

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 №4 2019
Vol. 10 №4 2019

Предикторы повторной реваскуляризации миокарда в отдаленном периоде после чрескожных коронарных вмешательств у больных с сочетанием ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких

Острый коронарный синдром: особенности лечения и реабилитации на стационарном этапе

Реконструкция левого желудочка у пациентов с фракцией выброса менее 30% и аневризмой левого желудочка 2 и 3-го типов по Л. Мениканти улучшает качество жизни

Оценка влияния терапии фозиноприлом и зофеноприлом на регуляторно-адаптивный статус пациентов с диастолической хронической сердечной недостаточностью

Аллельные варианты полиморфизма rs1800801 у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения

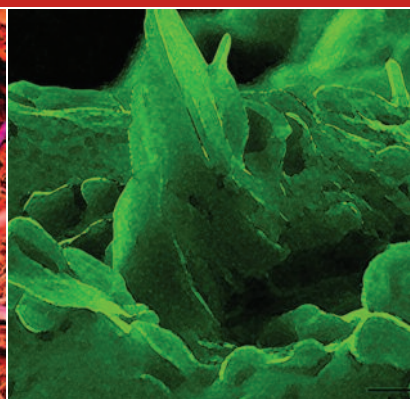
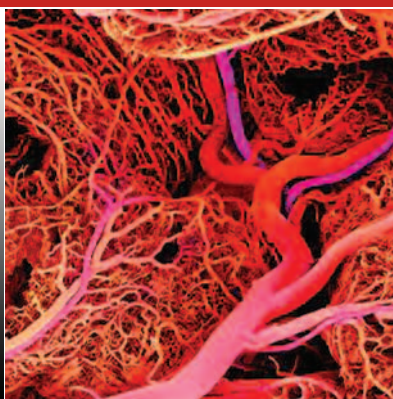
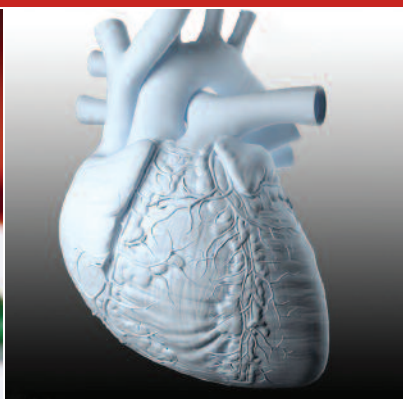
Роль однонуклеотидного полиморфизма rs10824026 гена SYNPO2L в развитии фибрилляции предсердий в исследовании на восточносибирской популяции

Влияние типа А поведенческой активности на развитие сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа

Сердечно-сосудистая мультиморбидность и временная утрата трудоспособности среди медицинских работников многопрофильной городской клинической больницы

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей раннего возраста, перенесших до 1 года коррекцию врожденного порока сердца

Достижения и вызовы в борьбе с артериальной гипертензией. По материалам конгресса «Человек и лекарство» и III Кардио-Саммита





CONSIQIUM MEDICUM

Личный кабинет

ЖУРНАЛЫ | ВИДЕОКОНФЕРЕНЦИИ | МЕРОПРИЯТИЯ | ЛЕКАРСТВА | МЕДТЕХНИКА | КОМПАНИИ | ВАКАНСИИ | ПАРТНЕРЫ

Эндокринология

Свежие номера



Consilium Medicum №11, 2014

Применение нового противовоспалительного препарата...
Влияние фенстирида на клинико-иммунологический статус больных саркоидозом
Антагонисты лейкотриеновых рецепторов...



Справочник поликлинического врача №12, 2014

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



Гинекология №6, 2014

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

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

Ваша собственная выборка статей и получение анонсов по интересующей тематике

ВИДЕОКОНФЕРЕНЦИИ

Топ просмотров



11-й Международный симпозиум по эстетической медицине – SAM Symposium

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

Онлайн-трансляции и архив прошедших медицинских мероприятий

ЛЕКАРСТВА



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



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



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

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

СМ-НАВИГАТОР

Простой | Расширенный | Внешние источники

Инструкция по поиску по внешним источникам

Поисковый запрос:

Выберите источник

Cochrane Library PubMed

CEBM

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

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





CardioСоматика

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

CardioСоматика (КардиоСоматика)

Том 10 №4
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, терапии, кардиологической и кардиосоматической реабилитации, вторичной профилактики, коморбидной патологии. 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, проф.
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 №ФС77-64546 от 22 января 2016 г.
Периодичность: 4 раза 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. Электровзаводская, 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, 31к4
Телефон: +7 (495) 098-03-59
Сайт: orscience.ru
E-mail: or@hpmr.ru

Медицинский директор:
Б.А. Филимонов
Исполнительный директор:
Э.А. Батова
Научный редактор:
Е.В. Наумова
Литературные редакторы-корректоры:
М.Э. Витвицкая, И.Г. Телегина

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

Diagnosis, treatment, rehabilitation and prevention

Scientific and practical peer-reviewed journal of Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention

Vol. 10 №4
2019

Kardiosomatika (Cardiosomatics)

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.

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. Barbarash 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. Zadionchenko V.S., MD (Moscow)
Prof. Karpov R.S., MD, Academician of Russian Academy (Tomsk)

Prof. Lazebnik L.B., MD (Moscow)
Prof. Martynov A.I., MD, Academician of Russian Academy (Moscow)
Prof. Nikitin Yu.P., MD, Academician of Russian Academy (Novosibirsk)
Prof. Perepech N.B., MD (Saint Petersburg)
Prof. Shalnova S.A., MD (Moscow)
Prof. Shestakova M.V., MD, 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 №ФС77-64546
Publication frequency: 4 times per year.

Founder: Meditsinskie izdaniya
Publisher: 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@hpmp.ru

Medical director:
Boris A. Filimonov

Chief Executive:
Evelina A. Batova

Science Editor:
Elena V. Naumova

Literary editors-proofreaders:
Marina E. Vitvitskaya,
Irina G. Telegina

Design and layout:
Darya A. Antonova

MMA "MediaMedica"

Address: 19 Zhukov tr., Moscow, Russia
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

ОСТРАЯ И ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Предикторы повторной реваскуляризации миокарда в отдаленном периоде после чрескожных коронарных вмешательств у больных с сочетанием ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких

В.К. Зафираки, К.В. Скалецкий, Е.Д. Космачева

6

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Острый коронарный синдром: особенности лечения и реабилитации на стационарном этапе

Н.Н. Золотухин, А.В. Коньков

12

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Реконструкция левого желудочка у пациентов с фракцией выброса менее 30% и аневризмой левого желудочка 2 и 3-го типов по Л. Мениканти улучшает качество жизни

В.В. Базылев, Д.С. Тунгусов, А.И. Микulyak, И.Я. Сенжапов

17

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Оценка влияния терапии фозиноприлом и зофеноприлом на регуляторно-адаптивный статус пациентов с диастолической хронической сердечной недостаточностью

С.Н. Недвецкая, В.Г. Трегубов, И.З. Шубитидзе, В.М. Покровский

23

КАРДИОГЕНЕТИКА

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Аллельные варианты полиморфизма rs1800801 у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения

С.Ю. Никулина, В.А. Шульман, А.А. Чернова, С.В. Прокопенко, Д.А. Никулин,

И.М. Платунова, С.С. Третьякова, А.А. Семенчуков, О.В. Мариловцева,

В.Н. Чернов, В.Н. Максимов, А.А. Гуражева

29

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Роль однонуклеотидного полиморфизма rs10824026 гена SYNPO2L в развитии фибрилляции предсердий в исследовании на восточносибирской популяции

К.Ю. Шишкова, С.Ю. Никулина, В.А. Шульман, А.А. Чернова, В.Н. Максимов,

А.А. Гуражева

34

КОМОРБИДНОСТЬ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Влияние типа А поведенческой активности на развитие сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа

А.И. Мартынов, Е.В. Акатова, Е.И. Первичко, О.П. Николин, И.В. Урлаева

39

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Сердечно-сосудистая мультиморбидность и временная утрата трудоспособности среди медицинских работников многопрофильной городской клинической больницы

В.Н. Ларина, К.В. Глибко, Д.А. Касаева

44

ДЕТСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей раннего возраста, перенесших до 1 года коррекцию врожденного порока сердца

А.Р. Хабибуллина, Т.Б. Хайретдинова

51

НАУЧНЫЕ НОВОСТИ

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИЙ

Достижения и вызовы в борьбе с артериальной гипертонией. По материалам конгресса «Человек и лекарство» и III Кардио-Саммита

Ю.В. Евсютина

55

CONTENTS

ACUTE AND CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

ORIGINAL ARTICLE

Predictors of repeat myocardial revascularization for the long-term after percutaneous coronary interventions in patients with combination of coronary artery disease and chronic obstructive pulmonary disease

Vitalii K. Zafiraki, Konstantin V. Skaletsky, Elena D. Kosmacheva

6

ORIGINAL ARTICLE

Acute coronary syndrome: especially treatment and rehabilitation on a stationary stage

Nikolai N. Zolotukhin, Aleksandr V. Kon'kov

12

HEART FAILURE

ORIGINAL ARTICLE

Left ventricle reconstruction in patients with ejection fraction less than 30% and left ventricle aneurysm of the 2 and 3 type according to L. Menicanti classification improves the quality of life

Vladlen V. Bazylev, Dmitriy S. Tungusov, Artur I. Mikulyak, Il'giz Ya. Senzhapov

17

ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of the influence of the therapy with fosinopril and zofenopril on the regulatory-adaptive status of patients with diastolic chronic heart failure

Svetlana N. Nedvetskaya, Vitalii G. Tregubov, Iosif Z. Shubitidze,

Vladimir M. Pokrovskiy

23

CARDIOGENETICS

ORIGINAL ARTICLE

Allelic variants of rs1800801 polymorphism in patients with acute cerebrovascular accident

Svetlana Yu. Nikulina, Vladimir A. Shulman, Anna A. Chernova, Semen V. Prokopenko,

Dmitrii A. Nikulin, Irina M. Platonova, Svetlana S. Tret'yakova, Aleksei A. Semenchukov,

Olga V. Marilovtseva, Vladimir N. Chernov, Vladimir N. Maksimov, Anna A. Gurazheva

29

ORIGINAL ARTICLE

The role of single-nucleotide polymorphism rs10824026 of the SYNPO2L gene in the development of atrial fibrillation in a study in the East-Siberian population

Kseniia Y. Shishkova, Svetlana Y. Nikulina, Vladimir A. Shulman, Anna A. Chernova,

Vladimir N. Maksimov, Anna A. Gurazheva

34

COMORBIDITY IN CARDIOVASCULAR DISEASES

ORIGINAL ARTICLE

Influence of type A behavioral activity on the development of cardiovascular diseases

Anatoly I. Martynov, Evgeniya V. Akatova, Elena I. Pervichko, Olesya P. Nikolin,

Inna V. Urtaeva

39

ORIGINAL ARTICLE

Cardiovascular multimorbidity and temporary disability among health professionals of the multidisciplinary city hospital

Vera N. Larina, Kirill V. Glibko, Diana A. Kasaeva

44

PEDIATRIC CARDIOLOGY

ORIGINAL ARTICLE

Functional status of the cardiovascular system in young children who had correction for congenital heart defect by the age of 1 year

Aliia R. Khabibullina, Tatiana B. Khayretdinova

51

SCIENTIFIC NEWS

CONFERENCE PROCEEDING

Achievements and challenges in the fight against arterial hypertension. Based on Human and Medicine Congress and 3rd Cardiovascular Summit materials

Yulia V. Evsyutina

55

Предикторы повторной реваскуляризации миокарда в отдаленном периоде после чрескожных коронарных вмешательств у больных с сочетанием ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких

В.К. Зафираки¹, К.В. Скалецкий², Е.Д. Космачева^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

✉ vzaphir@mail.ru

Аннотация

Цель. Оценить влияние сопутствующей хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) на частоту повторной реваскуляризации миокарда (РМ) у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) после выполнения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), а также установить независимые предикторы повторной РМ у этих больных.

Материалы и методы. В проспективное когортное исследование включены 646 больных с ИБС, из них у 254 имелась сопутствующая ХОБЛ. Всем больным выполняли ЧКВ (46,9% вмешательств в группе ХОБЛ и 44,9% в контрольной группе) были выполнены в связи с острым коронарным синдромом – ОКС, остальные ЧКВ – плановые). В ходе наблюдения длительностью до 36 мес регистрировали частоту повторной РМ и время до ее выполнения. Предикторы повторной РМ были идентифицированы с помощью регрессии Кокса.

Результаты. Сопутствующая ХОБЛ увеличивает риск повторной РМ в 1,46 раза (95% доверительный интервал – ДИ 1,03–2,06), повторного ЧКВ – в 1,62 раза (95% ДИ 1,03–2,32) и сопровождается более ранним наступлением необходимости в выполнении РМ. Независимыми предикторами повторной РМ в регрессионной модели Кокса являются: скорость клубочковой фильтрации ($p=0,001$), лодыжечно-плечевой индекс ($p=0,004$), частые обострения ХОБЛ ($p=0,028$), количество стенозов в основных ветвях коронарных артерий ($p=0,039$), концентрация С-реактивного белка в крови ($p=0,066$).

Заключение. ХОБЛ является значимым фактором риска повторной РМ после выполнения ЧКВ при острых и хронических формах ИБС и приводит к более раннему его выполнению. Наиболее высокий риск повторной РМ отмечается у больных ХОБЛ с частыми обострениями.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, повторная реваскуляризация миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, предикторы.

Для цитирования: Зафираки В.К., Скалецкий К.В., Космачева Е.Д. Предикторы повторной реваскуляризации миокарда в отдаленном периоде после чрескожных коронарных вмешательств у больных с сочетанием ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких. CardioСоматика. 2019; 10 (4): 6–11. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190664

Original Article

Predictors of repeat myocardial revascularization for the long-term after percutaneous coronary interventions in patients with combination of coronary artery disease and chronic obstructive pulmonary disease

Vitalii K. Zafiraki¹, Konstantin V. Skaletsky², Elena D. Kosmacheva^{1,2}

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

²Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinical Hospital №1, Krasnodar, Russia

✉ vzaphir@mail.ru

Abstract

Aim. To assess the influence of concomitant chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on the frequency of repeat myocardial revascularization in patients with coronary artery disease (CAD) after percutaneous coronary interventions (PCI), as well as to determine independent predictors of repeat revascularization in patients with concomitant COPD.

Materials and methods. A prospective cohort study included 646 patients with CAD, of which 254 had concomitant COPD. All patients underwent PCI (46.9% for acute coronary syndrome in the main group and 44.9% in the control group. Remaining interventions were elective). The frequency of repeat myocardial revascularization and the time till re-intervention was registered during the follow-up period up to 36 months.

Results. COPD increases risk of repeat myocardial revascularization (hazard ratio – HR 1.46; 95% confidence interval – CI 1.03–2.06), repeat PCI (HR 1.62; 95% CI 1.03–2.32) and is accompanied by an earlier onset of re-intervention. An independent predictors of repeat myocardial revascularization in the Cox regression model are: glomerular filtration rate ($p=0.001$), ankle-brachial index ($p=0.004$), frequent exacerbations of COPD ($p=0.028$), total number of coronary artery stenosis ($p=0.039$) and blood concentration of C-reactive protein ($p=0.066$).

Conclusions. COPD is a significant risk factor of re-intervention after PCI in patients with acute and chronic forms of CAD and leads to its earlier performing. The patients with frequent COPD exacerbations have the highest risk of repeat myocardial revascularization during follow-up.

Key words: coronary artery disease, repeated myocardial revascularization, chronic obstructive pulmonary disease, predictors.

For citation: Zafiraki V.K., Skaletsky K.V., Kosmacheva E.D. Predictors of repeat myocardial revascularization for the long-term after percutaneous coronary interventions in patients with combination of coronary artery disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (4): 6–11. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190664

Введение

Широкое внедрение технологий реваскуляризации миокарда (РМ) обеспечило улучшение прогноза у коронарных больных, а современная медикаментозная терапия позволила снизить негативные эффекты известных факторов риска атеросклероза. Эти изменения в лечении снизили актуальность устоявшихся ранее представлений о прогнозе у коронарных больных, в том числе у перенесших острый коронарный синдром (ОКС).

С другой стороны, в наши дни пациент с ишемической болезнью сердца (ИБС) обычно страдает несколькими хроническими заболеваниями, самыми частыми среди которых являются артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), хроническая болезнь почек (ХБП), а также хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Хорошо известно, что СД и ХБП приводят не только к увеличению частоты сердечно-сосудистых катастроф, но и сопровождаются ухудшением отдаленных результатов РМ, во многом обесценивая ее результаты [1, 2]. Значительно меньше данных имеется об отдаленных результатах чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) у больных ХОБЛ, причем во многих публикациях ХОБЛ верифицирована лишь по данным анамнеза и медицинской документации, и никаких дополнительных характеристик самой ХОБЛ не приводится [3, 4]. В связи с этим представляет несомненную актуальность оценка влияния сопутствующей ХОБЛ на отдаленные результаты РМ, с учетом степени тяжести заболевания и частоты обострений.

Материалы и методы

В проспективное клиническое исследование вошли 646 пациентов с ИБС, которым было проведено ЧКВ с имплантацией коронарных стентов. Отбор пациентов проводили в 2012–2014 гг. в Центре грудной хирургии г. Краснодара в соответствии с критериями включения и исключения.

Критерии включения: возраст не моложе 40 лет; статус активного курения на момент госпитализации в клинику либо прекращения курения не более чем за год до включения в исследование; индекс курения 10 пачка-лет и более; стабильная стенокардия напряжения, либо острый инфаркт миокарда, либо нестабильная стенокардия; ЧКВ с имплантацией стента по поводу острых или хронических форм ИБС; информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: анамнез РМ; клапанные пороки сердца при показаниях к хирургическому лечению; фракция выброса левого желудочка менее 35% к

концу 1-й недели после РМ; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин/м²; резистентная АГ; патология нижних конечностей, не позволяющая выполнить нагрузочный тест; заболевания легких, помимо ХОБЛ; онкологические заболевания; системные заболевания соединительной ткани; осложнения, сопровождающие выполнение ЧКВ: no-reflow, перфорация, разрыв либо диссекция коронарной артерии (КА); невозможность по каким-либо причинам приема назначенных лечащим врачом лекарственных препаратов.

На основе перечисленных критериев были последовательно отобраны 1083 больных с острыми и хроническими формами ИБС. Всем пациентам выполняли спирографию с помощью спирографа SpirovitSP-1 фирмы Schiller (Швейцария) согласно рекомендациям американского торакального общества (2005 г.). При хронических формах ИБС спирографию проводили до ЧКВ, при острых формах ИБС – на 7–9-е сутки от момента поступления в клинику. В тех случаях, когда соотношение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) было менее 0,70, проводили бронходилатационный тест с 400 мкг сальбутамола. Диагноз ХОБЛ устанавливали по спирографическим критериям Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ (GOLD) 2011 г., в соответствии с которыми соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ через 15–30 мин после ингаляции бронхолитика должно составлять менее 0,70. Степень тяжести ХОБЛ устанавливали по значению ОФВ₁ [5].

На основании результатов спирографии ХОБЛ была выявлена у 261 больного, из них в проспективное исследование вошли 254 (по поводу ОКС в группе ХОБЛ выполнены 46,9% вмешательств, остальные ЧКВ – плановые). Из числа остальных 822 больных, у которых не было ХОБЛ, для уменьшения дисбаланса в размере групп с помощью компьютерного генератора случайных чисел (четные/нечетные) была сформирована контрольная группа (n=392) для проспективного наблюдения (в группе 44,9% ЧКВ были выполнены по поводу ОКС, остальные плановые). Согласно определению обострения ХОБЛ, которое изложено в GOLD [5], определяли число обострений ХОБЛ за год, предшествующий включению в исследование. В случаях, когда количество обострений за этот год было 2 и более, констатировали частые обострения (ЧОБ).

Всем больным выполняли эхокардиографию с помощью аппаратов Siemens (Германия) и Sonos-7500 (Нидерланды) по общепринятой стандартной методике в М и В-режимах согласно рекомендациям Аме-

Таблица 1. Исходная клиническая характеристика больных в зависимости от наличия ХОБЛ
Table 1. Baseline clinical characteristics of patients depending on the presence of COPD

Показатель		ИБС+ХОБЛ (n=254)	ИБС (n=392)	p
Возраст, лет (M±SD)		59,4±7,7	57,7±8,2	0,007
Мужчины, n (%)		242:12	370:22	0,75
АГ, n (%)		186 (73,2)	293 (74,7)	0,74
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)		99 (40,0)	137 (34,9)	0,34
СД, n (%)		46 (18,1)	66 (16,8)	0,76
СКФ<60 мл/мин/1,73 м ² по СКД-EPI, n (%)		47 (18,5)	69 (17,6)	0,66
Баллы SYNTAX, Me (Q1; Q3)		12 (9; 16)	9 (6; 13)	<0,001
Стенозы основных ветвей КА, Me (Q1; Q3)		4 (3; 4)	3 (2; 4)	<0,001
Гемодинамически значимые стенозы основных ветвей КА, Me (Q1; Q3)		2 (1; 3)	2 (1; 2)	<0,001
ЛПИ, Me (Q1; Q3)		0,93 (0,87; 1,01)	0,94 (0,87; 1,03)	0,19
Фракция выброса левого желудочка	>50%, n (%)	168 (66,1)	277 (70,7)	0,23
	36–50%, n (%)	86 (33,9)	115 (29,3)	
Общий холестерин, ммоль/л (M±SD)		5,2±1,5	5,4±1,5	0,098
Холестерин ЛПНП, ммоль/л (M±SD)		3,44±1,14	3,57±1,22	0,18
Холестерин ЛПВП, ммоль/л (M±SD)		1,07±0,25	1,08±0,26	0,63
Степень тяжести ХОБЛ, n (%)	Легкая	110 (43,3)		
	Средней тяжести	79 (31,1)		
	Тяжелая	47 (18,5)		
	Крайне тяжелая	18 (7,1)		
СРБ, мг/л		2,33 (1,58; 3,36)		
ЧОБ ХОБЛ, n (%)		54 (21,3)		

Примечание. ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности.
Note. LDL – low density lipoproteins, HDL – high density lipoproteins, COPD – chronic obstructive pulmonary disease.

риканского общества эхокардиографии (2005 г.) [6]. Плановую либо ургентную коронароангиографию (КАГ) проводили на ангиографической установке AXIOM (Siemens, Германия) по стандартной методике M. Judkins. Регистрировали количество гемодинамически значимых стенозов основных ветвей КА (50% диаметра сосуда и более) и количество стенозов в основных ветвях КА. Количество баллов по шкале SYNTAX определяли при помощи онлайн-калькулятора (<http://www.syntaxscore.com>).

Измерение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) выполняли с помощью ультразвукового аппарата Sonos-7500 фирмы Phillips (Нидерланды) и пневмоманжеты с манометром.

Концентрацию С-реактивного белка (СРБ) в плазме крови определяли больным ХОБЛ вне обострения (у больных, поступивших с ОКС – через 1 мес после выписки из клиники, у больных с хронической ИБС – до выполнения ЧКВ) с помощью метода высокочувствительной иммунотурбидиметрии с лазерным усилением.

У больных с хронической ИБС среднее количество имплантированных стентов в основной группе составило 1,4, а в контрольной – 1,3. У перенесших ОКС – соответственно, 1,14 и 1,07. Стенты с лекарственным покрытием были установлены у 26,1% больных в группе ХОБЛ и у 25,5% больных в контрольной группе.

При выписке из клиники всем больным была назначена терапия для улучшения прогноза ИБС: статины, антиагреганты, по показаниям – блокаторы ренин-ангиотензиновой системы и β-адреноблокаторы. В основной группе после консультации пульмонолога была назначена терапия ХОБЛ.

Учитывали все случаи повторной незапланированной РМ, не связанной с ОКС, и время до ее выполнения, измеренное в месяцах. Длительность наблюдений – до 3 лет. Протокол исследования получил одобрение локального этического комитета.

Статистический анализ был выполнен с применением пакетов прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). В зависимости от характера распределения значений переменных для описания данных применяли либо среднее арифметическое M и стандартное отклонение SD, либо медиану Me и интерквартильный размах (Q1; Q3). Для клинически значимых эффектов рассчитывали относительный риск (ОР) и 95% доверительный интервал (ДИ) для него. Для межгрупповых сравнений применяли критерии Манна–Уитни, Фишера и χ². Для сравнения времени до выполнения повторной РМ применяли метод Каплана–Майера. Для выявления предикторов повторной РМ применяли регрессию Кокса с пошаговым включением переменных в модель при уровне значимости менее 0,1. В остальных случаях критическим значением уровня значимости p считали 0,05.

Результаты и обсуждение

Исходные клинические данные больных по группам, а также результаты лабораторных и инструментальных исследований представлены в табл. 1.

При сравнении групп по основным факторам риска атеросклеротических заболеваний не было обнаружено статистически значимых различий, за исключением небольшой разницы в возрасте, которая тем не менее была статистически значимой: больные с сочетанием ИБС и ХОБЛ оказались в среднем на 1,7 года старше, чем больные контрольной группы. Кроме того, анализ КАГ показал, что ХОБЛ связана с увеличением количества баллов по шкале SYNTAX и количества стенозов основных ветвей КА. Впрочем, несмотря на различия по баллам шкалы SYNTAX, больные обеих групп все же относились к одной и той же градации риска, определяемой по этой шкале

Таблица 2. Частота повторной незапланированной РМ в отдаленном периоде после выполнения ЧКВ в зависимости от наличия ХОБЛ, после введения поправки на возраст

Table 2. Age-adjusted rate of repeated unplanned myocardial revascularization in the late period after percutaneous coronary interventions depending on the presence of COPD

Исходы	ИБС и ХОБЛ, (n=254)		ИБС без ХОБЛ (n=392)		p
	абс.	%	абс.	%	
КШ	15	5,9	18	4,6	0,58
Повторное ЧКВ	40	16,5	40	10,2	0,049
Повторная РМ	52	20,5	55	14,0	0,041

Таблица 3. Переменные – предикторы повторной незапланированной РМ у больных ХОБЛ (регрессия Кокса)

Table 3. Predictor variables of repeated unplanned myocardial revascularization in patients with chronic obstructive pulmonary disease (Cox regression)

Показатель	В	Станд. ошиб.	Статистика Вальда	p	Ехр (В)	ДИ 95,0% для Ехр (В)	
						нижняя	верхняя
Стенозы основных ветвей КА	0,319	0,155	4,225	0,039	1,377	1,015	1,867
ЧОБ ХОБЛ	0,652	0,298	4,779	0,028	1,920	1,070	3,446
СКФ	-0,034	0,010	10,834	0,001	0,966	0,947	0,986
ЛПИ	-3,025	1,055	8,217	0,004	0,049	0,006	0,384
СРБ	0,063	0,034	3,368	0,066	1,065	0,996	1,140

Рис. 1. Время до выполнения повторной незапланированной РМ в зависимости от наличия ХОБЛ.

Fig. 1. The time until performing a repeated unplanned MR depending on the presence of COPD.

