крови (варьирует в зависимости от вида сахароснижающей терапии и степени компенсации диабета) и является важным ориентиром, используемым и врачом, и пациентом для оценки результата лечения и его коррекции при необходимости. Наличие современных глюкометров и умение ими правильно и регулярно пользоваться превращает пациента в активного и полноправного участника управления СД. Достижение и поддержание целевого уровня гликемии во многом зависит от точности показаний глюкометра, поскольку полученные результаты измерения служат основой для изменения сахароснижающей терапии при необходимости. С точки зрения врача, наиболее важным критерием для выбора глюкометра является соответствие стандартам точности, с точки зрения пациента – удобство и простота использования. Благодаря совершенствованию технологий возрастает точность измерений глюкозы крови, упрощается процедура самоконтроля гликемии, что приводит к повышению приверженности лечению и эффективности сахароснижающей терапии.

Ключевые слова: сахарный диабет, осложнения, самоконтроль гликемии, гликированный гемоглобин, глюкометры.

Для цитирования: Бирюкова Е.В., Шинкин М.В., Ганекова Е.С. Приоритеты самоконтроля гликемии в лечении сахарного диабета. *Кардиосоматика*. 2019; 10 (1): 36–41. DOI: 10.26442/22217185.2019.1.190245

Review

Priorities of self-monitoring of blood glucose in a treatment of diabetes mellitus

E.V.Biryukova^{✉1,2}, M.V.Shinkin², E.S.Ganekova¹

¹A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegatskaia, d. 20, str. 1;

²A.S.Loginov Moscow Clinical Scientific Practical Center of the Department of Health of Moscow. 111123, Russian Federation, Moscow, sh. Entuziastov, d. 86

✉lena@obsudim.ru

Abstract

Aim To describe a role of self-monitoring of glycemia in a treatment of diabetes mellitus (DM) and in a prevention of vascular complications of DM.

Outcomes and methods Data of 57 scientific sources from Russian and foreign literature published within 2005–2017 are considered.

Results and conclusions DM is a chronic disease associated with a development of micro- and macrovascular complications and to prevent them is an important task of modern medicine. In patients with DM an incidence of cardiovascular diseases is 2–3 times higher compared with the general population. Hyperglycemia is among the major damaging factors for the cardiovascular system. Clinical studies have clearly demonstrated that programs of therapeutic management of diabetic patients which include regular self-monitoring of glycemia lead to a better reduction of glycosylated hemoglobin levels compared to programs without self-monitoring as well as they help many patients to avoid late complications. CKG rate is correlated with glycosylated hemoglobin levels. Regular self-monitoring allows you to avoid sudden and dangerous fluctuations in glycemia, including hypoglycemia, which contribute to high cardiovascular risk. The use of self-monitoring of glycemia in combination with structured patient education is associated with improving the quality of life of patients with DM. Current view on self-monitoring implies a certain frequency of blood glucose systematic measurement (varies depending on the type of glucose-lowering therapy and the degree of

diabetes compensation) and is an important reference point used by both the doctor and the patient to assess a treatment outcome and to correct it if necessary. An availability of modern glucometers and skills of their correct and regular use turn a patient into an active and valuable participant in a management of DM. Achieving and maintaining the target glycemia levels depends largely on an accuracy of the glucometer since measurement results provide the basis for changing a glucose-lowering therapy if necessary. From the physician's point of view, the most important criterion for selecting a glucometer is compliance with the accuracy standards, and from the patient's point of view this is convenience and ease of use. Thanks to improving technologies that increases an accuracy of blood glucose measurements, the procedure for self-monitoring of glycemia is simplified, which contributes to glucose-lowering therapy effectiveness and treatment compliance.

Key words: diabetes mellitus, complications, self-monitoring of glycemia, glycosylated hemoglobin, glucometers.

For citation: Biryukova E.V., Shinkin M.V., Ganekova E.S. Priorities of self-monitoring of blood glucose in a treatment of diabetes mellitus. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (1): 36–41. DOI: 10.26442/22217185.2019.1.190245

Сахарный диабет (СД) – это тяжелое заболевание, связанное с развитием микро- и макрососудистых осложнений, определяющих прогноз жизни пациента. Больные СД в 2–3 раза чаще страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями по сравнению с общей популяцией. Заболевание представляет собой значимый фактор риска ухудшения кардиоваскулярного прогноза, что приводит у 60–75% пациентов к фатальным последствиям [1].

Основным повреждающим фактором для сердечно-сосудистой системы является гипергликемия [2] (рис. 1). Следует признать, многие пациенты с СД не достигают целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}). Одной из причин низкого уровня гликемического контроля считается слабая приверженность больных лечению, повышение которой возможно за счет упрощения сахароснижающей терапии (ССТ) и самостоятельного измерения глюкозы крови. Согласно исследованию PANORAMA (кросс-секционный анализ данных по гликемическому контролю, собранных у 5817 пациентов с СД 2-го типа) в Европе большая доля больных СД 2-го типа имеют $HbA_{1c} \geq 7\%$ [3] (рис. 2). Хотя известно, что основе профилактики микро- и макрососудистых осложнений лежит достижение и поддержание целевых показателей гликемии, что способствует снижению уровня инвалидизации и смертности пациентов вследствие СД. Не менее важным является и предупреждение гипогликемий, которые также способствует высокому риску патологии сердца и сосудов [1, 4]. Согласно результатам исследования VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial) гипогликемия наряду с уровнем HbA_{1c} , липопротеидов высокой плотности, возрастом больных и предшествующими кардиоваскулярными событиями в наибольшей степени ассоциируется с высоким риском смерти больных СД 2-го типа, увеличивая его в 3–4 раза. Тяжелые гипогликемии являются основными предикторами инфаркта миокарда, инсульта и смерти от всех причин при СД 2-го типа [5].

Прогноз развития микро- и макрососудистых осложнений у пациентов с СД связан не только с эффективностью ССТ, но и с тем, насколько тщательно они могут поддерживать концентрацию глюкозы крови в пределах целевых значений изо дня в день. В этом плане регулярное измерение уровня глюкозы является необходимым и решающим элементом успешного контроля СД и профилактики острых и хронических осложнений заболевания [6–8]. На настоящий момент самоконтроль гликемии (СКГ) с помощью портативного глюкометра – наиболее доступный метод в клинической практике.

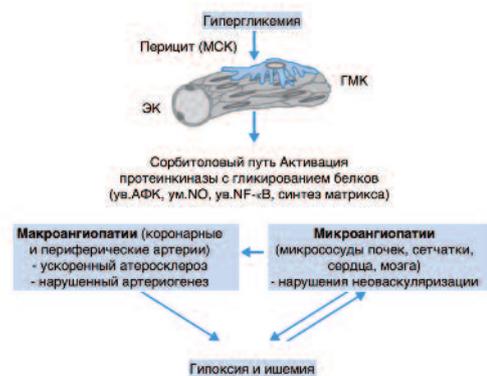
Благодаря многочисленным исследованиям четко показано, что программы терапевтического ведения, включающие регулярный СКГ, приводят к лучшему снижению уровня HbA_{1c} у лиц с СД по сравнению с программами без самоконтроля и помогают многим пациентам избежать поздних осложнений [9–11].

Так, в исследовании ROSSO (Retrospective Study Self Monitoring of Blood Glucose and Outcome in people with Type 2 Diabetes) ретроспективно оценивали взаимосвязь СКГ в крови со смертностью и риском развития диабетических осложнений (острый инфаркт миокарда, инсульт, ампутации, слепота, необходимость гемодиализа); анализу были подвергнуты данные 3268 пациентов за период 6,5 года [12]. В группе СКГ риск развития осложнений и смерти от СД 2-го типа снизился на 32 и 51% соответственно. Кроме того, исследование подтвердило большую продолжительность жизни у пациентов, проводящих СКГ.

Частота СКГ коррелирует с уровнем HbA_{1c} [13, 14]. Осуществление регулярного СКГ невозможно без обучения больных СД, в процессе которого отрабатываются практические навыки, необходимые для самостоятельного измерения гликемии и интерпретации полученных результатов [15]. Интересные данные получены в недавнем исследовании с участием пациентов с СД на инсулинотерапии, в котором в

Рис. 1. Влияние гипергликемии на сердечно-сосудистую систему [2].

Fig. 1. Effects of hyperglycemia on the cardiovascular system [2].



Примечание. МСК – мезенхимальные стромальные клетки, ЭК – эндотелиальные клетки, ГМК – гладкомышечные клетки.
Note. MSC – mesenchymal stromal cells, EC – endothelial cells, SMC – smooth muscle cells.

Рис. 2. В Европе большая доля пациентов с СД 2-го типа имеют $HbA_{1c} \geq 7\%$.

Fig. 2. In Europe a large proportion of patients with type 2 diabetes have $HbA_{1c} \geq 7\%$.

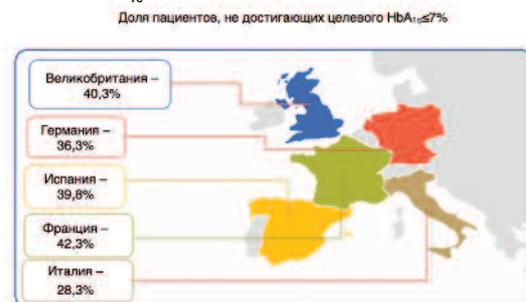
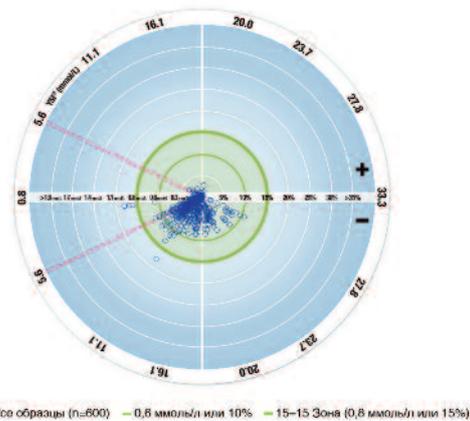


Таблица 1. Факторы, влияющие на точность измерений Table 1. Factors affecting measurements accuracy	
Экзогенные факторы	Эндогенные факторы
Температура	Гематокрит
Влажность	Обезвоживание
Парциальное давление кислорода в окружающем воздухе	Кетоацидоз
Лекарственные средства	Метаболиты, нарушающие протекание реакций в тест-полоске
	Парциальное давление кислорода в крови

Таблица 2. Функции глюкометра Контур Плюс Уан Table 2. Functions of Contour Plus One glucometer	
Функции, обеспечивающие высокую точность измерений	Функции, обеспечивающие удобство использования
Мультиимпульсная технология	Смарт-подсветка порта для установки полосок, которая цветом показывает диапазон результатов, упрощает их интерпретацию
Работа в широких климатических условиях: • диапазон температур – 5–45°C • влажность – 10–93% отн. влажности • высота над уровнем моря – до 6300 м	Технология нанесения образца крови «Второй шанс» и «Без кодирования» Возможность выставлять метки «до еды» и «после еды»
Автоматическая коррекция результатов измерений при гематокрите от 0 до 70%	Память рассчитана на хранение 800 измерений (с указанием времени и даты), возможность использования напоминаний
Электродхимический принцип измерения	Маленький размер капли крови (0,6 мкл), функция детекции «недозаполнения»
Тест-полоска с ферментом флавинадениндинуклеотид-зависимой глюкозодегидрогеназой (FAD-GDH), устойчивым к воздействию интерферирующих веществ	Срок годности тест-полосок (указан на упаковке) не зависит от момента открытия флакона с тест-полосками
	Быстрое время измерения (5 с)
	Широкий диапазон измерений 0,6–33,3 ммоль/л

Рис. 3. Глюкометр Контур Плюс Уан продемонстрировал высокую точность в лаборатории (в лабораторном исследовании образцы капиллярной крови из пальца от 100 субъектов были протестированы дважды с использованием 3 лотов тест-полосок Contour™ Plus). Fig. 3. Contour Plus One glucometer demonstrated high accuracy in a laboratory (in a laboratory study finger capillary blood samples from 100 subjects were tested twice using 3 lots of Contour™ Plus test plates).



течение 10 дней проводилось групповое структурированное обучение [16]. В исследовании приняли участие 346 респондентов (СД 1-го типа – 57 человек, СД 2-го типа – 289), психологическое состояние которых оценивали по шкале дистресса (Diabetes Distress Scale, DDS). Через 6 мес отмечено снижение HbA_{1c} на 0,94%; индивидуальные показатели гликемии также значительно улучшились по сравнению с исходными. При этом существенно увеличилась частота самоконтроля (14,6 в неделю по сравнению с 4,3 в неделю; $p < 0,001$). Важным результатом стало снижение среднего количества госпитализаций за период наблюдения по сравнению с 6-месячным периодом до включения в исследование ($0,14 \pm 0,04$ по сравнению с $0,59 \pm 0,09$), улучшились показатели пациентов по шкале DDS ($39,6 \pm 13,9$ по сравнению с $33,9 \pm 14,5$; $p < 0,01$), несмотря на увеличение частоты СКГ. Использование самостоятельного измерения

уровня гликемии крови в сочетании со структурированным обучением пациентов напрямую связано с клинически значимым снижением показателя HbA_{1c} , улучшением индивидуальных показателей гликемии крови и качества жизни больных СД.

Ясно, что сам по себе СКГ не улучшит показатели гликемии, это происходит в том случае, когда обученный пациент использует результаты самоконтроля как отправную точку для принятия самостоятельных решений в разных жизненных ситуациях (в частности, для изменения дозировки сахароснижающих препаратов в зависимости от характера питания, коррекции питания, планирования физических нагрузок и т.д.) [17].

СКГ отражается на клиническом профиле пациента. Так, было показано, что регулярный самоконтроль позволяет больным СД 2-го типа, принимающим пероральные сахароснижающие препараты, не только улучшить уровень HbA_{1c} , но и снизить индекс массы тела, общий холестерин [18].

Особенно СКГ важен для пациентов с СД, подверженных высокому риску гипергликемических и гипогликемических событий. Регулярный самоконтроль позволяет избежать резких и опасных колебаний гликемии. При проведении ССТ существует вероятность развития гипогликемий, особенно на фоне препаратов сульфонилмочевины, инсулина [18]. Причем клинические признаки гипогликемии не всегда присутствуют у пациента, а отрицательное влияние бессимптомных гипогликемий вследствие применения сахароснижающих препаратов у больных часто недооценивается. СКГ позволяет повысить безопасность ССТ, как следствие – уменьшение общей смертности, а также смертности от сердечно-сосудистой патологии у пациентов с СД [4, 12, 120].

Современное понимание самоконтроля подразумевает определенную кратность систематических измерений уровней глюкозы крови (варьирует в зависимости от вида ССТ и степени компенсации СД) и является важным ориентиром, используемым и врачом, и пациентом для оценки результата лечения и его коррекции при необходимости [21, 22]. Рекомендуются частота СКГ в зависимости от типа СД отраже-

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

Телефон Горячей линии:
8-800-200-44-43 | info.ru@ascensia.com
www.contourplusone.ru | diabetes.ascensia.com.ru

РУ №ФСЗ 2008/02237 от 18.12.2018

РЕКЛАМА

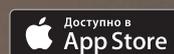
Один результат позволяет принимать немедленные решения по контролю диабета



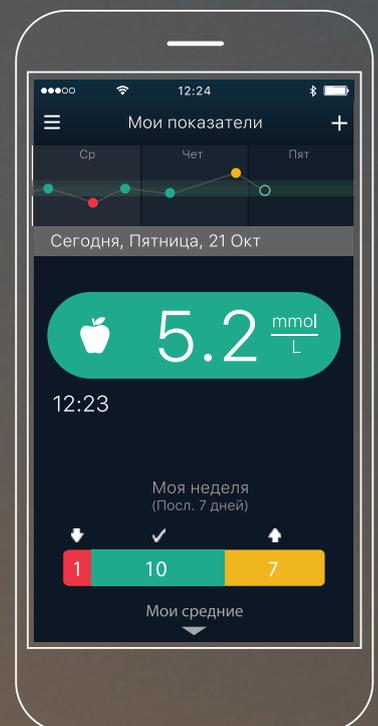
Но с течением времени каждый результат становится частью Вашей истории

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.

на в национальных и международных руководствах по лечению заболевания. В соответствии с российскими клиническими рекомендациями больным СД 1-го типа необходимо ежедневно не менее 4 раз определять гликемию, периодически измеряя ее в 3 ч ночи [8]. При СД 2-го типа в дебюте заболевания и декомпенсации СКГ необходимо осуществлять ежедневно несколько раз; в дальнейшем его частота определяется видом ССТ:

- на интенсифицированной инсулинотерапии не менее 4 раз ежедневно;
- на пероральной ССТ, и/или агонистах рецепторов глюканоподобного пептида-1, и/или базальном инсулине не менее 1 раза в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю;
- на готовых смесях инсулина не менее 2 раз в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю;
- на диетотерапии: 1 раз в неделю в разное время суток.

Особое внимание к СКГ необходимо при диабете у беременных, получающих инсулинотерапию; в этом случае рекомендуемая частота СКГ не менее 7 раз в сутки (перед приемом пищи и через 1 ч после, на ночь, при необходимости – в 3 и 6 ч).

Наличие современных глюкометров и умение ими правильно и регулярно пользоваться превращает пациента в активного и полноправного участника управления СД. Это позволяет пациенту не только увидеть результат лечения, разделяя ответственность с врачом за него, но и повышает мотивацию к врачевым вмешательствам [21, 22]. Отсюда влияние и на другую важную составляющую лечения – приверженность соблюдению врачебных рекомендаций, и в современных рекомендациях СКГ отводится существенная роль как способа улучшения взаимодействия врача и пациента [22]. Все перечисленное позволяет в итоге повысить эффективность и безопасность ССТ.

Достижение и поддержание целевого уровня гликемии во многом зависит от точности показаний глюкометра, поскольку полученные результаты измерения служат основой для изменения ССТ при необходимости. С точки зрения врача наиболее важным критерием для выбора глюкометра является соответствие стандартам точности. Напомним, что аналитическая точность глюкометра – это близость результатов измерений концентрации глюкозы в крови в широком диапазоне, выполненных с помощью глюкометра, к результатам референтных измерений, получаемых с помощью эталонного лабораторного анализатора [24]. Результаты тестирования глюкометров оценивают в соответствии с критериями Международной организации по стандартизации ISO («Системы для диагностики *in vitro*. Требования к системам мониторинга уровня глюкозы в крови для самоконтроля при лечении сахарного диабета») [25]. Однако, как показывают исследования, далеко не всегда глюкометры могут гарантировать точность измерений, на которую влияют многочисленные факторы [26] (табл. 1). Понятно, что из-за неточных измерений уровня глюкозы крови с помощью глюкометра неправильно подбирается дозировка сахароснижающих препаратов, повышается риск гипо- и гипергликемии. Как следствие – падает эффективность ССТ и профилактики осложнений СД.

Инновационной разработкой в сфере управления СД является глюкометр Контур Плюс Уан (Contour Plus One), который показал высокую точность в лабо-

раторных и клинических условиях [27]. Система позволяет тестировать свежую цельную капиллярную кровь, полученную из подушечки пальца или ладони, венозную кровь.

Глюкометр Контур Плюс Уан – современный прибор, отвечающий обновленным стандартам точности, превосходящий требования ISO 15197:2013 [25] (рис. 3). Согласно стандарту ISO 15197:2013 95% результатов и более измерения глюкозы крови 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 выше; 99% результатов измерений глюкозы крови должно находиться в зонах А и В согласительной решетки ошибок. Точность глюкометра Контур Плюс Уан продемонстрирована даже при более жестком диапазоне отклонений, чем требует ISO 15197:2013, с 95% результатов в пределах $\pm 0,52$ ммоль/л или $\pm 9,4\%$ (в сравнении с результатами YSI-анализатора).

Высокой точности измерения глюкозы крови в системе мониторинга Контур Плюс Уан удалось добиться благодаря совершенствованию методики определения гликемии (табл. 2). Мультиимпульсная технология позволяет многократно оценить образец крови с помощью нескольких электрических импульсов, что существенно повышает точность измерения глюкометром [27]. Электрод в тест-полоске корректирует показания с учетом уровня гематокрита, что дает возможность получать высокую точность при широком диапазоне гематокрита, который может быть понижен или повышен в результате различных заболеваний.

С точки зрения пациента, наиболее важными критериями для выбора глюкометра являются удобство и простота использования (см. табл. 2). Технология «Без кодирования» устраняет риск неточных результатов, связанных с неправильным кодированием, так как для части пациентов введение кода может быть проблематично. Важным преимуществом глюкометра Контур Плюс Уан является технология «Второй шанс»: если с первого раза было нанесено недостаточно крови, на протяжении 60 с можно повторить забор [27].

Глюкометр Контур Плюс Уан имеет дополнительные возможности, которые позволяют пациентам активно использовать СКГ в повседневной жизни. Этот прибор может автоматически синхронизироваться с мобильным Приложением Contour Diabetes, являющимся по сути многофункциональным электронным вариантом дневника самоконтроля. Приложение позволяет пациентам детализировать их данные глюкозы крови в повседневной жизни, различных ситуациях. В частности, можно ставить метки «до еды» и «после еды», оставлять примечания, подробные записи о съеденном, хлебных единицах, используемых лекарствах и их дозировках, физической активности, прикреплять фото, строить графики с динамикой изменения сахара в крови, рассчитывать среднее значение за 7, 14, 30 и 90 дней. Используя функцию отчетов для врача, пациент может представлять в электронном виде достоверную информацию, которая синхронизируется непосредственно из Приложения Contour™ Diabetes. Это имеет большое значение при назначении и коррекции ССТ, так как дает специалисту информацию о причинах изменения уровня глюкозы крови.

Таким образом, достижение и поддержание целевого уровня гликемии невозможно без активного и полноправного участия самого пациента в лечении СД. Бла-

годаря совершенствованию технологий, повышающих точность измерений глюкозы крови, процедура СКГ упрощается, что способствует повышению эффективности ССТ и приверженности терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests

Литература/References

1. Khaled AA, Sekaran M, Ileram SI. Type 2 diabetes and vascular complications: A pathophysiologic view. *Biomed Res* 2010; 21 (2): 147–50.
2. Парфенова Е.В., Ткачук В.А. Влияние гипергликемии на ангиогенные свойства эндотелиальных и прогениторных клеток сосудов. *Вестн. РАМН*. 2012; 38–44. <https://vestnikramn.spr-journal.ru/jour/article/viewFile/354/292> / Parfenova E.V., Tkachuk V.A. Vliianie gipergliemii na angiogennye svoistva endotelialnykh i progenitornykh kletok sosudov. *Vestn. RAMN*. 2012; 38–44. <https://vestnikramn.spr-journal.ru/jour/article/viewFile/354/292> (in Russian)]
3. De Pablos-Velasco P, Parhofer KG, Bradley C et al. Current level of glycaemic control and its associated factors in patients with type 2 diabetes across Europe: data from the PANORAMA study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014; 80: 47–56, pmid: 23194193.
4. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group, Nathan DM, Zinman B et al. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications and Pittsburgh epidemiology of diabetes complications experience (1983–2005). *Arch Intern Med* 2009; 169 (14): 1307–16.
5. Duckworth W et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360: 129–39.
6. American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets. *Diabetes Care* 2017; 40 (Suppl. 1): S48–S56.
7. Czupryniak L, Barkai L, Bolgarska S et al. Self-monitoring of blood glucose in diabetes: from evidence to clinical reality in Central and Eastern Europe – recommendations from the international Central-Eastern European expert group. *Diabetes Technol Ther* 2014; 16 (7): 460–75.
8. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больных сахарным диабетом. Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой. 8-й вып. М., 2017. [Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoj pomoschi bolnykh sakharnym diabetom. Pod red. I.I.Dedova, M.V.Shestakovoii. 8-i vyp. M., 2017. (in Russian)]
9. Farmer A, Wade A, Goyder E et al. Impact of self monitoring of blood glucose in the management of patients with non-insulin treated diabetes: open parallel group randomised trial. *BMJ* 2007; 335: 13.
10. Blonde L, Karter AJ. Current evidence regarding the value of self monitored blood glucose testing. *Am J Med* 2005; 118 (Suppl. 9A): 20S–6S.
11. Clar C et al. Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: systematic review. *Health Technol Assess* 2010; 14 (12): 6.
12. Neisser K, Weber C, Wenzel H, Schneider B. Costs of self-measurement of blood glucose (SMBG) regarding morbidity and mortality in type 2 diabetes in a reality of care setting (The ROSSO study No 6). *The European Association for the Study of Diabetes. Abstract Volume 42st Annual Meeting, Copenhagen, Malmoe, 2006; p. 141.*
13. Davidson MB, Castellanos M, Kain D et al. The effect of self monitoring of blood glucose concentrations on glycated hemoglobin levels in diabetic patients not taking insulin: a blinded, randomized trial. *Am J Med* 2005; 118: 422–5.
14. Durán A, Martín P, Runkle I et al. Benefits of self-monitoring blood glucose in the management of new-onset Type 2 diabetes mellitus: the St Carlos Study, a prospective randomized clinic-based interventional study with parallel groups. *J Diabetes* 2010; 2 (3): 203–11.
15. Polonsky WH, Fisher L, Schikman CH et al. Structured self-monitoring of blood glucose significantly reduces A1C levels in poorly controlled, noninsulin-treated type 2 diabetes. Results from the structured testing program study. *Diabetes Care* 2011; 34: 262–7.
16. Lali NM, Lali K, Joti A et al. The Impact of Structured Self-Monitoring of Blood Glucose Combined With Intensive Education on HbA_{1c} Levels, Hospitalizations, and Quality-of-Life Parameters in Insulin-Treated Patients With Diabetes at Primary Care in Serbia: The Multicenter SPA-EDU Study. *J Diabetes Sci Technol* 2017; 11 (4): 746–52. DOI: 10.1177/19322968166681323
17. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой. М.: МИА, 2011. [Sakharnyi diabet: diagnostika, lechenie, profilaktika. Pod red. I.I.Dedova, M.V.Shestakovoii. M.: MIA, 2011. (in Russian)]
18. Hongmei Zhu, Yanan Zhu, Siu-wai Leung Is self-monitoring of blood glucose effective in improving glycaemic control in type 2 diabetes without insulin treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open* 2016; 6 (9): e010524.
19. Sbaftiee G, Mobajeri-Tebrani M, Pajouhi M, Larjani B. The importance of hypoglycemia in diabetic patients. *J Diabet Metab Dis* 2012; 11: 17.
20. Malanda UL, Bot SD, Nijpels G. Self-Monitoring of Blood Glucose in Noninsulin-Using Type 2 Diabetic Patients. It is time to face the evidence. *Diabetes Care* 2013; 36 (1): 176–8.
21. Майоров А.Ю., Мельникова О.Г., Филиппов Ю.И. Вопросы самоконтроля гликемии в практике лечения сахарного диабета. Справочник поликлинического врача. 2012; 12: 32–6. [Maiorov A.Yu., Melnikova O.G., Filippov Yu.I. Voprosy samokontrolya glikemii v praktike lecheniya sakharnogo diabeta. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2012; 12: 32–6. (in Russian)]
22. McGeoch G, Derry S, Moore RA. Self-monitoring of blood glucose in type-2 diabetes: what is the evidence? *Diabetes Metab Res Rev* 2007; 23: 423–40.
23. Schnell O, Alawi H, Battelino T et al. Addressing schemes of self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: a European perspective and expert recommendation. *Diabetes Technol Ther* 2011; 13 (9): 959–65.
24. Тимофеев А.В., Древал П.О. Глюкометры: цена точности. *Эндокринология/кардиология. Спецвып. №1. 2012; 12: 1–7. https://docplayer.ru/35458495-Glyukometry-cena-tochnosti.html* / Timofeev AV, Dreval' P.O. Gliukometry: isena tochnosti. *Endokrinologiya/kardiologiya. Spetsvyp. №1. 2012; 12: 1–7. https://docplayer.ru/35458495-Glyukometry-cena-tochnosti.html* (in Russian)]
25. International Organization for Standardization. *International Standard EN ISO 15197: 2013. In Vitro diagnostic test systems: Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. Second Edition 2013-05-15. International Organization for Standardization, 2013.*
26. Freckmann G, Haug C, Heinemann L. Blutzuckerselbstmessung heute: Sind alle Geräte gleich. *Diabetes Stoffwechsel Herz* 2011; 20 (4): 235–41.
27. Контур П.Юс. Руководство пользователя. Байер, 2013. [Kontur Plius. Rukovodstvo pol'zovatelja. Baier, 2013. (in Russian)]

Информация об авторах / Information about the authors

Бирюкова Елена Валерьевна – д-р мед. наук, проф. каф. эндокринологии и диабетологии, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова», ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логинова». E-mail: lena@obsudim.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9007-4123>

Шинкин Михаил Викторович – мл. науч. сотр. ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логинова»

Ганекова Екатерина – клинический ординатор каф. эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова»

Elena V. Biryukova – MCIsc, PhD, DSc, Professor of the Department of Endocrinology and Diabetology of FSBEI HE "A.I. Evdokimov MSUMD, SBHCl "A.S.Loginov MCRC". E-mail: lena@obsudim.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9007-4123>

Mikhail V. Shinkin – Junior Researcher of SBHCl "A.S.Loginov MCRC". ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1548-1487>

Catherine Ganekova – Clinical Resident Doctor of the Department of Endocrinology and Diabetology of FSBEI HE "A.I.Evdokimov MSUMD". ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7324-5963>

Статья поступила в редакцию / The article received: 25.02.19

Статья принята к печати / The article approved for publication:

Анализ современной практики применения дистанционных форм медицинских консультаций и диспансерного наблюдения пациентов с ишемической болезнью сердца (обзор литературы)

И.Е.Мишина^{✉1}, А.А.Гудухин¹, А.М.Сарана^{1,2}, С.П.Уразов³

¹ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России. 153012, Россия, Иваново, Шереметевский пр-т, д. 8;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9;

³СПбГБУЗ «Городская больница №40 Курортного района». 197706, Россия, Санкт-Петербург, Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9

✉ mishina-irina@mail.ru

Аннотация

Цель обзора – осветить современные представления о роли дистанционных технологий в диспансерном наблюдении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Материалы и методы. Рассмотрены данные 57 научных источников, опубликованных в российской и зарубежной печати в 1984–2018 гг.

Результаты и заключение. Общеизвестно, что пациентам с инфарктом миокарда необходима кардиореабилитация, однако частота их участия в ее программах остается низкой в связи с транспортными проблемами, нежеланием покидать дом из-за тревоги и депрессии, менять режим дня в связи с необходимостью амбулаторных посещений и т.д. Современные достижения телемедицины решают эти проблемы и позволяют врачам проводить мониторинг состояния пациентов дистанционно. Все виды телеметрических устройств имеют некоторые преимущества: системы наружного кардиомониторинга в режиме реального времени оперативно собирают и передают самую полную информацию без участия пациента, стандартные непетлевые и петлевые регистраторы недороги и повсеместно доступны, а адгезивные пэтч-регистраторы очень удобны в использовании и повышают комплаентность. Применение мобильных приложений и СМС в рамках дистанционной кардиореабилитации изучено недостаточно полно, однако уже собраны данные об их эффективности в коррекции поведения пациентов. Специалисты еще не пришли к единому мнению об эффективности комплексной телекардиореабилитации, включающей телеметрию, удаленное консультирование и проведение терапевтического обучения, но многие исследования показали, что она выступает достойной альтернативой традиционным программам реабилитации, так как имеет более высокие показатели посещаемости занятий.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, реабилитация, телемедицина, телеметрия, дистанционное наблюдение, регистраторы электрокардиография, кардиомониторинг, мобильные приложения, СМС.

Для цитирования: Мишина И.Е., Гудухин А.А., Сарана А.М., Уразов С.П. Анализ современной практики применения дистанционных форм медицинских консультаций и диспансерного наблюдения пациентов с ишемической болезнью сердца (обзор литературы). *Кардиосоматика*. 2019; 10 (1): 42–50. DOI: 10.26442/22217185.2019.1.190186

Review

Analysis of modern practice of remote forms of medical consultations and dispensary observation of patients with ischemic heart disease (literature review)

I.E.Mishina^{✉1}, A.A.Gudukhin¹, A.M.Sarana^{2,3}, S.P.Urazov³

¹Ivanovo State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. 153012, Russian Federation, Ivanovo, Sheremetevskii pr-t, d. 8;

²Saint-Petersburg State University. 199034, Russian Federation, Saint Petersburg, Universitetskaia nab., d. 7/9;

³City Hospital №40 of the Kurortny District. 197706, Russian Federation, Saint Petersburg, Sestroretsk, ul. Borisova, d. 9

✉ mishina-irina@mail.ru

The purpose of the review is to describe modern opinions about the role of remote technologies in the dispensary observation of patients with cardiovascular diseases.

Materials and methods. The data of 57 scientific sources published in the Russian and foreign press in 1984–2018 are considered.

Results and conclusion. It is generally recognized that patients with myocardial infarction need cardiac rehabilitation, but the frequency of their participation in its programs remains low due to transport problems, unwillingness to leave home due to anxiety and depression, and to change the mode of the day due to the need for ambulant visits, etc. Modern achievements of telemedicine solve these problems and allow doctors to monitor the status of patients remotely. All types of telemetry devices have some advantages: external cardiomonitors in real time quickly collect and transmit the most complete information without the participation of the patient, standard non-loop and loop recorders are inexpensive and widely available, and adhesive patch recorders are very easy to use and increase compliance. The use of mobile applications and SMS in the framework of remote cardiorehabilitation has not been sufficiently studied, but data on their effectiveness in correcting the behavior of patients have already been collected. Experts have not yet come to a consensus on the effectiveness of complex tele-cardiorehabilitation, including telemetry, telecoaching and teleconsulting, but many studies have shown that it is a worthy alternative to traditional rehabilitation programs, as it has higher rates of attendance.

Key words: myocardial infarction, rehabilitation, telemedicine, telemetry, remote monitoring, ECG recorders, cardiac monitoring, mobile applications, SMS.

For citation: Mishina I.E., Gudukhin A.A., Sarana A.M., Urazov S.P. Analysis of modern practice of remote forms of medical consultations and dispensary observation of patients with ischemic heart disease (literature review). *Cardiosomatics*. 2019; 10 (1): 42–50. DOI: 10.26442/22217185.2019.1.190186

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) во всем мире считаются основной причиной смерти: от ССЗ умирают большее число людей, чем от рака. Глобальная смертность от ССЗ с 1990 по 2013 г. увеличилась на 41% вследствие роста численности населения и его старения [1].

Ежегодно регистрируется 1,8 млн случаев смерти от ишемической болезни сердца (ИБС), что составляет 20% всех летальных исходов в Европе, несмотря на значимые различия между странами [2].

В европейских странах заболеваемость инфарктом миокарда (ИМ) в среднем составляет 144 случая на 100 тыс. человек в год. В России, по данным ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, этот показатель с 2012 по 2016 г. варьировал от 150 до 160 случаев на 100 тыс. человек в год. По данным регистра РЕКОРД-3 после выписки из стационара через 6 мес с момента развития острого коронарного синдрома смертельный исход наступает в 4,2% случаев, повторный ИМ развивается у 3,2% пациентов, инсульт – у 0,7%. Частота наступления смерти при ИМ – 5,7%, при сочетании ИМ с инсультом – 8,5% [3].

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), кардиореабилитация (КР) – это комплекс мероприятий, направленных на улучшение физического и психического состояния больного, перенесшего острое ССЗ (в том числе ИМ) и дающих ему возможность сохранить или восстановить свою социальную функцию (социальный статус), а также вести активный образ жизни [4].

ВОЗ акцентирует внимание на двух аспектах КР – восстановлении физической работоспособности и здоровья пациента, а также возобновлении его активного участия в жизни общества в новых условиях – после перенесенного ИМ [5].

В последние годы медицинское сообщество утвердилось во мнении, что КР не только значительно улучшает состояние пациентов с ССЗ и качество их жизни, но и увеличивает ее продолжительность. Эти представления поддерживает Американская ассоциация профилактики ССЗ и реабилитации больных (American Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 2005) [6].

КР – совокупность медицинских действий, имеющих своей целью восстановление физического, психологического и социального функционирования пациентов с ССЗ, что способствует замедлению прогрессирования и даже регрессу атеросклеротических изменений и в конечном итоге ведет к сниже-

нию заболеваемости и смертности. Программы КР в рамках вторичной профилактики также достаточно хорошо уменьшают риск развития осложнений ССЗ [7].