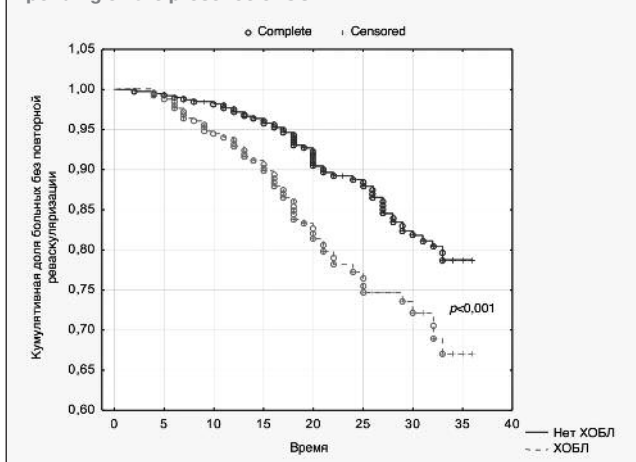
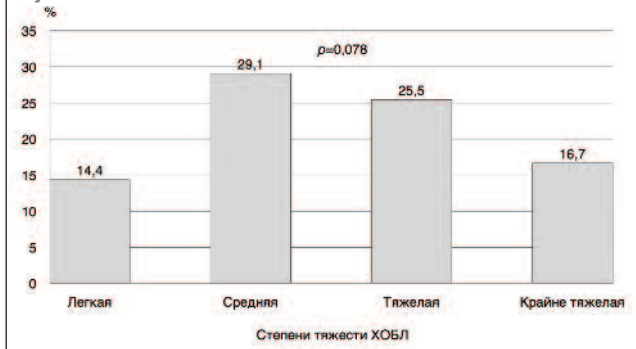
**Рис. 2. Частота повторной незапланированной РМ в зависимости от степени тяжести ХОБЛ.**

Fig. 2. Rate of repeated unplanned MR depending on the severity of COPD.



(нижний терциль, SYNTAX \leq 22) [7].

Медиана длительности наблюдения составляла 21 мес. Через 1 год после выписки из клиники статины в группе ХОБЛ принимали 64,6% больных, двойную антитромбоцитарную терапию при имплантации стента с лекарственным покрытием – 91,7%, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

либо блокаторы рецепторов ангиотензина – 70,1%, β -адреноблокаторы – 52,0%. В контрольной группе перечисленные классы лекарств принимали соответственно 66,1, 90,6, 66,8 и 59,9% (статистически значимых различий между группами не было). К этому моменту препараты для лечения ХОБЛ принимали лишь 136 (53,5%) человек.

Поскольку между группами отмечалась разница по возрасту, считающемуся фактором риска атеросклеротических заболеваний, с помощью прямой стандартизации была введена поправка на возраст. С учетом этого абсолютные и относительные частоты повторной РМ в основной и контрольной группе приведены в табл. 2.

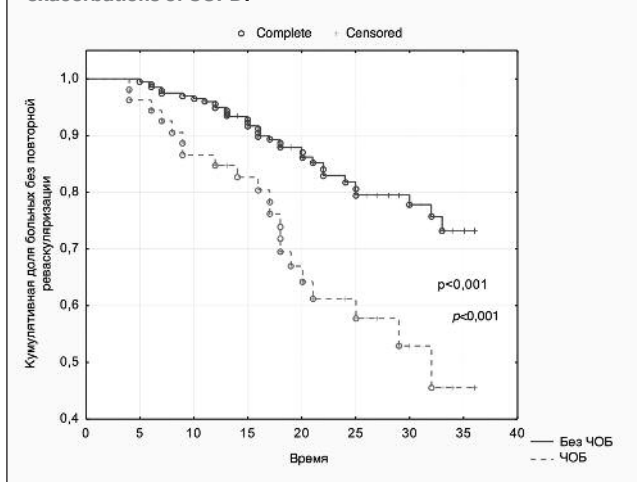
Повторная РМ в обеих группах проводилась посредством ЧКВ гораздо чаще, чем коронарное шунтирование (КШ). ОР повторной РМ при наличии сопутствующей ХОБЛ составил 1,46 (95% ДИ 1,03–2,06), для повторного ЧКВ – 1,62 (95% ДИ 1,03–2,32). При сравнении кривых Каплана–Майера (рис. 1), отражающих время до выполнения повторной РМ, были выявлены значительные различия между группами ($p < 0,001$).

Для больных, ранжированных по 4 степеням тяжести ХОБЛ, отдельно оценивали частоту повторной РМ. Чаще всего необходимость в повторной РМ возникла у больных с ХОБЛ 2 и 3-й степени тяжести, в то время как у больных ХОБЛ 1 и 4-й степени тяжести повторную РМ выполняли гораздо реже – различия на уровне статистической тенденции, $p = 0,078$ (рис. 2).

Для оценки влияния ЧОБ ХОБЛ на риск повторной РМ в отдаленном периоде после выполненного ЧКВ группу больных ХОБЛ разделили на две подгруппы в зависимости от частоты обострений: 2 обострения в год и более ($n = 54$) и менее 2 обострений в год ($n = 200$). Повторная РМ была выполнена у 38,9% больных с ЧОБ ХОБЛ в анамнезе и у 16,5% больных без ЧОБ (ОР 2,36; 95% ДИ 1,49–3,72). Расхождение кривых Каплана–Майера, отражающих время до повторной РМ, с высокой статистической значимостью ($p < 0,001$) продемонстрировало более раннее выполнение РМ больным с ЧОБ ХОБЛ (рис. 3).

Для выявления факторов, связанных с риском повторной РМ, проводили пошаговое включение переменных в регрессионную модель Кокса из числа потенциальных предикторов (возраст, количество сте-

Рис. 3. Время до повторной незапланированной РМ в зависимости от ЧОБ ХОБЛ.
Fig. 3. Time to repeated unplanned MR depending on frequent exacerbations of COPD.



нозов основных ветвей КА, количество гемодинамически значимых стенозов КА, ОФВ₁, СРБ, СД, ЧОБ ХОБЛ в анамнезе и др.), которые были связаны с наступлением повторной РМ. В модель вошли 5 переменных (табл. 3).

Основание для незапланированной повторной РМ, не связанной с ОКС, в отдаленном периоде после выполнения ЧКВ может возникать в результате двух основных процессов: рестенозирование стента и прогрессирование коронарного атеросклероза, которые сопровождаются симптомами. В числе независимых факторов риска повторной РМ у больных ИБС и с сопутствующей ХОБЛ оказались две переменные, связанные с воспалительным ответом: ЧОБ ХОБЛ (2 и более за год, предшествующий включению в исследование) и уровень СРБ в крови, измеренный вне обострения ХОБЛ. Известно, что свойственный больным ХОБЛ патологический воспалительный ответ протекает не только локально – на уровне мелких бронхов и легких, но также способен повреждать артерии большого круга кровообращения [8, 9]. При обострениях ХОБЛ происходит нарастание в крови концентрации таких биологически активных соединений, как провоспалительные цитокины, лейкотриены, СРБ, фибриноген, а также активация лейкоцитов. Тяжелое обострение ХОБЛ может сопровождаться гипоксемией, ускоряющей развитие атеросклеротических повреждений сосудистой стенки [10]. У больных ХОБЛ описано влияние синтезируемых Т-клетками и макрофагами провоспалительных цитокинов на эндотелиальную функцию, что приводит к увеличению проницаемости эндотелия и системной эндотелиальной дисфункции [11]. Описанные патофизиологические процессы связаны с увеличением риска атеросклеротических поражений артериального русла.

Результаты клинических исследований, в которых проводили оценку влияния ХОБЛ на риск повторной РМ отдельно от других неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, очень немногочисленны. Они все согласуются между собой в том, что риск повторной РМ у больных ХОБЛ действительно повышен, но оценки размеров этого эффекта существенно различаются: приводятся значения ОР повторной РМ от 1,03 до 1,22 [12–14], причем такие величины ОР обнаружены в исследованиях, где группы больных ХОБЛ формировали на основании данных медицин-

ской документации и анамнеза. В исследованиях такого дизайна происходит неизбежное занижение ОР повторной РМ по крайней мере по двум причинам. Во-первых, в контрольную группу попадает большое число больных с недиагностированной ХОБЛ. В нашем исследовании лишь у 15% больных ХОБЛ этот диагноз был установлен ранее, причем даже при крайне тяжелой ХОБЛ – только у 44,4%. Соответственно, в отсутствие спирографической верификации диагноза 55,6% больных крайне тяжелой ХОБЛ попали бы в контрольную, а не в основную группу. В случаях более легкой ХОБЛ частота таких ошибок еще выше. Во-вторых, основная масса больных ХОБЛ с ранее установленным диагнозом имеют заболевания тяжелой и крайне тяжелой степени. Такие больные часто страдают одышкой, связанной с выраженной легочной гиперинфляцией и тяжелой бронхиальной обструкцией [15], и можно полагать, что они подвергаются РМ существенно реже, чем менее тяжелые больные ХОБЛ, именно в силу маскирующего эффекта одышки на клинические проявления ишемии миокарда. В нашем исследовании максимальная частота повторной РМ была зарегистрирована у больных ХОБЛ 2-й степени тяжести (29,1%), минимальная – у больных 1 и 4-й степеней тяжести (соответственно, 14,4 и 16,7%).

Заключение

У больных с острыми и хроническими формами ИБС после проведения ЧКВ ХОБЛ является значимым фактором риска повторной незапланированной РМ и приводит к более раннему ее выполнению. Наиболее высокий риск повторной РМ отмечается у больных с ХОБЛ с ЧОБ. Таким образом, у больных ИБС коморбидную ХОБЛ следует принимать во внимание как фактор, способный снизить в долговременном аспекте ожидаемый эффект от эндоваскулярной РМ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература/References

1. Naito R, Kasai T. Coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus: recent treatment strategies and future perspectives. *World J Cardiol* 2015; 7 (3): 119–24. DOI: 10.4330/wjcv.7.3.119
2. Chen YY, Wang JF, Zhang YJ et al. Optimal strategy of coronary revascularization in chronic kidney disease patients: a meta-analysis. *Eur J Int Med* 2013; 24 (4): 354–61. DOI: 10.1016/j.ijim.2013.03.010
3. erban RC, Hadadi L, u I et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on in-hospital morbidity and mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2017; 243: 437–442. DOI:10.1016/j.ijcard.2017.05.044
4. Bundun PK, Gupta C, Xu GM. Major adverse cardiac events and mortality in chronic obstructive pulmonary disease following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2017; 17 (1): 191. DOI: 10.1186/s12872-017-0622-2
5. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. https://www.volgmed.ru/uploads/files/2013-3/17409-globalnaya_strategiya_diagnostiki_lecheniya_i_profilaktiki_bronicheskoy_obstruktivnoj_bolezni_lyogkib_2011_gol_d.pdf
6. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An

- Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr 2005. [https://www.onlinejase.com/article/S0894-7317\(14\)00745-7/pdf](https://www.onlinejase.com/article/S0894-7317(14)00745-7/pdf)*
7. Mabr FW, Morice MC, Kappetein AP et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet* 2013; 381: 629–38. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60141-5
 8. King PT. Inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and its role in cardiovascular disease and lung cancer. *Clin Translat Med* 2015; 4: 643–50. DOI: 10.1186/s40169-015-0068-z
 9. Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. *Thorax* 2012; 67: 957–63. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-201518
 10. Campo G, Pavasini R, Malagù M et al. Chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease comorbidity: overview of mechanisms and clinical management. *Cardiovasc Drugs Ther* 2015; 29 (2): 147–57. DOI: 10.1007/s10557-014-6569-y
 11. Roversi S, Roversi P, Spadafora G et al. Coronary artery disease concomitant with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Clin Invest* 2014; 44 (1): 93–102. DOI: 10.1111/eci.12181
 12. Enriquez JR, Parikh SV, Selzer F et al. Increased adverse events after percutaneous coronary intervention in patients with COPD: insights from the National Heart, Lung, and Blood Institute dynamic registry. *Chest* 2011; 140 (3): 604–10. DOI: 10.1378/chest.10-2644
 13. Campo G, Guastaroba P, Marzocchi A et al. Impact of COPD on long-term outcome after ST-segment elevation myocardial infarction receiving primary percutaneous coronary intervention. *Chest* 2013; 144 (3): 750–7. DOI: 10.1378/chest.12-2313
 14. Lin WC, Chen CW, Lu CL et al. The association between recent hospitalized COPD exacerbations and adverse outcomes after percutaneous coronary intervention: a nationwide cohort study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2019; 14: 169–79. DOI: 10.2147/COPD.S187345
 15. Dubé BP, Vermeulen F, Laveneziana P. Exertional Dyspnoea in Chronic Respiratory Diseases: From Physiology to Clinical Application. *Arch Broncopneumol* 2017; 53 (2): 62–70. DOI: 10.1016/j.arbres.2016.09.005

Информация об авторах / Information about the authors

Зафираки Виталий Константинович – д-р мед. наук, доц. каф. терапии №1 ФПК и ППС, ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: vzaphir@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3883-8696>

Скалецкий Константин Владимирович – канд. мед. наук, врач-кардиолог ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского». E-mail: kskaletsky@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5815-9952>

Космачева Елена Дмитриевна – д-р мед. наук, зам. глав. врача по медицинской части ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского», зав. каф. терапии №1 ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: kkb1@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8600-0199>

Vitalii K. Zafiraki – D. Sci. (Med.), Kuban State Medical University. E-mail: vzaphir@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3883-8696>

Konstantin V. Skaletsky – Cand. Sci. (Med.), Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinical Hospital №1. E-mail: kskaletsky@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5815-9952>

Elena D. Kosmacheva – D. Sci. (Med.), Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinical Hospital №1, Kuban State Medical University. E-mail: kkb1@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8600-0199>

Статья поступила в редакцию / The article received: 09.10.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication:

Острый коронарный синдром: особенности лечения и реабилитации на стационарном этапе

Н.Н. Золотухин^{1,2}, А.В. Коньков^{2,3}

¹ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России», Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», Москва, Россия;

³Главное медицинское управление Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

✉ znn1971@gmail.com

Аннотация

Введение в медицинскую практику термина «острый коронарный синдром» (ОКС) проявилось повышенным интересом не только к проблематике особенностей возникновения, течения острого инфаркта миокарда (ОИМ) и нестабильной стенокардии (НС), эффективности методов лечения, но и переоценке системы медицинской реабилитации.

Цель. Оценка особенностей лечения и комплексной медицинской реабилитации при ОИМ и НС у сотрудников МВД, соотношение данных заболеваний в структуре ОКС при лечении и реабилитации во ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России».

Материалы и методы. За период 4 года проведено лечение и медицинская реабилитация 551 лицу во ФКУЗ ГКГ, из них – 152 сотрудника МВД. Критерием включения в исследование являлось наличие ОИМ или НС. Обследование и лечение ОИМ и НС проведены в строгом соответствии с утвержденными стандартами. Медицинская реабилитация осуществлялась по методике Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава России с использованием дозированной физической нагрузки.

Результаты. Из общего числа заболеваний наиболее часто ОКС диагностировался у пенсионеров МВД. В структуре ОКС у сотрудников МВД наиболее часто выявляется ОИМ – 28–29 случаев ежегодно. Максимальная частота госпитализаций – 46 случаев ОКС у сотрудников МВД зафиксировано в 2015 г. Среди пенсионеров МВД число ОКС было максимальное – 399 в сравнении с сотрудниками МВД – 152. Необходимо отметить, что у сотрудников МВД преобладает ОИМ, у пенсионеров – НС. С целью дальнейшей реабилитации 135 больных были переведены в реабилитационный центр, из которых у большинства диагностирован ОИМ. Перевод в реабилитационный центр при ОКС для дальнейшей реабилитации осуществлялся до 38% пациентов с ОИМ и до 4% с НС.

Заключение. Наличие в структуре ФКУЗ ГКГ реабилитационного центра позволяет оптимально проводить этапную медицинскую реабилитацию пациентов с ОКС.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, медицинская реабилитация, сотрудники МВД.

Для цитирования: Золотухин Н.Н., Коньков А.В. Острый коронарный синдром: особенности лечения и реабилитации на стационарном этапе. *Кардиосоматика*. 2019; 10 (4): 12–16. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190654

Original Article

Acute coronary syndrome: especially treatment and rehabilitation on a stationary stage

Nikolai N. Zolotukhin^{1,2}, Aleksandr V. Kon'kov^{2,3}

¹Main Clinical Hospital, Moscow, Russia;

²Moscow State University of Food Productions, Moscow, Russia;

³Main Medical Department, Moscow, Russia

✉ znn1971@gmail.com

Abstract

Introduction to medical practice of the term «acute coronary syndrome» (ACS) showed increased interest in the problems of not only the features of the occurrence, the course of acute myocardial infarction (AMI) and unstable angina (UA), the effectiveness of treatment methods, but also the re-evaluation of the system of medical rehabilitation.

Aim. To assess the features of treatment and comprehensive medical rehabilitation in AMI and UA of the Ministry of Internal Affairs of Russia (MIA), the ratio of these diseases in the structure of ACS in the treatment and rehabilitation in the Main Clinical Hospital of the MIA.

Materials and methods. Over a period of 4 years treated and conducted medical rehabilitation 551 persons in the MIA, of which 152 police officer. The criterion for inclusion in the study was the presence of AMI or UA. Examination and treatment of AMI and UA was carried out in strict accordance with the approved standards. Medical rehabilitation was carried out by the method of Russian Cardiology Research and Production Complex of the Ministry of Health of the Russian Federation with the use of the dosed physical activity.

Results. Of the total number of diseases, ACS was most often diagnosed in pensioners of the MIA. In the structure of the ACS, the MIA most often identifies AMI, 28–29 cases annually. The maximum frequency of the hospitalizations and 46 cases of ACS from the employees of the MIA recorded in 2015. Among pensioners of the MIA the number of ACS was maximum – 399 in comparison with employees of the MIA – 152. It should be noted that the MIA staff is dominated by AMI, pensioners – UA. For further rehabilitation, 135 patients were transferred to a rehabilitation center, most of whom were diagnosed with AMI. Transfer to the rehabilitation center for ACS for further rehabilitation was carried out up to 38% of patients with AMI and up to 4% of UA.

Conclusion. The presence of the rehabilitation center in the structure of MIA allows optimal stage-by-stage medical rehabilitation of patients with ACS.

Key words: acute myocardial infarction, unstable angina, medical rehabilitation, Ministry of Internal Affairs staff.

For citation: Zolotukhin N.N., Kon'kov A.V. Acute coronary syndrome: especially treatment and rehabilitation on a stationary stage. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (4): 12–16. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190654

Введение

Внедрение новых подходов лечения пациентов при острой коронарной патологии после введения в медицинскую практику определения острого коронарного синдрома (ОКС) проявилось повышенным интересом не только к проблематике особенностей возникновения и эффективности лечения острого инфаркта миокарда (ОИМ) и нестабильной стенокардии (НС), но и переоценке системы медицинской реабилитации [1–6]. В связи с потребностью дальнейшего качественного улучшения медицинского обеспечения больных с ОКС в ряде стран: США, Канаде, Франции, Германии, Польше, Венгрии, Китае и др. – сформулированы методики с четко определенными стандартами в диагностике, получившими наименование «Регистры ОКС» [7, 8]. Для оптимизации рекомендаций профилактики, лечения и медицинской реабилитации при ОКС был сформулирован международный Регистр ОКС – GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) [9]. Комплексная медицинская реабилитация является одной из важнейшей составляющих при лечении как ОИМ, так и НС [1, 2], особенно у лиц опасных профессий, перенесших ОКС, к которым относятся сотрудники органов внутренних дел [10–12]. Ведущим учреждением в системе медицинской помощи МВД России является ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России». Проведение медицинской реабилитации в ГКГ осуществляется в соответствии с Приказом Минздрава России от 29.12.2012 №1705н «О порядке организации медицинской реабилитации»: стационарный этап – в условиях реанимационного блока и специализированного коечного отделения и стационарно-реабилитационный – в реабилитационном центре, являющемся структурным подразделением ГКГ.

Цель работы – анализ и оценка особенностей лечения и комплексной медицинской реабилитации при ОКС (ОИМ и НС) у сотрудников МВД во ФКУЗ ГКГ.

Материалы и методы

За период 2012–2015 гг. проведено лечение и медицинская реабилитация 551 больному с ОКС от 33 до 94 лет в отделениях терапевтического профиля ГКГ, из них – 152 сотрудника МВД. Распределение пациентов по категориям представлено в табл. 1. Наибольшее количество случаев среди всех ОКС наблюдалось у пенсионеров МВД. В табл. 2 отражено разделение пациентов по гендерному признаку. При наличии клинических показаний больным с ОИМ и НС проводилась селективная коронарная ангиография (КАГ); табл. 3.

Критерием включения в исследование являлось наличие ОИМ или НС, верифицированного в соответствии со стандартами обследования. Проводились определение и оценка следующих показателей: тропонин I, креатинфосфокиназа МВ фракции, миоглобин общий, мозговой натрийдиуретический пептид, С-реактивный белок, D-димер (кардиопанель); фенотипирование липидов периферической крови – холестерина, триглицеридов, содержание липопротеидов высокой плотности и очень низкой плотности. Выполнялись электрокардиография, эхокардиография, при наличии показаний проводилась КАГ по методу М. Джадкинса (M. Judkins, 1967) с последующим стентированием коронарного русла.

Физическая реабилитация у больных, перенесших ОКС, проводилась на всем периоде лечения во ФКУЗ ГКГ по принципу дозированной ступенчатой нагрузки с ранней активацией в зависимости от степени тяжести осложнений и функционального класса коронарной недостаточности (рис. 1). Стационарный этап медицинской реабилитации разделялся на 4 ступени с верификацией нагрузки каждый день с постепенным нарастанием. При проведении физической реабилитации оценивается реакция больного на физическую нагрузку. С целью предупреждения возможного возникновения болевого синдрома при расширении режима осуществляется контроль само-

Таблица 1. Распределение пациентов по категориям
Table 1. Patient distribution by categories

	Сотрудники МВД	Пенсионеры МВД	Общее число
ОИМ	92 (37%)	157 (63%)	249 (100%)
НС	60 (20%)	242 (80%)	302 (100%)
Всего	152 (28%)	399 (72%)	551 (100%)

Таблица 2. Распределение пациентов в группах по гендерному признаку
Table 2. Distribution of patients in groups by gender

	ОИМ	НС	Общее число
Мужчины	231 (%)	237 (%)	468 (100%)
Женщины	17 (%)	66 (%)	83 (100%)
Всего	248 (%)	303 (%)	551 (100%)

Таблица 3. Распределение пациентов по методам лечения
Table 3. Patient distribution by treatment methods

	ОКС		
	Сотрудники МВД	Пенсионеры МВД	Общее число
КАГ	67 (55%)	55 (45%)	122 (100%)
Консервативное лечение	124 (29%)	305 (71%)	429 (100%)
Всего	249 (45%)	302 (55%)	551 (100%)

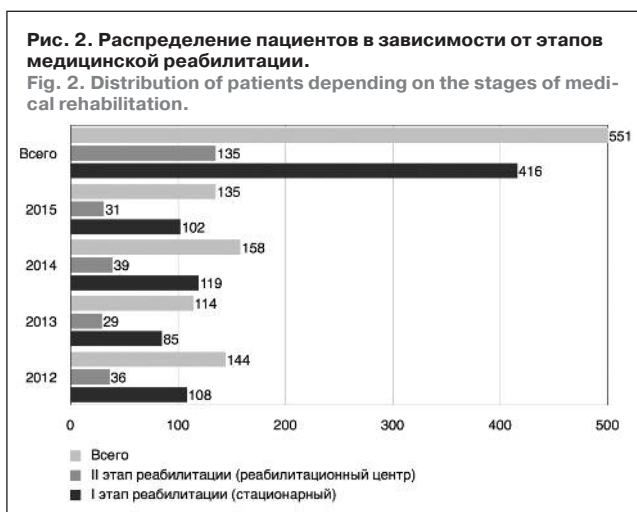
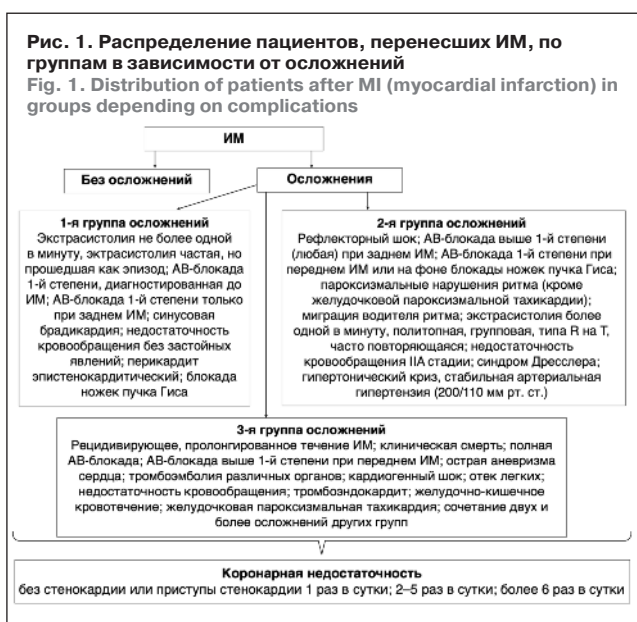
Таблица 4. Количество случаев ОИМ и НС сотрудников и пенсионеров МВД
Table 4. The number of cases of AMI and UA in employees and pensioners of the Ministry of the Interior

Год	2012		2013		2014		2015		Всего
	1	2	1	2	1	2	1	2	
ОИМ	28	44	12	29	24	51	28	33	249
НС	14	58	12	61	16	67	18	56	302
Всего	42	102	24	90	40	118	46	89	551
	144		114		158		135		

Примечание: 1 – сотрудники МВД, 2 – пенсионеры МВД.

Таблица 5. Распределение пациентов с ИМ и НС по отделениям ФКУЗ ГКГ
Table 5. Distribution of patients with MI and UA in the departments of the FSIH MCH (Federal State Institution of Health "Main Clinical Hospital")

	2012		2013		2014		2015	
	ОИМ	НС	ОИМ	НС	ОИМ	НС	ОИМ	НС
1-е терапевтическое	3	1	0	4	2	2	0	0
1-е кардиологическое	29	35	29	44	30	30	35	35
2-е кардиологическое	1	9	5	18	3	3	3	10
Ревматологическое	0	8	2	10	0	0	0	3
2-е терапевтическое	3	16	0	29	1	31	1	24
Терапия реабилитационного центра «Пахра»	16	1	27	3	29	1	28	1
Всего	52	70	63	108	65	87	61	74
	122		171		152		135	



чувствия (частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхания). При возникновении болей в области сердца нагрузка признается неадекватной и подлежит снижению или отмене.

Результаты

Количество случаев госпитализации с ОКС распределилось следующим образом: в 2012 г. – 144; 2013 г. – 114; 2014 г. – 158; 2015 г. – 135 (табл. 4).

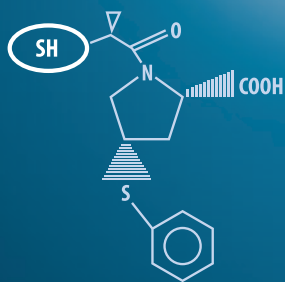
Из общего числа заболеваний наиболее часто ОКС диагностировался у пенсионеров МВД. У сотрудников МВД наиболее часто выявляется ОИМ: 28–29 случаев ежегодно. Максимальное количество госпитализаций сотрудников МВД с ОКС отмечено в 2015 г. – 46. Максимальное число госпитализированных с ОКС с 2012 по 2015 г. включительно приходилось на пенсионеров МВД – 399, 152 сотрудника МВД за тот же период времени. В структуре ОКС у сотрудников МВД чаще диагностируется ОИМ, у пенсионеров МВД – НС. 135 пациентов были переведены для дальнейшего лечения в реабилитационный филиал ФКУЗ ГКГ, из них преобладали пациенты с ОИМ.