Секция физической и реабилитационной медицины Европейского союза медицинских специалистов (Union Europeenne des Medecins Specialistes, Physical and Rehabilitation Medicine Section) рекомендует КР пациентам с ССЗ с целью:

- уменьшения выраженности функциональных нарушений (особенно тех, которые относятся к сердечно-сосудистой системе и вызваны физической нагрузкой);
- коррекции сердечно-сосудистых факторов риска;
- осуществления вторичной профилактики;
- частичного или полного восстановления ограниченной активности и участия;
- улучшения качества жизни;
- снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности;
- сокращения расходов на здравоохранение [8].

Комплексная КР ослабляет клинические проявления заболевания, повышает толерантность к физической нагрузке, нормализует показатели системы гемостаза, содержание липидов в крови и даже тормозит атерогенез. В процессе КР пациенты чаще отказываются от курения, поскольку улучшается их психологическое состояние. Именно этими эффектами объясняется снижение риска развития осложнений ССЗ, сердечно-сосудистой смерти и частоты госпитализаций [9].

КР включает физические тренировки и терапевтическое обучение, а также консультирование пациентов по вопросам питания, физической активности и других поведенческих стратегий. Все эти компоненты входят в состав комплексной вторичной профилактики [10, 11]. Более того, в современных клинических рекомендациях вторичная профилактика на основе программ КР признана главным, базовым компонентом лечения пациентов с ИБС, в том числе перенесших ИМ [10–13].

Однако, несмотря на доказанные преимущества вторичной профилактики в домашних условиях, частота участия больных в программах вторичной профилактики остается низкой и составляет 15–30% [6, 13].

Телекоммуникационная КР

Рост потребности в новых технологиях восстановления и/или поддержания функций (связанный с увеличением продолжительности жизни), высокая цена первичной специализированной и высокотех-

нологичной койки и интенсификация лечебного процесса (резкое сокращение срока пребывания пациентов в стационаре) ставят перед медицинским сообществом ясно сформулированную задачу – стимулировать развитие внестационарных форм оказания медицинской помощи. Уже сейчас становится понятно, что будущее амбулаторной реабилитации неразрывно связано с дистанционными технологиями, в том числе телекоммуникационными [14].

Телереабилитация – это способ предоставления больному квалифицированных реабилитационных услуг на дому, потенциально увеличивающий доступность программ КР и комплаентность пациентов.

В период КР контроль состояния пациентов становится сложной задачей, так как в домашних условиях они уже не находятся под постоянным наблюдением врача. Удаленный мониторинг решает эту задачу и заметно увеличивает оборот высокотехнологичных коек стационаров, сокращая среднюю длительность одной госпитализации при сохранении высокого качества медицинской помощи. С точки зрения пациентов, основное преимущество телемедицинских технологий – увеличение доступности медицинской помощи, особенно в условиях, в которых ранее это было затруднительно. Например, по данным European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey, менее 20% больных, перенесших ИМ, участвуют в стандартных амбулаторных программах КР, так как этому препятствует множество факторов: транспортные проблемы, нежелание покидать дом, тревога и депрессия, сложность включения амбулаторных посещений в повседневную жизнь и т.д. [15, 16]. Но современные достижения телемедицины позволяют врачам и другим медицинским работникам проводить мониторинг состояния пациентов с ССЗ дистанционно.

По мнению E.Piotrowicz, телемониторинг применяется в период КР с целью контроля:

- стабильности клинического статуса пациента;
- показателей сердечной деятельности в процессе физической тренировки;
- полноты выполнения рекомендаций по соблюдению диеты, отказу от курения, увеличению физической активности, контролю артериального давления [17].

Методы телереабилитации варьируют от консультации по телефону до применения внешних или имплантируемых электронных устройств [17, 18]. Телекоммуникационная медицинская помощь (telecare) включает teleassessment (активную дистанционную оценку показателей), telesupport (дистанционную психологическую поддержку), teletherapy (дистанционное назначение терапии), telecoaching (дистанционное обучение и инструктирование по вопросам лечения), teleconsulting (дистанционное консультирование) и telerehabilitation (дистанционную реабилитацию). Последняя подразумевает телемониторинг (телеметрию) и дистанционный контроль физических тренировок (физической активности).

Выделяют следующие системы телереабилитации [19, 20]:

- простая телеметрия: записывающие устройства передают данные в телемедицинский центр, оценка данных не проводится;
- телеметрия и дистанционная оценка: записывающие устройства передают данные, которые затем анализируются сотрудниками телемедицинского центра;
- полная дистанционная реабилитация: данные передаются в телемедицинский центр, анализируют-

ся, и дежурные врачи своевременно организуют дистанционную поддержку пациента.

Программы КР в домашних условиях с использованием телефонного мониторинга ЭКГ появились еще в начале 1980-х годов и доказали свою эффективность и безопасность [21].

Объектом телемониторинга являются такие симптомы, как одышка, периферические отеки, боли в груди, синкопальные расстройства сознания, психологический статус [17, 22].

Для кардиологической телеметрии (дистанционного контроля показателей пациента) применяются портативные медицинские электронные устройства, смартфоны и беспроводная связь. Передача информации может осуществляться синхронно (real-time), асинхронно (store-and-forward) и с помощью комбинации этих способов.

Внешние электронные устройства записывают и передают данные электрокардиографии – ЭКГ (что позволяет регистрировать частоту сердечных сокращений – ЧСС, аритмии, изменения сегмента ST, эпизоды ишемии), информацию об артериальном давлении, массе тела, сатурации крови кислородом, уровне глюкозы, иммунореактивного инсулина и др.

Имплантируемые электронные устройства регистрируют среднюю ЧСС за 24 ч, ЧСС в покое, активность пациента, эпизоды желудочковых экстрасистол и пр. Гемодинамические имплантируемые электронные устройства контролируют давление в легочной артерии и полости левого желудочка.

Устройства для амбулаторного кардиомониторинга/телеметрии

Амбулаторная электрокардиография (АЭКГ) – вид телеметрии, при котором с помощью наружных электронных устройств регистрируются отклонения от нормы в сердечной деятельности в процессе обычной жизнедеятельности пациентов. АЭКГ имеет более широкие возможности по сравнению со стандартной ЭКГ, выполняемой в покое с использованием 10 электродов и 12 отведений [23, 24]. АЭКГ неинвазивна, проста в использовании, относительно недорога. АЭКГ обычно применяют для выявления предрасполагающих нарушений ритма сердца у пациентов с синкопе, головокружениями, болью в груди, сердцебиением или затрудненным дыханием.

Адгезивные пэтч-мониторы ЭКГ – новый класс устройств для регистрации ЭКГ и передачи данных по беспроводной связи [25, 26]. Они могут непрерывно осуществлять АЭКГ в течение 14 сут в 1 или 2 отведениях с использованием двух расположенных рядом электродов. Устройство наклеивается на кожу грудной клетки слева; благодаря встроенным электродам исчезает необходимость в отдельных проводных электродах, поэтому оно компактное, легкое и водонепроницаемое, его удобно носить и можно не снимать даже во время мытья и занятия физическими упражнениями, т.е. повседневная активность пациента не снижается. Он может нажать кнопку на устройстве и отметить момент развития приступа. Для анализа ритма сердца используются запатентованные алгоритмы, основанные на обнаружении каждого комплекса QRS. АЭКГ на протяжении 7–14 сут обеспечивает высокий уровень выявления нарушений ритма [27, 28].

Новые пэтч-мониторы ЭКГ способны также регистрировать температуру кожи, активность пациента, дыхательные движения и кожно-гальванический рефлекс [29].

Адгезивные пэтч-регистраторы ЭКГ с встроенными электродами и сенсорные сорочки с текстильными электродами (которые иногда называют текстроидами) лучше воспринимаются пациентами и повышают их приверженность длительному мониторингованию ЭКГ [25, 26, 30, 31].

Автоматически запускаемые петлевые регистраторы предназначены для прерывистой записи в 1 биполярном отведении. Как правило, петлевые регистраторы используют на протяжении длительного времени – от нескольких недель до нескольких месяцев. Петлевые регистраторы с постоянной памятью часто имеют функцию автоматического запуска, что позволяет сохранить в памяти устройства запись ЭКГ непосредственно перед приступом или после него. Петлевые регистраторы с прерывистой записью могут быть наружными (НПР) или имплантируемыми (ИПР) [32].

НПР и ИПР записывают ЭКГ в течение временного интервала длительностью от нескольких секунд до нескольких минут (в некоторых случаях до 1 ч, чтобы включить момент начала и завершения эпизода аритмии) и могут обнаруживать как симптомные, так и бессимптомные аритмии (с помощью функции автоматического запуска). НПР и ИПР распознают, регистрируют и хранят информацию о редко возникающих нарушениях ритма сердца, таких как паузы, брадикардия, наджелудочковые и желудочковые аритмии. Пациент должен постоянно носить НПР, который прикрепляется к поверхности грудной клетки с помощью различных систем, включающих проводные электроды. При обнаружении события данные ЭКГ сохраняются начиная с предварительного установленного момента времени, предшествующего событию (петлевая память), в течение определенного времени после активации устройства. Как показано в исследовании SYNARR-Flash (Monitoring of SYNcopes and/or sustained palpitations of suspected ARRhythmic origin), длительное 4-недельное использование НПР обеспечивает высокую диагностическую эффективность при синкопах и сердечбиениях [33].

НПР, активируемые пациентом или автоматически активирующиеся после начала события (наружные регистраторы событий), – это портативные устройства с встроенными электродами, которые пациенты не носят постоянно. Их прикладывают непосредственно к грудной клетке (или удерживают обеими руками) для записи ЭКГ в 1 отведении в течение очень короткого периода времени – во время развития клинических симптомов. Недавно были разработаны новые системы записи ЭКГ на базе смартфонов [34]. Они регистрируют ЭКГ в 1 отведении с помощью близко расположенных электродов из нержавеющей стали, встроенных в футляр смартфона. Запускаемое пациентом устройство может регистрировать ЭКГ почти в реальном времени, позволяя больному распознать симптомы и своевременно активировать функцию сохранения записи. Информация о событии обычно передается через телефонную сеть непосредственно в центр мониторинга данных для немедленного анализа. Сразу генерируется уведомление, которое отправляется лицу, осуществляющему наблюдение за пациентом.

Системы наружного кардиомониторинга в режиме реального времени объединяют преимущества адгезивных пэтч-регистраторов ЭКГ, НПР и непетлевых регистраторов. Часто такое устройство для записи ЭКГ в 1 отведении встраивается в пэтч, ку-

лон на цепочке, браслет или пояс с датчиком вместе с обычными электродами. При постоянном ношении эти устройства способны передавать в аналитический центр по беспроводной связи ЭКГ в режиме реального времени или запись ее фрагмента, соответствующего событию. Данные обрабатываются в аналитическом центре с использованием компьютерной системы мониторингования. Случаи аритмии анализируются специально обученными лаборантами, а уведомление отправляется специалисту, осуществляющему наблюдение за пациентом. Некоторые устройства применяют стандартный 3-канальный холтеровский монитор для записи ЭКГ в нескольких отведениях с помощью проводных электродов [35, 36].

Отведения, используемые для АЭКГ

В идеале все устройства должны регистрировать ЭКГ в 12 отведениях. Однако по техническим и экономическим причинам, а также с учетом приемлемости для пациента только некоторые регистраторы имеют возможность записи в 12 отведениях. Большинство современных адгезивных пэтч-мониторов ЭКГ, НПР, непетлевых регистраторов событий и систем наружного кардиомониторинга в режиме реального времени ведут регистрацию только в 1 отведении с помощью двух близко расположенных встроенных или проводных электродов [25, 26]. Наиболее часто используют модифицированное грудное V5 (CM5), модифицированное грудное V3 (CM3) и модифицированное нижнее отведение. Определенные конфигурации отведений могут выбираться в конкретных клинических ситуациях (например, если пациент проходит АЭКГ по поводу ишемии, должны выбираться те отведения, в которых отмечаются наиболее выраженные изменения сегмента ST при физической нагрузке).

АЭКГ с размещением на теле тех электродов, которые обычно размещаются на конечностях, не может считаться во всех отношениях эквивалентной стандартной ЭКГ и не должна заменять ее [37].

При выборе оптимальной технологии учитывают ее диагностические возможности, точность стратификации риска с учетом соотношения затрат и эффективности, отношения пациента к процедуре, степени автоматизации, доступности на местах и наличия опыта применения, а также частоты развития приступов, общего состояния пациента и вероятности возникновения жизнеопасных аритмий [38]. Системы наружного кардиомониторинга в режиме реального времени имеют некоторые преимущества: оперативно собирают и передают полную информацию без участия пациента. В отличие от АЭКГ-регистраторов они осуществляют передачу информации немедленно; от петлевых регистраторов – собирают больший объем информации и позволяют проводить удаленную передачу данных, преодолевая технические проблемы такой передачи. Большой объем информации, переданной в реальном времени, повышает диагностическую значимость этих устройств, но создает потенциальные проблемы для клиницистов, которые должны быть готовы проводить анализ больших объемов информации в любое время суток. Стандартные устройства для АЭКГ и петлевые регистраторы тоже имеют преимущества: они недороги и повсеместно доступны. Необходимость более высокого разрешения для ЭКГ может определить выбор в пользу холтеровского мониторингования.

Использование мобильных устройств в программах КР

В последнее десятилетие мобильные телефоны стали рассматриваться как потенциально эффективный инструмент коррекции поведения пациентов в рамках вторичной профилактики хронических заболеваний [39]. Мобильная связь – недорогой способ коммуникации, позволяющий врачу отслеживать данные о состоянии здоровья пациента, а также руководить его действиями.

Т.М.Курдгелия и О.Л.Бокерия в 2016 г. проанализировали 28 исследований (за последние 5 лет), посвященных применению мобильных технологий в профилактике и лечении ССЗ, а также в КР. Из них 79% продемонстрировали, что использование функций мобильного телефона (текстовых сообщений, мобильных приложений, телемониторинга) эффективно улучшало поведенческие и клинические результаты [40].

В рамках m-Health (мобильного здравоохранения), под которым понимают применение мобильных телефонов и беспроводной связи в целях оказания медицинской помощи, самым популярным средством общения с больными является обмен текстовыми сообщениями. Для этого используют как СМС, так и различные мобильные приложения, причем вторые имеют гораздо больше возможностей, чем первые, поскольку могут собирать и анализировать данные о состоянии здоровья человека в режиме реального времени. Растет и интерес к мобильным приложениям для ведения здорового образа жизни. В настоящее время разработано более 165 тыс. мобильных приложений, связанных с медициной. Тем не менее их эффективность пока не подтверждена данными серьезных исследований.

Обзор Т.М.Курдгелия и О.Л.Бокерии посвящен анализу применения мобильных технологий при различных ССЗ: ИБС, хронической сердечной недостаточности (ХСН), гипертонической болезни, инсульте, остром коронарном синдроме и др. [40].

Применялись различные методы получения клинических данных от участников: опрос (электронный, по телефону и пр.), телемониторинг, телеметрия (например, ЭКГ в домашних условиях, мониторинг АД, применение акселерометров, глюкометров), оценка биомаркеров (с использованием нагрузочных проб). Средний возраст участников составлял от 49 до 66,7 года. Размер выборки варьировал от 6 до 710 участников; 15 из 28 (54%) исследований имели размер выборки 100 участников или менее [40].

В 6 исследованиях использовали мобильное приложение для мониторинга, а в других 6 применяли смартфоны для телемониторинга. Три исследования с использованием мобильных приложений были наблюдательными, в то время как остальные 3 – рандомизированными. В 2 из них методы мониторинга были комбинированными, т.е. применялось мобильное приложение наряду с другими способами передачи информации, такими как обмен текстовыми сообщениями и телефонная голосовая связь [40].

В 18 из 28 исследований для осуществления контакта с пациентом использовались текстовые сообщения (СМС). В 12 из 28 исследований были применены технологические возможности смартфонов. Во всех работах сообщалось о высокой степени удовлетворенности пациентов, легкости осуществления контактов с исследователями в повседневной жизни [40].

В 4 рандомизированных контролируемых исследованиях и одном наблюдательном не обнаружено существенных различий между лицами, использовавшими и не использовавшими мобильные технологии в лечении и профилактике ХСН, ИБС и инсульта, по показателям смертности, частоте и продолжительности госпитализаций [40].

Положительные результаты исследований, в которых применялся обмен текстовыми сообщениями, как правило, были связаны со следующими факторами:

1. Высокая частота отправки текстовых сообщений.
2. Персонализированное содержание текстового сообщения с индивидуальными советами.
3. Двусторонний обмен сообщениями (запрос ответного сообщения от участника).
4. Частота отправки данных коррелирует с количеством лекарственных препаратов.
5. Использование нескольких мобильных технологий (например, СМС и мобильные приложения).

В большинстве исследований СМС содержали персонализированные данные: имя пациента, названия лекарств и/или дозировки, сроки их приема на основе рецепта, информацию о состоянии пациента, мотивационные тексты с указанием цели, а также рекомендации по преодолению индивидуальных психологических барьеров участника (такие как забывчивость, боязнь побочных эффектов лекарств). Использование текстовых сообщений или ввод данных в программное обеспечение коррелировали с положительными клиническими исходами [40]. Эти модели показывают важность интенсивной и персонализированной коммуникации врача и пациента.

R.Widmer и соавт. установили, что при применении мобильных приложений в качестве дополнения к стандартным методам КР число повторных госпитализаций сокращается на 40%. Сохраняется также тенденция к снижению частоты повторной госпитализации на 30% у пациентов, использующих приложения для смартфонов после 3-месячной КР [41].

Итак, обмен текстовыми сообщениями, применение мобильных приложений и телемониторинга эффективно корректируют поведение и улучшают клинические исходы у взрослых пациентов с ССЗ. Мобильные телефоны имеют большой потенциал использования в программах первичной и вторичной профилактики ССЗ. Тем не менее по-прежнему трудно судить об их эффективности в долгосрочной перспективе и роли в снижении сердечно-сосудистой смертности.

Эффективность телереабилитации

Исследования по оценке эффективности телереабилитации, в том числе в сравнении со стандартной реабилитацией, в основном касаются пациентов с ХСН. Большинство из них свидетельствуют о том, что телеметрическая КС на дому осуществима и безопасна у пациентов с ХСН [20, 42–44].

В исследовании I.Piotrowicz и соавт. 365 пациентов с ХСН в возрасте 58±10 лет и фракцией выброса левого желудочка 56±8% проходили 4-недельный курс реабилитации, включающий ходьбу и норвежскую ходьбу. Проводилась телеметрическая регистрация ЭКГ с записью и передачей данных через мобильные телефоны в центр мониторинга. По окончании периода реабилитации продемонстрировано статистически значимое ($p<0,0001$) повышение толерантности пациентов к физической нагрузке, подтвержденное увеличением дистанции, преодо-

леваемой в ходе теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ), и мощности нагрузки, выдерживаемой в ходе нагрузочной пробы [44].

В рандомизированном исследовании тех же авторов, проведенном в 2015 г., принимали участие пациенты с ХСН, в том числе больные с имплантированными электронными устройствами. Основную группу составили 77 человек, выполнявших физические упражнения (включавшие норвежскую ходьбу) в условиях телемониторинга, контрольную группу – 34 пациента, не проходивших физическую реабилитацию. Было показано, что в основной группе после курса тренировок статистически значимо улучшилась переносимость физических нагрузок и повысилось качество жизни.

R.Hwang и соавт. провели рандомизированное параллельное исследование пациентов с ХСН [45]. Основная группа проходила реабилитацию и обучение в режиме реального времени 2 раза в неделю на дому с использованием программного обеспечения для видеоконференций. Амбулаторная реабилитация контрольной группы осуществлялась по традиционной программе, ее продолжительность не отличалась от таковой в основной группе. Обе группы получали однотипные по содержанию предписания. Состояние участников исходно, на 12 и 24-й неделе оценивали независимые исследователи. Сравнивались показатели ТШХ, качество жизни, удовлетворенность пациентов, частота посещения занятий и неблагоприятных событий. Телереабилитация не уступала стандартной реабилитационной программе пациентов с ХСН. Она была расценена авторами как достойная альтернатива традиционным программам КР, так как имела более высокие показатели посещаемости занятий.

Исследование I.Frederix и соавт. продемонстрировало возможности интернет-контролируемых индивидуализированных реабилитационных программ (включавших мониторинг физической активности, телеконсультирование пациента по вопросам отказа от курения, соблюдения диеты, двигательного режима) не только в отношении повышения толерантности к физическим нагрузкам, но и длительности повторной госпитализации [46].

В то время как систематический обзор и метаанализ, проведенные Кокрановским сообществом, показали, что телемедицина (структурированная телефонная техническая поддержка или телемониторинг) значимо снижает число госпитализаций, связанных с сердечной недостаточностью [47], эти результаты не были подтверждены двумя последующими крупными рандомизированными контролируруемыми исследованиями [48, 49].

В 2016 г. C.Chan и соавт. опубликовали систематический обзор и метаанализ, посвященный КР как в традиционной форме, так и с использованием теле-технологий. В анализ включались исследования, в которых эффективность реабилитации оценивалась на основании результатов нагрузочных проб и ТШХ. Был выполнен поиск источников, опубликованных до июля 2015 г., по базам данных Medline, Embase и CINAHL. Из 1431 найденного исследования только 8 соответствовали критериям включения в метаанализ. Авторы не обнаружили значимых различий в результатах стандартных и дистанционных тренировок, за исключением продолжительности выполнения нагрузочного теста, которая была больше в группе традиционной КР [50].

Исследования D.Shaw и соавт. [51], A.Zutz и соавт. [52] также продемонстрировали, что телефонный мониторинг выполнения физических упражнений не менее эффективен, чем стандартные программы реабилитации в стационаре, с точки зрения улучшения функциональных возможностей пациентов, так как он обеспечивает клинически значимое благоприятное воздействие на факторы риска и толерантность к физической нагрузке к концу 4-й недели после перенесенной операции на сердце.

Комплексное телемедицинское сопровождение, включающее наблюдение за пациентами, еженедельные обучающие занятия, психологическую поддержку и интерактивные мотивационные инструменты, по мнению E.Piotrowicz и R.Piotrowicz, способно корректировать сердечно-сосудистые факторы риска и значимо влиять на частоту осложнений и смертность [53].

Среди моделей телемониторинга при ССЗ можно выделить дистанционный мониторинг состояния пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами (ИКД). К середине 2010 г. ИКД с функцией Home Monitoring (Biotronik, Германия) были имплантированы более чем у 230 тыс. пациентов в 55 странах мира, в том числе и в России. Этим сервисом пользуются более 3800 больниц. Любой лечащий врач может онлайн получить необходимые данные о состоянии своего пациента без какого-либо участия последнего. В экстренных случаях – при получении информации об опасных эпизодах аритмий и изменениях в работе ИКД – врач может скорректировать ход лечения пациента, вызвав его на внеочередное амбулаторное обследование.

В исследовании TRUST с участием 1450 лиц изучен средний срок от начала развития осложнения до момента регистрации его врачом при двух методах наблюдения пациента – стандартном амбулаторном и телемониторинге с использованием сервиса Home Monitoring. Дистанционный мониторинг уменьшал частоту посещений клиники на 45% при сохранении высокого качества лечения. Время, выигранное при использовании сервиса Home Monitoring для выявления таких осложнений, как фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия, наджелудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий, составляет в среднем 33 дня [54–56].

Н.П.Лямина, Е.В.Котельникова изучили возможности дистанционной модели реабилитации у пациентов с острым ИМ. В исследование вошли 24 человека в возрасте $55,3 \pm 8,3$ года. Дистанционное наблюдение, длившееся 3 мес, включало телеметрическую регистрацию ЭКГ, контроль физической активности и физиологических показателей, телемедицинское (асинхронное) и офисное консультирование. Передача и обработка данных производилась с помощью устройств на основе мобильной связи. Через 3 мес увеличилась дистанция ТШХ (443 ± 32 м против 352 ± 27 м; $p < 0,05$) и снизился функциональный класс ХСН ($1,71$ против $2,04$; $p < 0,05$), выросла доля пациентов с минимальными проявлениями социальной дезадаптации до 33,3% против исходных 12,5% ($p < 0,001$). Бессимптомные эпизоды ишемии миокарда зарегистрированы в 2 (9,5%) случаях, нарушения ритма – в 8 (38,1%). Результаты исследования показывают, что дистанционная КР на основе мобильной связи может быть использована в качестве вспомогательной модели амбулаторной помощи при ведении больных с ХСН [57].

Заключение

Высокие заболеваемость ССЗ, стоимость первичной специализированной и высокотехнологичной койки и, как следствие, резкое уменьшение продолжительности пребывания пациента в стационаре обусловили развитие амбулаторной реабилитации с использованием дистанционных технологий.

Телемониторинг позволяет контролировать стабильность клинического статуса и активно наблюдать физические тренировки пациентов с ССЗ, которые проходят комплексную реабилитацию дома. Домашняя телереабилитация является безопасной, эффективной и удобной для больных, поэтому ее использование может побудить пациентов более активно участвовать в комплексных программах КР. Телереабилитация повышает комплаентность по вопросам соблюдения диеты, прекращения курения, ведения здорового образа жизни и организации физических тренировок. Таким образом, она может быть альтернативой стандартной амбулаторной реабилитации пациентов, страдающих ССЗ.

Требуется дальнейшего изучения вопрос клинической и экономической эффективности, а также безопасности внедрения телекардиореабилитации, в том числе дистанционного контроля ЭКГ, у больных, перенесших острый ИМ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests

Литература/References

1. Бокерия ЛА, Ступаков ИН, Самородская ИВ и др. Ишемическая болезнь сердца и факторы риска (сравнение показателей в странах Европы, США и России). Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2007; 4: 6–10. [Bokeria LA, Stupakov IN, Samorodskaja IV, et al. Ischemic heart disease and risk factors (comparison of indicators in Europe, USA and Russia). *Grudnaia i serdechno-sosudistaja khirurgija*. 2007; 4: 6–10. (in Russian)]
2. Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017. Рос. кардиол. журн. 2018; 23 (5): 103–58. [Rekomendatsii EOK po vedeniiu patientsov s ostrym infarktom miokarda s pod'emom segmenta ST 2017. *Ros. kardiolog. zhurn.* 2018; 23 (5): 103–58. (in Russian)]
3. Эрлих АД. Шестимесячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включенных в российский регистр РЕКОРД-3. Рос. кардиол. журн. 2017; 22 (11): 8–14. [Erlikh AD. Shestimesyachnye iskhody u patientsov s ostrym koronarnym sindromom, vkluchennykh v rossiiskii registr REKORD-3. *Ros. kardiolog. zhurn.* 2017; 22 (11): 8–14. (in Russian)]
4. Rehabilitation after cardiovascular diseases, with special emphasis on developing countries. A report of a WHO Committee. *World Health Organ. Tech Rep Ser* 1993; 831: 1–122.
5. Аронов ДМ, Бубнова МГ, Барбараш ОЛ и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика. Российские клинические рекомендации. *CardioSomatika*. 2014 (Прил к №1): 5–41. [Aronov DM, Bubnova MG, Barbarash OL, et al. Ostryi infarkt miokarda s pod'emom segmenta ST elektrokardiogrammy: reabilitatsia i vtorichnaia profilaktika. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. *Cardiosomatics*. 2014 (Pril k №1): 5–41. (in Russian)]
6. Smith SC, Benjamin EJ, Bonow RO et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58 (23): 2432–46. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.10.824
7. Leon AS, Franklin BA, Costa F et al. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 2005; 111 (3): 369–76. DOI: 10.1161/01.CIR.0000151788.08740.5C
8. Juocevicius A, Oral A, Lukmann A et al. Evidence-based position paper on Physical and Rehabilitation Medicine (PRM) professional practice for people with cardiovascular conditions. The European PRM position (UEMS PRM Section). *Eur J Phys Rehabil Med* 2018; 54 (4): 634–43. DOI: 10.23736/S1973-9087.18.05310-8
9. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS et al. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 1: CD001800. DOI: 10.1002/14651858.CD001800
10. Giannuzzi P, Saner H, Björnstad H et al, Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003; 24 (13): 1272–8.
11. Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2000; 102: 1069–73.
12. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004; 116 (10): 682–92. DOI: 10.1016/j.amjmed.2004.01.009
13. Neubeck L, Lowres N, Benjamin EJ et al. The mobile revolution – using smartphone apps to prevent cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2015; 12 (6): 350–60. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.34
14. Иванова ГЕ. Медицинская реабилитация в России. Перспективы развития. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (2.1): 9–13. [Ivanova GE. Medical rehabilitation in Russia. Development prospects. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (2.1): 9–13. (in Russian)]
15. Bjarnason-Webrens B, McGee H, Zwisler AD et al, Cardiac Rehabilitation Section European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Cardiac rehabilitation in Europe: results from the European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010; 17 (4): 410–8. DOI: 10.1097/HJR.0b013e328334f42d
16. Conraads VM, Deaton C, Piotrowicz E et al. Adherence of heart failure patients to exercise: barriers and possible solutions: a position statement of the Study Group on Exercise Training in Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2012; 14 (5): 451–8. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs048
17. Piotrowicz E. How to do: telerehabilitation in heart failure patients. *Cardiol J* 2012; 19 (3): 243–8.
18. Shaw DK, Heggstad-Hereford JR, Southard DR, Sparks KE. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation telemedicine position statement. *J Cardiopulm Rehabil* 2001; 21: 261–2.
19. Burke LE, Ma J, Azar KM et al. Current science on consumer use of mobile health for cardiovascular disease prevention: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 132 (12): 1157–213. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000232

20. Smart N, Haluska B, Jeffriess L, Marwick TH. Predictors of sustained response to exercise training in patients with chronic heart failure: a telemonitoring study. *Am Heart J* 2005; 150 (6): 1240–7. DOI: 10.1016/j.ahj.2005.01.035
21. Fletcher GF, Chiamaramida AJ, LeMay MR et al. Telephonically-monitored home exercise early after coronary artery bypass surgery. *Chest* 1984; 86 (2): 198–202.
22. Piotrowicz E, Piepoli MF, Jaarsma T et al. Telerehabilitation in heart failure patients: the evidence and the pitfalls. *Int J Cardiol* 2016; 220: 408–13. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.06.277
23. Crauford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC et al. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography). Developed in collaboration with the North American Society for Pacing and Electrophysiology. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34 (3): 912–48.
24. Kadish AH, Buxton AE, Kennedy HL et al. ACC/AHA clinical competence statement on electrocardiography and ambulatory electrocardiography: A report of the ACC/AHA/ACP-ASIM Task force on clinical competence (ACC/AHA Committee to develop a clinical competence statement on electrocardiography and ambulatory electrocardiography) endorsed by the International Society for Holter and noninvasive electrocardiology. *J Am Circulation* 2001; 104 (25): 3169–78.
25. Lobodzinski SS. ECG patch monitors for assessment of cardiac rhythm abnormalities. *Prog Cardiovasc Dis* 2013; 56 (2): 224–9. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.08.006
26. Lobodzinski SS, Laks MM. New devices for very long-term ECG monitoring. *Cardiol J* 2012; 19 (2): 210–4.
27. Rosenberg MA, Samuel M, Thosani A, Zimetbaum PJ. Use of a noninvasive continuous monitoring device in the management of atrial fibrillation: a pilot study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2013; 36 (3): 328–33. DOI: 10.1111/pace.12053
28. Turakbia MP, Hoang DD, Zimetbaum P et al. Diagnostic utility of a novel leadless arrhythmia monitoring device. *Am J Cardiol* 2013; 112 (4): 520–4. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.04.017
29. Ajami S, Teimouri F. Features and application of wearable biosensors in medical care. *J Res Med Sci* 2015; 20 (12): 1208–15. DOI: 10.4103/1735-1995.172991
30. Lobodzinski SS, Laks MM. Comfortable textile-based electrocardiogram systems for very long-term monitoring. *Cardiol J* 2008; 15 (5): 477–80.
31. Perez de Isla L, Lennie V, Quezada M et al. New generation dynamic, wireless and remote cardiac monitoring platform: a feasibility study. *Int J Cardiol* 2011; 153 (1): 83–5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.08.074
32. Task Force members, Brignole M, Vardas P, Hoffman E et al; Document Reviewers, Lip GY, Almendral J, Kirchhof P, Botto GL; EHRA Scientific Documents Committee. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace* 2009; 11 (5): 671–87. DOI: 10.1093/europace/eup097
33. Locati ET, Moya A, Oliveira M et al. External prolonged electrocardiogram monitoring in unexplained syncope and palpitations: results of the SYNARR-Flash study. *Europace* 2016; 18 (8): 1265–72. DOI: 10.1093/europace/euw311
34. Haberman ZC, Jabn RT, Bose R et al. Wireless smartphone ECG enables large-scale screening in diverse populations. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015; 26 (5): 520–6. DOI: 10.1111/jce.12634
35. Rothman SA, Laughlin JC, Seltzer J et al. The diagnosis of cardiac arrhythmias: a prospective multicenter randomized study comparing mobile cardiac outpatient telemetry versus standard loop event monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18 (3): 241–7.
36. Tsang JP, Moban S. Benefits of monitoring patients with mobile cardiac telemetry (MCT) compared with the Event or Holter monitors. *Med Devices (Auckl)* 2013; 7: 1–5. DOI: 10.2147/MDER.S54038
37. Papouchado M, Walker PR, James MA, Clarke LM. Fundamental differences between the standard 12-lead electrocardiograph and the modified (Mason-Likar) exercise lead system. *Eur Heart J* 1987; 8 (7): 725–33.
38. Steinberg JS, Varma N, Cygankiewicz I et al. Согласованное заключение экспертов ISHNE-HRS 2017 по амбулаторному мониторингованию ЭКГ и наружному мониторингованию деятельности сердца/телеметрии. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2018; 1: 16–64. [Steinberg JS, Varma N, Cygankiewicz I et al. Soglasovannoe zakliuchenie ekspertov ISHNE-HRS 2017 po ambulatornomu monitorirovaniu EKG i naruzbnomu monitorirovaniu deiatelnosti serdtsa/telemetrii. *Kardiologiya: novosti, mneniia, obuchenie*. 2018; 1: 16–64. (in Russian)]
39. Piette JD, List J, Rana GK et al. Mobile health devices as tools for worldwide cardiovascular risk reduction and disease management. *Circulation* 2015; 132 (21): 2012–27. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008723
40. Курдгелия Т.М., Бокерия О.Л. Мобильные технологии в кардиологии. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Сер: Естественные и технические науки. 2016; 11: 85–92. [Kurdgeliia T.M., Bokeriia O.L. Mobil'nye tekhnologii v kardiologii. *Sovremennaiia nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki*. Ser.: Estestvennye i tekhnicheskie nauki. 2016; 11: 85–92. (in Russian)]
41. Widmer RJ, Allison TG, Lerman LO, Lerman A. Digital health intervention as an adjunct to cardiac rehabilitation reduces cardiovascular risk factors and rehospitalizations. *J Cardiovasc Transl Res* 2015; 8 (5): 283–92. DOI: 10.1007/s12265-015-9629-1
42. Piotrowicz E, Baranowski R, Bilinska M et al. A new model of home-based telemonitored cardiac rehabilitation in patients with heart failure: effectiveness, quality of life, and adherence. *Eur J Heart Fail* 2010; 12 (2): 164–71. DOI: 10.1093/eurjhf/hfp181
43. Wootton R. Twenty years of medicine in chronic disease management – an evidence synthesis. *J Telemed Telecare* 2012; 18 (4): 211–20. DOI: 10.1258/jtt.2012.120219
44. Piotrowicz E, Korzeniowska-Kubacka I, Chrapowicka A et al. Feasibility of home-based cardiac telerehabilitation: results of TeleInterMed study. *Cardiol J* 2014; 21 (5): 539–46. DOI: 10.5603/CJ.2014.0005
45. Huang R, Bruning J, Morris NR et al. Home-based telerehabilitation is not inferior to a centre-based program in patients with chronic heart failure: a randomised trial. *J Physiother* 2017; 63 (2): 101–7. DOI: 10.1016/j.jphys.2017.02.017
46. Frederix I, Hansen D, Coninx K et al. Medium-term effectiveness of a comprehensive internet-based and patient-specific telerehabilitation program with text messaging support for cardiac patients: randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2015; 17 (7): e185. DOI: 10.2196/jmir.4799
47. Inglis SC, Clark RA, McAlister FA et al. Which components of heart failure programmes are effective? A systematic review and meta-analysis of the outcomes of structured telephone support or telemonitoring as the primary component of chronic heart failure management in 8323 patients: Abridged Cochrane Review. *Eur J Heart Fail* 2011; 13 (9): 1028–40. DOI: 10.1093/eurjhf/hfr039
48. Chaudhry SI, Matterna JA, Curtis JP et al. Telemonitoring in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2010; 363 (24): 2301–9. DOI: 10.1056/NEJMoa1010029
49. Koehler F, Winkler S, Schieber M et al. Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure Investigators. Impact of remote telemedical management on mortality and hospitalizations in ambulatory patients with chronic heart failure: the telemedical interventional monitoring in heart failure study. *Circulation* 2011; 123 (17): 1873–80. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.018473
50. Chan C, Yamabayashi C, Syed N et al. Exercise telemonitoring and telerehabilitation compared with traditional cardiac and pulmonary rehabilitation: a systematic review and me-