Лечение и реабилитация пациентов с ОКС проводились в отделении реанимации и интенсивной терапии с последующим переводом в профильное коечное отделение. Большинство пациентов, перенесших ОКС, были выписаны после I этапа реабилитации (стационарного), а именно 416. 138 больных были переведены в реабилитационный центр ФКУЗ ГКГ для проведения II этапа – стационарно-реабилитационного. На протяжении всего периода наблюдения число больных с ОКС, переведенных для II (реабилитационного) этапа, было практически равным в каждом календарном году от 29 до 39 (рис. 2).

Наиболее интенсивно работа по лечению и реабилитации пациентов, перенесших ОКС, проводилось в 1-м кардиологическом отделении с максимальным числом госпитализаций – 35, НС также было наибольшим – 45. Перевод больных с НС в специализированный реабилитационный центр осуществлялся в единичных случаях, максимально – 3 перевода за период 12 мес. Во 2-е терапевтическое отделение доста-



- ❖ **Эффективный 24-часовой контроль АД при мягкой и умеренной артериальной гипертензии⁵**
- ❖ **Антиишемическое действие^{3,8}**
- ❖ **Антиоксидантное действие⁹**
- ❖ **Антиатеросклеротическое действие^{10,11}**



Зокардис® - оригинальный ингибитор АПФ с доказанным кардиопротективным действием для эффективного контроля артериального давления (АД) и снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений¹⁻⁷

СОКРАЩЕННАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЗОКАРДИС®.

Показания к применению: Артериальная гипертензия легкой и средней (1–2) степени тяжести. Острый инфаркт миокарда (начиная с первых 24 часов) у пациентов со стабильными показателями гемодинамики и не получающих тромболитическую терапию, в т.ч. у пациентов с признаками и симптомами сердечной недостаточности. Противопоказания: Повышенная чувствительность к зофеноприлу или другим ингибиторам АПФ, а также к другим компонентам препарата; ангионевротический отек в анамнезе, связанный с применением ингибиторов АПФ; наследственный/идиопатический ангионевротический отек; печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз почечной артерии единственной почки (риск развития почечной недостаточности); состояние после трансплантации почки (опыт применения препарата отсутствует); первичный гиперальдостеронизм; наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); беременность, период грудного вскармливания; применение у женщин детородного возраста, не применяющих эффективную контрацепцию; одновременное проведение диализа с использованием полиакрилонитрильных мембран с высокой пропускной способностью (напр., AN69®) или плазмафереза липопротеидов низкой плотности (ЛПНП-аферез); одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела); одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией. С осторожностью: Артериальная гипотензия; реноваскулярная гипертензия, односторонний стеноз почечной артерии; ангионевротический отек в анамнезе; хроническая почечная недостаточность; печеночная недостаточность легкой и умеренной степени тяжести (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III–IV функционального класса по классификации NYHA; цереброваскулярные заболевания: аортальный стеноз, митральный стеноз, нарушение оттока крови из левого желудочка, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; сахарный диабет; псориаз; системные заболевания соединительной ткани (в т.ч., системная красная волчанка, склеродермия); гиперкалиемия; применение у пациентов с инфарктом миокарда старше 75 лет; одновременное проведение десенсибилизирующей терапии; при хирургических вмешательствах/общей анестезии; состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) (в результате терапии диуретиками, при ограничении потребления поваренной соли, проведении гемодиализа, диареи и рвоте); при одновременном применении с антагонистами рецепторов ангиотензина II или с алискиреносодержащими препаратами; применение у пациентов негроидной расы. Способ применения и дозы: Внутрь. Таблетки принимают вне зависимости от времени приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Доза должна быть подобрана индивидуально. Артериальная гипертензия. Препарат применяют как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. Начальная доза составляет 15 мг зофеноприла кальция 1 раз в сутки (2 таблетки препарата Зокардис® 7,5 или 1/2 таблетки препарата Зокардис® 30). Необходимость увеличения дозы препарата определяется путем измерения АД непосредственно перед приемом следующей дозы. Антигипертензивный эффект развивается в течение нескольких недель, поэтому рекомендуется увеличивать дозу препарата с интервалом в четыре недели. Обычная поддерживающая доза составляет 30 мг зофеноприла кальция 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 60 мг зофеноприла кальция в сутки, принимаемых однократно или разделенных на два приема. Острый инфаркт миокарда (в составе комбинированной терапии). Лечение препаратом Зокардис® 7,5 следует начинать в течение первых 24 часов после появления первых симптомов острого инфаркта миокарда и продолжать на протяжении 6 недель. Рекомендуется следующая схема применения: 1-й и 2-й день: 7,5 мг зофеноприла кальция (1 таб. препарата Зокардис® 7,5) каждые 12 ч; 3-й и 4-й день: 15 мг зофеноприла кальция (2 таб. препарата Зокардис® 7,5 или 1/2 таб. препарата Зокардис® 30) каждые 12 ч; с 5-ого дня и далее: 30 мг зофеноприла кальция (4 таб. препарата Зокардис® 7,5 или 1 таб. препарата Зокардис® 30) каждые 12 ч. Побочное действие: Наиболее часто у пациентов, принимающих препарат Зокардис®, отмечались следующие побочные эффекты: головокружение, головная боль, кашель, тошнота, рвота, повышенная утомляемость. Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Зокардис® 7,5 ЛП 000778-281216, препарата Зокардис® 30 ЛП 000777-271216.

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

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

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

точно часто госпитализировались пациенты с НС – от 16 до 31 случаев ежегодно (табл. 5).

Таким образом, большинство пациентов с ОКС, поступивших во ФКУЗ ГКГ, были выписаны для проведения дальнейшего лечения и реабилитации в поликлинику (III этап реабилитации) без проведения реабилитационного этапа. Из всех госпитализаций с ОКС перевод в специализированный реабилитационный центр осуществлялся при ОИМ.

Заключение

В структуре ОКС у пенсионеров МВД преобладает НС, у сотрудников МВД чаще диагностируется ОИМ. При лечении и реабилитации ОИМ у сотрудников органов внутренних дел менее 1/2 случаев, а именно до 38%, требует перевода в реабилитационный центр в рамках одной госпитализации. Специализированный реабилитационный центр, входящий во ФКУЗ ГКГ, является оптимизирующим звеном этапной медицинской реабилитации сотрудников МВД, перенесших ОКС.

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. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика. *Кардиосоматика*. 2014; 1 (Прил.): 5–42.
[Aronov D.M., Bubnova M.G., Barbarash O.L. et al. Acute myocardial infarction with ST-segment elevation electrocardiogram: rehabilitation and secondary prevention. *Cardiosomatics*. 2014; 1 (Suppl.): 5–42 (in Russian).]
2. Аронов ДМ, Бубнова МГ, Красницкий ВБ. Новые подходы к реабилитации и вторичной профилактике у больных перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. *Кардиология*. 2015; 55 (12): 93–100.
[Aronov D.M., Bubnova M.G., Krasnicki V.B. New approaches to rehabilitation and secondary prevention in patients after acute myocardial infarction with ST-segment elevation of the electrocardiogram. *Cardiology*. 2015; 55 (12): 93–100 (in Russian).]
3. Округин СА, Грганеева АА, Зяблов ЮИ, Борель КН. Популяционные особенности острого коронарного синдрома среди населения среднурбанизированного города Западной Сибири. *Сибирский медицинский журнал*. 2012; 27: 148–51.

[Okrugin SA, Garganeeva AA, Zyablov Yu.I., Borel KN. Population features of acute coronary syndrome among the population sredneminimalnogo city of Western Siberia. *Siberian Medical Journal*. 2012; 27: 148–51 (in Russian).]

4. Острый коронарный синдром. Под ред. И.С.Явелова, С.М.Хохлунова, Д.В.Дуплякова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
[Acute coronary syndrome. Ed. I.S.Yavelov, S.M.Khokhlov, D.V.Duplyakov. Moscow: GEOTAR-Media, 2017 (in Russian).]
5. Franklin K, Goldberg RJ, Spenser F et al. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes: a multinational observational study. *Arch Intern Med* 2004; 164 (13): 1457–63.
6. Himbert D, Klutman M, Steg G et al. Cigarette smoking and acute coronary syndromes: a multinational observational study. *Int J Cardiol* 2005; 100 (1): 109–17.
7. Lablance JM, Amouel P, Hoden S. The OSCAR registry. Registry of acute coronary syndromes. *Ann Cardiol Angiol* 2003; 52 (4): 205–11.
8. Pop C, Pop L, Dieu D. Epidemiology of acute myocardial infarction in Romanian country hospitals: a population-based study in the Baiai Mare District. *Rom J Intern Med* 2004; 93 (12): 607–23.
9. Fox KA, Steg PG, Eagle KA et al. Decline in rates and heart failure in acute coronary syndromes, 1999–2006. *JAMA* 2007; 297 (17): 1892–900.
10. Золотухин НН, Погонченкова ИВ, Рассулова МА, Фесюн АД. Вопросы лечения острого коронарного синдрома. Актуальные проблемы медицины. Сборник научных трудов. М., 2018; с. 11–5.
[Zolotukhin N.N., Pogonicheva I.V., Rassulova MA, Fesyun A.D. Treatment issues of acute coronary syndrome. Actual problems of medicine. Collection of proceedings. Moscow, 2018; p. 11–5 (in Russian).]
11. Золотухин НН, Погонченкова ИВ, Рассулова МА, Фесюн АД. Оценка показателей состояния организма у лиц опасных профессий. Вопросы восстановительной и спортивной медицины. Сборник научных трудов. М., 2018; с. 16–20.
[Zolotukhin N.N., Pogonicheva I.V., Rassulova MA, Fesyun A.D. Evaluation of the condition of the body in persons of hazardous occupations. Issues of restorative and sports medicine. Collection of proceedings. Moscow, 2018; p. 16–20 (in Russian).]
12. Золотухин НН, Фесюн АД. Острый инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия у сотрудников органов внутренних дел в структуре острого коронарного синдрома. Вопросы курортологии физиотерапии и лечебной физкультуры. 2018; 95 (2): 58.
[Zolotukhin N.N., Fesyun A.D. Acute myocardial infarction and unstable angina in employees of internal Affairs in the structure of acute coronary syndrome. *Questions balneology physiotherapy and physical therapy*. 2018; 95 (2): 58 (in Russian).]

Информация об авторах / Information about the authors

Золотухин Николай Николаевич – канд. мед. наук, глав. врач-терапевт ФКУЗ ГКГ, доц. каф. терапии и детских болезней Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО МГУПП. E-mail: znn1971@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4082-4656>

Коньков Александр Викторович – чл.-кор. Академии военных наук Российской Федерации, д-р мед. наук, проф., нач. отд. научной, образовательной деятельности Главного медицинского управления, зав. каф. терапии и детских болезней Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО МГУПП. E-mail: mir7-med@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0666-0854>

Nikolai N. Zolotukhin – Cand. Sci. (Med.), Main Clinical Hospital, Moscow State University of Food Productions. E-mail: znn1971@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4082-4656>

Aleksandr V. Kon'kov – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. Academy of Military Science, Main Medical Department, Moscow State University of Food Productions. E-mail: mir7-med@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0666-0854>

Статья поступила в редакцию / The article received: 28.09.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication:

Реконструкция левого желудочка у пациентов с фракцией выброса менее 30% и аневризмой левого желудочка 2 и 3-го типов по Л. Мениканти улучшает качество жизни

В.В. Базылев, Д.С. Тунгусов, А.И. Микуляк, И.Я. Сенжапов[✉]

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Пенза, Россия

[✉]senzhapov1991@yandex.ru

Аннотация

Цель исследования – оценить качество жизни (КЖ) у больных с реконструкциями левого желудочка (ЛЖ) с фракцией выброса (ФВ) менее 30% и аневризмой ЛЖ 2 и 3-го типов по Л. Мениканти.

Материалы и методы. В ретроспективное одноцентровое исследование включены 72 пациентов с аневризмой аневризмой ЛЖ 2 и 3-го типов согласно классификации Л. Мениканти и крайне сниженной ФВ (менее 30%). Давность наблюдения составила до 33 мес. В исследование вошли 61 (84%) мужчина и 11 (16%) женщин, средний возраст которых на момент операции 58,2±9,2 года. Всем пациентам выполнялась реконструкция ЛЖ в условиях искусственного кровообращения. Пациенты самостоятельно заполняли графы опросника до операции. Повторное анкетирование проводили не ранее чем через год после операции с целью исключения влияния возможных осложнений, связанных с хирургическим доступом на физический и ментальный компоненты здоровья. Оценку КЖ проводили с помощью стандартного опросника SF-36.

Результаты. По данным анализа выявлено, что в период наблюдения до 33 мес у пациентов параметр «физическое функционирование» значительно ниже, чем исходное значение ($p=0,001$). Также на достаточно высоком уровне сохраняется значение показателя «интенсивность боли», который выше исходного значения ($p=0,001$). По остальным показателям у пациентов с низкой ФВ после реконструкции ЛЖ выявлено улучшение параметров КЖ. Ментальное и физическое здоровье пациентов после реконструкции ЛЖ значительно выше значений до операции.

Выводы. Реконструкция ЛЖ у пациентов с аневризмой ЛЖ 2 и 3-го типов по Л. Мениканти достоверно улучшает КЖ пациентов по таким параметрам, как ролевая деятельность, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Снижение индексированного значения ударного объема менее 23% является предиктором снижения как физического, так и ментального компонентов здоровья.

Ключевые слова: качество жизни, реконструкция левого желудочка, хирургическое лечение.

Для цитирования: Базылев В.В., Тунгусов Д.С., Микуляк А.И., Сенжапов И.Я. Реконструкция левого желудочка у пациентов с фракцией выброса менее 30% и аневризмой левого желудочка 2 и 3-го типов по Л. Мениканти улучшает качество жизни. CardioСоматика. 2019; 10 (4): 17–22. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190705

Original Article

Left ventricle reconstruction in patients with ejection fraction less than 30% and left ventricle aneurysm of the 2 and 3 type according to L. Menicanti classification improves the quality of life

Vladlen V. Bazylev, Dmitriy S. Tungusov, Artur I. Mikulyak, Il'giz Ya. Senzhapov[✉]

Federal Centre of Cardiovascular Surgery, Penza, Russia

[✉]cardio-penza@yandex.ru

Abstract

Aim. To assess the quality of life (QOL) in patients with left ventricular reconstructions with an ejection fraction of less than 30% and left ventricle (LV) aneurysm of type 2 and 3 according to L. Menicanti.

Materials and methods. The retrospective one-center study included 72 patients with left and right ventricular aneurysms of the second and third types according to the classification of L. Menicanti and an extremely reduced ejection fraction (less than 30%). The observation period was up to 33 months. The study included 61 (84%) men and 11 (16%) women, whose average age at the time of surgery was 58.2±9.2 years. All patients underwent LV reconstruction under CPB. Patients independently filled in the questionnaire before surgery. Repeated questionnaires were conducted no earlier than a year after the operation, in order to exclude the influence of possible complications associated with surgical access on the physical and mental health components. QOL was assessed using a standard SF-36 questionnaire.

Results. According to the analysis, it was found that during the observation period of up to 33 months in patients, the "physical functioning" parameter is significantly lower than the initial value ($p=0.001$). Also at a fairly high level the value of the indicator "body pain" is maintained, which is higher than the initial value ($p=0.001$). According to other indicators, in patients with a low ejection fraction after reconstruction of the LV, an improvement in the QOL parameters was revealed. The mental and physical health of patients after reconstruction of the LV is significantly higher than the values before surgery.

Results. Reconstruction of the LV in patients with LV aneurysm of type 2 and 3 according to L. Menicanti significantly improves the QOL of patients in such parameters as role-playing activity, general health, vitality, social functioning, emotional condition and mental health. A decrease in the indexed value of stroke volume of less than 23% is a predictor of a decrease in both physical and mental components of health.

Key words: quality of life, left ventricle reconstruction, surgical treatment.

For citation: Bazylev V.V., Tungusov D.S., Mikulyak A.I., Senzhapov I.Ya. Left ventricle reconstruction in patients with ejection fraction less than 30% and left ventricle aneurysm of the 2 and 3 type according to L. Menicanti classification improves the quality of life. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (4): 17–22. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190705

Введение

Сердечная недостаточность (СН) в большинстве случаев является следствием перенесенного инфаркта миокарда [1, 2]. По разным оценкам распространенность СН среди населения в развитых странах составляет 1–2%, сопровождается глубокой инвалидизацией и высокой летальностью [3, 4]. По мнению большинства авторов, хирургическое лечение аневризмы левого желудочка (ЛЖ) позволяет улучшить прогноз и клиническое течение заболевания [5–8].

Однако это утверждение справедливо для аневризм ЛЖ 1-го типа по классификации Л. Мениканти. Есть ли преимущества у хирургического лечения пациентов с диффузной гипокинезией переднебоковых и нижнебазальных сегментов с диффузной акинезией остальных сегментов и, как следствие, крайне низкой фракцией выброса (ФВ)? Происходит ли улучшение качества жизни (КЖ) пациентов после хирургической реконструкции ЛЖ? Вопрос до сих пор остается открытым. Несмотря на большой интерес к реконструкции ЛЖ, сообщения об оценке КЖ у пациентов с крайне низкой ФВ по-прежнему редки.

В данном исследовании мы провели оценку КЖ пациентов с аневризмой ЛЖ 2 и 3-го типа по Мениканти и ФВ < 30%.

Материалы и методы

В ретроспективное одноцентровое исследование включены 72 пациента с аневризмой ЛЖ 2-го (сохраненная сократимость нижнебазальных сегментов и слабая сократимость переднебазальных сегментов, потеря изгиба в переднебоковом сегменте с сохранением в нижних сегментах) и 3-го (диффузная гипокинезия переднебоковых и нижнебазальных сегментов с диффузной акинезией остальных сегментов, отсутствие изгибов) типов согласно классификации Л. Мениканти и крайне сниженной ФВ (менее 30%). Из исследования исключены пациенты с дегенеративным поражением митрального клапана (МК), нестабильной стенокардией и недавно перенесенным инфарктом миокарда (менее 6 мес), разрывом папиллярных мышц, тяжелой правожелудочковой недостаточностью, а также пациенты с сочетанным вмешательством на аортальном клапане. Клинико-демографические и эхокардиографические характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Исходя из данных предоперационной эхокардиографии среди пациентов с ФВ < 30% преобладали пациенты с аневризмой ЛЖ 3-го типа по Мениканти.

Хирургическая техника

Реконструкция ЛЖ

Показанием для реконструкции ЛЖ являлась ишемическая кардиомиопатия с наличием большой нижнебоковой или задней акинетичной или дискинетичной аневризмы ЛЖ и симптомами СН. Все операции проводились доступом через срединную стернотомию в условиях нормотермического искусственного кровообращения с перфузионным давлением 70 мм

рт. ст. В качестве кардиopleгии использовали раствор Кустодиол (Dr. F. KOHLER CHEMIE, GmbH, Германия). Первым этапом выполняли реконструкцию ЛЖ. Применяли следующие виды пластик ЛЖ: линейная, Dog, Стоуни, которые сочетали со швом Мениканти и/или полукисетными швами Жатане.

Коронарное шунтирование

Коронарное шунтирование выполняли с использованием внутренних грудных артерий в большинстве случаев. Вenu использовали в случае недостатка или повреждения внутренних грудных артерий.левой внутренней грудной артерией шунтировали ПНА в случае ее изолированного поражения. У пациентов с поражением двух и более сосудов шунтирование проводили с использованием комбинированных Т-графтов.

Таблица 1. Клинико-демографические и эхокардиографические характеристики пациентов (n=72) Table 1. Clinical and demographic and echocardiographic characteristics of patients (n = 72)	
Показатель	
Возраст, лет	58,2±9,2
Мужской пол, n (%)	61 (86%)
Индекс массы тела, кг/м ²	28,7±4,4
Площадь поверхности тела, м ²	1,9±0,17
Артериальная гипертензия в анамнезе, n (%)	35 (48,6%)
Сахарный диабет, n (%)	13 (18%)
Ожирение, n (%)	11 (15,3%)
EuroSCORE	7,1±4,1
Тест 6-минутной ходьбы, м	306±55
NYHA III/IV	47 (6%)
Легочная гипертензия	
1 ст., n (%)	2 (2,7%)
2 ст., n (%)	2 (2,7%)
Тип аневризмы ЛЖ	
2-й, n (%)	22 (30,5%)
3-й, n (%)	50 (69,5%)
КДОs, мл	276±82
КСОs, мл	204±80
УОs, мл	72±14
ФВs, %	24±7
Эффективный УОs, мл	70,5±15
Индексированный КДОs, мл/м ²	141±42
Индексированный КСОs, мл/м ²	104±42
Индексированный УОs, мл/м ²	37±6
Индексированный эффективный УОs, мл/м ²	36,8±8
Примечание. КДОs – конечный диастолический объем (Simpson), КСОs – конечный систолический объем (Simpson), УОs – ударный объем (Simpson). Note. EDV – end-diastolic volume (Simpson), ESV – end-systolic volume (Simpson), SV – stroke volume (Simpson).	

Таблица 2. Сравнительная характеристика КЖ по группам (нормированные значения по американской и российской популяции)
Table 2. Comparative characteristics of QOL by groups (normalized values for the American and Russian populations)

Шкала	До операции	После операции	p
Американская популяция (NBS)			
PF	35±9,9	24,9±11,1	0,001
RP	33,6±11,4	50,1±11,6	0,001
BP	35,5±21,1	56,2±15,9	0,001
GH	37±8,4	46,6±7,3	0,001
VT	49,8±7	58,5±5,7	0,001
SF	30,5±12,2	39±8	0,001
RE	38,6±8,2	48,3±7,3	0,001
MH	25,6±7,8	35,9±7,4	0,001
Российская популяция (SBS)			
PF	37,9±9,4	28,3±10	0,001
RP	41,8±9,8	55,9±9,9	0,001
BP	44,6±11,8	56,2±8,9	0,001
GH	44,1±8,3	53,4±7	0,001
VT	49,2±7,9	58,4±5,9	0,001
SF	36,5±12,2	45,5±8,3	0,001
RE	44,6±10	56,5±9	0,001
MH	37,4±7,1	46,8±6,8	0,001

Пластика МК

Показания для реконструкции МК были следующие: митральная недостаточность 2 и более до- или интраоперационно; митральная недостаточность 0–1-й степени в сочетании с дилатацией фиброзного кольца МК ≥ 39 мм; vena contracta 3 мм и более. Для коррекции митральной регургитации доступ к МК осуществляли через борозду Ватерстоуна по Carpentiere или через межпредсердную перегородку по Guiradon. Для митральной пластики использовали опорные кольца «МедИнж» размером от 28 до 30 мм. Фиксацию колец к фиброзному кольцу МК осуществляли отдельными П-образными швами нитью Ethibond 2-0 (Ethicon, Inc., США). После аннулопластики проводили гидравлические пробы с солевым раствором. Гидравлические пробы были удовлетворительными во всех случаях.

Цель нашего исследования заключается в оценке КЖ пациентов с аневризмой ЛЖ 2 и 3-го типа согласно классификации Л. Мениканти. В связи с этим мы провели оценку КЖ по опроснику SF-36 [6, 9].

Опросник SF-36, примененный для изучения КЖ у обследованных больных, включает 36 пунктов, сгруппированных в 8 шкал:

1. Физическое функционирование, т.е. способность выдерживать физические нагрузки (Physical Functioning – PF).
2. Роль физическое функционирование, отражающее влияние физического состояния на повседневную деятельность (Role Physical – RP).
3. Интенсивность боли и влияние боли на повседневную деятельность (Bodily Pain – BP).
4. Общее состояние здоровья (General Health – GH).
5. Общая активность, витальность, энергичность (Vitality – VT).
6. Социальное функционирование (Social Functioning – SF).
7. Роль эмоциональное функционирование, характеризующее влияние эмоционального состояния на повседневную деятельность (Role-Emotional – RE).
8. Психическое здоровье (Mental Health – MH).

Шкалы с 1 по 4 характеризуют оценку пациентами своего физического здоровья, в шкалах с 5 по 8 отражаются основные параметры психического здоровья, соответственно, они группируются в два показателя «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья».

Физический компонент здоровья составляют шкалы PF, RP, BP, GH. Психологический компонент здоровья составляют шкалы VT, SF, RE, MH.

Для всех шкал при полном отсутствии ограничений или нарушений здоровья максимальное значение равно 100. Чем выше показатель по каждой шкале, тем лучше КЖ по этому параметру.

Статистический анализ

Статистическая обработка материала выполнена с использованием пакетов программного обеспечения SPSS версии 21 (IBM Corp., Armonk, Нью-Йорк, США). Для сравнения полученных результатов между группами высчитывали среднееарифметическое значение ($M = \Sigma/n$), стандартное отклонение от генеральной совокупности (s). Табличные значения представлены в виде $M \pm s$. Данные, имеющие категориальное выражение, сравнивали при помощи критерия χ^2 . Критический уровень значимости был взят за 0,05.

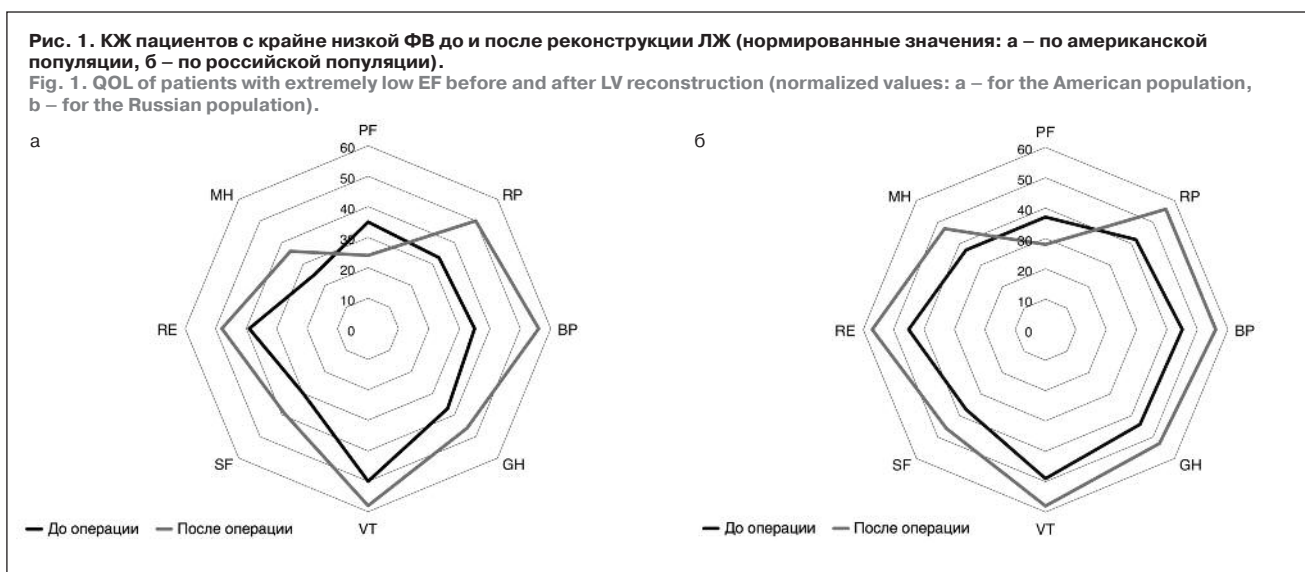
Результаты

Оценку КЖ проводили с помощью стандартного опросника SF-36. Пациенты самостоятельно заполняли графы опросника до операции. Повторное анкетирование проводили не ранее чем через год после операции с целью исключения влияния возможных осложнений, связанных с хирургическим доступом на физический и ментальный компоненты здоровья. Срок наблюдения больных составил до 33 (21 ± 12) мес. Сравнительная характеристика КЖ пациентов до и после операции представлена в табл. 2.