- ta-analysis. Physiother Can* 2016; 68 (3): 242–51. DOI: 10.3138/ptc.2015-33
51. Shaw DK, Sparks KE, Jennings HS. 3rd. Transtelephonic exercise monitoring: a review. *J Cardiopulm Rehabil* 1998; 18 (4): 263–70.
 52. Zutz A, Ignaszewski A, Bates J, Lear SA. Utilization of the internet to deliver cardiac rehabilitation at a distance: a pilot study. *Telemed J E Health* 2007; 13 (3): 323–30. DOI: 10.1089/tmj.2006.0051
 53. Piotrowicz E, Piotrowicz R. Cardiac telerehabilitation: current situation and future challenges. *Eur J Prev Cardiol* 2013; 20 (2 Suppl.): 12–6. DOI: 10.1177/2047487313487483c
 54. Varma N, Epstein AE, Irmpen A et al. Efficacy and safety of automatic remote monitoring for implantable cardioverter-defibrillator follow-up: the Lumos-Tsafely reduces routine office device follow-up (TRUST) trial. *Circulation* 2010; 122 (4): 325–32. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.937409
 55. Slotwiner D, Varma N, Akar JG et al. Совместное экспертное заключение Американского общества сердечного ритма (HRS) по удаленной телеметрии и мониторингу сердечно-сосудистых имплантируемых электронных устройств. *Вестн. аритмологии* 2015; 82: 43–72. [Slotwiner D, Varma N, Akar JG et al. Совместное экспертное заключение Американского общества сердечного ритма (HRS) по удаленной телеметрии и мониторингу сердечно-сосудистых имплантируемых электронных устройств. *Вестн. аритмологии* 2015; 82: 43–72. (in Russian)]
 56. Попылькова О.В., Дурманов С.С., Базылев В.В. Опыт работы сети «спутниковых клиник» в системе удаленного мониторинга пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами. *Анналы аритмологии*. 2016; 13 (3): 183–8. [Popyl'kova O.V., Durmanov S.S., Bazylev V.V. Opyt raboty seti "satellitnykh klinik" v sisteme udalennogo monitoringa patsientov s implantirovannymi kardioverterami-defibrillatorami. *Annaly aritmologii*. 2016; 13 (3): 183–8. (in Russian)]
 57. Лямина Н.П., Котельникова Е.В. Мобильные технологии как инструмент интеграции программ кардиологической реабилитации в систему динамического наблюдения пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Вестн. восстановит. медицины*. 2017; 5: 25–32. [Liamina N.P., Kotel'nikova E.V. Mobil'nye tekhnologii kak instrument integratsii programm kardiologicheskoi reabilitatsii v sistemu dinamicheskogo nabludeniia patsientov s kbronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'iu. *Vestn. vosstanovit. meditsiny*. 2017; 5: 25–32. (in Russian)]

Информация об авторах / Information about the authors

Мишина Ирина Евгеньевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО ИвГМА. E-mail: mishina-irina@mail.ru; ORCID 0000-0002-7659-8008

Гудухин Антон Александрович – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО ИвГМА. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6169-2421>

Сарана Андрей Михайлович – канд. мед. наук, доц. каф. последипломного медицинского образования ФГБОУ ВО СПбГУ, зам. глав. врача по медицинской реабилитации СПбГБУЗ «Городская больница №40 Курортного района». ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3198-8990>

Уразов Станислав Петрович – зав. отд-нием медицинской реабилитации пациентов с соматическими заболеваниями СПбГБУЗ «Городская больница №40 Курортного района». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5441-2911>

Irina E. Mishina – MCISc, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of hospital therapy of FSBEI HE IvSMA. E-mail: mishina-irina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7659-8008>

Anton A. Gudukhin – MCISc, PhD, Associate professor of the Department of hospital therapy of FSBEI HE IvSMA. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6169-2421>

Andrei M. Sarana – MCISc, PhD, Associate professor of the Department of Postgraduate Medical Education FSBEI HE of Saint-Petersburg State University, Deputy chief doctor on medical rehabilitation of Saint-Petersburg SBHCl "City Hospital No 40 of the Resort District". ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3198-8990>

Stanislav P. Urazov – Head of the Department of medical rehabilitation of somatic patients of Saint-Petersburg SBHCl "City Hospital No 40 of the Resort District. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5441-2911>

Статья поступила в редакцию / The article received: 17.12.18

Статья принята к печати / The article approved for publication:

Нежелательные эффекты терапии статинами: реальные доказательства

М.Г.Бубнова[✉]

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины»
Минздрава России. 101990, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3

✉ mbubnova@gnicpm.ru

Аннотация

Цель обзора. Осветить современные представления о переносимости и безопасности терапии статинами. Материалы и методы. Рассмотрены данные 73 научных источников, опубликованных в российской и зарубежной печати в 1996–2018 гг.

Результаты. Общеизвестно, что статины – препараты 1-й линии терапии для лечения гиперхолестеринемии и комбинированной гиперлипидемии. К настоящему времени накоплено достаточно доказательств, подтверждающих, что снижение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности предотвращает появление атеросклеротических заболеваний, уменьшает риск сердечно-сосудистой и общей смертности. Основные проблемы современной терапии статинами связаны с назначением их в неадекватных дозах для профилактики атеросклеротических заболеваний, низкой приверженностью и непереносимостью. Проблема непереносимости статинов стала актуальной в последние годы. Предложены критерии ее определения, рядом экспертов предлагается заменить понятие «непереносимость статинов» термином «статин-ассоциированные побочные эффекты». Наиболее часто обсуждаемыми нежелательными эффектами статинов являются мышечные симптомы (миалгии/миопатии), гепатотоксичность (печеночная гиперферментемия), развитие новых случаев сахарного диабета и деменции, когнитивные нарушения. Механизмы развития этих нежелательных эффектов до сих пор неясны. Выделяют определенные факторы и состояния, способные спровоцировать появление тех или иных нежелательных эффектов, а также абсолютные противопоказания к терапии статинами. Возникновение нежелательных эффектов на терапии статинами зависит от дозы статина, возраста пациента, пола, коморбидности и сопутствующей терапии. Многие нежелательные эффекты статинов носят класс-эффект. В то же время каждый из статинов имеет особенности структуры и метаболизма, взаимодействия с другими лекарственными препаратами, разные фармакокинетические характеристики. Питавастатин – статин последнего поколения с отличительными фармакологическими особенностями, нейтральным диабетогенным эффектом и т.д. Развитие нежелательных эффектов на статинах часто преувеличено, а польза от их приема в предупреждении атеросклеротических заболеваний превышает возможные риски. Истинное появление некоторых нежелательных эффектов на терапии статинами требует дополнительных доказательств.

Заключение. В целом статины имеют хороший профиль переносимости и разрешены к назначению большинству пациентов, нуждающихся в гиполипидемической терапии.

Ключевые слова: статины, мышечные симптомы, печеночная дисфункция, сахарный диабет, питавастатин.

Для цитирования: Бубнова М.Г. Нежелательные эффекты терапии статинами: реальные доказательства. CardioСоматика. 2019; 10 (1): 51–61. DOI: 10.26442/22217185.2019.1.190264

Review

Adverse effects of statin therapy: real evidence

Marina G. Bubnova[✉]

National Medical Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation.
101000, Russian Federation, Moscow, Petroverigskii per., d. 10, str. 3

✉ mbubnova@gnicpm.ru

Abstract

Aim. To provide a current view on the tolerability and safety of statin therapy. Outcomes and methods. The data of 73 scientific sources from Russian and foreign literature published within 1996–2018 are considered.

Results. It is generally accepted that statins are first-line therapeutic agents for hypercholesterolemia and combined hyperlipidemia. Today there is growing evidence that lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels prevents atherosclerotic diseases and reduces a risk of cardiovascular and overall mortality. Main issues of current statin therapy include a use of inadequate dosage for atherosclerotic diseases prevention, low treatment compliance and drug intolerance. In recent years the issue of statin intolerance has become of great importance. Criteria were proposed for determining an inability to tolerate statins, some experts suggest replacing definition of “statin intolerance” with the term “statin-associated side-effects”. Most discussed adverse effects due to statins include muscle-related symptoms (myalgia / myopathy), hepatotoxicity (hepatic hyperenzymemia) new-onset diabetes, dementia and cognitive impairment. Mechanisms of development of these adverse effects are still unclear. Certain factors and conditions capable of triggering some adverse effects as well as absolute contraindications to statin therapy were established. Some factors and conditions capable of triggering some adverse effects as well as absolute contraindications to statin therapy were identified. Occurrence of statin-associated side-effects depends on statin dose, a patient's age, gender, comorbidity and concomitant therapy. Many adverse effects of statins are drug class effect. At the same time each of statins has specific features of its structure, metabolism, drug interactions and pharmacokinetics. Pitavastatin belongs to the last generation of statins and it has distinct pharmacological features and neutral diabetogenic effects, etc. Risk of adverse effects due to statins is often exaggerated while benefit from the use of statins for preventing atherosclerotic diseases outweighs potential risks. Real occurrence of some adverse effects due to statin therapy requires additional evidence.

Conclusions. Overall, statins have a good tolerability profile and are approved for use in the vast majority of patients who required lipid-lowering therapy.

Key words: statins, muscle symptoms, hepatic dysfunction, diabetes mellitus, pitavastatin.

For citation: Bubnova M.G. Adverse effects of statin therapy: real evidence. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (1): 51–61. DOI: 10.26442/22217185.2019.1.190264

Статины – широко рекомендуемый класс гиполипидемических препаратов, активность которых первично связана с ингибированием 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзим-А (ГМГ-КоА)-редуктазы – ключевого фермента биосинтеза холестерина (ХС) в организме. К настоящему времени накоплено достаточно доказательств, подтверждающих, что снижение уровня ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) предотвращает появление атеросклеротических заболеваний, уменьшает риск сердечно-сосудистой и общей смертности [1].

Статины активно назначаются как в первичной, так и во вторичной профилактике, и рассматриваются как «золотой стандарт» (1-я линия терапии) для управления атерогенной гиперхолестеринемией (ГХС) и комбинированной гиперлипидемией (ГЛП) у пациентов с повышенным сердечно-сосудистым риском (ССР). В крупном метаанализе СТТ (Cholesterol Treatment Trialists) с включением 170 тыс. пациентов из 26 рандомизированных клинических исследований (РКИ) показано, что каждое снижение уровня ХС ЛПНП на 1 ммоль/л на терапии статинами ведет к уменьшению всех случаев смертности на 10%, смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) – на 20%, риска основных коронарных событий – на 24% и инсульта – на 16% [2].

Вклад в клинический эффект статинов вносят и их многочисленные плейотропные (дополнительные) свойства, приводящие к улучшению функциональной активности эндотелия, стабилизации атеромы, противовоспалительным, иммуномодулирующим и антитромботическим действиям, позитивному влиянию на костный метаболизм и т.д. Эти эффекты связаны с ингибированием синтеза промежуточных продуктов обмена мевалоновой кислоты – изопреновых производных, играющих важную роль в посттрансляционной модификации протеинов, вовлекаемых во внутриклеточные механизмы передачи сигналов и необходимых для роста и дифференциации клеток, экспрессии генов, гликозилирования белков и т.д. [3].

Современная тактика применения статинов в клинической практике предполагает их назначение в высокой или максимально переносимой дозе (с учетом величины ССР) [4]. Метаанализ РКИ со статинами (СТТ, 2010 г.) продемонстрировал, что дополнительное снижение уровня ХС ЛПНП на 0,51 ммоль/л к концу первого года на высокой дозе статина (при

сравнении со средней дозой – дозой умеренной интенсивности) дает добавочное снижение риска развития основных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) на 15% ($p < 0,0001$), смерти от ИБС или нефатального инфаркта миокарда (ИМ) – на 13% ($p < 0,0001$), ишемического инсульта – на 16% ($p = 0,005$) и потребности в коронарной реваскуляризации – на 19% ($p < 0,0001$) [2].

В настоящее время в клинической практике используются разные статины: ловастатин, симва-статин, правастатин, флувастатин, аторвастатин, розу-вастатин и питава-статин, которые различаются по своей структуре и фармакокинетическим характеристикам (табл. 1). На фоне приема статинов, метаболизирующихся в печени через систему цитохрома Р450 (за исключением правастатина, розува-статина и питава-статина), может увеличиваться риск межлекарственных взаимодействий.

В отличие от большинства статинов в метаболизме питава-статина (зарегистрированного в России в 2015 г. как препарат Ливазо, компания «Рекордати») минимальное участие принимает СYP2C9 и совсем не участвует СYP3A4, поскольку питава-статин в основном подвергается лактонированию при помощи фермента уридиндифосфат-глюкуронозилтрансферазы [6]. Это обеспечивает низкую частоту взаимодействия питава-статина с другими лекарственными препаратами и делает его препаратом выбора для широкой группы пациентов с ГХС и комбинированной ГЛП, особенно нуждающихся в сопутствующей терапии.

Несмотря на блестящие клинические и профилактические эффекты статинов, приверженность к ним остается низкой, даже у пациентов очень высокого ССР (после острого ИМ, оперативных вмешательств на сосудах сердца и других артериях, ишемического инсульта), и это серьезная современная проблема. По данным разных наблюдений от 40 до 75% пациентов прекращают прием статинов в течение 1–2 лет после инициации терапии [7].

Пациенты называют разные причины преждевременного прекращения приема статинов. Данные нашей российской многоцентровой программы ЭФ-ФОРТ продемонстрировали, что через 1 год отказываются от приема статинов 69,9% пациентов, а после 5 лет – 93,1% [8]. Доминирующими причинами такого отказа пациенты называют: опасение развития нежелательных эффектов (НЭ), о которых они прочи-

Таблица 1. Сравнительная фармакологическая характеристика статинов
Table 1. Comparative pharmacological characteristics of statins

Показатели	Статины					
	лова-	симва-	аторва-	питава-	флува-	розува-
Период полувыведения, ч	2–5	2–5	7–20	10–13	1–3	1–3
Липофильность	Да	Да	Да	Да	Да	Нет
Биодоступность, %	5	<5	12	60	30	20
Связывание с белком, %	>98	>95	>98	96	>98	90
Метаболизация с участием СYP450	3A4 (?2C8)	3A4 (2C8,2D6)	3A4 (2C8)	2C9	2C9	2C9 (2C19)
Клеточный транспортер	OATP1B1	MRP2	OATP1B1	OATP1B1 (MRP2)	OATP1B1	OATP1B1 (MRP2)

Примечание: OATP – органические анионы, транспортирующие полипептид 1B1, MRP2 – протейн 2, ассоциированный с полирезистентностью (C. Sirtori [5], адапт.).

Note: OATP – organic anion transporting polypeptide 1B1, MRP2 – multidrug resistance-associated protein 2 (C. Sirtori [5], adapt.).

ДОСТИГАТЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ,
ОБХОДЯ ПРЕПЯТСТВИЯ



Для пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска ЛИВАЗО обеспечивает¹⁻⁹:

- ✓ достоверное снижение относительного риска инфаркта миокарда на 43% и смертности от всех причин на 19%
- ✓ низкий риск лекарственных взаимодействий^{1*}

1. «High-dose versus low-dose pitavastatin in japanese patients with stable coronary artery disease (REAL-CAD). A randomized superiority trial» Isoa Taguchi, MD, PhD, Satoshi Iimuro, MD, PhD, Hiroshi Iwata, MD, PhD et al. Circulation. May 8, 2018;137:1997-2009. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032615; 2. Инструкция по применению ЛИВАЗО, ЛП-002855; 3. Budinski D et al. Clin Lipidol. 2009;4(3):291-302; 4. Stender S et al. Eur J Prev Cardiol. 2013;20(1):40-53; 5. Teramoto T et al. Jpn Pharmacol Ther. 2011;39(9):789-803; 6. Kishida K et al. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets. 2012;12(1):28-34; 7. Maruyama T et al. Circ J. 2011;75(8):1951-9; 8. Borghi C, Cicero AFG. Clin Lipidol. 2012;7(suppl1):11-16; 9. Morgan RE et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2012;60(2):158-164

* Высокоинтенсивная терапия Ливазо обеспечивает дополнительное снижение риска ИМ на 43% и общую смертность на 19%, по сравнению со стартовой терапией¹

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЛИВАЗО

Торговое наименование: Ливазо. **МНН:** питавастатин. **Состав на одну таблетку:** активное вещество: питавастатин кальция, эквивалентно питавастатину 1 мг, 2 мг или 4 мг. **Показания к применению:** первичная гиперхолестеринемия, включая гетерозиготную семейную гиперхолестеринемию (гиперлипидемия IIa типа по классификации Фредриксона) или смешанная гиперхолестеринемия (гиперлипидемия IIb типа по классификации Фредриксона), гипертриглицеридемия (гиперлипидемия IV типа по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения (например, физические упражнения, снижение массы тела) оказываются недостаточными. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к питавастатину, вспомогательным компонентам препарата и другим ингибиторам ГМГ-КоА-редуктазы (статинам); тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) или класс С по классификации Чайлд-Пью, заболелования печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН)); непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбация; миопатия; одновременный прием циклоспорина; беременность, период грудного вскармливания, отсутствие адекватных методов контрацепции у женщин детородного возраста; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). **С осторожностью:** при наличии риска развития миопатии/рабдомиолиза - почечная недостаточность, гипотиреоз, личный или семейный анамнез наследственных мышечных заболеваний и предшествующий анамнез мышечной токсичности при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов, возраст старше 70 лет, наличие в анамнезе заболеваний печени или злоупотребления алкоголем. **Побочное действие:** бессонница, головная боль, миалгия, артралгия; запор, диарея; диспепсия; тошнота. **Условия отпуска:** отпускают по рецепту. **Владелец регистрационного удостоверения:** Рекордати Ирландия Лтд. Рахинс Ист, Рингаскидди, Ко. Корк, Ирландия. **Производитель:** Пьер Фабр Медикамент Продакшн, Плошадка Проджифарм, Рю дю Лисе, 45500, Гиен, Франция. **Зарегистрировано** в МЗ РФ, РУ ЛП-002855 от 09.02.2015. **Более подробные сведения** о препарате, особенностях применения, побочных действиях и др. - см. инструкцию по применению.

Информация для специалистов здравоохранения

Организация, принимающая претензии:

ООО «Русфик», Россия, 123610, г. Москва, Краснопресненская наб., д. 12.
Телефон: +7 (495) 225-80-01; факс: +7 (495) 258-20-07, e-mail: info@rusfic.com

тали в инструкции к препарату (46%), отсутствие веры в то, что лекарство продлевает жизнь (29,4%), прием большого количества сопутствующих таблеток (27,6%), забывчивость (26,5%), плохой контроль уровня ХС крови на фоне приема лекарства (18,8%), отмену препарата нелечащим врачом (13,5%). В то же время реальное развитие НЭ на терапии статинами наблюдалось только у 11,7% пациентов, причем их проявления были легкой и умеренной степени выраженности.

Надо отметить, что статины хорошо переносятся большинством пациентов. Среди НЭ статинов обычно выделяют: статин-ассоциированные мышечные симптомы (САМС), новые случаи развития сахарного диабета (СД), нейрокогнитивные нарушения, гепатотоксичность и другие явления (желудочно-кишечные, почечные) [9]. Истинное появление некоторых НЭ на терапии статинами требует дополнительных доказательств. Механизмы развития НЭ обусловлены прямыми клеточными и внеклеточными эффектами статинов, ингибированием активности изопреновых производных, генетическими факторами, взаимодействием лекарств, другими метаболическими и иммунными эффектами. В целом появление НЭ на терапии статинами имеет класс-эффект, зависит от дозы, возраста пациента, пола, коморбидности и сопутствующей терапии.

Реальная проблема ежедневной клинической практики – это назначение неадекватной терапии статинами (часто выбор субоптимальных доз), низкая приверженность терапии и непереносимость статинов.

В литературе активно обсуждается проблема непереносимости статинов. Данное состояние трудно идентифицировать и диагностировать [9, 10]. Непереносимость статинов встречается у 1,5–5% пациентов в РКИ (но следует отметить, что из таких исследований еще до рандомизации или в «период run-in» исключались пациенты с историей непереносимости статинов). Число пациентов с непереносимостью статинов увеличивается до 10–15% в исследованиях наблюдательного типа и до 30% – в реальной клинической практике [11, 12].

В настоящее время выделяют так называемый эффект плацебо (ноцебо), который противоположен эффекту плацебо и означает ухудшение состояние пациента вследствие назначения ему вещества, не обладающего реальным фармакологическим действием, но вызывающего отрицательную реакцию (например, появление симптомов) [13]. Ноцебо-эффект объясняет расхождение данных о частоте НЭ между двойными слепыми РКИ и открытыми исследованиями. Так, ожидаемый эффект развития НЭ со стороны мышечной системы выше, если пациенты и их врачи знают о проведении лечения статинами, но ниже, когда назначение такой терапии скрывается. Ноцебо-эффект наглядно демонстрирует ретроспективный анализ исследования ASCOT-LLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial): в двойной слепой фазе исследования (длительностью 3,3 года) не выявлено различий в частоте развития мышечных симптомов между группой плацебо и группой аторвастатина 10 мг, в то же время переход пациентов в открытую фазу исследования (длительностью 2,3 года) сопровождался достоверным ростом (на 41%) случаев появления мышечных симптомов на терапии статином [14].

Ноцебо-эффект увеличивает непереносимость статинов среди пациентов в наблюдательных исследованиях. Информация, которую пациент получает о НЭ

статинов не только из инструкции к препарату, но и из средств массовой информации или Интернета, усиливает эффект ноцебо и увеличивает непереносимость статинов [15]. При этом распространенность непереносимости статинов и появления НЭ, которые пациенты выявляли у себя после поиска в Google (по данным исследования S.Khan и соавт. в 13 странах 5 континентов), напрямую были связаны с количеством в стране web-сайтов о НЭ статинов [16].

Недавно было предложено выделять эффект drucebo, соотносимый с пользой (позитивный эффект) или опасностью (негативный эффект) приема лекарства. Исследование, в котором изучался данный феномен, подтвердило его существование и показало, что развитие САМС увеличивается до 38–78% при открытой терапии против скрывания ее для участников [17]. Ноцебо/drucebo-эффекты позволят получить более достоверные данные о непереносимости статинов при сравнении разных исследований (РКИ, наблюдательных исследований и исследований в клинической практике).

Непереносимость статинов содействует отказу пациентов от их приема, увеличивает риск развития ССО и стоимость лечения. О непереносимости статинов следует рассуждать, если пациент не переносит один статин в любой ежедневной дозе и другой статин в наименьшей суточной дозе, что сочетается с объективными симптомами или патологическими изменениями лабораторных анализов крови [12, 18].

В новых рекомендациях американских сообществ понятие «непереносимость статинов» предлагается заменить на термин «статин-ассоциированные побочные эффекты», поскольку подавляющее большинство пациентов способны переносить статины после снижения дозы, или перехода на другой статин, или на альтернативную терапию другими гиполлипидемическими препаратами [19]. Показано, что 92,2% пациентов, ранее прекратившие прием статинов из-за непереносимости, способны их принимать после перевода на другой статин или на нестатиновый препарат.

Статины и мышцы

У 65% пациентов, принимавших статины, основная причина низкой приверженности и отказа от терапии – это развитие НЭ, преимущественно мышечных симптомов [20]. G.Chodick и соавт. в рамках ретроспективного когортного исследования сообщают, что в течение 2 лет отказываются от приема статина из-за развития САМС 75% пациентов [21]. По данным РКИ развитие миопатий, ассоциированных с приемом статинов и сопровождающихся заметным повышением уровня креатинфосфокиназы (КФК) более чем в 10 раз, есть редкий, но серьезный НЭ статинов (его встречаемость – 1,6 случая на 100 000 пациенто-лет) [22]. Появление мышечных симптомов при нормальной или несколько повышенной активности КФК на терапии статинами встречается у 3–5% пациентов в РКИ и у 7–29% пациентов по данным регистров [23].

Эксперты National Lipid Association (NLA) в понятие САМС включают [23]:

- 1) «миалгию» (дискомфорт в мышцах и/или мышечную боль при нормальной КФК), «миопатию» (мышечная слабость с возможными гистопатологическими изменениями в мышцах: атрофией, воспалением, изменениями в митохондриях);
- 2) «миозит» (воспаление в мышцах с инфильтрацией их лейкоцитами и макрофагами, установленное на основании прижизненного морфологического

- исследования или по данным магнитно-резонансной томографии);
- 3) «мионекроз» (повреждение мышц с признаками неспецифического воспаления в мышцах и инфильтрацией их макрофагами) при повышении КФК > 3 раз от верхней границы нормы (ВГН) разной степени выраженности: легкая степень – $3 < \text{КФК} \leq 10$ раз от ВГН, умеренная степень – $10 < \text{КФК} \leq 50$ раз от ВГН и сильная степень – $\text{КФК} > 50$ раз от ВГН;
 - 4) «рабдомиолиз» – мионекроз, миоглобинурия, повышение уровней КФК > 3 раз от ВГН и креатинина 0,5 мг/дл и более с развитием острой почечной недостаточности.

Эксперты Европейского общества по атеросклерозу (EAS) при определении рабдомиолиза указывают на повышение КФК > 40 раз от ВГН, а американские эксперты – на увеличение КФК > 10 раз от ВГН [24, 25].

САМС характеризуются обычно симметричными (билатеральными) расстройствами, возникающими чаще в больших проксимальных группах мышц (мышцах бедра, ягодиц, икроножных мышцах, мышцах спины), симптомы проявляются в покое или после физической нагрузки, развиваются быстро (обычно в течение 4–6 нед) после начала терапии или увеличения дозы статина [24]. Важно подчеркнуть, что после отмены статина мышечные симптомы исчезают, если они сохраняются в течение 2 мес и более после прекращения приема лекарства, то следует исключить другие причины.

R. Rosenson и соавт. предложили ввести клинический индекс САМС – САМС-КИ (SAMS-CI – Statin Associated Muscle Symptom Clinical Index) для лучшего определения связи появившихся у пациента мышечных симптомов с приемом статина и исключения плацебо-эффекта [26]. Если количество баллов по САМС-КИ составляет от 2 до 6, то связь развившейся миалгии с принимаемым статином маловероятна.

Механизмы токсического поражения мышц на терапии статинами до конца не ясны. Известно, что скелетные мышцы в 40 раз более чувствительны к ингибированию ГМГ-КоА-редуктазы, чем гепатоциты [27]. Статины могут уменьшать содержание ХС в клеточной мембране миоцитов, что нарушает их стабильность и проницаемость; модифицировать протеины, вовлекаемые в передачу сигналов внутри клетки, и редуцировать синтез белка через повреждения Akt-пути, фосфорилирования S6-киназы, рибосомального протеина S6 и 4E-связанного протеина 1; вызывать дисфункцию митохондрий, снижение активности дыхательной цепи митохондрий и синтеза аденозинтрифосфата; усиливать оксидативный стресс и синтез жирных кислот и т.д. [28]. Все это ведет к перегрузке миоцита ионами кальция, инициирует атрофию мышечных волокон и их массивный некроз.

К факторам, повышающим риск развития САМС, относят: возраст (особенно 75 лет и старше), женский пол, наличие почечной или печеночной дисфункции, гипотиреоз, злоупотребление алкоголем, низкую массу тела, обширную операцию, СД, сопутствующее применение лекарств, увеличивающих концентрацию статина в крови вследствие блокирования его метаболизма (это кларитромицин, эритромицин, противогрибковые препараты, дилтиазем, верапамил, амиодарон, фибраты, циклоспорин, варфарин, клопидогрел). Имеются наблюдения, что низкий уровень витамина D и коэнзима Q₁₀ может увеличивать непереносимость статинов, однако доказа-

тельств полезности их приема для предупреждения развития САМС нет.

Проведенные исследования подтверждают развитие САМС в зависимости от полиморфизма генов цитохрома P450, включая CYP3A4, CYP3A5, CYP2D6, и гена – рецептора к витамину D [29]. Высказывается мнение, что полиморфизм генов, по-видимому, не является основной детерминантой в развитии миопатии на терапии статинами, за исключением SLCO1B1 (клинически подтверждена связь SLCO1B1 521C с миопатией, индуцированной симвастатином) [24].

В настоящее время идет поиск маркеров, свидетельствующих о метаболических нарушениях в мышцах на терапии статинами. В экспериментах подтвердили свою состоятельность в качестве потенциальных биомаркеров лекарственного повреждения скелетной мышцы: повышение уровней тропонина I, миозина легких цепей-3, протеина-3, связанного с жирными кислотами (FABP3), повышение величины соотношения лактат/пируват, отражающего дисфункцию дыхательной цепи митохондрий [30]. Высокую чувствительность и специфичность в определении повреждения мышц имеют два микроRNAs (miRNAs) 133a/b и 499-5p [31].

Сообщается, что до 60% САМС развивается на статинах, метаболизирующихся в печени через систему цитохрома P450 3A4 (CYP3A4), а это преимущественно аторвастатин, ловастатин и симвастатин. Другие статины – питавастатин, флувастатин и розувастатин – метаболизируются при участии CYP2C9, что может быть сопряжено с меньшим риском межлекарственных взаимодействий. Указывается, что на приеме высоколипофильных статинов (ловастатин, симвастатин, аторвастатин) вероятность появления симптомов непереносимости статинов (и САМС) выше. Это связано с их способностью проникать методом пассивной диффузии в экстрапеченочную ткань, в том числе и в мышцы [12]. В противоположность этому, гидрофильные статины (розувастатин и правастатин) и статины с низкой степенью липофильности (питавастатин и флувастатин) менее активно пенетрируют в скелетные мышцы, а значит, могут иметь более низкий риск появления САМС.

Статины и печень

Прием статинов может вызывать повышение печеночных ферментов – аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) у 3% пациентов в течение первого года терапии. Повышение печеночных трансаминаз (чаще в первые 3–6 мес от начала терапии) является общепризнанным осложнением терапии статинами и рассматривается как класс-эффект. Следует отметить, что оно не соотносится со степенью снижения уровня ХС ЛПНП на фоне терапии статинами.

Принципиальное значение имеет повышение АЛТ > 3 раз от ВГН, сохраняющееся при двух последовательных измерениях, которые обычно проводятся с коротким интервалом времени между ними (от нескольких дней до нескольких недель). Доказана прямая зависимость частоты повышения печеночных трансаминаз от дозы статина: 1% – при низких дозах, 2–3% – при средних и высоких [32]. Умеренное повышение трансаминаз (менее 3 раз от ВГН) при отсутствии повышения уровня билирубина или развития печеночной дисфункции не имеет клинического значения. На лекарственное повреждение печени на терапии статинами указывает повышение уровня трансаминаз 3 раз и более от ВГН и общего билиру-

Таблица 2. Частота НЭ в исследовании REAL-CAD
Table 2. Rate of AE in the study REAL-CAD

НЭ	Питаваcтатин 1 мг (n=6,428)		Питаваcтатин 4 мг (n=6,390)		p
	абс.	%	абс.	%	
Рабдомиолиз	1	0,0	2	0,0	0,62
Мышечные жалобы	45	0,7	121	1,9	<0,001
Новый случай СД	279	4,3	285	4,5	0,76
Рост печеночных ферментов 3 раза и более	174	2,7	187	2,9	0,46
Рост КФК в 5 раз и более	40	0,6	42	0,7	0,83
Психиатрические нарушения	2	0,0	3	0,0	0,69
Прекращение лечения	503	8,1	610	9,8	<0,001

Таблица 3. Частота НЭ в исследовании JAPAN-ACS
Table 3. Rate of AE in the study JAPAN-ACS

НЭ n (%)	Питаваcтатин, 4 мг (n=147)		Аторваcтатин, 20 мг (n=149)		p
	абс.	%	абс.	%	
Миалгия	0		1	0,7	0,99
Частота повышения КФК (более 3 раз от ВГН)	8	5,4	8	5,4	0,98
Частота повышения АЛТ/АСТ (более 3 раз от ВГН)	11	7,5	11	7,4	0,97
Депрессия	0		1	0,7	0,5
Прекращение приема препарата по причине развития НЭ	1	0,7	2	1,3	0,99
Прекращение приема препарата по причине изменения лабораторных показателей	3	2,0	5	3,4	0,7

бина больше 2 раз от ВГН при отсутствии других причин болезни (холестаза, гепатита, желчнокаменной болезни) или использования сопутствующих препаратов, вызывающих подобное поражение органа [33]. Если повышение трансаминаз связано с приемом статинов, то после их отмены наблюдается нормализация их активности (в течение 2–4 нед).

Прогрессирование повреждения печени с развитием печеночной недостаточности встречается очень редко – 2 случая и менее на 1 000 000 человеко-лет и гипербилирубинемия – 1 случай на 100 000 человеко-лет. Сообщается о 75 случаях серьезных повреждений печени, включая трансплантацию печени (n=11) или смерть (n=37), из которых 30 были с высокой степенью вероятности обусловлены именно терапией статинами [34].

Механизм повышения уровня трансаминаз неясен. Считается, что это происходит в результате изменения липидных компонентов мембраны гепатоцитов, что увеличивает их проницаемость с последующей «утечкой» печеночных ферментов и проникновением в кровь. Подобный эффект характерен для всех препаратов, снижающих ХС в крови. Рутинный мониторинг ферментов печени на терапии статинами не подтвержден имеющимися данными и не рекомендуется у асимптомных пациентов [35].

У пациентов с умеренным повышением АЛТ из-за стеатоза или неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) назначение статинов не ухудшает течение болезни [36]. Статины можно назначать при умеренном повышении уровня трансаминаз (до 3 раз от ВГН), хроническом заболевании печени, неалкогольном стеатогепатите, компенсированном циррозе. По данным метаанализа (n>120 000) применение статинов у пациентов с хроническим заболеванием печени связано с низким риском развития декомпенсации печени и смертности, и, возможно, снижает портальную гипертензию [37]. Прием статинов снижает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы и в 2 раза увеличивает выживаемость при ее наличии, а также ингибирует репликацию вирусного гепатита С и улучшает ответ на терапию при его лечении [36].

Абсолютным противопоказанием к назначению статинов является декомпенсированный цирроз печени.

Статины и сахарный диабет

Метаанализ 13 РКИ с включением 91 140 пациентов без СД показал, что прием статинов увеличивает риск СД на 9% на 1 тыс. пациентов и предотвращает 5 случаев развития сердечно-сосудистых событий (ССС) [38]. Другой метаанализ 5 РКИ у более чем 40 тыс. пациентов со стабильной ИБС или недавно перенесенным острым коронарным синдромом (ОКС) продемонстрировал больший (на 12%) риск развития СД на высокоинтенсивной терапии статинами при одновременном снижении риска развития СССР на 16% или предотвращении 3,5 СССР на каждый дополнительный случай развития СД [39]. Абсолютный риск развития СД в крупных исследованиях составлял приблизительно 0,2% ежегодно. В целом, чтобы развился 1 случай СД, требуется лечить около 1 тыс. пациентов низкой дозой статина или 500 пациентов – высокой дозой.