По данным анализа выявлено, что в период наблюдения до 33 мес у пациентов параметр PF значительно ниже, чем исходное значение ($p=0,001$). Также на достаточно высоком уровне сохраняется значение показателя BP, который выше исходного значения

Таблица 3. Результаты множественного регрессионного анализа факторов риска, приводящих к снижению физического компонента КЖ
Table 3. The results of multiple regression analysis of risk factors for a decrease in the physical component of QOL

Предикторы	OD	95% доверительный интервал	p
Физический компонент здоровья			
Индексированный УО _s ≤23	4,54	0,03–201	0,031
Сахарный диабет	1,03	0,99–12	0,092
ФВ≤20%	0,52	0,2–6,0	0,653
Ожирение	0,31	0,3–3,4	0,314
Ментальный компонент здоровья			
Индексированный эффективный УО _s ≤23	1,43	0,216–471	0,042
Сахарный диабет	1,007	0,978–1,037	0,631
ФВ≤20%	0,863	0,444–1,678	0,664
Ожирение	1,012	0,953–1,076	0,69



($p=0,001$). По остальным показателям у пациентов с низкой ФВ после реконструкции ЛЖ выявлено улучшение параметров КЖ.

Графическое отображение анализа КЖ представлено на рис. 1.

Выявлено значительное улучшение параметров КЖ у пациентов с низкой фракцией после реконструкции ЛЖ. Различия между группами по физическому и ментальному здоровью представлены на рис. 2.

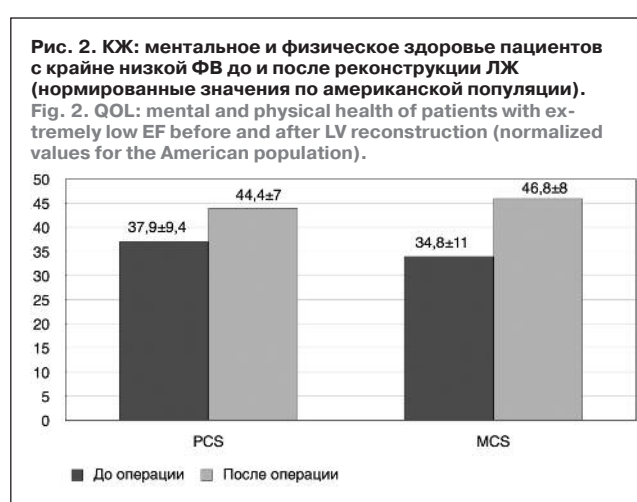
Ментальное и физическое здоровье пациентов после реконструкции ЛЖ значительно выше значений до операции.

Влияние различных факторов на КЖ больных после операции проанализировано с помощью множественного регрессионного анализа (табл. 3).

По данным множественного регрессионного анализа выявлено, что снижение индексированного значения ударного объема менее 30 мл/м² увеличивает риск снижения физического компонента КЖ в 4,54 раза, ментального – в 1,43.

Обсуждение

В последние годы КЖ дополняет обычную оценку результатов хирургического лечения пациентов [10, 11]. В отечественных и зарубежных исследованиях освещено влияние хирургических вмешательств, возраста, пола сочетанной патологии на КЖ [12–14]. Однако в литературе существует лишь незначительное количество работ, посвященных как исследованию КЖ пациентов в разные сроки после реконструкции ЛЖ, так и определению факторов риска



снижения КЖ больных после операции [15–17].

В настоящем исследовании ранние и отдаленные клинические результаты были оценены у пациентов, перенесших комплексное хирургическое лечение, состоящее из реконструкции ЛЖ и сопутствующих процедур (пластики МК и трикуспидального клапана, коронарное шунтирование). Этот комплексный подход привел к обратному ремоделированию ЛЖ, как следствие – снижению степени СН. СН является наиболее распространенным осложнением вследствие инфаркта миокарда и связана с неблагоприятными клиническими исходами [18]. Оптимальная медика-

ментозная терапия улучшает результаты у этих пациентов [19]. Однако, когда симптомы СН сохраняются или прогрессируют, остается всего несколько вариантов хирургического лечения – имплантация LVAD, трансплантация сердца и реконструктивная хирургия, направленная на восстановление формы и размеров ЛЖ, а также функциональное состояние клапанного аппарата [20]. Выбор тактики – исключительное право Heart team – специализированной кардиологической команды. В настоящем исследовании все пациенты подвергались индивидуальному хирургическому подходу. Амбулаторное наблюдение и подбор медикаментозной терапии были продолжены для каждого пациента в послеоперационном периоде. Возможно, сочетание данных факторов привело к улучшению КЖ по таким параметрам, как RP, GH, VT, SF, RE и MN. Многие авторы сообщают о сходных результатах [19–21].

Стратификация риска и тщательный предоперационный отбор пациентов имеют решающее значение для оптимизации результатов после реконструкции ЛЖ. В настоящем исследовании был выявлен фактор риска, влияющий на снижение КЖ в отдаленном периоде – индексированное значение эффективного ударного объема. Данный факт свидетельствует о том, что степень и функция удаленного миокарда играют ключевую роль в развитии осложнений и, как следствие, влияют на КЖ пациентов.

Выводы

1. Реконструкция ЛЖ у пациентов с аневризмой ЛЖ 2 и 3-го типов по Л. Мениканти достоверно улучшает КЖ пациентов по таким параметрам, как RP, GH, VT, SF, RE и MN.
2. По данным анализа выявлено, что в период наблюдения до 33 мес у пациентов параметр «физическое функционирование» значительно ниже, чем исходное значение ($p=0,001$). Также на достаточно высоком уровне сохраняется значение показателя «интенсивность боли», который выше исходного значения ($p=0,001$).
3. Снижение индексированного значения ударного объема менее 23% является предиктором снижения как физического, так и ментального компонентов здоровья.

Литература/References

1. Baek MJ, Na CY, Oh SS et al. Surgical treatment of chronic atrial fibrillation combined with rheumatic mitral valve disease: effects of the cryo-maze procedure and predictors for late recurrence. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 728–36.
2. Choi JJ, Pak HN, Park JS et al. Clinical significance of early recurrences of atrial tachycardia after atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 21 (12): 1331–7.
3. Thral G, Carroll D, Lane D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* 2006; 119: 448e1–19.
4. Бокерия ЛА, Оганов РГ, Салимов ВА и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий. *Вестн. аритмологии*. 2010; 59: 53–77. [Bokeriia LA, Oganov R.G., Salimov VA. et al. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu patsientov s fibrillatsiei predserdii. *Vestn. aritmologii*. 2010; 59: 53–77 (in Russian).]
5. Kerr CR, Dorian P, Guerra PG et al. Validation of a new simple scale to measure symptoms in atrial fibrillation: the Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation scale. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2: 218–24.
6. Ребров АП, Сороцкая ВН, Горячев ДВ. и др. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни МИРАЖ). *Науч.-практ. ревматология*. 2008; 1: 36–48.

7. Budera P, Straka Z, Osmane P et al. Comparison of cardiac surgery with left atrial surgical ablation vs. cardiac surgery with out atrial ablation in patients with coronary and/or valvular heart disease plus atrial fibrillation: final results of the PRAGUE-12 randomized multicentre study. *Eur Heart J* 2012; 33: 2644–52. DOI: 10.1093/eurheartj/ebs290
8. Cox JL. The first Maze procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141: 1093–7.
9. Матвеев СА, Ионова ТИ, Новик АА и др. Оценка качества жизни больного в медицине. *Клиническая медицина*. 2000; 2: 10–3. [Matveev SA, Ionova TI, Novik AA. et al. Otsenka kachestva zhizni bol'nogo v meditsine. *Klinicheskaya meditsina*. 2000; 2: 10–3 (in Russian).]
10. Damiano RJ Jr, Gaynor SL. Atrial fibrillation ablation during mitral valve surgery using the AtriCure device. *Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 9: 24–33.
11. Kosinski M, Ware JE, Snow KK, Gandek B. *Sf-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide*. Quality Metric Incorporated, 2000.
12. Yakusbin SS, Evsesina OV. Depression, anxiety and quality of life in patients with atrial fibrillation. *Russian Biomedical Herald* 2009; 1: 80–7.
13. Joshibayev S, Bolatbekov B. Early and long-term outcomes and quality of life after concomitant mitral valve surgery, left atrial size reduction, and radiofrequency surgical ablation of atrial fibrillation. *Anatol J Cardiol* 2016. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2015.6960
14. Van Sonderen E, Hagens VE, Ranchar AV, RACE study group. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation (Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study). *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 241–7.
15. Lundberg C, Albage A, Carlöf C, Kennebäck G. Long-Term Health-Related Quality of Life After Maze Surgery for Atrial Fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 1878–82.
16. Geuzebroek G, van Hemel N, Ballaux P et al. Freedom from atrial arrhythmias after classic maze III surgery: a 10-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 1433–40.
17. Tuinenburg A, Hemels M, Gu Y et al. Favorable long-term outcome of Maze surgery in patients with lone atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1773–9.
18. Рахмонов С.С., Чернявский А.М., Пак И.А. Оценка качества жизни у больных после одномоментной операции коронарного шунтирования и радиочастотной абляции фибрилляции предсердий. *Сиб.мед. журн*. 2013; 28 (4): 45–50.
19. Базылев В.В., Россейкин Е.В., Микულიк А.И. и др. Динамика качества жизни пациентов с аортальным стенозом после протезирования биологическим или механическим протезом. *Кардиология*. 2018; 58 (9): 31–6. [Bazylev V.V., Rosseikin E.V., Mikuliak A.I. et al. Dinamika kachestva zhizni patsientov s aortal'nym stenozom posle protezirovaniia biologicheskim ili mekhanicheskim protezom. *Kardiologiya*. 2018; 58 (9): 31–6 (in Russian).]
20. Coons S, Rao S, Keiminger D, Hays RA. Comparative review of generic quality-of-life instruments. *Pharmacoeconomics* 2000; 17 (1): 13–35.
21. Новик АА, Ионова ТИ. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Под ред. Ю.Л.Шевченко. 2-е изд. М., 2007. [Novik AA, Ionova TI. Guide to the study of quality of life in medicine. Ed. Yu.L. Shevchenko. 2nd ed. Moscow, 2007 (in Russian).]

Информация об авторах / Information about the authors

Базылев Владлен Владленович – д-р мед. наук, глав. врач ФГБУ ФЦССХ.
E-mail: cardio-penza@yandex.ru

Тунгусов Дмитрий Сергеевич – канд. мед. наук, зав. кардиохирургическим
отд-нием №2 ФГБУ ФЦССХ. E-mail: dtungusov@hotmail.com

Микуляк Артур Иванович – сердечно-сосудистый хирург кардиохирургиче-
ского отд-ния №2 ФГБУ ФЦССХ. E-mail: mikulyak.artur@gmail.com

Сенжапов Ильгиз Якубович – сердечно-сосудистый хирург кардиохирурги-
ческого отд-ния №2 ФГБУ ФЦССХ. E-mail: senzhapov1991@yandex.ru

Vladlen V. Bazylev – D. Sci. (Med.), Federal Centre of Cardiovascular Surgery.
E-mail: cardio-penza@yandex.ru

Dmitrij S. Tungusov – Cand. Sci. (Med.), Federal Centre of Cardiovascular Sur-
gery. E-mail: dtungusov@hotmail.com

Artur I. Mikulyak – cardiovascular surgeon, Federal Centre of Cardiovascular
Surgery. E-mail: mikulyak.artur@gmail.com

Ilgiz Ya. Senzhapov – cardiovascular surgeon, Federal Centre of Cardiovascular
Surgery. E-mail: senzhapov1991@yandex.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.10.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication:

Оценка влияния терапии фозиноприлом и зофеноприлом на регуляторно-адаптивный статус пациентов с диастолической хронической сердечной недостаточностью

С.Н. Недвецкая^{✉1}, В.Г. Трегубов¹, И.З. Шубитидзе², В.М. Покровский¹

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;

²ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

✉svetlana-90@mail.ru

Аннотация

Цель. Оценить влияние комбинированной терапии с применением фозиноприла или зофеноприла на регуляторно-адаптивные возможности пациентов с диастолической хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материалы и методы. Исследование выполнено на 80 пациентах кардиологического отделения стационара с ХСН I–II функциональных классов по NYHA, имеющих фракцию выброса левого желудочка 50% и более вследствие гипертонической болезни (ГБ) III стадии и/или ишемической болезни сердца (ИБС), которые были разделены на две группы: в 1-й группе назначался фозиноприл (14,7±4,2 мг/сут, n=40), во 2-й группе – зофеноприл (22,5±7,5 мг/сут, n=40). Все пациенты дополнительно получали небиволол (7,1±2,0 и 6,8±1,9 мг/сут), при наличии показаний назначались аторвастатин и ацетилсалициловая кислота в кишечнорастворимой оболочке. В начале терапии и через 24 нед выполнялись количественная оценка регуляторно-адаптивного статуса (РАС) – регуляторно-адаптивных возможностей посредством пробы сердечно-дыхательного синхронизма, эхокардиография, тест с 6-минутной ходьбой, тредмил-тест, исследование концентрации N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в крови и оценка качества жизни.

Результаты. Терапия с применением фозиноприла в сравнении с зофеноприлом в большей степени повышала регуляторно-адаптивные возможности (на 66,5%, $p<0,01$, и 50,6%, $p<0,01$). В 1-й группе более выраженно повышалась толерантность к физической нагрузке: увеличивалась дистанция теста с 6-минутной ходьбой (на 27,2%, $p<0,05$, и 24,3%, $p<0,05$), снижался функциональный класс ХСН (от II к I у 57% пациентов, в 17% случаев ХСН не регистрировалась, и от II к I у 29% пациентов, в 11% случаев ХСН не регистрировалась) соответственно. В обеих группах наблюдались сопоставимые улучшения диастолической функции сердца (уменьшалось V_e/V_e' на 37,8%, $p<0,01$, и 36,3%, $p<0,01$), снижение нейрогуморальной гиперактивации (снижался NT-proBNP на 40,9%, $p<0,01$, и 37,3%, $p<0,01$), повышение качества жизни (уменьшение суммы негативных баллов на 69,5%, $p<0,01$, и 64,9%, $p<0,01$) соответственно. С контрольной группой полученные данные не сопоставлялись.

Заключение. У пациентов с диастолической ХСН вследствие ГБ и/или ИБС в составе комбинированной терапии назначение фозиноприла, в сравнении с зофеноприлом, может быть предпочтительней ввиду более выраженного позитивного воздействия на регуляторно-адаптивные возможности.

Ключевые слова: регуляторно-адаптивные возможности, хроническая сердечная недостаточность, фозиноприл, зофеноприл.

Для цитирования: Недвецкая С.Н., Трегубов В.Г., Шубитидзе И.З., Покровский В.М. Оценка влияния терапии фозиноприлом и зофеноприлом на регуляторно-адаптивный статус пациентов с диастолической хронической сердечной недостаточностью. CardioСоматика. 2019; 10 (4): 23–28. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190657

Original article

Evaluation of the influence of the therapy with fosinopril and zofenopril on the regulatory-adaptive status of patients with diastolic chronic heart failure

Svetlana N. Nedvetskaya^{✉1}, Vitalii G. Tregubov¹, Iosif Z. Shubitidze², Vladimir M. Pokrovskiy¹

¹Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia;

²Regional Clinical Hospital №2, Krasnodar, Russia

✉svetlana-90@mail.ru

Abstract

Aim. Evaluate the influence of combination therapy with fosinopril or zofenopril on the regulatory-adaptive status (RAS) of patients with diastolic chronic heart failure (CHF).

Materials and methods. The study was performed on 80 patients of the cardiology department of the hospital with CHF I–II functional class by NYHA with left ventricle ejection fraction $\geq 50\%$ because of hypertensive disease (HD) of III stage and/or coronary heart disease (CHD), which were divided into two groups: in group I, fosinopril was prescribed (14.7±4.2 mg/day, n=40), in group II – zofenopril (22.5±7.5 mg/day, n=40). All patients additionally received nebivolol (7.1±2.0 mg/day and 6.8±1.9 mg/day), in the presence of indications appointed atorvastatin and acetylsalicylic acid in the intestinal shell. Initially and after 24 weeks we

re performed: quantitative assessment of regulatory-adaptive status (RAS) – regulatory-adaptive capabilities by cardio-respiratory synchronism test, echocardiography, six-minute walking test, treadmill-test, a study of concentration of the N-terminal precursor of the natriuretic brain peptide level in plasma and evaluation of quality of life.

Results. Therapy, using fasinopril, in comparison with zofenopril, more improved RAS (by 66.5%, $p < 0.01$ and 50.6%, $p < 0.01$). In the group of fasinopril more pronounced increased tolerance to physical activity: increased test distance with a six-minute walk (by 27.2%, $p < 0.05$ and 24.3%, $p < 0.05$), decreased functional class of CHF (from II to I in 57% of patients, in 17% of cases of CHF was not registered and from II to I in 29% of patients, in 11% of cases of CHF was not registered) respectively. In both groups, a comparable improvement in cardiac diastolic function was observed (decreased V_e/V_e' by 37.8%, $p < 0.01$ and 36.3%, $p < 0.01$), reduction of neurohumoral hyperactivity (NT-proBNP decreased by 40.9%, $p < 0.01$ and 37.3%, $p < 0.01$), improving the quality of life (decrease in the amount of negative points by 69.5%, $p < 0.01$, and 64.9%, $p < 0.01$) respectively. The data obtained were not compared with the control group.

Conclusion. In patients with diastolic CHF because of HD and/or IHD as part of the combination pharmacotherapy, the use of fasinopril, in comparison with zofenopril, may be preferable because of a more pronounced positive impact on regulatory and adaptive capabilities.

Key words: regulatory and adaptive capabilities, chronic heart failure, fasinopril, zofenopril.

For citation: Nedvetskaya S.N., Tregubov V.G., Shubitidze I.Z., Pokrovskiy V.M. Evaluation of the influence of the therapy with fasinopril and zofenopril on the regulatory-adaptive status of patients with diastolic chronic heart failure. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (4): 23–28. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190657

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) на сегодняшний день является одной из главных проблем здравоохранения и уже была названа пандемией, так как в мире около 26 млн человек страдают этим заболеванием. В России ее распространенность достигает 7–10% [1]. Основными причинами развития ХСН являются гипертоническая болезнь – ГБ (95,5%) и ишемическая болезнь сердца – ИБС (69,7%), а также их сочетание. Главным фактором ухудшения прогноза при ХСН является снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). По данным российского эпидемиологического исследования ЭПОХА доля пациентов с ХСН и сохраненной систолической функцией (ФВ $\geq 50\%$) увеличилась на 21,5% и составила 53% [2]. Вероятной причиной развития ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ является диастолическая дисфункция. Ее прогрессирование, особенно в отсутствие адекватной гипотензивной и антиангинальной терапии, приводит к развитию диастолической СН [3]. Следование клиническим рекомендациям, а также выявление риска неблагоприятного прогноза при ХСН с применением клинических и лабораторных маркеров помогают выбрать оптимальную лечебную стратегию при ведении пациента, однако они не учитывают общее функциональное состояние организма.

Представители многочисленного класса ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), рекомендованные в лечении данной нозологии, имеют различия по фармакохимическим свойствам. Это проникновение через гематоэнцефалический барьер, химическая структура, пути выведения из организма. Не исключено, что эти различия лекарственных средств могут по-разному влиять не только на фармакологические эффекты, но и на функциональное состояние целостного организма. В связи с этим определение результативности лечения ИАПФ должно осуществляться более чувствительными методами диагностики, учитывающими не только достижение це-

левых цифр артериального давления (АД), частоты пульса и органопротективности, но и функциональное состояние целостного организма, его регуляторно-адаптивные возможности. Уже известные традиционные инструментальные диагностические тесты основываются лишь на исследовании какой-то одной вегетативной реакции. Вместе с тем вегетативная нервная система включает в себя различные уровни регуляции и адаптации, в связи с чем целостное представление о функциональном состоянии организма возможно получить только при всестороннем обследовании. При помощи пробы сердечно-дыхательного синхронизма (СДС) объективно и количественно оцениваются регуляторно-адаптивные возможности с учетом взаимодействия сердечной и дыхательной функций.

Ранее показана динамика уровня регуляторно-адаптивного статуса (РАС) в зависимости от возраста и пола, при разных типах личности и при стрессовых ситуациях. РАС изменялся у больных хирургического и терапевтического профилей, при гинекологических и акушерских патологиях, а также в спортивной медицине и при наличии психиатрических заболеваний [4]. Основываясь на изменении регуляторно-адаптивных возможностей, определялась результативность медикаментозной терапии у пациентов с систолической и диастолической ХСН [5].

В современной литературе отсутствуют сведения об оценке влияния ИАПФ на РАС пациентов с диастолической ХСН вследствие ГБ III стадии и/или ИБС. Поэтому поиск оптимальных ИАПФ, положительно влияющих не только на функцию или структуру органов-мишеней, но и на РАС, представляется актуальным.

Цель исследования – оценить влияние комбинированной терапии с применением фазиноприла или зофеноприла на регуляторно-адаптивные возможности у пациентов с диастолической ХСН вследствие ГБ и/или ИБС.

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов с диастолической ХСН и дозы основных применяемых фармакопрепаратов (M±SD)
Table 1. Baseline characteristics of patients with diastolic heart failure and doses of basic pharmacological pharmaceutical drugs used (M±SD)

Показатель	Фазиноприл (n=40)	Зофеноприл (n=40)
Возраст, лет	56,1±7,6	58,8±6,7
Пол, мужчины/женщины	19/21	21/19
Анамнез ГБ, годы	10,6±3,5	8,5±2,1
Индекс массы тела, кг/м ²	29,7±4,8	28,8±5,7
ИАПФ, мг/сут	14,7±4,2	22,5±7,5
Небиволол, мг/сут	7,1±2,0	6,8±1,9

Метод	Аппарат	Цель исследования
Проба СДС [6]	ВНС МИКРО (Россия)	Определение регуляторно-адаптивных возможностей
ЭхоКГ	TOSHIBA NEMIO XG (Япония)	Оценка структурного и функционального состояния сердца
Т6МХ		Определение ФК ХСН
Тредмил-тест	ST-1212 DIXION (Корея)	Выявление скрытой коронарной недостаточности и оценки толерантности к нагрузке
Определение концентрации NT-proBNP	COBAS E (Швейцария)	Верификация ХСН, оценка ее выраженности и контроль эффективности терапии
Анкетирование	Миннесотский опросник для пациентов с ХСН	Оценка субъективного восприятия качества жизни

Таблица 3. Динамика показателей пробы СДС, Т6МХ, тредмил-теста, NT-proBNP плазмы крови и качество жизни пациентов с ХСН на фоне применения фозиноприла, n=40 (M±SD)
Table 3. Dynamics of indicators of CRS, 6 MWT, treadmill test, serum NT-proBNP and the quality of life of patients with CHF under the use of fosinopril, n=40 (M±SD)

Показатель	Исходно	Через 24 нед	p	Динамика показателей, %
Индекс PAC	44,5±8,8	74,1±14,2	<0,01	66,5
Т6МХ, м	359,5±51,5	457,4±32,8	<0,05	27,2
ДП	289,4±35,9	229,1±34,7	<0,01	20,8
МН, METs	4,6±1,1	8,9±1,8	<0,01	93,5
NT-proBNP, пг/мл	201,8±48,8	119,3±10,8	<0,05	40,9
Качество жизни, баллы	29,6±5,3	9,1±3,2	<0,01	69,3

Примечание: ДП – двойное произведение, МН – максимальная нагрузка.
Note: cardiorespiratory synchronism (CRS), 6-min walk test (6 MWT).

Таблица 4. Динамика показателей пробы СДС, Т6МХ, тредмил-теста, NT-proBNP плазмы крови и качество жизни пациентов с ХСН на фоне применения зофеноприла, n=40 (M±SD)
Table 4. Dynamics of indicators of CRS, 6 MWT, treadmill test, serum NT-proBNP and the quality of life of patients with CHF under the use of zofenoprilum, n=40 (M±SD)

Показатель	Исходно	Через 24 нед	p	Динамика показателей, %
Индекс PAC	43,5±10,1	65,5±9,6	<0,01	50,6
Т6МХ, м	368,1±42,7	457,4±46,2	<0,05	24,3
ДП	295,1±36,1	261,7±35,3	<0,01	11,3
МН, METs	5,6±1,2	8,5±1,6	<0,01	51,8
NT-proBNP, пг/мл	188,8±33,8	118,3±8,7	<0,05	37,3
Качество жизни, баллы	30,2±5,2	10,6±3,8	<0,05	64,9

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 80 человек с диастолической ХСН, которые были разделены в 2 группы по 40 человек. В 1-й группе назначался фозиноприл, во 2-й группе – зофеноприл. Исходно фозиноприл назначался по 5 мг/сут в 2 приема, зофеноприл – 15 мг/сут в 2 приема. Принимая во внимание показатели гемодинамики и индивидуальную переносимость, титрации доз проводились с интервалом 1–2 раза в месяц до 40 и 60 мг/сут соответственно. Всем обследуемым назначался небиволол (табл. 1), по показаниям аторвастатин в дозе 18,4±4,6 мг/сут, n=16, и 17,2±4,3 мг/сут, n=17 соответственно и ацетилсалициловая кислота в кишечнорастворимой оболочке в дозе 100 мг/сут, n=10 и n=12 соответственно. Методы исследования представлены в табл. 2.

Исследование одобрено независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» (протокол №40 от 12.02.2016).

Критерии включения: пациенты кардиологического отделения стационара в возрастном диапазоне от 40 до 70 лет с ХСН I–II функциональных классов (ФК) с сохраненной систолической функцией ЛЖ (ФВ>50%) вследствие ГБ III стадии и/или ИБС, которые не употребляли тестируемые препараты за неделю до исследования и в письменной форме со-

гласились на участие в нем после ознакомления с протоколом.

Критерии исключения: сердечно-сосудистые катастрофы в ближайшие полгода, тяжелая ХСН в стадии декомпенсации, артериальная гипертензия 3-й степени, синоатриальные и атриовентрикулярные блокады, полиорганная недостаточность, патология почечных артерий, беременность, родильницы в периоде кормления, а также зависимость от алкоголя и наркотических веществ.

Проба СДС заключается в синхронном отображении на мониторе и регистрации ритмограммы сердца и дыхания с отметками подачи комплексного сигнала (зрительного и звукового). Исходно определяют параметры ритмограмм в покое, после чего испытуемому предлагается дышать в такт сигналу в течение 20–60 с. В процессе теста выполняется серия проб с постепенным ростом частоты импульсов в последующей пробе, до тех пор, пока между интервалами R–R по электрокардиографии, значениями пневмограммы и отметками подачи комбинированного сигнала не возникает синхронизм [6].