Риск развития СД зависит от присутствия преддиабета (инсулинорезистентности – ИР, нарушений толерантности к глюкозе – НТГ), числа компонентов метаболического синдрома (МС), длительности и интенсивности терапии статинами. По мере увеличения компонентов МС (избыточная масса тела/ожирение, повышение артериального давления, высокие уровни триглицеридов – ТГ, низкий уровень ХС липопротеидов высокой плотности – ЛПВП и гипергликемия) у пациентов, принимающих статины, увеличивается вероятность возникновения новых случаев СД [40]. В когорте 8749 мужчин с МС и без СД (2142 принимали статины) в возрасте 45–73 лет интенсивная терапия статинами повышала риск развития СД на 46% (11,2% vs. 5,8% пациентов, не получавших статины, $p<0,001$) в течение 5,9 года, т.е. 10 случаев диабета на 1 тыс. пациентов ежегодно [41].

Важно отметить, что в исследованиях со статинами и другими гиполипидемическими препаратами не предусматривалась необходимость выполнения теста для определения НТГ при рандомизации пациентов и после их завершения. У пациентов с высоким риском

Таблица 4. Соотношение клинической пользы к риску развития НЭ у 10 тыс. пациентов на 5-летней терапии статинами, достигающих уровня ХС ЛПНП 2 ммоль/л (метаанализ СТТ [2] и обзор R.Collins и соавт. [73], адапт.)
Table 4. Ratio of clinical benefit to AE risk in 10 thousand patients getting 5-year statin therapy who achieved LDL cholesterol levels of 2 mmol/l (CTT meta-analysis [2] and R.Collins et al. review [73], adapt.)

Параметры	Пациенты с полезными и нежелательными явлениями, n
Клиническая польза терапии в предотвращении первичного основного ССС (ИМ, инсульт, коронарная реваскуляризация)	
Вторичная профилактика	1000
Первичная профилактика	500
Риски терапии	
Новые случаи СД	100
Мышечные симптомы без достоверного повышения КФК	<100
Миопатия (мышечная боль или слабость с повышением КФК >10 раз от ВГН)	5
Рабдомиолиз	1
Аутоиммунная миопатия	<1
Геморрагический инсульт у пациентов с цереброваскулярной болезнью	10
Тяжелое поражение печени	<1

развития СД при лечении статинами следует мониторировать гликемию. У пациентов с СД прием статинов сопровождается незначительным повышением уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) $\approx 0,1\%$ [25]. Доказано, что у пациентов высокого и очень высокого ССР клиническая польза от приема статина в 3–5 раз превышает риск развития СД. У пациентов с диагностированным СД на терапии статинами выявлялась низкая скорость развития макро- и микрососудистых осложнений, связанных с диабетом (данные наблюдательных исследований) [42].

В настоящее время обсуждается вопрос: является ли диабетогенное действие статинов класс-эффектом либо оно определено воздействием конкретного статина? Сам механизм развития СД, индуцированного статинами, до конца не ясен. Подтверждено, что повышенный риск диабета на статинах частично обусловлен блокадой ГМГ-КоА-редуктазы, ростом ИР периферических тканей, снижением секреции инсулина, дисфункцией β -клеток и митохондрий поджелудочной железы, пониженной клеточной экспрессией транспортера глюкозы 4-го типа (GLUT4) и кавеолина-1 и т.д. [43]. Исследования с менделевской рандомизацией с включением 200 тыс. человек установили связь аллели rs17238484 гена HMGCR с достоверным повышением концентрации инсулина крови (1,62%, 95% доверительный интервал – ДИ: 0,53–2,72) и глюкозы (0,23%, 95% ДИ 0,02–0,44) [44].

Ряд исследований показывает, что диабетогенный эффект присущ не всем статинам. Так, у питавастатина обнаружено нейтральное влияние на гликемические параметры у пациентов с СД и без него [45].

Статины и когнитивные нарушения

Влияние статинов на когнитивную функцию пациентов – это актуальный вопрос, поскольку, с одной стороны, имеется высокая распространенность ГЛП, а с другой стороны, происходит старение населения. Эпидемиологические исследования документируют связь высокого уровня ХС с риском развития болезни Альцгеймера и в тоже время подтверждают улучшение сосудистой функции на статинотерапии при разных патологиях, вызывающих деменцию [46]. Данные ряда обзоров литературы и заключение FDA (Food and Drug Administration) указывают на отсутствие доказательств повышения риска развития деменции и когнитивных нарушений при приеме статинов [47, 48]. К такому же выводу пришли и исследователи РКИ HPS (The Heart Protection Study) и PROSPER (Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular

disease), крупного метаанализа с включением более 46 тыс. пациентов из 25 РКИ (в 23 исследованиях применялись тесты на оценку когнитивной функции) [49–51].

Метаанализ с включением более 57 тыс. пациентов (наблюдение в исследованиях до 4 лет) показал связь приема статинов со снижением (на 38%, $p=0,001$) риска развития деменции [52]. Важно подчеркнуть, что именно статины при сравнении с терапией другими гиполипидемическими препаратами достоверно больше (на 18%) снижают риск любой деменции [53]. Механизмы позитивного влияния статинов связывают с воздействием на микрососудистое русло, включая повышение экспрессии эндотелиальной NO-синтазы, снижение уровня эндотелина-1, что способствует дилатации церебральных капилляров и усиливает мозговой кровоток.

Обсуждаемый сегодня вопрос: насколько достижение очень низкого уровня ХС ЛПНП при присоединении к статинам эзетимиба и/или ингибиторов пропротеин конвертазы субтилизин/кексин 9-го типа (PCSK9) может ухудшить когнитивную функцию пациента? Анализ результатов РКИ IMPROVE-IT [Examining Outcomes in Subjects With Acute Coronary Syndrome: Vytorin (Ezetimibe/Simvastatin) vs. Simvastatin] у пациентов с уровнем ХС ЛПНП <0,78 ммоль/л в течение 6 лет, FOURIER (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk) у пациентов с ХС ЛПНП <0,5 ммоль/л в течение 1,8 года и EBBINGHAUS (Evaluating PCSK9 Binding antiBody Influence on cognitive Health in high cardiovascular risk Subjects), включавшего 1204 пациентов из исследования FOURIER, с уровнем ХС ЛПНП 0,28–0,44 ммоль/л, не показали увеличения нейркогнитивных нарушений [54–56].

Исследования с менделевской рандомизацией подтвердили, что полиморфизм генов PCSK9 и HMGCR, связанный с низким уровнем ХС ЛПНП на фоне приема ингибиторов PCSK9 и статинов, не повышает риск развития болезни Альцгеймера, сосудистой и другой деменции или болезни Паркинсона.

Питавастатин: особенности статина последнего поколения

Питавастатин относится к статинам, имеющим оптимальное соотношение клинического эффекта в снижении уровня атерогенных липидов и липопротеидов крови с хорошим профилем переносимости и высоким потенциалом безопасности.

В исследовании LIVES-study (Livazo Effectiveness

and Safety Study) в течение 1 года наблюдали за 20 279 больными с ГЛП, а после этого срока установили наблюдение за 6605 больными из этой когорты до 5 лет [57, 58]. На терапии питавастатином наблюдалось комплексное улучшение липидного спектра крови через 12 и 104 нед: снижение уровня ХС ЛПНП на 29 и 31,3% соответственно, ТГ – на 6,1 и 6,1% (при ТГ > 1,7 ммоль/л – на 22,7 и 24,2%) и повышение концентрации ХС ЛПВП на 3,8 и 5,9%, но особенно у лиц с исходно низким (менее 1,0 ммоль/л) уровнем (на 19,3 и 24,6%). НЭ или случаи непереносимости препарата в сравнении с другими статинами оказались самыми низкими как при учете более коротких сроков наблюдения (до 1 года), так и при продолжительных (до 5 лет). Через 2 года из 19 925 пациентов миалгия развилась у 1,08%, миопатия – 0,03%, повышение КФК – 2,74%, АЛТ – 1,79% и АСТ – 1,50% [59].

В крупном проспективном многоцентровом РКИ REAL-CAD (Randomized Evaluation of Aggressive or moderate Lipid Lowering therapy with pitavastatin in Coronary Artery Disease) изучалась эффективность разных доз питавастина 1 мг и 4 мг в снижении риска ССО при стабильном течении ИБС (n=13 054) в течение 3,9 года [60]. Питавастин в дозе 4 мг имел явные клинические преимущества в дополнительном снижении относительного риска (ОР) развития комбинированной первичной конечной точки (сердечно-сосудистой смерти, нефатального ИМ, нефатального ишемического инсульта или нестабильной стенокардии, требующей срочной госпитализации) на 19% (ОР 0,81, 95% ДИ 0,69–0,95; $p=0,01$); основной вторичной конечной точки (первичная конечная точка + коронарная реваскуляризация) – на 17% (ОР 0,83; 95% ДИ 0,73–0,93; $p=0,002$); ИМ – на 43% (ОР 0,57, 95% ДИ 0,38–0,83, $p=0,004$), всех коронарных реваскуляризаций – на 14% (ОР 0,84, 95% ДИ 0,76–0,96; $p=0,008$) и смерти от всех причин – на 19% (ОР 0,81, 95% ДИ 0,68–0,98; $p=0,03$).

Прерывание лечения произошло только у 9,8% пациентов на интенсивной терапии и у 8,1% пациентов на малоинтенсивной терапии ($p<0,001$); табл. 2. Важным явилось практически отсутствие случаев развития рабдомиолиза, редко встречались мышечные жалобы, что не выходило за рамки подобных жалоб при использовании любых других статинов в максимальной дозе. При возрастании дозы питавастина не был выявлен рост активности ферментов КФК, АЛТ и АСТ, а также риска развития СД и психологических нарушений.

Интересными оказались результаты РКИ PEARL (Pitavastatin Heart Failure Study), оценивающие эффекты питавастина в дозе 2 мг у японцев (n=288) с хронической сердечной недостаточностью и фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) 45% и менее против группы контроля (n=286) [61]. У пациентов с $30\% \leq \text{ФВ ЛЖ} < 45\%$ на терапии питавастином наблюдалось достоверное снижение ОР развития первичной конечной точки – кардиальной смерти и госпитализации из-за ухудшения ХСН на 42,5% (95% ДИ 0,308–0,896; $p=0,018$), госпитализации из-за ХСН – на 40,8% (95% ДИ 0,282–0,915; $p=0,024$) и смерти от всех причин – на 38,5% (95% ДИ 0,238–0,989; $p=0,046$). У такой тяжелой категории пациентов на питавастатине частота появления миалгий была низкой – 1,39% (0,35% в группе контроля), повышение КФК встречалось у 1,04% пациентов (0% в группе контроля), нарушения в желудочно-кишечном тракте – у 0,69% (1,04% в группе контроля) и функции печени – у 0,69% (0,7% в группе

контроля), что свидетельствовало об отличной переносимости препарата.

В проспективном РКИ JAPAN-ACS (Japan Assessment of Pitavastatin and Atorvastatin in Acute Coronary Syndrome) с участием 307 пациентов с ОКС, подвергнутых успешной реваскуляризации, оценивали влияние (через 8–12 мес) терапии 4 мг питавастина и 20 мг аторвастина на атероматоз [62]. Выявлен сопоставимый эффект двух препаратов в отношении степени регресса атеромы, оцениваемый посредством внутрисосудистого ультразвукового исследования: средний процент изменения ее объема составлял $16,9 \pm 13,9\%$ на питавастатине и $18,1 \pm 14,2\%$ на аторвастатине ($p=0,05$). Прекратили прием препарата по разным причинам 2,7% пациентов на питавастатине и несколько больше – на аторвастатине – 4,7% (табл. 3). Приверженность пациентов терапии была также несколько выше на терапии питавастином – 80,3% против 73,8% на аторвастатине.

Эффективность и безопасность назначения питавастина 2 мг для лечения дислипидемии у 22 пациентов с НАЖБП изучались в открытом исследовании. Для оценки эффективности 12-месячной терапии применялись клинические, лабораторные и гистологические (данные биопсии) параметры [63]. Статин привел к снижению уровня АЛТ на 33,2% ($p<0,01$) и γ -глутамилтранспептидазы – на 36,9% ($p<0,05$). У пациентов с ГЛП 2-го типа выявлено уменьшение степени выраженности стеатоза и активности заболевания по шкале NAS (используется для полуколичественной оценки тяжести течения и стадии) без прогрессирования фиброза, воспаления и дистрофии.

Метаанализ исследований, сравнивающих эффективность питавастина с плацебо или другими статинами, показал отсутствие влияния данного статина на риск развития новых случаев СД или нарушения метаболизма глюкозы [64]. В исследовании LIVES прием питавастина не способствует развитию гипергликемии и СД, напротив, он умеренно снижает уровень HbA_{1c} на 0,28% ($p<0,001$) у больных СД, получавших гипогликемические препараты (n=922) [65].

Результаты 6-летнего проспективного крупного (n=1120) РКИ J-PREDICT (Japan Prevention Trial of Diabetes by Pitavastatin in Patients with Impaired Glucose Tolerance) свидетельствуют, что прием питавастина (1–2 мг в день) пациентами с НТГ сопряжен с достоверным снижением ОР развития СД (ОР 0,82, 95% ДИ 0,68–0,99; $p=0,041$) против изменения образа жизни [66]. Доказательства низкого диабетогенного эффекта высокой дозы питавастина (4 мг в день) у больных с МС и дислипидемией были подтверждены в исследованиях CAPTAIN (Chronic and Acute effects of PITavastatin on monocyte phenotype, endothelial dysfunction and HDL atheroprotective function in patients with metabolic syndrome) и PREVAIL-US (Pitavastatin compared with pravastatin in Lowering LDL-C in the USA) [67].

В исследовании С. Huang и соавт. показано, что 6-месячное лечение больных СД 2-го типа питавастином снижает уровень HbA_{1c} в том числе у пациентов, у которых предшествующий прием аторвастина провоцировал ухудшение гликемического профиля [68]. Y. Wang и соавт. изучали влияние интенсивной терапии питавастином (в дозе 4 мг) на углеводный обмен больных с ОКС без подъема сегмента ST в сравнении с терапией аторвастином (в дозе 20 мг в день) [69].

Через 6 мес при сопоставимом снижении уровней общего ХС, ХС ЛПНП, ТГ, апобелка (Апо) В достоверно

ное ($p < 0,05$) снижение показателей углеводного обмена (уровня глюкозы, показателя ИР – НОМА-IR и HbA_{1c}) произошло только на фоне питавастина, но не в группе аторвастина.

Данные выполненных к настоящему времени исследований указывают на низкий диабетогенный эффект питавастина. Механизмы этого феномена активно обсуждаются. Известно, что питавастин существенно повышает уровень ЛПВП, играющих важную роль в выведении ХС из клеток поджелудочной железы, что может улучшать секрецию инсулина [70]. Питавастин – один из немногих статинов, увеличивающих продукцию АпоА1 – основного протеина ЛПВП. Имеются сообщения о том, что низкий уровень АпоА1 (наряду с повышенным индексом массы тела и гликемией натощак) является независимым предиктором развития новых случаев СД 2-го типа (по данным 4-летнего исследования) [71]. Снижение АпоА1 на одно стандартное отклонение (SD, на 0,25 ммоль/л) увеличивает риск развития СД 2-го типа на 97% ($p < 0,002$) среди городских жителей Китая. Известно, что АпоА1 влияет на метаболизм глюкозы через многие механизмы, включая повышение секреции инсулина, увеличение инсулиннезависимого поглощения глюкозы в мышцах и жировой ткани, улучшение чувствительности к инсулину периферических тканей, предотвращение дисфункции адипоцитов и восстановление экспрессии адипонектина. Показано, что питавастин способен повышать концентрацию адипонектина. Недавний метаанализ, включающий 13 проспективных исследований с 14 589 пациентами и 2623 случаями СД 2-го типа продемонстрировал, что высокая концентрация адипонектина связана с низким риском развития диабета [72].

Заключение

Доказано, что польза статинов в предупреждении ССС превышает их риски (табл. 4). Абсолютная польза от приема статина у конкретного пациента зависит от величины его ССР и степени снижения уровня ХС ЛПНП в процессе терапии. Развитие НЭ на фоне приема статинов часто преувеличено. В целом статины имеют хороший профиль переносимости. В то же время доказан умеренный диабетогенный эффект статинов (исключение питавастина), в первую очередь, у пациентов с МС и преддиабетом. Однако в отсутствии head-to-head исследований сложно определить влияние разных статинов на гомеостаз глюкозы.

Известно, что статины не влияют на когнитивные нарушения и не увеличивают риск развития катаракты. Клинически значимые повреждения печени на терапии статинами встречаются нечасто, имеют класс-эффект и зависимость от принимаемой дозы статина. Важно понимать, что клиническая польза от приема статинов в первичной и вторичной профилактике ССО существенно превышает риск развития возможных НЭ, которые чаще бывают легкой или умеренной степени выраженности.

Повышенное внимание средств массовой информации к бездоказательно повышенному риску НЭ статинов приводит к преждевременному отказу пациентов от терапии, что повышает их ССР [42]. Роль врача в повышении приверженности пациента терапии статинами является ключевой. Необходимо до старта терапии статинами обсудить с пациентом ее клиническую пользу, оценить полезность терапии для данного пациента, «взвесив» потенциал снижения ССР против возможного развития НЭ, сделав акцент на

том, что НЭ у конкретного пациента можно успешно преодолеть.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017; 38: 2459–72. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx144
2. Baigent C, Blackwell L, Emberson J et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CIT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670–81. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5
3. Bubaescu I, Izzedine H. Mevalonate pathway: a review of clinical and therapeutical implications. *Clin Biochem* 2007; 40: 575–84. DOI: 10.1016/j.clinbiochem
4. Catapano AL, Graham I, De Backer G et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2016; 37: 2999–3058. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw272.
5. Sirtori CR. The pharmacology of statins. *Pharmacol Res* 2014; 88: 3–11.
6. Catapano AL. Pitavastatin: a different pharmacological profile. *Clin Lipidol* 2012; 7 (3): 3–9.
7. Banach M, Stulc T, Dent R et al. Statin non-adherence and residual cardiovascular risk: there is need for substantial improvement. *Int J Cardiol* 2016; 225: 184–96.
8. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Деев А.Д. Терапия статинами в реальной клинической практике у пожилых пациентов с гиперлипидемией и коронарной болезнью сердца. Российская программа ЭФФОРТ. Атеросклероз и дислипидемии. 2018; 1: 5–16. [Bubnova M.G., Aronov D.M., Deev A.D. Terapiia statinami v real'noi klinicheskoi praktike u pozhiblykh patsientov s giperlipidemiei i koronarnoi bolezni'u serdtsa. Rossiiskaaia programma EF-FORT. Ateroskleroz i dislipidemii. 2018; 1: 5–16 (in Russian).]
9. Ward NC, Watts GF, Eckel RH. Statin Toxicity Mechanistic Insights and Clinical Implications. *Circ Res* 2019; 124: 328–50. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.312782
10. Toth PP, Patti AM, Giglio RV et al. Management of Statin Intolerance in 2018: Still More Questions Than Answers. *Am J Cardiovasc Drugs* <https://doi.org/10.1007/s40256-017-0259-7>
11. Tobert JA, Newman CB. Statin tolerability: in defence of placebo-controlled trials. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23: 891–6. DOI: 10.1177/2047487315602861
12. Banach M, Rizzo M, Toth PP et al. Statin intolerance – an attempt at a unified definition. Position paper from an International Lipid Expert Panel. *Arch Med Sci* 2015; 11: 1–23. DOI: 10.5114/aoms.2015.49807
13. Tobert JA, Newman CB. The nocebo effect in the context of statin intolerance. *J Clin Lipidol* 2016; 10: 739–47.
14. Gupta A, Thompson D, Whitehouse A et al. ASCOT Investigators. Adverse events associated with unblinded, but not with blinded, statin therapy in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA): a randomised double-blind placebo-controlled trial and its non-randomised non-blind extension phase. *Lancet* 2017; 389: 2473–81. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31075-9
15. Nissen SE. Statin denial: an internet-driven cult with deadly consequences. *Ann Intern Med* 2017; 167: 281–2.
16. Khan S, Holbrook A, Shab BR. Does Googling lead to statin intolerance?