Анализировались полученные данные при помощи программы Statistica (versio 6.0 for Windows). Достоверно значимыми определялись показатели при $p<0,05$. Анализовались данные выполненных полностью протоколов исследования.

Таблица 5. Сравнение динамики показателей между группами (M±SD)
Table 5. Comparison of dynamics of the indicators between groups (M±SD)

Показатель	Фозиноприл (n=40)	Зофеноприл (n=40)	p
Индекс PAC, Δ	30,1±14,8	21,9±11,9	<0,05
Т6МХ, Δ	97,9±14,7	89,3±12,0	<0,05
ДП, Δ	-65,8±24,7	-33,4±13,4	<0,01
МН, Δ	4,3±2,0	3,5±1,7	<0,05

Таблица 6. Показатели ЭхоКГ пациентов с ХСН на фоне применения фозиноприла, n=40 (M±SD)
Table 6. Echocardiograms of patients with CHF under the use of fosinopril, n = 40 (M±SD)

Показатель	Исходно	Через 24 нед	p	Динамика показателей, %
Переднезадний диаметр ЛП, мм	37,5±2,3	36,2±1,5	<0,05	3,5
V _E , см/с	63,4±8,1	69,3±7,9	<0,05	9,3
Ve', см/с	4,6±0,6	8,8±1,7	<0,01	91,3
V _A , см/с	73,9±12,0	69,9±13,0	>0,05	
V _E /V _A	0,9±0,2	1,0±0,3	<0,05	11,1
V _E /Ve'	13,5±1,3	8,4±1,2	<0,01	37,8

Примечание: здесь и далее ЛП – левое предсердие.

Таблица 7. Показатели ЭхоКГ пациентов с ХСН на фоне применения зофеноприла, n=40 (M±SD)
Table 7. Echocardiograms of patients with CHF under the use of zofenoprilum, n=40 (M±SD)

Показатель	Исходно	Через 24 нед	p	Динамика показателей, %
Переднезадний диаметр ЛП, мм	37,8±2,6	36,8±2,3	<0,05	2,6
V _E , см/с	62,3±7,1	70,8±7,6	<0,01	13,6
Ve', см/с	4,7±0,4	8,7±1,5	<0,01	85,1
V _A , см/с	72,2±8,4	69,6±6,9	>0,05	
V _E /V _A	0,9±0,1	1,0±0,1	<0,01	11,1
V _E /Ve'	13,5±1,7	8,6±1,3	<0,01	36,3

Результаты

По данным пробы СДС в 1-й группе более выражено повышались регуляторно-адаптивные возможности пациентов, чем во 2-й группе. По результатам тредмил-теста и теста 6-минутной ходьбы (Т6МХ) толерантность к нагрузке также более значимо увеличивалась в 1-й группе. Динамика показателей концентрации N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в плазме и качества жизни пациентов в обеих группах демонстрировали сопоставимые изменения. Следовательно, в обеих группах отмечается достоверное снижение нейрогуморальной активности и улучшение качества жизни, однако в 1-й группе более выражено повышались регуляторно-адаптивные возможности и увеличивалась толерантность к нагрузке (табл. 3–5).

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) на фоне терапии с использованием исследуемых препаратов отмечалось сопоставимое улучшение диастолической функции ЛЖ в обеих группах (табл. 6, 7). Критериями диастолической дисфункции считались: значения пиковой скорости подъема основания ЛЖ в раннюю диастолу (Ve') < 9 см/с, отношения пиковой скорости трансмитрального диастолического потока E (V_E) к пиковой скорости трансмитрального диастолического потока (V_A) < 1, отношения V_E к Ve' > 13 [7].

Обсуждение

Исследования, проводимые с применением метопролола при монотерапии и в комбинированной терапии у пациентов с ХСН I–II ФК, не выявили повышения регуляторно-адаптивных возможностей, несмотря на значимые кардиопротективные эффекты. Показано, что в случае отсутствия достижения целевых уровней АД регуляторно-адаптивные возможности снижались [8]. Подобные изменения наблюда-

лись и при увеличении ФК ХСН, что также ассоциировалось с увеличением числа сердечно-сосудистых катастроф и летальных исходов [9].

Динамика PAC под влиянием терапии с применением β-адреноблокаторов с различными фармакохимическими свойствами продемонстрирована у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца, пароксизмальными фибрилляциями предсердий и суправентрикулярной тахикардией. Только терапия с применением небиволола, в сравнении с бисопрололом и соталолом, не сопровождалась ухудшением регуляторно-адаптивных возможностей, в большей степени увеличивала толерантность к физической нагрузке и повышала качество жизни [10–12].

Как известно, ИАПФ являются препаратами 1-й линии в терапии больных с ХСН, в том числе и диастолической. Фозиноприл и зофеноприл – оба липофильные лекарственные средства. Вместе с тем в литературе имеются данные о более высокой липофильности фозиноприлата, чем зофеноприлата [13, 14]. Проникновение их через клеточные мембраны позволяет подавлять активность не только циркулирующих, но и внутриклеточных компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в сердце, легких, почках, веществе головного мозга. Основными отличительными особенностями фозиноприла являются наличие в структуре фосфорильной группы (PO₃) и двойной путь выведения. Зофеноприл отличается содержанием в своем составе сульфгидрильной группы (SH), что способствует более длительному торможению активности АПФ в сердце и выраженному релаксирующему действию на миокард [15, 16].

В нашей работе обе схемы комбинированной терапии (с применением фозиноприла или зофеноприла) у пациентов с диастолической ХСН в равной сте-

пени способствовали улучшению диастолической функции сердца, уменьшению нейрогуморальной гиперактивации и улучшению качества жизни. При этом фозиноприл в большей степени повышал регуляторно-адаптивные возможности и увеличивал толерантность к нагрузке. Возможно, этому способствуют такие свойства фозиноприла, как более высокая липофильность и двойной взаимозаменяемый путь элиминации.

Не исключено, что у пациентов с диастолической ХСН комбинированная терапия с применением фозиноприла вследствие более выраженного положительного влияния на регуляторно-адаптивные возможности может быть предпочтительней. Однако требуется дальнейшее изучение полученных данных.

Выводы

1. Оба варианта комбинированного лечения продемонстрировали сопоставимые органопротективные и нейромодулирующие результаты.
2. В большей степени повышение регуляторно-адаптивных возможностей и увеличение толерантности к нагрузке продемонстрировано при терапии фозиноприлом, чем зофеноприлом.
3. Применение фозиноприла у пациентов с диастолической ХСН, при сравнении с зофеноприлом, может быть предпочтительней ввиду более значимого повышения регуляторно-адаптивных возможностей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература/References

1. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018; 58 (S6): 8–158.
[Mareev V.Iu., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Klinicheskie rekomendatsii OSSN – RKO – RNMOТ. Serdechnaia nedostatochnost': khronicheskaiia (KbSN) i ostraiia dekompensirovannaia (ODSN). Diagnostika, profilaktika i lechenie. Kardiologiya. 2018; 58 (S6): 8–158 (in Russian).]
2. Мареев Ю.В., Мареев В.Ю. Характеристика и лечение пациентов с ХСН, госпитализированных в стационар. Кардиология. 2017; 57 (S4): 20–30.
[Mareev Iu.V., Mareev V.Iu. Kharakteristika i lechenie patsientov s KbSN, gospi talizirovannykh v statsionar. Kardiologiya. 2017; 57 (S4): 20–30 (in Russian).]
3. Nicoara A, Jones-Haywood M. Diastolic heart failure: diagnosis and therapy. Curr Opin Anaesthesiol 2016; 29 (1): 61–7. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000276>
4. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. Краснодар: Кубань-Книга, 2010.
[Pokrovskii V.M. Cardiorespiratory synchronism in estimation of regulatory and adaptive organism status. Krasnodar: Kuban-Kniga, 2010 (in Russian).]
5. Рокотянская Е.С. Влияние терапии хронической сердечной недостаточности III функционального класса на регуляторно-адаптивный статус. Кубанский науч. мед. вестн. 2014; 5: 102–8.
[Rokotianskaia E.S. Vliianie terapii khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti III funktsional'nogo klassa na reguliatoryno-adaptivnyi status. Kubanskii nauch. med. vestn. 2014; 5: 102–8 (in Russian).]
6. Pokrovskii V.M., Polischuk I.V. Cardiorespiratory synchronism in estimation of regulatory and adaptive organism status. J Integr Neurosci 2016; 15 (1): 19–35. <https://doi.org/10.1142/S0219635216500060>
7. Nagueb SF, Smiseth OA, Appleton CP et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr 2016; 29: 277–314.
8. Канорский С.Г., Трегубов В.Г., Покровский В.М. Альтернативная терапия ивабрадином у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса. Кардиология. 2011; 51 (8): 39–43.
[Kanorskii S.G., Tregubov V.G., Pokrovskii V.M. Alternativnaia terapiia ivabradinom u patsientov s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'iu III funktsional'nogo klassa. Kardiologiya. 2011; 51 (8): 39–43 (in Russian).]
9. Трегубов В.Г., Канорский С.Г., Покровский В.М. Количественная оценка регуляторно-адаптивного статуса в определении прогноза при систолической хронической сердечной недостаточности. Клиническая медицина. 2015; 93 (11): 22–8.
[Tregubov V.G., Kanorskii S.G., Pokrovskii V.M. Kolichestvennaia otsenka reguliatoryno-adaptivnogo statusa v opredelenii prognoza pri sistolicheskoi khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti. Klin. meditsina. 2015; 93 (11): 22–8 (in Russian).]
10. Трегубов В.Г., Шубитидзе И.З., Канорский С.Г., Покровский В.М. Результаты сравнительного исследования эффективности терапии небивололом и соталолом у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца. Клиническая медицина. 2017; 95 (11): 1050–6.
[Tregubov V.G., Shubitidze I.Z., Kanorskii S.G., Pokrovskii V.M. Rezultaty sravnitel'nogo issledovaniia effektivnosti terapii nebiivololom i sotalolom u patsientov s zheludochkovymi narusheniiami ritma serdtsa. Klin. meditsina. 2017; 95 (11): 1050–6 (in Russian).]
11. Трегубов В.Г., Еремина М.А., Канорский С.Г., Покровский В.М. Сравнение эффективности терапии у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16 (2): 46–51.
[Tregubov V.G., Eremina M.A., Kanorskii S.G., Pokrovskii V.M. Sravnienie effektivnosti terapii u patsientov s paroksizmal'noi fibrillatsiei predserdii. Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika. 2017; 16 (2): 46–51 (in Russian).]
12. Назбалкина Н.М., Трегубов В.Г., Покровский В.М. Регуляторно-адаптивный статус в определении эффективности терапии бисопролола и соталолола у пациентов с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией и гипертонической болезнью. Кардиология. 2017; 57 (S1): 345–54.
[Nazbalkina N.M., Tregubov V.G., Pokrovskii V.M. Regulatoryno-adaptivnyi status v opredelenii effektivnosti bisoprolola i sotalola u patsientov s paroksizmal'noi supraventrikularnoi takhikardiei i gipertonicheskoi bolezn'iu. Kardiologiya. 2017; 57 (S1): 345–54 (in Russian).]
13. Скотников А.С., Юдина Д.Ю., Стахнев Е.Ю. Гипотензивная терапия коморбидного больного: на что ориентироваться в выборе лекарственного средства? Лечащий врач. 2018; 2: 24–30.
[Skotnikov A.S., Iudina D.Iu., Staknhev E.Iu. Gipotenziivnaia terapiia komorbidnogo bol'nogo: na chto orientiroval'sia v vybore lekarstvennogo sredstva? Lechashchii vrach. 2018; 2: 24–30 (in Russian).]
14. Piepho RW. Overview of the angiotensin-converting-enzyme inhibitors. Am J Health Syst Pharm 2000; 57 (1): 3–7. PMID: 11030016.
15. Wieser M, Rhyner D, Martinelli M et al. Pharmacological therapy of heart failure with reduced ejection fraction. Ther Umsch 2018; 75 (3): 180–6. <https://doi.org/10.1024/0040-5930/a000986>

16. *Borghi C, Omboni S, Reggiardo G et al. Efficacy of zofenopril in combination with amlodipine in patients with acute myocardial infarction: a pooled individual patient data analysis of four ran-*

domized, double-blind, controlled, prospective studies. Curr Med Res Opin 2018; 34 (10): 1869–74. [https://doi: 10.1080/03007995.2018.1496076](https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1496076).

Информация об авторах / Information about the authors

Недвецкая Светлана Николаевна – аспирант каф. терапии №2 фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: svetlana-90@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6940-0315>

Svetlana N. Nedvetskaya – Graduate Student, Kuban State Medical University. E-mail: svetlana-90@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6940-0315>

Трегубов Виталий Германович – д-р мед. наук, доц. каф. терапии №2 фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ФГБОУ ВО КубГМУ. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0635-3598>

Vitalii G. Tregubov – D. Sci. (Med.), Kuban State Medical University. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0635-3598>

Шубитидзе Иосиф Зурабович – врач-кардиолог, кардиологическое отделение стационара ГБУЗ ККБ №2. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4588-9515>

Iosif Z. Shubitidze – cardiologist, Regional Clinical Hospital №2. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4588-9515>

Покровский Владимир Михайлович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. нормальной физиологии ФГБОУ ВО КубГМУ. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2761-6249>

Vladimir M. Pokrovskiy – D. Sci. (Med.), Prof., Kuban State Medical University. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2761-6249>

Статья поступила в редакцию / The article received: 25.09.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication:

Аллельные варианты полиморфизма rs1800801 у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения

С.Ю. Никулина¹, В.А. Шульман¹, А.А. Чернова^{1,2}, С.В. Прокопенко¹, Д.А. Никулин^{1,3}, И.М. Платунова², С.С. Третьякова^{✉1}, А.А. Семенчуков¹, О.В. Мариловцева¹, В.Н. Чернов¹, В.Н. Максимов⁴, А.А. Гуражева⁴

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия;

²КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница №20 им. И.С. Берзона», Красноярск, Россия;

³ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр ФМБА России», Красноярск, Россия;

⁴Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск, Россия

✉ tretyakova-svet@mail.ru

Аннотация

Цель. Изучить ассоциацию однонуклеотидного полиморфизма rs556621 (G>T) с развитием острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и факторами риска ее развития, являющихся представителями восточно-сибирской популяции.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 260 пациентов с ОНМК (157 мужчин и 103 женщины) и 272 пациента контрольной группы (170 мужчин и 102 женщины). У пациентов основной группы присутствовала следующая сердечно-сосудистая патология и факторы риска: артериальная гипертензия, пароксизмальные наджелудочковые тахикардии, дислипидемия, атеросклероз брахиоцефальных артерий, нарушения системы гемостаза. Всем пациентам проведено клинико-инструментальное и молекулярно-генетическое обследование. Статистическая обработка материала проводилась с применением набора прикладных программ Statistica для Windows 7.0, Excel и SPSS 22.

Результаты. В результате проведенного исследования ни в одной из анализируемых групп и подгрупп не было выявлено статистически значимых ассоциаций генотипов и аллелей полиморфизма rs1800801 (C>T) с ОНМК.

Заключение. Однонуклеотидный полиморфизм rs1800801 (C>T) не оказывает существенного влияния на развитие ОНМК у лиц восточно-сибирской популяции вне зависимости от предшествующей сердечно-сосудистой патологии и факторов риска.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, наджелудочковая тахикардия, артериальная гипертензия, дислипидемия, атеросклероз, гемостаз, rs1800801.

Для цитирования: Никулина С.Ю., Шульман В.А., Чернова А.А. и др. Аллельные варианты полиморфизма rs1800801 у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. CardioСоматика. 2019; 10 (4): 29–33. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190608

Original Article

Allelic variants of rs1800801 polymorphism in patients with acute cerebrovascular accident

Svetlana Yu. Nikulina¹, Vladimir A. Shulman¹, Anna A. Chernova^{1,2}, Semen V. Prokopenko¹, Dmitrii A. Nikulin^{1,3}, Iirina M. Platonova², Svetlana S. Tretyakova^{✉1}, Aleksei A. Semenchukov¹, Olga V. Marilovtseva¹, Vladimir N. Chernov¹, Vladimir N. Maksimov⁴, Anna A. Gurazheva⁴

¹Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

²Berzon Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital №20, Krasnoyarsk, Russia;

³Federal Siberian Scientific and Clinical Center, Krasnoyarsk, Russia;

⁴Scientific Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia

✉ tretyakova-svet@mail.ru

Abstract

Aim. To study the association of single-nucleotide polymorphism of rs556621 (G>T) with acute cerebrovascular accident (ACVA) in patients with cardiovascular pathology and risk factors for its development who are members of the East-Siberian population.

Outcomes and methods. The study involved 260 patients with ACVA (157 men and 103 women) and 272 patients of the control group (170 men and 102 women). Patients of the main group have the following cardiovascular pathology and risk factors: arterial hypertension, paroxysmal supraventricular tachycardia, dyslipidemia, brachiocephalic atherosclerosis, disorders of hemostasis. All patients undergo clinical and instrumental examination and molecular genetic testing examination. Statistical analysis was carried out using a set of Statistica application programs for Windows 7.0, Excel and SPSS 22.

Results. The study revealed no statistically significant associations of genotypes and alleles of polymorphism of rs1800801 (C>T) with ACVA in any of the groups and subgroups.

Conclusions. Single-nucleotide polymorphism of rs556621 (C>T) does not have a significant impact on ACVA in the East-Siberian population regardless of previous cardiovascular pathology and risk factors.

Key words: acute cerebrovascular accident, supraventricular tachycardia, arterial hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, hemostasis, rs1800801.

For citation: Nikulina S.Yu., Shulman V.A., Chernova A.A. et al. Allelic variants of rs1800801 polymorphism in patients with acute cerebrovascular accident. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (4): 29–33. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190608

Введение

Однонуклеотидный полиморфизм (ОНП) rs1800801 (C>T) расположен на коротком плече хромосомы 12, локализация: chr12:14885854 (GRCh38.p12). Rs1800801 (C>T) является аллельным полиморфизмом гена *Matrix gla protein (MGP)*, кодирующего витамин К-зависимый белок, секретируемый хондроцитами и клетками гладких мышц сосудов. Матричный Gla-белок содержится в стенках артерий и вен, согласно литературным данным, он играет ингибирующую роль в физиологической и эктопической кальцификации, а также участвует в физиологическом и патологическом ангиогенезе [1].

Учитывая основную функцию гена *MGP*, предшествующие исследования полиморфизма rs1800801 были направлены на изучение его связи с поражением коронарных и церебральных артерий для получения возможности использования указанного ОНП в качестве дополнительного фактора риска (ФР) острых сердечно-сосудистых событий у пациентов.

В европейской популяции была доказана ассоциация редкого аллеля ОНП rs1800801 с уменьшением количества и выраженности кальцификации коронарных артерий по данным мультидетекторной компьютерной томографии (КТ) по сравнению с носителями распространенного аллеля. Однако статистически значимые связи были получены только в подгруппе мужчин [2].

В ретроспективном когортном исследовании в группе из 134 пациентов, находящихся на гемодиализе, были исследованы связи между полиморфизмами T-138C rs1800802 и G-7A rs1800801 гена *MGP* и прогрессированием кальцификации сосудов по данным мультидетекторной КТ. Множественный регрессионный анализ показал, то генотип CC-полиморфизма rs1800802 (T-138C) является одним из ФР прогрессирования артериальной кальцификации. В отношении полиморфизма rs1800801 (G-7A) статистически значимых результатов получено не было [3].

Исследование полиморфизмов гена *MGP* в иранской популяции не выявило значимых ассоциаций с выраженностью атеросклероза коронарных артерий. У 182 пациентов были проведены коронароангиография и исследование генотипов полиморфизмов rs1800801, rs1800802 и rs1800799 методом полимеразной цепной реакции. Авторы приходят к выводу, что указанные полиморфизмы не играют значимой роли в развитии стеноза коронарных артерий [4].

Проспективное исследование среди лиц европейского происхождения, включавшее 222 пациента, перенесших ишемический инсульт, подтвердило ассоциацию между ОНП rs1800801 и риском повторной окклюзии в данной группе пациентов (отношение шансов 15,25; 95% доверительный интервал 2,23–104,46; $p=0,006$) [5].

Полиморфизм rs1800801 (G>A) был исследован у лиц украинской популяции с ишемическим атеротромботическим инсультом (ИАИ). В исследовании приняли участие 170 пациентов с ИАИ и 124 здоровых пациента. Частоты распространенного гомозиготного, гетерозиготного и редкого гомозиготного генотипов составили соответственно 35,9, 48,8 и 15,3% для пациентов с ИАИ и 43,5, 50,0 и 6,5% – для контрольной группы ($p=0,051$). Статистически

значимые различия в частотах полиморфизма rs1800801 (G>A) были выявлены только в подгруппе женщин с ИАИ ($p=0,022$) [6].

Таким образом, результаты опубликованных исследований полиморфизма rs1800801 немногочисленны и противоречивы. Привлекают внимание исследования ассоциации rs1800801 с ишемическим инсультом, однако в приведенных работах отсутствует анализ сердечно-сосудистой патологии у пациентов.

Цель исследования – изучить ассоциацию ОНП rs556621 (G>T) с развитием острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и ФР ее развития, являющихся представителями восточно-сибирской популяции.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 260 пациентов с ОНМК (основная группа) и 272 пациента контрольной группы. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие, утвержденное этическим комитетом ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (протокол №29 от 18.01.2011). Возраст лиц основной группы составил от 32 до 69 лет [57,0; 51,0–62,0], контрольной – от 37 до 68 лет [55,0; 51,0–62,0]. Среди пациентов, перенесших ОНМК, – 157 мужчин (возраст 56,5 [51,0–62,0] года) и 103 женщины (возраст 57,0 [51,0–62,0] года). Контрольная группа включала 170 мужчин (возраст 55,0 [51,0–62,0] года) и 102 женщины (возраст 55,0 [51,0–62,0] года).

Пациенты основной группы находились на стационарном лечении и обследовании в КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница №20 им. И.С. Берзона». Обследование лиц основной группы включало: сбор жалоб, анамнеза, клинический осмотр, КТ головного мозга, электрокардиографию, эхокардиоскопию, ультразвуковое дуплексное сканирование экстракраниальных брахиоцефальных артерий (БЦА), суточное мониторирование артериального давления и сердечного ритма, анализ свертывающей системы крови. Клинико-инструментальное обследование пациентов основной группы было направлено на верификацию диагноза, выявление сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и ФР развития ОНМК. У 199 пациентов (123 мужчины и 76 женщин) основной группы наблюдался ишемический инсульт, у 51 пациента (28 мужчин и 23 женщины) был диагностирован геморрагический инсульт, у 10 пациентов (6 мужчин и 4 женщины) выявлен смешанный тип ОНМК. Из 260 пациентов у 19 (13 мужчин и 6 женщин) имел место повторный ОНМК. Никто из обследуемых пациентов не имел клинических, анамнестических и инструментальных данных, свидетельствующих о наличии ишемической болезни сердца. Наиболее часто встречающейся сердечно-сосудистой патологией, предшествующей ОНМК, была

Распределение частот генотипов и аллелей ОНП rs1800801 (C>T) среди пациентов с ОНМК и лиц контрольной группы Frequency distribution of genotypes and alleles of SNP of rs1800801 (C>T) among patients with ACVA and persons of the control group							
Генотипы и аллели	Пациенты с ОНМК (n=257)			Контроль (n=271)			p*
	абс.	%	m	абс.	%	m	
Генотипы							
СС	119	46,3	6,10	131	48,3	5,95	0,64
СТ	114	44,4	6,07	118	43,5	5,90	0,85
ТТ	24	9,3	3,56	22	8,1	3,25	0,61
Аллели							
Аллель С	352	68,5	4,02	380	70,1	3,85	0,57
Аллель Т	162	31,5	4,02	162	29,9	3,85	
Суммарные аллели							
СС	119	46,3	6,10	131	48,3	5,95	0,64
СТ+ТТ	138	53,7	6,10	140	51,7	5,95	
ТТ	24	9,3	3,56	22	8,1	3,25	0,61
СС+СТ	233	90,7	3,56	249	91,9	3,25	

*p – уровень значимости при сравнении распределения генотипов с показателями группы контроля.
Note. Single nucleotide polymorphism (SNP)

артериальная гипертензия (АГ) (249 человек, из них 153 мужчины и 96 женщин). Нарушения сердечного ритма по типу пароксизмальных наджелудочковых тахикардий, в том числе фибрилляции предсердий, были выявлены у 31 пациента (20 мужчин и 11 женщин). Среди ФР ОНМК в обследуемой группе пациентов наблюдались: дислипидемия (159 пациентов, из них 95 мужчин и 64 женщины), атеросклероз БЦА (160 пациентов, из них 94 мужчины и 66 женщин), нарушения системы гемостаза в сторону гиперкоагуляции (90 пациентов, из них 53 мужчины и 37 женщин), 28 пациентов (19 мужчин и 9 женщин) имели отягощенный наследственный анамнез по ОНМК.

Контрольная группа представлена популяционной выборкой жителей г. Новосибирска, обследованных в рамках международного проекта НАРИЕЕ [3]. Обследование лиц контрольной группы включало: анкетирование (социально-экономические условия жизни, хронические заболевания, уровень физической активности, состояние психического здоровья), антропометрия (рост, масса тела, объем талии, бедер), опрос о курении, потреблении алкоголя (частота и типичная доза), измерение артериального давления, оценку липидного профиля опрос на выявление стенокардии напряжения (Rose), электрокардиографию покоя в 12 отведениях, исследование респираторных и когнитивных функций. В группе контроля АГ имела место у 177 пациентов, из них 98 мужчин и 79 женщин. Другие сердечно-сосудистые заболевания и ФР их развития на момент обследования в контрольной группе отсутствовали.

Молекулярно-генетическое исследование лиц основной и контрольной групп проводили в ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН г. Новосибирска методом полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Статистическая обработка материала проводилась с применением набора прикладных программ Statistica для Windows 7.0, Excel и SPSS 22.

При проведении статистического анализа полученного материала использовался типовой порядок проведения статистических процедур, при этом способы статистической обработки были использованы в соответствии с характером учетных признаков и числа групп сравнения. Точный критерий Фишера применялся в том случае, когда желаемые частоты имели значение менее 5. Относительный риск веро-

ятности заболевания по конкретному аллелю или генотипу рассчитывался как отношение шансов. Показатель критического уровня значимости (p) при проведении проверки статистических гипотез обозначался равным 0,05 [7, 8].

Соответствие распределения наблюдаемых частот генотипов исследуемых генов, теоретически ожидаемого по равновесию Харди–Вайнберга, проверяли с использованием критерия χ^2 . Вычисления проводили с помощью калькулятора для расчета статистики в исследованиях «случай–контроль» на сайте «Ген-Эксперт» (Россия, <http://www.oege.org/software/hwe-mr-calc.shtml>).

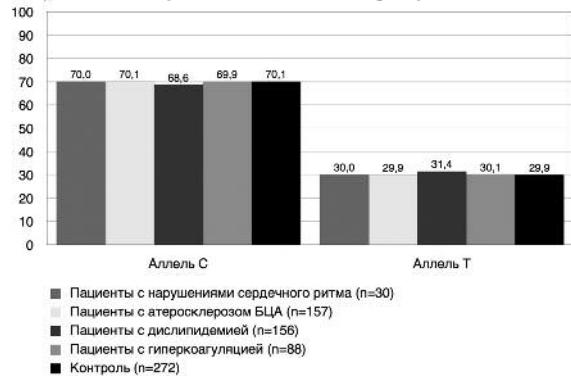
Результаты

Результаты анализа распределения частот генотипов и аллелей ОНП rs1800801 (C>T) среди пациентов с ОНМК и лиц контрольной группы представлены в таблице. Статистически значимых различий ни по одному генотипу и аллелям в исследуемых группах выявлено не было.

При анализе распределения частот генотипов и аллелей исследуемого полиморфизма в подгруппе мужчин с ОНМК мужчин контрольной группы статистически значимых различий также получено не было. Частоты генотипов СС и СТ были примерно одинаковы в двух подгруппах (45,5±7,86% и 47,6±7,51%, $p=0,69$, для генотипа СС в основной и контрольной подгруппах соответственно; 42,9±7,82% и 46,5±7,50%, $p=0,51$, для генотипа СТ). В отношении редкого генотипа ТТ наблюдалась тенденция к преобладанию носителей генотипа ТТ в подгруппе мужчин с ОНМК (11,7±5,07%) по сравнению с контролем (5,9±3,54%). Однако различия не были статистически значимы ($p=0,06$). Частота аллеля С в подгруппе мужчин с ОНМК составила 66,9±5,26%, в группе мужчин контрольной группы – 70,9±4,83%, частота аллеля Т среди мужчин с ОНМК составила 33,1±5,26%, среди мужчин контрольной группы – 29,1±4,83% ($p=0,27$).

В подгруппе женщин с ОНМК генотипы ОНП rs1800801 (C>T) распределились следующим образом: частота генотипа СС – 47,6±9,64%, генотипа СТ – 46,6±9,63%, генотипа ТТ – 5,8±4,52%. В контрольной группе женщин частота генотипа СС составила 49,5±9,75%, генотипа СТ – 38,6±9,49%, генотипа ТТ – 11,9%. Результаты статистически незначимы ($p>0,05$). Аллель С в подгруппе женщин с ОНМК встречался с

Распределение частот аллелей ОНП rs1800801 (C>T) среди пациентов с сердечно-сосудистой патологией и ФР, перенесших ОНМК, и лиц контрольной группы.
Frequency distribution of alleles of SNP rs1800801 (C>T) among patients with cardiovascular pathology and risk factors who had ACVA and persons of the control group.



частотой $10,9 \pm 6,20\%$, в группе контроля – $68,8 \pm 6,39\%$, частота аллеля Т среди женщин с ОНМК – $29,1 \pm 6,20\%$, среди женщин контрольной группы – $31,2 \pm 6,39\%$ ($p=0,65$).

Нами были проанализированы частоты генотипов и аллелей полиморфизма rs1800801 (C>T) в подгруппе пациентов с АГ, перенесших ОНМК, и в контрольной группе пациентов без АГ и ОНМК. В подгруппе пациентов с АГ и ОНМК $47,6 \pm 6,24\%$ пациентов являлись носителями генотипа СС, $43,5 \pm 6,20\%$ пациентов – носителями генотипа СТ, $8,9 \pm 3,57\%$ – носителями генотипа ТТ. В группе контроля генотип СС встречался у $48,4 \pm 10,05\%$ пациентов, генотип СТ – у $45,3 \pm 10,10\%$, генотип ТТ – у $6,3 \pm 4,89\%$. Статистически значимых результатов установлено не было ($p=0,88$, $p=0,77$, $p=0,43$ для генотипов СС, СТ и ТТ соответственно). Частота аллеля С в подгруппе пациентов с АГ и ОНМК составила $69,3 \pm 4,08\%$, в контрольной группе – $71,1 \pm 6,45\%$, частота аллеля Т в подгруппе пациентов с АГ и ОНМК – $30,7 \pm 4,08\%$, в контрольной группе – $28,9 \pm 6,45\%$ ($p=0,66$).

В подгруппе пациентов с нарушениями сердечного ритма, перенесших ОНМК, $50,0 \pm 17,89\%$ пациентов являлись носителями генотипа СС, $40,0 \pm 17,53\%$ пациентов – носителями генотипа СТ, $10,0 \pm 10,74\%$ – носителями генотипа ТТ. Частоты генотипов полиморфизма rs1800801 (C>T) в группе контроля представлены в таблице. При сравнении частот генотипов ОНП в подгруппе пациентов с нарушениями сердечного ритма и ОНМК и в контрольной группе статистически значимых результатов получено не было ($p=0,86$, $p=0,71$, $p=0,72$ для генотипов СС, СТ и ТТ соответственно). Различия частот аллелей в сравниваемых группах также были незначимы ($p=0,99$); см. рисунок.

В подгруппе пациентов с атеросклерозом БЦА, перенесших ОНМК, у $49,7 \pm 7,82\%$ пациентов был выявлен генотип СС, $40,8 \pm 7,69\%$ – генотип СТ, $9,6 \pm 4,6\%$ – генотип ТТ. Частоты генотипов полиморфизма rs1800801 (C>T) в группе контроля представлены в таблице. При сравнении частот генотипов ОНП в подгруппе пациентов с атеросклерозом БЦА и ОНМК и в контрольной группе статистически значимых результатов получено не было ($p=0,79$, $p=0,57$, $p=0,61$ для генотипов СС, СТ и ТТ соответственно). Различия частот аллелей в сравниваемых группах также были незначимы ($p=0,99$); см. рисунок.

В подгруппе пациентов с дислипидемией, перенесших ОНМК, генотипы полиморфизма rs1800801 (C>T) распределились следующим образом: частота

генотипа СС составила $47,4 \pm 7,84\%$, генотипа СТ – $42,3 \pm 5,90\%$, генотипа ТТ – $10,3 \pm 4,76\%$. Частоты генотипов полиморфизма rs1800801 (C>T) в группе контроля представлены в таблице. При сравнении частот генотипов ОНП в подгруппе пациентов с дислипидемией и ОНМК и в контрольной группе статистически значимых результатов получено не было ($p=0,86$, $p=0,80$, $p=0,45$ для генотипов СС, СТ и ТТ соответственно). Частоты аллелей ОНП rs1800801 (C>T) в подгруппе пациентов с дислипидемией и ОНМК и в контрольной группе представлены на рисунке, различия статистически незначимы ($p=0,64$).

Среди пациентов с нарушением системы гемостаза, перенесших ОНМК, $47,7 \pm 10,44\%$ пациентов являлись носителями генотипа СС, $44,3 \pm 10,38\%$ пациентов – носителями генотипа СТ, $8,0 \pm 5,65\%$ пациентов – носителями генотипа ТТ. Частоты генотипов полиморфизма rs1800801 (C>T) в группе контроля представлены в таблице. При сравнении частот генотипов ОНП в подгруппе пациентов с гиперкоагуляцией и ОНМК и в контрольной группе статистически значимых результатов получено не было ($p=0,92$, $p=0,89$, $p=0,96$ для генотипов СС, СТ и ТТ соответственно). Различия частот аллелей в сравниваемых группах также были незначимы ($p=0,95$); см. рисунок.

Обсуждение

В результате проведенного исследования ни в одной из анализируемых групп и подгрупп не было выявлено статистически значимых ассоциаций генотипов и аллелей полиморфизма rs1800801 (C>T) с ОНМК. Согласно литературным данным связь rs1800801 (C>T) с ОНМК подтверждена только у лиц европейской популяции [5]. Другие опубликованные исследования включали небольшие выборки пациентов и не показали значимых ассоциаций. В популяции жителей Украины у лиц женского пола с ОНМК преобладал редкий генотип ТТ по сравнению с контролем [6], в настоящем исследовании частота генотипа ТТ среди женщин с ОНМК была ниже, чем в контрольной группе. Очевидно, что необходимо проведение дальнейших исследований с расширением выборки пациентов для установления роли полиморфизма rs1800801 (C>T) в развитии сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии в разных этнических группах.

Заключение

ОНП rs1800801 (C>T) не оказывает существенного влияния на развитие ОНМК у лиц восточно-сибирской популяции вне зависимости от предшествующей сердечно-сосудистой патологии и ФР.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Работа поддержана грантом Президента РФ МД-58887.2018.7.

This work was supported by a grant from the President of the Russian Federation MD-58887.2018.7.

Литература/References

1. Gheorghe SR, Craciun AM. Matrix Gla protein in tumoral pathology. *Clujul Med* 2016; 89 (3): 319–21. DOI: 10.15386/cjmed-579/
2. Crosier MD, Booth SL, Peter I et al. Matrix Gla protein polymorphisms are associated with coronary artery calcification in men. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2009; 55 (1): 59–65.

3. Yoshikawa K, Abe H, Tominaga T et al. Polymorphism in the human matrix Gla protein gene is associated with the progression of vascular calcification in maintenance hemodialysis patients. *Clin Exp Nephrol* 2013; 17 (6): 882–9. DOI: 10.1007/s10157-013-0785-9
4. Najafi M, Roustazadeh A, Amirfarhangi A, Kazemi B. Matrix Gla protein (MGP) promoter polymorphic variants and its serum level in stenosis of coronary artery. *Mol Biol Rep* 2014; 41 (3): 1779–86. DOI: 10.1007/s11033-014-3027-7
5. Del Río-Espínola A, Fernández-Cadenas I, Rubiera M et al. CD40-1C>T polymorphism (rs1883832) is associated with brain vessel reocclusion after fibrinolysis in ischemic stroke. *Pharmacogenomics* 2010; 11 (6): 763–72. DOI: 10.2217/pgs.10.44
6. Harbutzova Vlu, Matlaï OI, Ataman luO et al. The polymorphism of matrix Gla-protein gene in ischemic atherothrombotic stroke patients. *Fiziol Zh* 2012; 58 (5): 14–21.
7. Боровиков В.П. *STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере*. СПб: Питер, 2001. [Borovikov V.P. *STATISTICA: iskusstvo analiza dannykh na komp'iutere*. SPb.: Piter, 2001 (in Russian).]
8. Петри А, Сэбин К. *Наглядная медицинская статистика: учебное пособие*. Пер. с англ.; под ред. В.П. Леонова; 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. [Petri A, Sebin K. *Nagladnaia meditsinskaia statistika: uchebnoe posobie*. Per. s angl.; pod red. V.P. Leonova; 3-e izd., pererab. i dop. M.: GEOTAR-Media, 2015 (in Russian).]
9. Peasey A, Bobak M, Kubinova R et al. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: rationale and design of the HAPIEE study. *BMC Public Health* 2006; 6: 255.

Информация об авторах / Information about the authors

Никulina Светлана Юрьевна – д-р мед. наук, проф., и.о. ректора, проректор по учебной работе, зав. каф. внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: nicoulina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6968-7627>

Шульман Владимир Абрамович – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: shulman36@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1968-3476>

Чернова Анна Александровна – д-р мед. наук, доц. каф. внутренних болезней №1, ст. науч. сотр. Российско-итальянской лаборатории медицинской генетики НИИ молекулярной медицины и патобиохимии ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», врач функциональной диагностики КГБУЗ «КМКБ №20 им. И.С. Берзона». E-mail: anechkachernova@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2977-1792>

Прокопенко Семен Владимирович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: s.v.proc.58@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4778-2586>

Никulin Дмитрий Александрович – канд. мед. наук, ассистент каф. нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: nevrogkma@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1591-035X>

Платунова Ирина Михайловна – канд. мед. наук, врач-невролог КГБУЗ «КМКБ №20 им. И.С. Берзона». E-mail: gkb20@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7688-3079>

Третьякова Светлана Сергеевна – канд. мед. наук, лаборант Российско-итальянской лаборатории медицинской генетики НИИ молекулярной медицины и патобиохимии ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: tretyakova-svet@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0529-3001>

Семенчиков Алексей Алексеевич – науч. сотр. НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, ст. преподаватель каф. биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: semlex@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4750-8680>

Мариловцева Ольга Валерьевна – канд. мед. наук, лаборант Российско-итальянской лаборатории медицинской генетики НИИ молекулярной медицины и патобиохимии ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: olguha83@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1323-2367>

Чернов Владимир Николаевич – канд. мед. наук, доц. кафедры-клиники ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: chemovortstom@mail.ru

Максимов Владимир Николаевич – д-р мед. наук, проф., зав. лаб. молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН. E-mail: medik11@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3157-7019>

Гуражева Анна Александровна – мл. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН. E-mail: annapalna1@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1547-624X>

Статья поступила в редакцию / The article received: 25.09.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication:

Svetlana Yu. Nikulina – D. Sci. (Med.), Prof., Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: nicoulina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6968-7627>

Vladimir A. Shulman – D. Sci. (Med.), Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: shulman36@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1968-3476>

Anna A. Chernova – D. Sci. (Med.), Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Berzon Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital №20. E-mail: anechkachernova@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2977-1792>

Semen V. Prokopenko – D. Sci. (Med.), Prof., Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: s.v.proc.58@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4778-2586>

Dmitrii A. Nikulin – Cand. Sci. (Med.), Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Federal Siberian Scientific and Clinical Center. E-mail: nevrogkma@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1591-035X>

Irina M. Platonova – Cand. Sci. (Med.), Berzon Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital №20. E-mail: gkb20@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7688-3079>

Svetlana S. Tretyakova – Cand. Sci. (Med.), Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: tretyakova-svet@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0529-3001>

Aleksei A. Semenchukov – Research Officer, Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: semlex@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4750-8680>

Olga V. Marilovtseva – Cand. Sci. (Med.), Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: olguha83@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1323-2367>

Vladimir N. Chernov – Cand. Sci. (Med.), Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: chemovortstom@mail.ru

Vladimir N. Maksimov – D. Sci. (Med.), Prof., Scientific Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics. E-mail: medik11@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3157-7019>

Anna A. Gurazheva – Research Assistant, Scientific Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics. E-mail: annapalna1@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1547-624X>

Роль однонуклеотидного полиморфизма rs10824026 гена SYNPO2L в развитии фибрилляции предсердий в исследовании на восточносибирской популяции

К.Ю. Шишкова^{✉1}, С.Ю. Никулина¹, В.А. Шульман¹, А.А. Чернова¹, В.Н. Максимов^{2,3}, А.А. Гуражева²

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия;

²Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБУ «Институт цитологии и генетики» СО РАН, Новосибирск, Россия;

³ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

✉ tadtaeva93@mail.ru

Аннотация

Обоснование. Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным типом нарушений сердечного ритма, приводящих к развитию угрожающих жизни состояний, таких как кардиоэмболия, сердечная недостаточность и даже внезапная сердечная смерть. В последние годы генетические аспекты ФП активно обсуждаются. Наибольшее число генетических предикторов ФП было выявлено после полного исследования генома (GWAS). Учитывая, что до настоящего времени в российской популяции не проводилось никаких исследований ассоциации полиморфизма rs10824026 хромосомы 10q22 с развитием ФП, данное клиническое исследование является актуальным и представляет интерес для нас.

Цель. Установление ассоциаций в развитии ФП с однонуклеотидным полиморфизмом rs10824026 гена SYNPO2L в восточносибирской популяции.

Материалы и методы. Дизайн исследования создан согласно Национальному стандарту Российской Федерации Надлежащая клиническая практика (Good Clinical Practice), ГОСТ Р 52379-2005. В исследовании используется дизайн «случай–контроль». Основная группа пациентов – больные с известным нарушением ритма сердца по типу ФП (n=106, средний возраст 57,0±9 лет, мужчины – 50,0%, женщины – 50,0%). Группа сформирована с использованием критериев Всемирной организации здравоохранения и Европейского общества кардиологов (систематическая запись электрокардиограммы – ЭКГ – абсолютно нерегулярные интервалы R-R (OP) и отсутствие отчетливых P-волн при ЭКГ-записи, результаты эхокардиоскопии – структурное ремоделирование). Контрольная группа (n=105, средний возраст 57,0±9 лет, мужчины – 50,0%, женщины – 50,0%) была отобрана по возрасту и полу из банка ДНК международных исследований MONICA (Multinational MONItoring of trends and determinants in cardiovascular disease) в рамках совместного договора с НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск. ДНК выделяли путем экстракции фенол-хлороформом. Генотипирование проводили с помощью полимеразной цепной реакции с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов. Помимо прочего среди методов исследования использовались рутинные лабораторные методы; инструментальные данные; инвазивные тактики, такие как коронарная ангиография, чреспищеводная эхокардиоскопия.

Результаты. В результате проведения клинико-генетического тестирования обнаружено, что частота G/G-полиморфизма гена SYNPO2L у пациентов с ФП показывает статистически значимое различие. В связи с этим аллель G можно рассматривать как маркер возникновения ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, генетика, нарушение ритма, полиморфизм, гены.

Для цитирования: Шишкова К.Ю., Никулина С.Ю., Шульман В.А. и др. Роль однонуклеотидного полиморфизма rs10824026 гена SYNPO2L в развитии фибрилляции предсердий в исследовании на восточносибирской популяции. CardioСоматика. 2019; 10 (4): 34–38. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190722

Original Article

The role of single-nucleotide polymorphism rs10824026 of the SYNPO2L gene in the development of atrial fibrillation in a study in the East-Siberian population

Kseniia Y. Shishkova¹, Svetlana Y. Nikulina¹, Vladimir A. Shulman¹, Anna A. Chernova¹, Vladimir N. Maksimov^{2,3}, Anna A. Gurazheva²

¹Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russia;

²Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia;

³Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

✉ tadtaeva93@mail.ru

Abstract

Background. Atrial fibrillation (AF) is the most common type of heart rhythm disturbance, leading to the development of life-threatening conditions, such as cardio embolism, heart failure, and even sudden cardiac death. In recent years, the genetic aspects of AF have been actively discussed. The largest number of genetic predictors of AF was identified after a full genome-wide association studies (GWAS). Given that so far no studies of the association of rs10824026 polymorphism of chromosome 10q22 with the development of AF have been conducted in the Russian population, we conducted this clinical study.

Aim. Checking the associations of the development of AF with the single-nucleotide polymorphism rs10824026 of the SYNPO2L gene in the East-Siberian population.

Materials and methods. The study design was formed in accordance with the National Standard of the Russian Federation Good Clinical Practice, GOST P 52379-2005. The study uses design – “case-control”. The main group of patients – patients with known cardiac arrhythmias by the type of AF (n=106, average age 57.0±9 years, men 49.4%, women 50.6%), the group was formed using the criteria of the World Health Organization and the European Society of cardiologists. The control group (n=105, average age 57.0±9 years, men – 50.0%, women – 50.0%) was selected by age and gender from the DNA bank of international studies MONICA (Multinational MONItoring of trends and determinants in cardiovascular disease) under a joint agreement with the Research Institute of Therapy and preventive medicine – Novosibirsk. DNA was isolated by phenol-chloroform extraction. Among other things, among the research methods, routine laboratory methods were used; instrumental data; and invasive tactics such as CAG.

Results. As a result of clinical genetic testing, it was found that the frequency of G/G polymorphism of the SYNPO2L gene in patients with AF shows a statistically significant difference.

Key words: atrial fibrillation, genetics, rhythm disturbance, polymorphisms, genes.

For citation: Shishkova K.Y., Nikulina S.Y., Shulman V.A. et al. The role of single-nucleotide polymorphism rs10824026 of the SYNPO2L gene in the development of atrial fibrillation in a study in the East-Siberian population. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (4): 34–38. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190722

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным типом нарушений сердечного ритма, что вызывает нарушение его механической функции, приводящей к развитию жизнеугрожающих осложнений, таких как кардиоэмболии, кровоизлияния, дисфункция левого желудочка [1–3].

В последнее время уделяется большое внимание изучению генетических предикторов, способствующих возникновению ФП [4]. В российской и зарубежной литературе представлен ряд исследований, доказывающих генетическую обусловленность развития ФП в семьях, в первую очередь изолированной формы [5]. Наибольшее количество генетических предикторов ФП было выявлено после проведения полногеномного исследования (GWAS) [6, 7].

С помощью GWAS была найдена причина странного парадокса, наблюдающегося в США на протяжении многих лет. Сочетание артериальной гипертонии и ожирения (метаболический синдром) в США значительно чаще встречается у афроамериканцев по сравнению с лицами европеоидной расы (белые американцы). Ожирение является важным, потенциально значимым фактором риска для развития ФП. При имеющемся ожирении риск развития ФП значительно выше. Однако частота встречаемости ФП была на 31,7% выше у европеоидной расы по сравнению с афроамериканцами [8]. Разгадка этого парадокса была получена после анализа данных, полученных в исследовании GWAS. Обнаружились существенные различия между европеоидами и афроамериканцами в полиморфизме rs10824026 хромосомы 10q22 гена SYNPO2L (synaptorodin2 like).

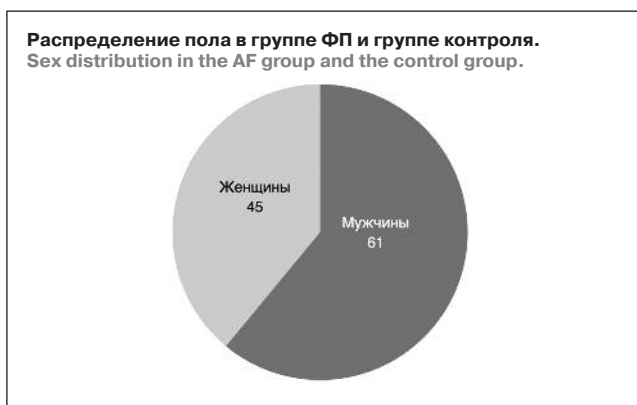
Полученные данные вызвали большой интерес к указанному полиморфизму и его связи с ФП в различных популяциях [9, 10]. Учитывая то, что до настоящего времени в российской популяции не проводилось исследований ассоциации полиморфизма rs10824026 хромосомы 10q22 с развитием ФП, мы провели это клиническое исследование. Оно осуществлено на базе Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии г. Красноярск с октября 2016 по февраль 2019 г.

Материалы и методы

Дизайн исследования создан по Национальному стандарту РФ «Надлежащая клиническая практика»

(Good Clinical Practice), ГОСТ P 52379-2005. В исследовании используется дизайн «случай–контроль». Основная группа пациентов – больные с известным нарушением ритма сердца по типу ФП (n=106, средний возраст 57,0±9 лет, мужчины – 50,0%, женщины – 50,0%), группа сформирована с использованием критериев Всемирной организации здравоохранения и Европейского общества кардиологов – European Society of Cardiology – ESC (систематическая запись электрокардиограммы – ЭКГ – абсолютно нерегулярные интервалы R-R и отсутствие отчетливых P-волн при ЭКГ-записи, результаты эхокардиоскопии – ЭхоКС – структурное ремоделирование также приводит к электрической диссоциации кардиомиоцитов и локальным нарушениям проведения, что благоприятствует закреплению и поддержанию аритмии) [11]. Кроме того, ESC в 2010 г. была предложена клиническая классификация EHRA (European Heart Rhythm Association) в зависимости от выраженности симптомов заболевания, которая в 2014 г. претерпела модификацию, и II класс симптомов разделен на 2 степени тяжести (легкую и умеренную). В результате пациенты, имеющие значительное снижение качества жизни в связи с ФП (2b класс), имеют преимущество при выборе стратегии контроля ритма на начальном этапе лечения. Это имеет важное значение, так как среди всего числа пациентов с ФП только менее 50% имеют минимальную симптоматику, и при этом 15–30% испытывают серьезный дискомфорт и ограничение физической активности в связи с клиническими проявлениями заболевания [11]. Контрольная группа (n=105, средний возраст 57,0±9 лет, мужчины – 50,0%, женщины – 50,0%) была отобрана по возрасту и полу из банка ДНК международных исследований MONICA (Multinational MONItoring of trends and determinants in cardiovascular disease) в рамках совместного договора с НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск.

Протокол нашего исследования соответствует стандартам и одобрен локальным этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета (Протокол №8 от 25.12.2018). Помимо прочего было разработано информационное согласие на участие в эксперименте, подписанное каждым участником.



Критерии включения в основную группу:

- лица женского и мужского пола;
- место рождения и основное место проживания – Восточно-Сибирский округ;
- пациенты с подтвержденным диагнозом ФП согласно рекомендациям Российского кардиологического общества, ESC (систематическая запись ЭКГ – нерегулярные интервалы R-R, наличие F-волны и отсутствие отчетливых P-волн при записи ЭКГ, результаты ЭхоКС описаны выше) [12], Всероссийского научного общества аритмологов и Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (2017 г.);
- идиопатическая форма ФП;
- согласие пациента на исследование;
- способность больного выполнять необходимые процедуры.

Также в исследование были включены 3 типа ФП, основанных на классификации ESC: 1-й – пароксизмальная форма (длительность пароксизмов до 7 сут) – 67,9% больных; 2-й – персистирующая (от 7 сут до 1 года) – 26,6% больных; 3-й – длительно персистирующая (от 1 года и более, копирующаяся при помощи медикаментозной или электрической кардиоверсии) – 5,5% больных. Из сопутствующей патологии допускалось наличие гипертонической болезни (ГБ) – у 27,5% нет ГБ, у 72,4% выставлен диагноз ГБ. В исследовании также учитывались следующие показатели: размер левого предсердия (ЛП) – у 20,1% больных ЛП не расширено и имеет нормальные размеры, у 79,9% – ЛП расширено. С целью исключения вторичной формы ФП всем пациентам проведена коронарная ангиография (КАГ).

Критерии исключения:

- больные с неуточненным диагнозом;
 - вторичная форма ФП.
- Критерии включения в группу контроля:
- соответствие по полу и возрасту основной группе;
 - отсутствие основного заболевания (ФП) и иных нарушений сердечного ритма;
 - место рождения и основное место проживания – Восточно-Сибирский округ;
 - принадлежность к европейской популяции;
 - способность больного выполнять необходимые процедуры;
 - согласие пациента на исследование.
 - отсутствие кровных связей с лицами основной группы пациентов.

Генотипирование инсерционного полиморфизма проводили путем синтеза соответствующего фрагмента ДНК гена SYNPO2L методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и анализа длины продуктов. Для генотипирования по rs10824026 гена SYNPO2L использовали праймеры: 5'-GGAAATGCAA-

AGTGTTCCTGTTTC-3'(F) и 5'-TCAAGTAATCTATCTGCCTGCC-3'(R).

Смесь для ПЦР объемом 25 мкл включала: Трис-НСI (рН 9,0) 75 мМ, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 20 мМ, Tween-20 0,01%, 2,5 мМ MgCl_2 , по 0,6 мМ каждого праймера, 0,2 мМ смеси dNTP, 2 мкг ДНК, 1 единицу активности Taq-ДНК-полимеразы («СибЭнзим», Новосибирск).

Аmplификацию проводили в следующем температурном режиме: 31 цикл, включающий денатурацию 95°C 30 с, отжиг праймеров 60°C 30 с и элонгацию 72°C 30 с. Рестрикцию проводили с 5 единицами активности рестриктазы TaqI («СибЭнзим», Новосибирск). Детекцию продуктов амплификации и рестрикции осуществляли методом электрофореза в 5% полиакриламидном геле с последующим окрашиванием бромистым этидием (EtBr).

Размер продукта амплификации 161 п.н. После проведения рестрикции при генотипе А/А детектировался продукт 161 п.н., при G/G-генотипе – продукты 142 и 19 п.н., при гетерозиготном генотипе А/G все перечисленные продукты: 161, 142, 19 п.н.

Помимо прочего среди методов исследования использовались рутинные лабораторные методы (биохимический анализ крови – креатинин, мочевины, клинический анализ крови, а также гормоны щитовидной железы – тиреотропный гормон, трийодтиронин, тироксин); инструментальные данные (ЭКГ, ЭхоКС); и инвазивные тактики, такие как КАГ, чреспищеводная ЭхоКС.