- rance? *Int J of Cardiol* 2018; 25: 25–7. DOI: 10.1016/j.ij-card.2018.02.085
17. Penson PE, Mancini GBJ, Toth PP et al. Lipid and Blood Pressure Meta-Analysis Collaboration (LBPMC) Group & International Lipid Expert Panel (ILEP). Introducing the 'Drucebo' effect in statin therapy: a systematic review of studies comparing reported rates of statin-associated muscle symptoms, under blinded and open-label conditions. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2018; 9: 1023–33. DOI: 10.1002/jcsm.12344
 18. Guyton JR, Bays HE, Grundy SM, Jacobson TA. The national lipid association statin intolerance panel. An assessment by the statin intolerance panel: 2014 update. *J Clin Lipidol* 2014; 8 (Suppl. 3):S72–81.
 19. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2018. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000625
 20. Coben JD, Brinton EA, Ito MK, Jacobson TA. Understanding statin use in America and gaps in patient education (USAGE): an internet-based survey of 10,138 current and former statin users. *J Clin Lipidol* 2012; 6: 208–15.
 21. Chodick G, Shalev V, Gerber Y et al. Longterm persistence with statin treatment in a not-for-profit health maintenance organization: a population-based retrospective cohort study in Israel. *Clin Ther* 2008; 30: 2167–79.
 22. Law M, Rudnicka AR. Statin safety: a systematic review. *Am J Cardiol* 2006; 97: 52C–60C.
 23. Rosenson RS, Baker SK, Jacobson TA et al. The National Lipid Association's Muscle Safety Expert P. An assessment by the Statin Muscle Safety Task Force: 2014 update. *J Clin Lipidol* 2014; 8: S58–S71.
 24. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, A etiology and Management. *Eur Heart J* 2015; 36: 1012–22.
 25. Newman CB, Preiss D, Tobert JA et al. Statin Safety and Associated Adverse Events A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2018; 38: e00–e00. DOI: 10.1161/ATV.0000000000000073
 26. Rosenson RS, Miller K, Bayliss M et al. The Statin-Associated Muscle Symptom Clinical Index (SAMS-CI): revision for clinical use, content validation, and interrater reliability. *Cardiovasc Drugs Ther* 2017; 31: 179–86.
 27. Muntean DM, Thompson PD, Catapano AL et al. Statin-associated myopathy and the quest for biomarkers: can we effectively predict statin-associated muscle symptoms? *Drug Discov Today* 2017; 22: 85–96. DOI: 10.1016/j.drudis.2016.09.001
 28. Elam MB, Majumdar G, Mozhui K et al. Patients experiencing statin induced myalgia exhibit a unique program of skeletal muscle gene expression following statin re-challenge. *PLoS One* 2017; 12: e0181308. DOI: 10.1371/journal.pone.0181308
 29. Brunbam LR, Baker S, Mammen A et al. Role of genetics in the prediction of statin-associated muscle symptoms and optimization of statin use and adherence. *Cardiovasc Res* 2018; 114: 1073–81. DOI: 10.1093/cvr/cvy119
 30. De Pinieux G, Charriot P, Ammi-Sand M et al. Lipid-lowering drugs and mitochondrial function: effects of HMG-CoA reductase inhibitors on serum ubiquinone and blood lactate/pyruvate ratio. *Br J Clin Pharmacol* 1996; 42: 333–7.
 31. Calvano J, Achanzar W, Murphy B et al. Evaluation of microRNAs-208 and 133a/b as differential biomarkers of acute cardiac and skeletal muscle toxicity in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 2016; 312: 53–60.
 32. Davidson MH, Robinson JG. Safety of aggressive lipid management. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1753–62.
 33. Bays H, Coben DE, Chahalasani N, Harrison SA. The National Lipid Association's Statin Safety Task Force. An assessment by the Statin Liver Safety Task Force: 2014 update. *J Clin Lipidol* 2014; 8: S47–S57.
 34. Mach F, Ray KK, Wiklund O et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence – focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract. *Eur Heart J* 2018; 39: 2526–39. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy182
 35. Catapano AL, Graham I, De Backer G et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016; 37: 2999–3058.
 36. Pastori D, Polimeni L, Baratta F et al. The efficacy and safety of statins for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis* 2015; 47: 4–11.
 37. Kim RG, Loomba R, Prokop LJ, Singh S. Statin use and risk of cirrhosis and related complications in patients with chronic liver diseases: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15: 1521–30.
 38. Sattar N, Preiss D, Murray HM et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomized statin trials. *Lancet* 2010; 375: 735–42.
 39. Preiss D, Seshasai SR, Welsh P et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a metaanalysis. *JAMA* 2011; 305: 2556–64.
 40. Waters DD, Ho JE, DeMicco DA et al. Predictors of new-onset diabetes in patients treated with atorvastatin: results from 3 large randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1535–45.
 41. Cederberg H, Stanca-Bukova A, Yaluri N et al. Increased risk of diabetes with statin treatment is associated with impaired insulin sensitivity and insulin secretion: a 6 year follow-up study of the METSIM cohort. *Diabetologia* 2015; 58: 1109–17.
 42. Nielsen SF, Nordestgaard BG. Statin use before diabetes diagnosis and risk of microvascular disease: a nationwide nested matched study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 894–900.
 43. Betteridge DJ, Carmena R. The diabetogenic action of statins—mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol* 2016; 12: 90–110.
 44. Sverdlow DI, Preiss D, Kuchenbaecker KB et al. HMG-coenzyme A reductase inhibition, type 2 diabetes, and bodyweight: evidence from genetic analysis and randomised trials. *Lancet* 2015; 385: 351–61.
 45. Vallejo-Vaz AJ, Kondapally Seshasai SR, Kurogi K et al. Effect of pitavastatin on glucose, HbA_{1c} and incident diabetes: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials in individuals without diabetes. *Atherosclerosis* 2015; 241: 409–18. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.001
 46. Simons M, Keller P, Dichgans J, Schulz JB. Cholesterol and Alzheimer's disease: is there a link? *Neurology* 2001; 57: 1089–93.
 47. US Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Important safety label changes to cholesterol-lowering statin drugs. 2012 <https://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm293101.htm> (14 September 2017).
 48. Richardson K, Schoen M, French B et al. Statins and cognitive function: a systematic review. *Ann Intern Med* 2013; 159: 688–97.
 49. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7–22.
 50. Trompet S, van Vliet P, de Craen AJ et al. Pravastatin and cognitive function in the elderly. Results of the PROSPER study. *J Neurol* 2010; 257: 85–90.
 51. Ott BR, Daiello LA, Dababreh IJ et al. Do statins impair cognition? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gen Intern Med* 2015; 30: 348–58.
 52. Song Y, Nie H, Xu Y et al. Association of statin use with risk of dementia: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Gerontol Int* 2013; 13: 817–24.

53. Wolozin B, Kellman W, Ruosseau P et al. Decreased prevalence of Alzheimer disease associated with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. *Arch Neurol* 2000; 57: 1439–43.
54. Giugliano RP, Wiviott SD, Blazing MA et al. Long-term safety and efficacy of achieving very low levels of low-density lipoprotein cholesterol a prespecified analysis of the IMPROVE-IT trial. *JAMA Cardiol* 2017; 2: 547–55.
55. Giugliano RP, Pedersen TR, Park JG et al. FOURIER Investigators. Clinical efficacy and safety of achieving very low LDL cholesterol concentrations with the PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified secondary analysis of the FOURIER trial. *Lancet* 2017; 390: 1962–71.
56. Giugliano RP, Mach F, Zavitz K et al. EBBINGHAUS Investigators. Cognitive function in a randomized trial of evolocumab. *N Engl J Med* 2017; 377: 633–43.
57. Kastelein JJ, Braamskamp M. Pitavastatin: an overview of the LIVES study. *Clin Lipidol* 2012; 7 (3 Suppl. 1): 25–31.
58. Teramoto T. Pitavastatin: clinical effects from the LIVES Study. *Atheroscler Suppl* 2011; 12: 285–8.
59. Kuribara Y, Douzono T, Kawakita K, Nagasaka Y. A large-scale, long-term, prospective postmarketing surveillance of pitavastatin (LIVALO Tablet) – LIVALO Effectiveness and Safety (LIVES) Study. *Jpn Pharmacol Ther* 2008; 36: 709–31.
60. Taguchi I, Iimuro S, Iwata H et al. High dose versus low-dose pitavastatin in Japanese patients with stable coronary artery disease (REAL-CAD): a randomized superiority trial. *Circulation* 2018; 137: 1997–2009. DOI: 10.1161/circulationaha.117.032615
61. Takano H, Mizuma H, Kuwabara Y et al. On behalf of the PEARL Study Investigators Effects of Pitavastatin in Japanese Patients With Chronic Heart Failure. The Pitavastatin Heart Failure Study (PEARL Study). *Circ J* 2013; 77: 917–25.
62. Hiro T, Kimura T, Morimoto T et al. for the JAPAN-ACS Investigators. Effect of Intensive Statin Therapy on Regression of Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Coronary Syndrome A Multicenter Randomized Trial Evaluated by Volumetric Intravascular Ultrasound Using Pitavastatin Versus Atorvastatin (JAPAN-ACS [Japan Assessment of Pitavastatin and Atorvastatin in Acute Coronary Syndrome] Study). *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 293–302.
63. Hyogo H, Ikegami T, Tokusbiga K et al. Efficacy of pitavastatin for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis with dyslipidemia: an open-label, pilot study. *Hepatol Res* 2011; 41: 1057–65.
64. Vallejo-Vaz AJ, Kondapally Seshasai SR, Kurogi K et al. Effect of pitavastatin on glucose, HbA1c and incident diabetes: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials in individuals without diabetes. *Atherosclerosis* 2015; 241: 409–18. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.001
65. Teramoto T, Shimano H, Yokote K, Urashima M. New evidence on pitavastatin: efficacy and safety in clinical studies. *Exp Opin Pharmacother* 2010; 11: 817–28.
66. J-PREDICT Study Group: Japan Prevention Trial of Diabetes by Pitavastatin in Patients with Impaired Glucose Tolerance (J-PREDICT) <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00301392>.
67. Chapman MJ, Orsoni A, Robillard P et al. Effect of high-dose pitavastatin on glucose homeostasis in patients at elevated risk of new-onset diabetes: insights from the CAPTAIN and PREVAIL-US studies. *Curr Med Res Opin* 2014; 1–10.
68. Huang C, Huang Y, Hsu B. Pitavastatin improves glycated hemoglobin in patients with poorly controlled type 2 diabetes. *Diabetes Invest* 2016; 7: 769–76.
69. Wang Y, Fu X, Gu X, et al. Effects of intensive pitavastatin therapy on glucose control in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Am J Cardiovasc Dis* 2017; 7(4):89-96.
70. Drew BG, Rye KA, Duffy SJ et al. The emerging role of HDL in glucose metabolism. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8: 237–45.
71. Wu X, Yu Z, Su W et al. Low levels of ApoA1 improve risk prediction of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Lipidol* 2017. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
72. Li S, Shin HJ, Ding EL, van Dam RM. Adiponectin levels and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009; 302: 179–88.
73. Collins R, Reith C, Emberson J et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy [published correction appears in *Lancet*. 2017; 389: 602]. *Lancet* 2016; 388: 2532–61. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31357-5

Информация об авторе / Information about the author

Бубнова Марина Геннадьевна – д-р мед. наук, проф., рук. отд. реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии с лаб. профилактики атеросклероза и тромбоза ФГБУ НМИЦ ПМ. E-mail: mbubnova@gnicpm.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2250-5942>

Bubnova Marina Gennadievna – MCIsc, PhD, DSc, Head of the Department of Rehabilitation and Secondary Prevention of Combined Pathology with a Lab. prevention of atherosclerosis and thrombosis of FSBI "National Medical Research Center for Preventive Medicine". E-mail: mbubnova@gnicpm.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2250-5942>

Статья поступила в редакцию / The article received: 05.03.19

Статья принята к печати / The article approved for publication:

XIII Российская научно-практическая конференция с международным участием «Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии»

Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР)

Российское кардиологическое общество (РКО)

Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ)

Союз реабилитологов России (СРР)

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России

Министерство здравоохранения Нижегородской области

21–22 мая 2019 г., Нижний Новгород

Информационное письмо

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в объединенной XIII Российской научно-практической конференции РосОКР с международным участием «Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии», которая состоится 21–22 мая 2019 г. в Нижнем Новгороде.

Основная тематика Конференции:

- Достижения, нерешенные вопросы кардиореабилитации в России.
- Лечение и реабилитация больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями с сопутствующей патологией других органов.
- Вторичная профилактика при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.
- Сочетанная реабилитация при кардиальной и сопутствующей соматической патологии.
- Медикаментозная терапия в кардиологической реабилитации и вторичной профилактике.
- Реабилитация больных после хирургических вмешательств в связи с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.
- Реабилитация больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы на курортах и в санаториях.
- Патофизиологические аспекты физических нагрузок, физических тренировок у кардиальных и кардиосоматических больных.
- Методы диагностики и контроля в реабилитации.

Правила оформления тезисов

1. Тезисы принимаются оргкомитетом до 15 марта 2019 г.
2. Объем тезисов – 1 страница (А4), поля сверху, снизу, справа и слева – 3 см. Пожалуйста, используйте шрифт Times New Roman 12 пт., через один интервал. Не допускается размещение в тексте таблиц и рисунков. Тезисы будут печататься факсимильно, без повторного набора и не подвергнутся редакторской правке.
3. В заглавии должны быть указаны: название (заглавными буквами), с новой строки – фамилия и инициалы авторов, без указания научных степеней и титулов; с новой строки – учреждение, город. Далее содержание тезисов: цель, методы исследования, полученные результаты, заключение. Не следует приводить ссылки на литературу. В названии тезисов не допускаются сокращения.
4. Тезисы принимаются только в электронном виде в формате Word на электронный адрес (e-mail): ERodzinskaya@gnicpm.ru (Родзинская Елена Михайловна, обязательно следует указать адрес для переписки, телефон, факс, электронный адрес).

Внимание!

Тезисы должны быть получены оргкомитетом до 15 марта 2019 г. Заявку на бронирование мест в гостинице направлять в оргкомитет Фомину Игорю Леонидовичу.
E-mail: zentr-ma@yandex.ru.
Тел.: +7 (831) 277-68-87.
Моб.: +7 (908) 165-89-07.

Заявки на выступления направлять до 10 февраля 2019 г. по адресу оргкомитета:
доктору медицинских наук, профессору Бубновой Марине Геннадьевне (MBubnova@gnicpm.ru),
доктору медицинских наук, профессору Тарловской Екатерине Иосифовне (etarlovskaya@mail.ru),
доктору медицинских наук Боровковой Наталье Юрьевне (borovkov-nn@mail.ru).

Участникам конференции выдается сертификат НМО с образовательными кредитами.

Адрес оргкомитета:

101990, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, ФГБУ НМИЦ профилактической медицины Минздрава России.
Тел./факс: (495) 624-01-15. E-mail: MBubnova@gnicpm.ru (проф. М.Г. Бубнова).

Информационно-технические организаторы:

- Общественная организация «Медицинская ассоциация Нижегородской области». Председатель правления Фомин Игорь Леонидович. E-mail: zentr-ma@yandex.ru. Тел.: +7 (831) 277-68-87. Моб.: +7 (908) 165-89-07.
- Редакция газеты «Мир фармации и медицины»: Белова Ирина Алексеевна – оформление документов, статьи, информационные вопросы. Тел.: +7 (910) 881-33-87.

Адрес проведения конференции:

Нижний Новгород, конгресс-центр «Маринс Парк Отель» (ул. Советская, д. 12).

Информация о конференции размещена на сайте РосОКР и РКО (www.rosokr.ru, nzs-nn.ru).

Оргкомитет

26

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО

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.



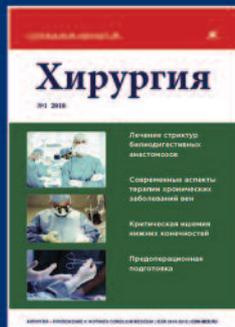
Педиатрия – приложение к журналу «Consilium Medicum».

- 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.)



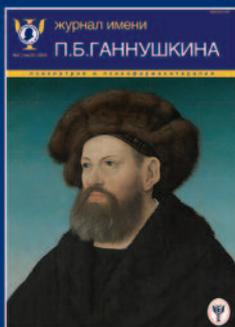
«Гинекология»

- 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.



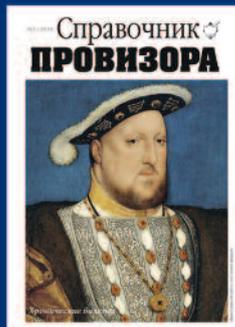
«Женская Консультация»

- 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.