Статистический анализ

Полученные результаты статистически обработаны с помощью пакета программ SPSS 22.0., определены частоты генотипов и аллелей изучаемого однонуклеотидного полиморфизма rs10824026 гена SYNPO2L. Мы использовали критерий χ^2 для вычисления разницы между основной и контрольной группами в распределении полиморфизма А/GSYNPO2L, а также отношение шансов (ОШ) для анализа наличия ассоциации между ФП и наблюдаемыми частотами генотипа в качестве меры риска развития ФП. Средний возраст пациентов на момент забора образца крови составил 57,0 года (52,5; 61,5) – обе группы, здоровые и больные (ФП), по возрастам статистически значимо не отличались ($p=0,711$ по критерию Манна–Уитни). В качестве уровня значимости использовали $p<0,05$.

Результаты исследования

По полученным данным группа ФП и группа контроля статистически значимо по полу не отличаются – $p=0,936$, хи-квадрат Пирсона (табл. 1). В обеих группах (ФП и контроль) лиц мужского пола на 16 ± 1 человек больше, чем лиц женского пола (см. рисунок).

В результате генотипирования полиморфизмов гена SYNPO2L у пациентов обеих групп получены следующие результаты (табл. 2): А/А – у 134 (62,6%) человек, А/G – у 28 (13,1%), G/G – у 38 (17,8%). По генетическим признакам есть статистически значимые различия $p=0,02$ по критерию хи-квадрат Пирсона. Коэффициент сопряженности составил при этом 0,26 при $p=0,02$. Конкретно значимые различия отличаются только в группе G/G по Z-критерию. В результате проведения клинико-генетического тестирования обнаружено, что, частота G/G-полиморфизма гена SYNPO2L у пациентов с ФП показывает статистически значимое различие. В связи с этим аллель G можно рассматривать как маркер возникновения ФП.

Таблица 1. Распределение пола между группами исследования
Table 1. Sex distribution between study groups

Пол		Группы		
		ФП	контроль	всего
Муж.	Число, n (%)	61 (50,0)	61 (50,0)	122 (100,0)
	Различия между группами, %	57,5	58,1	57,8
Жен.	Число, n (%)	45 (50,6)	44 (49,4)	89 (100,0)
	различия между группами, %	42,5	41,9	42,2
Всего	Число, n (%)	106 (50,2)	105 (49,8)	211 (100,0)

Таблица 2. Распределение частот генотипов и аллелей A/G-полиморфизма rs10824026 хромосомы 10q22в группе больных с ФП и в контрольной группе
Table 2. Frequency distribution of genotypes and alleles of A/G polymorphism rs10824026 chromosomes 10q22 in the group of patients with AF and in the control group

		Группы		
		ФП	контроль	всего
A/G	Число, n (%)	11±(35,7)	18 (64,3)	28 (100,0)
	Различия между группами, %	9,2±2,8	17,1±3,6	13,1
A/A	Число, n (%)	66 (49,3)	68 (50,7)	134 (100,0)
	Различия между группами, %	60,6±4,7	64,8±4,6	62,6
G/G p<0,05	Число, n (%)	29 (76,3)	9 (23,7)	38 (100,0)
	Различия между группами, %	26,6±4,2	8,6±2,7	17,8
Всего	Число, n (%)	106 (50,9)	105 (49,1)	214 (100,0)

Обсуждение

Однонуклеотидный полиморфизм rs10824026 гена SYNPO2L, согласно данным литературы, ранее был включен в исследование в европейских странах, а также в Китае и Латинской Америке.

В своем исследовании The rs3807989 G/A polymorphism in CAV1 is associated with the risk of atrial fibrillation in Chinese Han populations Y. Liu и соавт. выявили 6 новых восприимчивых однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) – rs3903239 в PRRX1, rs3807989 в CAV1, rs10821415 в C9orf3, rs10824026 в SYNPO2L, rs1152591 в SYNE2 и rs7164883 в HCN4, к ФП у лиц европейского происхождения, тем не менее достоверных ассоциаций rs10824026 с развитием ФП не обнаружено [9]. Аналогичный результат получили В. Chalazan и соавт. в исследовании развития риска ФП на латиноамериканской популяции [10].

Тем не менее роль генетических вариаций в развитии ФП остается до конца не изученной. В настоящее время твердо установлено, что лица неевропеидной расы менее склонны к развитию ФП по сравнению с лицами европеидной. Однако сохраняется ли этот парадокс у пациентов испаноязычного происхождения, пока не ясно.

Заключение

В результате нашего исследования можно сделать вывод, что генотип GG полиморфизма rs10824026 гена SYNPO2L является риском развития ФП, генотип AG обладает протективным эффектом, а генотип AA не оказывает никакого влияния на развитие ФП.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Исследование поддержано грантом ФГБУ «Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере» (Фонд содействия инновациям), договор №13522ГУ/2018 от 20.07.18 (код 0040509), конкурс УМНИК 17-б.

Литература/ References

- Ослопов В.Н., Ослопова Ю.В. 20 лет в поисках гена фибрилляции предсердий. *Практическая медицина*. 2013; 3 (71): 12–4.
[Osloпов V.N., Osloпова Yu.V. 20 let v poiskakh gena fibrillatsii predserdii. *Prakticheskaja meditsina*. 2013; 3 (71): 12–4 (in Russian).]
- Chen LY, Benditt DG, Alonso A. Atrial fibrillation and its association with sudden cardiac death. *Circ J* 2014; 78 (11): 2588–93.
- Postma AV, Dekker LR, Soufan AT et al. Developmental and genetic aspects of atrial fibrillation. *Trends Cardiovasc Med* 2009; 19 (4): 123–30.
- Magnani JW, Rienstra M, Lin H et al. Atrial fibrillation: current knowledge and future directions in epidemiology and genomics. *Circulation* 2011; 124 (18): 1893–982.
- Никulina С.Ю., Шульман В.А., Кузнецова О.О. и др. Клинико-генетические особенности фибрилляции предсердий. *Ра- цион. фармакотерапия в кардиологии*. 2008; 2: 13–8.
[Nikulina S.Yu., Shul'man V.A., Kuznetsova O.O. i dr. Kliniko-geneticheskie osobennosti fibrillatsii predserdii. *Ratsion. farmakoterapija v kardiologii*. 2008; 2: 13–8 (in Russian).]
- Ellinor PT, Yi BA, MacRae CA. Genetics of atrial fibrillation. *Med Clin North Am* 2008; 92 (1): 41–51.
- Campuzano O, Perez-Serra A, Iglesias A et al. Genetic basis of atrial fibrillation. *Gen Dis* 2016; 3 (4): 257–62.
- Roberts JD, Hu D, Heckbert SR et al. Genetic investigation into the paradoxical differential risk of atrial fibrillation among blacks and whites. *JAMA Cardiol* 2016; 1 (4): 442–50.
- Liu Y, Ni B, Lin Y et al. The rs3807989 G/A polymorphism in CAV1 is associated with the risk of atrial fibrillation in Chinese Han populations. *Pacing Clin Electrophysiol* 2015; 38 (2): 164–70.
- Chalazan B, Mol D, Sridhar A et al. Genetic modulation of atrial fibrillation risk in a Hispanic/Latino cohort. *PLoS One* 2018; 13 (4).
- Noberia A, Kumar A, Wylie JV et al. Catheter ablation vs anti-arrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review. *Arch Intern Med* 2008; 168: 581–6.
- Kirchhof P, Benussi S. и др. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. *Росс. кардиолог. журн.* 2017; 7 (147).

Информация об авторах / Information about the authors

Шишкова Ксения Юрьевна – очный аспирант каф. внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: tadtava93@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9705-7390>

Никulina Светлана Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: nicoulina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6968-7627>

Шульман Владимир Абрамович – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: shulman36@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1968-3476>

Чернова Анна Александровна – д-р мед. наук, проф., доц. каф. внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», рук. Российско-итальянской лаборатории MAGI. E-mail: anechkachernova@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2977-1792>

Максимов Владимир Николаевич – д-р мед. наук, проф., зав. лаб. молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ – филиал ФГБУ ИЦиГ СО РАН, ФГБОУ ВО НГМУ. E-mail: medik11@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7165-4496>

Гуражева Анна Александровна – мл. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ – филиал ФГБУ ИЦиГ СО РАН. E-mail: annapalna1@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1547-624X>

Kseniia Y. Shishkova – Graduate Student, Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: tadtava93@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9705-7390>

Svetlana Y. Nikulina – D. Sci. (Med.), Prof., Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: nicoulina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6968-7627>

Vladimir A. Shulman – D. Sci. (Med.), Prof., Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: shulman36@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1968-3476>

Anna A. Chernova – D. Sci. (Med.), Prof., Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: anechkachernova@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2977-1792>

Vladimir N. Maksimov – D. Sci. (Med.), Prof., Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk State Medical University. E-mail: medik11@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7165-4496>

Anna .A. Gurazheva – Research Assistant, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics. E-mail: annapalna1@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1547-624X>

Статья поступила в редакцию / The article received: 06.09.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication:

Влияние типа А поведенческой активности на развитие сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа

А.И. Мартынов¹, Е.В. Акатова¹, Е.И. Первичко², О.П. Николин¹, И.В. Урлаева^{✉1}

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия;

³ГБУЗ «Городская клиническая больница №40» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

✉md.urlaeva@yandex.ru

Аннотация

Цель. Изучение влияния типа поведенческой активности на развитие сердечно-сосудистых заболеваний, оценить влияние типа поведения на частоту повторных госпитализаций и летальных исходов после перенесенного острого коронарного синдрома.

Материалы и методы. Исследование включало 100 пациентов с острым коронарным синдромом, которые в последующем были поделены на группы в соответствии с основным заболеванием – острый инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия. Средний возраст пациентов составил 62,09±5,46 года, терапия согласно основному заболеванию. У всех пациентов собран анамнез перенесенных и сопутствующих заболеваний, выполнялись антропометрические измерения, физикальный осмотр, а также наблюдение в течение последующих 24 мес после включения в исследование. В динамике им проводились холтеровское мониторирование, суточный мониторинг АД, эхокардиография. Диагностика типов поведенческой активности осуществлялась с использованием тестовой методики «Тип поведенческой активности», разработанной на основе опросника Jenkins Activity Survey, который опубликован в 1974 г. С. Jenkins, русскоязычная адаптация выполнена в Национальном медицинском исследовательском центре психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева (Л.И. Вассерман, Н.В. Гуменюк).

Результаты. У пациентов с поведением типа А чаще встречались такие заболевания, как стенокардия напряжения, гипертоническая болезнь, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, сахарный диабет 2-го типа, чем у лиц с поведением типов АБ и Б. Повторные госпитализации по поводу нестабильности артериального давления и нестабильной стенокардии на фоне стандартной терапии у пациентов с поведением типа А случаются чаще, чем у лиц с типами поведения АБ и Б.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, тип А поведенческой активности, острый инфаркт миокарда, стенокардия напряжения, острое нарушение мозгового кровообращения, гипертоническая болезнь, ожирение.

Для цитирования: Мартынов А.И., Акатова Е.В., Первичко Е.И. и др. Влияние типа А поведенческой активности на развитие сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа. *CardioСоматика*. 2019; 10 (4): 39–43. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190670

Original Article

Influence of type A behavioral activity on the development of cardiovascular diseases

Anatoly I. Martynov¹, Evgeniya V. Akatova¹, Elena I. Pervichko², Olesya P. Nikolin¹, Inna V. Urlaeva^{✉1,3}

¹Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

²Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

³City Clinical Hospital №40, Moscow, Russia

✉md.urlaeva@yandex.ru

Abstract

Aim. To study the influence of type of behavioral activity on the development of cardiovascular diseases, to evaluate the effect of type of behavior on the frequency of repeated hospitalizations and fatal outcomes after acute coronary syndrome.

Materials and methods. The study included 100 patients with acute coronary syndrome who were subsequently divided into groups according to the main disease – acute myocardial infarction and unstable angina. The median age was 62.09±5.46 years, the therapy according to the underlying disease. All patients had anamnesis of previous and concomitant diseases, anthropometric measurements, physical examination, and observation during the next 24 months after inclusion in the study. In dynamics he carried out daily monitoring of electrocardiogram, daily monitoring of blood pressure, echocardiography. Diagnosis of types of behavioral activity was carried out using the test method "type of behavioral activity" developed on the basis of the questionnaire Jenkins Activity Survey, published in 1974 by C. Jenkins, the Russian-language adaptation was performed in NIPNI Bekhtereva (L.I. Wasserman, N.V. Gumenyuk).

Results. In patients with behavioral activity type A more frequent occurrence of diseases such as angina, hypertension, acute myocardial infarction, acute violation of cerebral circulation, type 2 diabetes than in persons with behavior type AB and B. Repeated hospitalizations for unstable blood pressure and unstable angina on the background of standard therapy in patients with type A behavior occur more often than in patients with type AB and B.

Key words: acute coronary syndrome, type of behavioral activity acute myocardial infarction, angina pectoris, acute cerebrovascular accident, hypertension, obesity.

For citation: Martynov A.I., Akatova E.V., Pervichko E.I. et al. Influence of type A behavioral activity on the development of cardiovascular diseases. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (4): 39–43. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190670

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующее место по смертности среди всех заболеваний. ИБС также является частой причиной инвалидизации трудоспособного населения [1, 2]. Современная концепция изучения ИБС основана на многофакторном анализе этиологии и патогенеза, где заболевание рассматривается в рамках биопсихосоциальной модели [3–5]. В связи с этим изучение эмоционально-личностных особенностей пациентов с ИБС в числе факторов развития заболевания является немаловажным. Изучение эмоциональности, личностных черт и особенностей поведения пациентов с ИБС продолжается вот уже несколько десятилетий [6, 7]. С 1970-х годов принято считать, что на развитие ИБС, в том числе и острого коронарного синдрома (ОКС), существенное влияние оказывают поведенческие и личностные особенности, обобщенно описываемые понятием «поведение типа А». В 1959 г. американские кардиологи М. Фридман и Р. Розенман опубликовали результаты исследования, направленного на выяснение причин индивидуальной предрасположенности к ИБС. Проведя опрос большого числа врачей и руководящих работников относительно их взглядов на причину этого заболевания, они получили интересные данные: оказалось, что около 70% опрошенных в каждой группе выразили уверенность, что основной причиной развития заболевания является «особый и довольно специфический тип эмоциональной активности», характерный для тех, кто живет в постоянном цейтноте и сталкивается с экономическими и административными трудностями [5]. Эта работа получила дальнейшее развитие, и в 1974 г. указанные кардиологи приводят перечень специфических поведенческих, эмоциональных и физиологических характеристик, которые, по мнению авторов концепции, наиболее часто встречаются у людей с сердечно-сосудистой патологией (тип А) и пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (тип В) [8, 9].

Основной характеристикой поведения типа А принято считать выраженное стремление к первенству, социальному превосходству, желание быть первым и лучшим в любой деятельности. Для личности с поведением типа А характерно яркое проявление активности, напряженности, амбициозности, часто несдержанности в проявлении чувств, напористости и нетерпеливости в достижении цели, а также агрессивности. Именно агрессивность многие исследователи в наибольшей степени связывают с развитием ИБС [10]. В развитии ИБС, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), сахарного диабета (СД) 2-го типа существенную роль играют не столько кратковременный стресс и эмоциональные перегрузки, сколько длительно существующее эмоциональное напряжение, что часто приводит к формированию тревожно-депрессивных и тревожно-ипохондрических расстройств, сопровождающихся изменением гемодинамики, нарушениями ритма сердца и вегетативно-сосудистыми расстройствами [10, 11]. Лица с поведением типа А в своем стремлении к лидерству нередко в стрессовых ситуациях демонстрируют гнев, раздражение и напряжение. В условиях стресса их симпатическая нервная система реагирует более выраженно, отмечается увеличение уровня катехоламинов в крови, что ведет за собой повышение гликогенолиза в печени и мышцах, гипергликемию, усиление липолиза и подавление секреции инсулина, учащение сердечных сокращений, повышение артериального давления (АД).

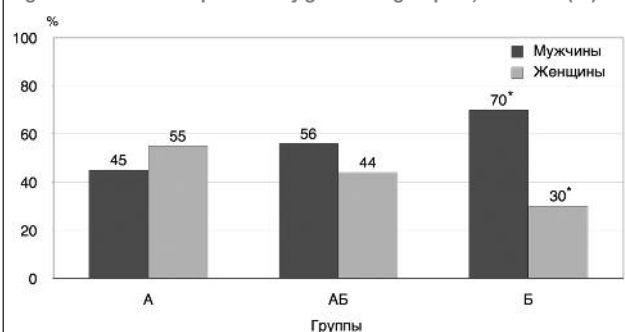
Распространенность поведения типа А неодинакова в разных социокультурных популяциях. Отмечено, что поведение типа А чаще встречается в городах и социально-экономически более развитых регионах и странах, чем в селах и менее развитых странах. Очевидно, что тип А не только одобряется, но и культивируется современной цивилизацией. Имеются интересные данные по исследованию долгожительства в разных странах и регионах по всему миру. При анализе совокупности прочих факторов выяснилось, что поведение типа А нехарактерно для долгожителей и в меньшей степени характерно для горожан из социально-экономически развитых регионов [12].

Цель исследования – изучение влияния типа поведенческой активности (ТПА) на развитие сердечно-сосудистых заболеваний, оценить влияние типа поведения на частоту повторных госпитализаций и летальных исходов после перенесенного ОКС.

Материалы и методы

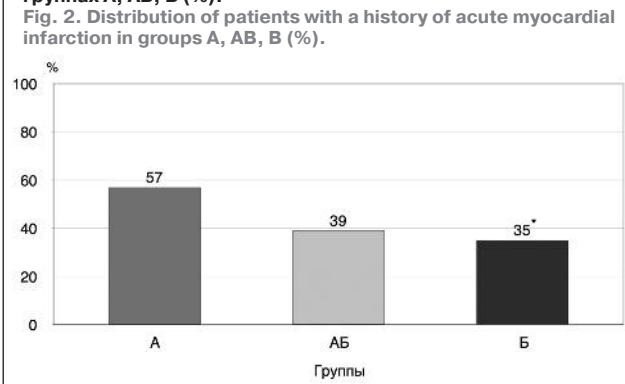
В исследовании участвовали 100 пациентов (мужчины и женщины), средний возраст которых составил $62,09 \pm 5,46$ года, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии с направительным диагнозом ОКС и установленным в последующем диагнозом «острый инфаркт миокарда» (ОИМ) и «нестабильная стенокардия» (НС). Все пациенты обследованы психологом. При обследовании больные заполняли опросник определения ТПА. По результатам опроса психологом устанавливался ТПА каждого пациента. В зависимости от типа поведения пациенты были поделены на 3 группы: группа пациентов с поведением типа А (группа А), типа АВ (группа АВ) и типа В (группа В). В свою очередь, внутри каждой группы участники были разделены на 2 подгруппы в зависимости от основного заболевания – ОИМ или НС. Все пациенты получали терапию согласно основному заболеванию. Больные наблюдались в течение 24 мес, в динамике проводились холтеровское мониторирование, суточный мониторинг АД, эхокардиография (ЭхоКГ). В ходе холтеровского мониторирования регистрировались частота сердечных сокращений (ЧСС), количество эпизодов тахикардии (ЧСС > 100 в минуту) и брадикардии (ЧСС < 60 в минуту), нарушения ритма и проводимости, количество эктопических сокращений, количество и продолжительность эпизодов депрессии сегмента ST, оценивалась вариабельность сердечного ритма. В ходе суточного мониторинга АД определялись средние значения систолического и диастолического АД, пульсового АД и ЧСС за определенные промежутки времени (сутки, день и ночь), оценивались индекс времени, суточный индекс, вариабельность АД и утренняя динамика. Двухмерная ЭхоКГ, доплер-ЭхоКГ и тканевая доплерография сердца осуществлялись в соответствии с новыми рекомендациями Европейской ассоциации и Американского общества специалистов по ЭхоКГ [7]. Все измерения выполнялись в В- и М-режимах с использованием стандартных ЭхоКГ-позиций. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 10. При выборе метода сравнения данных учитывалась нормальность распределения признака в подгруппах. В случае отклонения распределения от нормального при описании использовались медиана, а также 25 и 75-й процентиля, а при нормальном распределении – среднее значение и стандартное отклонение. Нулевая гипотеза при сравнении групп отклонялась при уровне значимости менее 0,05. При множественных сравнениях исполь-

Рис. 1. Распределение пациентов по полу в группах А, АВ и Б (%).
Fig. 1. Distribution of patients by gender in groups A, AB and B (%).



*Здесь и далее на рис. 2: различия при сравнении с группой А статистически достоверны при $p < 0,05$.
*Hereinafter in fig. 2: differences when compared with group A are statistically significant at $p < 0,05$.

Рис. 2. Распределение пациентов с ОИМ в анамнезе в группах А, АВ, Б (%).
Fig. 2. Distribution of patients with a history of acute myocardial infarction in groups A, AB, B (%).



зовался критерий Краскелла–Уоллиса или однофакторный дисперсионный анализ MANOVA. Проверка различий между группами по номинальным и бинарным показателям выполнялась с использованием критерия χ^2 . Взаимосвязь между двумя признаками оценивалась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

При анализе исследуемых групп установлено, что поведение типа А более характерно для женщин (в группе А женщины составили 55% от общего числа исследуемых в этой группе), в то время как поведение типа Б чаще встречается у мужчин (в группе Б мужчины составили 70% от общего числа исследуемых в этой группе); рис. 1.

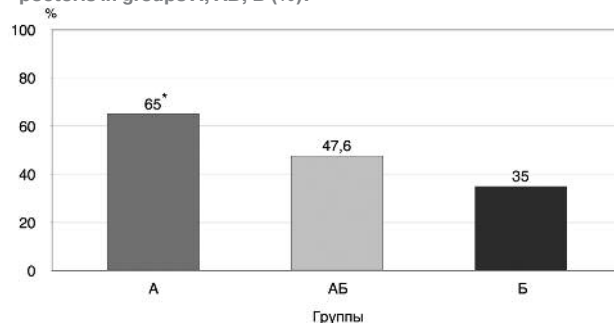
Гипертоническая болезнь встречалась у большинства пациентов с ОКС, в группе с поведением типа А – у 100%, в группе АВ и Б этот показатель составил 91%.

ОИМ в анамнезе был чаще у пациентов с поведением типа А (в группе А 57% лиц перенесли в прошлом ОИМ, в группе Б – 35%, в группе АВ – 39%); рис. 2, причем существенной разницы между частотой встречаемости у мужчин и женщин не прослеживалось.

Стенокардия напряжения в анамнезе также достоверно чаще регистрировалась у пациентов с поведением типа А (рис. 3).

СД 2-го типа чаще встречался в группе пациентов с поведением типа А (у 40% исследуемых), с типом АВ – у 28,6% исследуемых, в группе с типом поведения Б СД 2-го типа не зарегистрирован (рис. 4).

Рис. 3. Распределение пациентов с наличием стенокардии напряжения в анамнезе в группах А, АВ, Б (%).
Fig. 3. Distribution of patients with a history of effort angina pectoris in groups A, AB, B (%).



*Здесь и далее на рис. 4, 5: различия при сравнении с группой Б статистически достоверны при $p < 0,05$.
*Hereinafter in fig. 4, 5: differences when compared with group B are statistically significant at $p < 0,05$.

Рис. 4. Распределение пациентов с СД 2-го типа в группах А, АВ, Б (%).
Fig. 4. Distribution of patients with type 2 diabetes mellitus in groups A, AB, B (%).

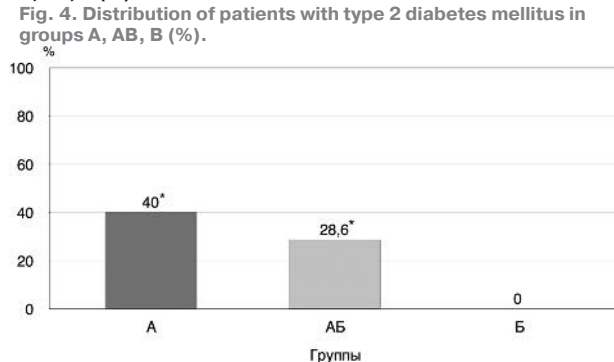
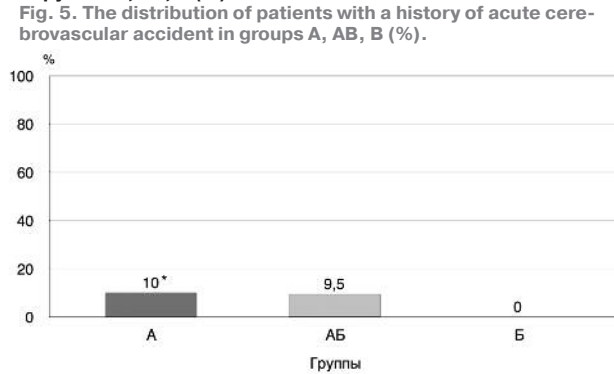


Рис. 5. Распределение пациентов с ОНМК в анамнезе в группах А, АВ, Б (%).
Fig. 5. The distribution of patients with a history of acute cerebrovascular accident in groups A, AB, B (%).



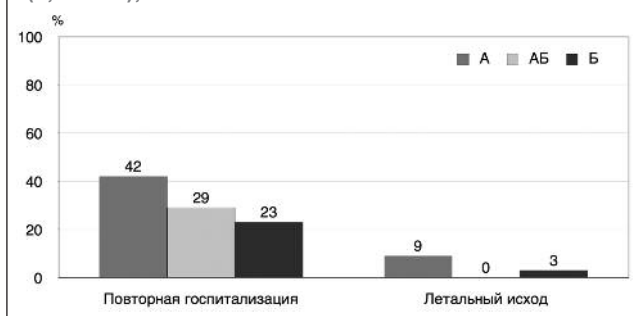
Похожая тенденция в группах прослеживалась по такому заболеванию, как ОНМК в анамнезе. Чаще оно встречалось у пациентов с поведенческой активностью типа А (10% от общего числа пациентов в группе А), у больных с активностью типа Б не зарегистрировано ни одного случая ОНМК (рис. 5). Интересно то, что у пациентов с промежуточным поведением типа АВ встречаемость ОНМК в анамнезе также была высока и составила 9,5%. В доступной нам литературе случаи ОНМК у пациентов с поведенческой активностью типа А не описаны. Нужно отметить, что все случаи перенесенного ОНМК зарегистрированы у пациентов с СД 2-го типа.

В ходе исследования оценивались первичные конечные точки. За время наблюдения среди лиц с по-

Повторные госпитализации за прошедший период наблюдения у пациентов с поведением типа А, АВ и Б Repeated hospitalizations over the past follow-up in patients with type A, AB, and B behavior						
Тип поведения	Повторные госпитализации		Госпитализация по поводу гипертонического криза	Госпитализация по поводу ОИМ	Госпитализация по поводу декомпенсации ХСН	Госпитализация по поводу НС
	абс.	%	абс.	абс.	абс.	абс.
А (n=33)	14	42	7	3	2	2
АВ (n=34)	10	29	8	0	0	2
Б (n=33)	7	23	5	1	0	1

Рис. 6. Повторные госпитализации и летальные исходы у пациентов с ОКС в зависимости от их типа поведения (А, АВ или Б), %.

Fig. 6. Repeated hospitalizations and deaths in patients with acute coronary syndrome, depending on their type of behavior (A, AB or B), %.



ведением типа А повторные госпитализации были у 42% пациентов, в том числе госпитализации по поводу нестабильности АД (гипертонического криза), повторного ОИМ, обострения хронической сердечной недостаточности (ХСН) и НС. Среди пациентов с поведением типа Б госпитализированы 23%, при этом госпитализаций по поводу прогрессирования ХСН не зарегистрировано. Среди пациентов с поведением типа АВ за прошедший период наблюдения зарегистрированы повторные госпитализации у 29% пациентов по поводу нестабильности АД (гипертонического криза) и НС (см. таблицу).

Смертность у лиц с поведением типа А превышала таковой показатель у лиц с типом Б и составила около 9% против 3% соответственно. В группе пациентов с поведением типа А зарегистрировано 3 летальных случая: 2 человека умерли от ОИМ, 1 – от декомпенсации ХСН. Среди лиц с поведением типа Б зарегистрирован 1 случай летального исхода вследствие ОИМ (рис. 6).

Полученные нами данные позволяют говорить о том, что особенности поведенческой активности типа А могут рассматриваться в качестве фактора, влияющего на развитие сердечно-сосудистой патологии. Вследствие повышенной активности симпатoadrenalной системы лица с поведением типа А чаще страдают стенокардией напряжения, гипертонической болезнью, СД 2-го типа, у них чаще развиваются ОИМ и ОНМК. На сегодняшний день работ, которые отражали бы механизм, частоту и динамику развития ОНМК и СД 2-го типа у лиц с поведенческой активностью типа А, нет. Механизм этот еще следует изучать в дальнейшем, однако уже на этом этапе очевидно, что наличие поведенческой активности типа А связано с развитием ОНМК и СД 2-го типа. Наличие признаков поведения типа А неблагоприятно влияет на состояние пациентов после перенесенного ОКС, что подтверждают повторные госпитализации в течение 24 мес после включения в исследование. Установлено, что повторные госпитализации по поводу нестабильности АД (гипертонических кризов) и НС на фоне стандартной терапии случались чаще у

пациентов с поведением типа А. Учитывая частые повторные госпитализации по поводу гипертонического криза и НС у пациентов именно с ТПА, можно предположить, что наличие признаков поведения типа А посредством активации симпатoadrenalной системы отягощает течение данных заболеваний, что соотносится с данными других исследователей.

Заключение

Полученные нами данные позволяют интерпретировать особенности поведенческой активности типа А как фактор, неблагоприятно влияющий на прогноз ОКС. У пациентов с поведенческой активностью типа А по сравнению с лицами поведенческих типов АВ и Б по данным анамнеза выявлена достоверно более частая встречаемость таких сердечно-сосудистых заболеваний, как стенокардия напряжения, ОИМ и ОНМК, а также СД 2-го типа. Наличие признаков поведения типа А неблагоприятно влияет на состояние пациентов после перенесенного ОКС, что подтверждает частота повторных госпитализаций. Установлено, что повторные госпитализации по поводу НС, ОИМ, ОНМК, гипертонической болезни на фоне стандартной терапии случались достоверно чаще у пациентов с поведением типа А. Учитывая данную тенденцию, можно предположить, что наличие признаков поведения типа А отягощает прогноз ОИМ и НС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература/References

1. Демографический ежегодник России. Росстат, 2017. [Demographic Yearbook of Russia. Rosstat, 2017 (in Russian).]
2. Здоровоохранение в России. Росстат, 2017. [Health care in Russia. Rosstat, 2017 (in Russian).]
3. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37 (27): 2129–200.
4. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2018; 39. Issue 2: 119–77.
5. Engel G. The clinical application of the biopsychosocial model. *Am J Psychiatry* 1980; 137 (5): 535–40.
6. Type A behavior and mortality in type 1 diabetes. *Diabetes care* 2013; p. 2974–80.
7. Ram R et al. Type A Personality & Coronary Artery Disease. *J Res Med Dent Sci* 2016; 1: 4.
8. Friedman M. Type A behavior pattern: some of its pathophysiological components. *Bull NY Acad Med* 1977; 53: 593–604.
9. Friedman M, Rosenman RH. Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular findings. *JAMA* 1959; 169: 1286–96.

10. Федорец В.Н. Ишемическая болезнь сердца у больных пожилого возраста с поведенческим типом А (психосоциальные, клинико-функциональные, лечебно-профилактические аспекты). Автореф. дис. ... СПб, 2011.
[Fedorets V.N. Coronary heart disease in elderly patients with behavioral type A (psychosocial, clinical and functional, therapeutic and prophylactic aspects). Abstract of the dissertation ... Saint Petersburg, 2011 (in Russian).]
11. Эрлих АД, Мацкеплишвили С.Т., Грацианский НА, Бузиашвили Ю.И. Первый московский регистр острого коронарного синдрома: характеристика больных, лечение и исходы за время пребывания в стационаре. Кардиология. 2013; 12.
[Erlikh AD, Matskeplishvili S.T., Gratsianskii NA, Buziasvili Iu.I. Pervyi moskovskii registr ostrogo koronarnogo sindroma: kharakteristika bol'nykh, lechenie i iskhody za vremia prebyvaniia v statsionare. Kardiologiya. 2013; 12 (in Russian).]
12. Yoshimasu K, Washio M, Tokunaga S. Relation between type A behavior pattern and the extent of coronary atherosclerosis in Japanese women. Int J Behav Med 2014; 9 (2): 77–93.

Информация об авторах / Information about the authors

Мартынов Анатолий Иванович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., проф. каф. госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», президент Российского научного медицинского общества терапевтов

Акатова Евгения Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

Первичко Елена Ивановна – д-р психол. наук, доц. каф. нейро- и патопсихологии фак-та психологии ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»

Николин Олеся Петровна – доц. каф. госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

Урлаева Инна Владимировна – ассистент каф. госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», врач функциональной диагностики ГБУЗ ГКБ №40. E-mail: md.urlaeva@yandex.ru

Anatoly I. Martynov – Acad. RAS, D. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Evgeniya V. Akatova – D. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Elena I. Pervichko – D. Sci. (Psychol.), Lomonosov Moscow State University

Olesya P. Nikolin – Assoc. Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Inna V. Urlaeva – Assistant, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, City Clinical Hospital №40

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.10.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication:

Сердечно-сосудистая мультиморбидность и временная утрата трудоспособности среди медицинских работников многопрофильной городской клинической больницы

В.Н. Ларина¹, К.В. Глибко^{1,2}, Д.А. Касаева²

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница №13» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

✉ larinav@mail.ru

Аннотация

Актуальность. В статье проанализированы сердечно-сосудистая мультиморбидность (ССМ) и временная утрата трудоспособности (ВУТ) среди медицинских работников многопрофильной городской клинической больницы (ГКБ).

Цель. Оценить встречаемость хронических неинфекционных заболеваний, ССМ и ВУТ у медицинских работников многопрофильной ГКБ.

Материалы и методы. В ретроспективное открытое исследование были включены 527 врачей (207 мужчин и 320 женщин) в возрасте от 25 до 79 (42±9,8) лет и 857 сотрудников среднего медицинского персонала (32 мужчин и 825 женщин) ГКБ в возрасте от 19 до 79 (41±9) лет. Проведен анализ медицинских карт, листов временной нетрудоспособности, выписных эпикризов из историй болезней врачей и среднего медицинского персонала.

Результаты. Гиперхолестеринемия выявлена у 38%, избыточная масса тела – 26%, ожирение – 4,8%, курение – 27,2%, артериальной гипертензия (АГ) – 9,1%, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 3%, сахарный диабет (СД) – 3,2%, ССМ (АГ/ИБС/СД) – у 2,3% медицинских работников. За 3-летний период зафиксировано 42,3% случаев ВУТ, ассоциированных с женским полом (отношение шансов – ОШ 2,4, 95% доверительный интервал – ДИ 1,7–3,4; $p<0,001$), работой в поликлиническом отделении (ОШ 2,0, 95% ДИ 1,3–3,0; $p<0,001$), АГ (ОШ 31,4, 95% ДИ 12,1–82,0; $p<0,001$), возрастом как у мужчин (ОШ 1,03, 95% ДИ 1,0–1,1; $p=0,045$), так и у женщин (ОШ 1,02, 95% ДИ 1,0–1,03; $p=0,001$). Отмечена связь возраста с ССМ (ОШ 1,08, 95% ДИ 1,05–1,12; $p<0,001$).

Заключение. Среди медицинских работников ГКБ отмечена высокая встречаемость курения, избыточной массы тела и гиперхолестеринемии. Среди заболеваний преобладали ИБС, СД и АГ. ССМ имела у 2,3% медицинских работников, средний возраст которых составил 41 год. Лица с ССМ были старше лиц без ССМ и среди них преобладали женщины. За 3-летний период зафиксировано 42,3% случаев ВУТ, ассоциированной с возрастом, работой в поликлиническом отделении и АГ, важнейшей составляющей мультиморбидности.

Ключевые слова: заболеваемость медицинских работников, мультиморбидность, временная утрата трудоспособности, факторы риска, хронические неинфекционные заболевания.

Для цитирования: Ларина В.Н., Глибко К.В., Касаева Д.А. Сердечно-сосудистая мультиморбидность и временная утрата трудоспособности среди медицинских работников многопрофильной городской клинической больницы. *CardioСоматика*. 2019; 10 (4): 44–53. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190573

Original Article

Cardiovascular multimorbidity and temporary disability among health professionals of the multidisciplinary city hospital

Vera N. Larina¹, Kirill V. Glibko^{1,2}, Diana A. Kasaeva²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²State Healthcare Institution №13, Moscow, Russia

✉ larinav@mail.ru

Abstract

Relevance. The article highlights the topical issues of cardiovascular multimorbidity (CVM) and temporary disability (TD) among medical workers of a large multi-profile city clinical hospital.

Aim. To assess the incidence of chronic noncommunicable diseases, CVM and TD in medical workers of the city clinical hospital.

Materials and methods. 527 physicians (207 men and 320 women) aged 25 to 79 (42±9.8) years and 857 nurses (32 men and 825 women) aged 19 to 79 (41±9) years were included in a retrospective, open-label study. The medical documentations analysis was performed.

Results. Hypercholesterolemia was diagnosed in 38%, overweight – in 26%, obesity – in 4.8%, smoking – in 27.2%, hypertension – in 9.1%, coronary artery disease – in 3%, diabetes mellitus – in 3.2%, CVM – in 2.3% of health care workers. Over the 3-year period, 42.3% of cases of TD were recorded. TD was associated with the female sex (OR 2.4, 95% CI 1.7–3.4; $p<0.001$), working in the

outpatient department (OR 2.0, 95% CI 1.3–3.0; $p < 0.001$), hypertension (OR 31.4, 95% CI 12.1–82.0; $p < 0.001$), as well as age both in men (OR 1.03, 95% CI 1.0–1.1; $p = 0.045$) and in women (OR 1.02, 95% CI 1.0–1.03; $p = 0.001$). The relationship between age and CVM was confirmed (OR 1.08, 95% CI 1.05–1.12; $p < 0.001$).

Conclusion. Among medical workers of city clinical hospital there was a high incidence of smoking, overweight and hypercholesterolemia. Coronary heart disease, diabetes and hypertension were prevailed among the diseases. CVM was revealed among 2.3% of health workers, with an average age of 41 years. Persons with CVM were older than those without CVM and among them women were prevailed. Over the 3-year period, 42.3% of cases of TD were recorded, which associated with age, working in the outpatient department and hypertension, the most important component of multimorbidity.

Key words: morbidity of medical workers, multimorbidity, temporary disability, risk factors, chronic noncommunicable diseases.

For citation: Larina V.N., Glibko K.V., Kasaeva D.A. Cardiovascular multimorbidity and temporary disability among health professionals of the multidisciplinary city hospital. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (4): 44–53. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190573

Основные хронические неинфекционные заболевания – ХНИЗ (заболевания сердечно-сосудистой и бронхолегочной системы, онкологические заболевания, сахарный диабет – СД) являются ведущей причиной временной нетрудоспособности, инвалидности и составляют более 2/3 всех причин смерти в мире [1, 2]. В настоящее время общепризнано, что развитие и распространенность ХНИЗ тесно связаны с особенностями образа жизни, факторами риска и условиями работы, а их изменение способствует снижению заболеваемости и смертности.

Работа медицинских сотрудников имеет важное социальное значение, поскольку относится к сфере деятельности, не принимающей непосредственное участие в процессе производства. Но этот вид профессиональной деятельности необходим для сохранения здоровья работников всех отраслей экономики с целью ее нормального функционирования. Высокий уровень профессиональной ответственности создает основу для возникновения заболеваний, требующих временной отстраненности от работы, в связи с чем анализ факторов, приводящих к их развитию и влияющих на состояние здоровья медицинских работников, имеет большое значение.

Цель исследования – оценить встречаемость ХНИЗ, сердечно-сосудистой мультиморбидности (ССМ) и временной утраты трудоспособности (ВУТ) у медицинских работников многопрофильной городской клинической больницы (ГКБ).

Материалы и методы

Проведено ретроспективное открытое исследование. Критерии включения: сотрудники ГКБ с высшим и средним медицинским образованием, работающие в течение 3-летнего периода, у которых имелись случаи нетрудоспособности, обусловленные артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС) и СД, зафиксированные отделом кадров медицинского учреждения.

Критерии исключения: технический и административный персонал, случаи ВУТ по причине травм, оперативных вмешательств и декретного отпуска.

В исследовании проведен анализ медицинских карт сотрудников, листков временной нетрудоспособности, выписных эпикризов из историй болезней 1384 врачей и среднего медицинского персонала (СМП) ГКБ.

Анализируемая группа медицинских сотрудников составила 90% от всего медицинского персонала ГКБ, работающего в настоящее время. В эту группу вошли все сотрудники, работавшие в течение последних 3 лет (независимо от того, нуждались или нет в листке нетрудоспособности), и уволенные, но имевшие листок нетрудоспособности в связи с ВУТ. Уволенные сотрудники, которые не нуждались в листке нетрудоспособности за последние 3 года, составили

10% от всего медицинского персонала, и их данные не анализировались.

Учитывались следующие показатели: пол, возраст, профиль отделения, факторы риска ХНИЗ (курение, избыточная масса тела, ожирение, употребление алкоголя, гиперхолестеринемия), сердечно-сосудистые заболевания – АГ, ИБС и ассоциированные клинические состояния, в частности СД. При индексе массы тела (ИМТ) от 25 до 29,9 кг/м² пациента рассматривали как имеющего избыточную массу тела, 30 кг/м² и более – ожирение [3]. Гиперхолестеринемия расценивалась при отклонении от нормы одного или более показателей липидного обмена (общий холестерин – ХС > 5 ммоль/л; ХС липопротеидов высокой плотности у мужчин менее 1,0 ммоль/л, у женщин менее 1,2 ммоль/л; ХС липопротеидов низкой плотности более 3 ммоль/л; триглицериды более 1,7 ммоль/л).

АГ рассматривалась при уровне систолического артериального давления 140 мм рт. ст. и выше, диастолического – 90 мм рт. ст. и выше или приеме антигипертензивных препаратов. Комбинацию минимум из 2 заболеваний (АГ/ИБС/СД) рассматривали в качестве ССМ. Учитывая высокую медико-социальную значимость СД, неуклонное нарастание его случаев в последние годы, а также тяжесть сердечно-сосудистых осложнений, это заболевание отнесено в группу ССМ.

Использовались данные медицинской документации сотрудников за период с января 2015 г. по декабрь 2017 г. в ГБУЗ ГКБ №13. Исследование принято к сведению этическим комитетом ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова».

Статистический анализ выполнен с применением программы StatPlus:mac, версия 6. (AnalystSoft Inc., USA), SPSS Statistics version 20.0 (IBM, USA). Результаты представлены в виде среднего и стандартного отклонения. Сравнение количественных признаков проводили по ранговому U-критерию Манна–Уитни, качественных – с использованием таблиц сопряженности по критерию χ^2 Пирсона с поправкой Йетса и точному критерию Фишера. Ассоциации между переменными выявляли с помощью коэффициента корреляции (r) Пирсона при нормальном распределении сравниваемых выборок и коэффициента корреляции Спирмена при ненормальном распределении или малых размерах выборок. Для оценки влияния признака применялся логистический регрессионный анализ с определением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Различия считали статистически значимыми при значениях двустороннего $p < 0,05$.

Результаты

Проанализированы данные медицинской документации 1384 сотрудников, среди которых 527 (38%) врачей и 857 (62%) СМП в возрасте от 19 до 79 (41,2±11,1)

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика медицинских работников в зависимости от пола и имеющихся заболеваний
Table 1. Clinical and demographic characteristics of health workers according to their gender and diseases

Показатель	Медработники (n=1384)		
	мужчины (n=239)	женщины (n=1145)	p
Врачи, n (%)*	207 (86,6)	320 (27,9)	0,001
СМП, n (%)*	32 (13,3)	825 (72,0)	0,001
Возраст, лет**	41±9,3	41,4±10,9	0,089
Курение, n (%)*	182 (76,1%)	195 (17,0)	<0,001
Гиперхолестеринемия, n (%)*	188 (78,6%)	344 (30,0)	<0,001
ИМТ≥25 кг/м ² , n (%)*	125 (52,3)	229 (20,0)	<0,001
Ожирение, n (%)*	43 (17,9)	24 (2,0)	<0,001
АГ, n (%)*	14 (5,8)	112 (9,7)	0,010
ИБС, n (%)*	5 (2,0)	37 (3,2)	0,700
СД, n (%)*	8 (3,3)	37 (3,2)	0,914
АГ/ИБС/СД, n (%)*	3 (1,2)	29 (2,5)	0,338

Здесь и далее в табл. 2 данные представлены: *в виде абсолютного числа больных; **в виде M±SD; p – достоверность различий при сравнении групп больных.

Hereinafter in the table. 2 data are presented: * as the absolute number of patients; ** as M ± SD; p – significance for differences between groups of patients.

Таблица 2. Клинико-демографическая характеристика медицинских работников в зависимости от профессии и имеющихся заболеваний
Table 2. Clinical and demographic characteristics of health workers according to their professional occupation and diseases

Показатель	Врачи (n=527)	СМП (n=857)	p
Режим работы – суточный, n (%)*	297 (56,3)	506 (58,9)	0,320
Режим работы – дневной, n (%)*	230 (43,6)	351 (40,9)	0,320
Возраст, лет**	42,1±11,7	40,6±10,7	0,016
Курение, n (%)*	208 (39,4)	169 (19,7)	<0,001
Гиперхолестеринемия, n (%)*	235 (44,5)	297 (34,6)	<0,001
ИМТ>25 кг/м ² , n (%)*	186 (35,2)	168 (19,6)	0,025
Ожирение, n (%)*	31 (5,8)	36 (4,2)	0,230
АГ, n (%)*	48 (9,1)	78 (9,1)	0,600
ИБС, n (%)*	22 (4,1)	20 (2,3)	0,075
СД, n (%)*	24 (4,5)	21 (2,4)	0,047
АГ/ИБС/СД, n (%)*	18 (3,4)	14 (1,6)	0,051

лет. Среди 1384 медицинских работников было 239 (17%) мужчин в возрасте от 19 до 79 лет и 1145 (83%) женщин в возрасте от 25 до 79 лет. По 5-дневному графику работали 581 (42%), суточному – 803 (58%) медицинских работника.

Гиперхолестеринемия выявлена у 532 (38%), избыточная масса тела – 354 (26%), ожирение – 67 (4,8%), курение – 377 (27,2%), АГ – 126 (9,1%), ИБС – 42 (3%), СД – 45 (3,2%), ССМ – 32 (2,3%) медицинских работников (табл. 1).

Среди врачей преобладали мужчины (87%), среди СМП – женщины (72%). Первые чаще работали по суточному графику (67%), вторые – по дневному (43,7%); $p=0,005$. Мужчины чаще курили, имели гиперхолестеринемиию и ожирение.

У женщин в 2 раза чаще встречались АГ, заболевания опорно-двигательного аппарата и ССМ (АГ/ИБС/СД), но из-за небольшого числа мужчин в группе различия оказались статистически незначимы.

Пациенты с ССМ были старше (54,5±8,6 года), чем без муьтиморбидности (40,9±11,0 года); $p<0,001$, среди них 3 (9%) мужчин и 29 (91%) – женщин ($p<0,001$), 18 (56%) врачей и 14 (44%) лиц из СМП ($p=0,454$).

Клинико-демографическая характеристика медицинских работников в зависимости от профессии представлена в табл. 2.

Врачи были старше по возрасту, чаще курили, имели избыточную массу тела, гиперхолестеринемиию, и у них имелась тенденция к более высокой ССМ, чем у

СМП. Однако отличий по встречаемости АГ, ожирения, ИБС и графику работы у врачей и представителей СМП не наблюдалось.

За 3-летний период 589 (42,3%) из 1384 медицинских сотрудников ГКБ нуждались в освобождении от работы по причине ВУТ. Длительность одного случая ВУТ в целом по группе работающих составила 16,7±10,9, у мужчин – 15,2±7,9, женщин – 16,9±11,2 ($p=0,262$); врачей – 15,7±10,6, СМП – 17,2±11,1 дня ($p=0,111$). Количество случаев ВУТ в целом по группе на одного работающего составило 2,1±1,2, у мужчин – 2,1±0,9, женщин – 2,1±1,2 ($p=0,835$), врачей – 2,1±1,2, СМП – 2,1±1,2 ($p=0,717$).

Количество случаев на одного работающего и дней ВУТ в зависимости от заболевания в целом по группе, у мужчин и женщин, врачей и СМП представлены в табл. 3, 4.

Получена корреляционная связь ВУТ с женским полом ($r=0,16$; $p=0,001$), возрастом ($r=0,12$; $p=0,001$) и муьтиморбидностью ($r=0,18$; $p=0,001$), а также муьтиморбидности с возрастом ($r=0,13$; $p<0,001$).

Возраст оказался ассоциированным с муьтиморбидностью медицинских работников (ОШ 1,08, 95% ДИ 1,05–1,12; $p<0,001$).

Факторами, ассоциированными с ВУТ медицинских работников, оказались женский пол (ОШ 2,4, 95% ДИ 1,7–3,4; $p<0,001$), работа в поликлиническом отделении (ОШ 2,0, 95% ДИ 1,3–3,0; $p<0,001$); АГ (ОШ 31,4, 95% ДИ 12,1–82,0; $p<0,001$).

Таблица 3. Количество случаев и дней ВУТ у медработников
Table 3. The number of cases and days of TD in health workers temporary disability (TD)

Заболевание	Медработники		Женщины		Мужчины	
	случаи на человека	количество дней на случай	случаи на человека	количество дней на случай	случаи на человека	количество дней на случай
АГ	2,2±1,1	19,4±13,1	2,1±1,2	19,0±13,4	2,1±0,7	18,3±7,8
ИБС	2,1±1,3	20,8±17,6	2,1±1,3	20,2±21,5	2,1±0,7	19,8±6,5
СД	2,0±1,0	19±19,1	2,0±0,9	11,3±18,8	2,1±0,7	14,2±5,3
АГ/ИБС/СД	2,0±1,1	18,7±17,1	2,0±0,9	19,5±18,8	2,0±1	16,2±5

Таблица 4. Количество случаев и дней ВУТ у врачей и СМП
Table 4. The number of cases and days of TD in physicians and nurse

Заболевание	Врачи		СМП	
	случаи на человека	количество дней на случай	случаи на человека	количество дней на случай
АГ	2,1±0,8	19,4±13,6	2,2±1,2	19,1±12,7
ИБС	2,0±0,8	19,6±18,8	2,3±1,6	21,8±17,3
Сахарный диабет	2,0±0,9	20±18,3	1,3±0,5	17,9±15,5
АГ/ИБС/СД	2,0±0,9	20,8± 20,0	2,07±0,9	17 ±15,4

ВУТ ассоциировалась с возрастом как у мужчин (ОШ 1,03, 95% ДИ 1,0–1,1; $p=0,045$), так и у женщин (ОШ 1,02, 95% ДИ 1,0–1,03; $p=0,001$).

Обсуждение

В исследовании проанализирована медицинская документация 1384 медицинских работников с высшим (38%) и средним (62%) образованием. Среди врачей преобладали мужчины (87%), среди СМП – женщины (28%). Возраст медицинских работников в среднем составил 41 год; 52% сотрудников работали по 5-дневному, 48% – суточному графику работы. Мужчины чаще работали по суточному графику (67%), женщины – по дневному (43,7%); $p=0,005$.

Анализируя факторы риска ХНИЗ, мы отметили, что курили 27,2%, имели избыточную массу тела – 26% и гиперхолестеринемию – 38% медицинских работников. Обращало на себя внимание, что мужчины чаще курили ($p=0,014$), имели избыточную массу тела и ожирение ($p<0,001$), гиперхолестеринемию ($p=0,003$), чем женщины. Распространенность факторов риска по результатам нашего исследования в целом соответствует данным зарубежных и отечественных исследований последних лет, согласно которым табакокурение среди медперсонала встречается от 16,4 до 32% [4–6], избыточная масса тела – у 34,4–38%, ожирение – 16,9–17,5% [7, 8], гиперхолестеринемия – у 29,5–40% лиц [9].

АГ выявлена у 9,1%, ожирение – 4,8%, ИБС – 3%, СД – 3,2% медицинских работников. Обратило на себя внимание, что АГ чаще встречалась у женщин, но не у мужчин. Однако врачи и СМП были сопоставимы по частоте АГ ($p=0,600$), ожирению ($p=0,230$), ИБС ($p=0,075$).

В исследовании S. Berg и соавт. продемонстрировано, что 46% лиц на рынке труда Европейского союза сообщали об ограничениях в работе из-за проблем со здоровьем, среди которых более 60% приходилось на долю медицинских работников [10]. Ежегодно 320 тыс. медицинских работников не выходят на работу из-за болезней, занимая 5-е место по распространенности профзаболеваний и опережая даже заболеваемость работников химической промышленности [11].

С ростом продолжительности жизни населения увеличивается число пациентов, страдающих несколькими хроническими заболеваниями, оказывающими негативное влияние на клиническое состоя-

ние, качество жизни, трудоспособность и прогноз. Действительно, наличие комплексной сопутствующей патологии у человека неуклонно нарастает и варьирует от 3 до 98% в зависимости от критериев ее учета, заболеваний, возраста, профессии и ряда других факторов [12, 13].

Данные ретроспективного когортного исследования в Англии с участием 403 985 пациентов в возрасте 18 лет и старше показали, что 26,2% пациентов имели 2 и более заболеваний, среди которых ведущим оказалась АГ (18,2%). Комплексная патология чаще встречалась у женщин (30%), но не у мужчин (24,4%) и среди лиц с более низким социально-экономическим статусом (33,8 и 24,2% соответственно) [14].

Согласно Т.А. Ермолиной и соавт. с увеличением профессионального стажа у медицинских работников отмечается не только рост хронических заболеваний, но и заболеваний сердечно-сосудистой системы. При этом распространенность разных нозологических форм ХНИЗ превалирует у женщин (в 2,8 раза выше по сравнению с аналогичными показателями среди мужчин) и врачей (в 13,3 раза выше, чем среди медицинского персонала) [15].

В исследовании Н.Х. Амирова и соавт., где средний возраст медицинских работников составил 43 года, а стаж 15 лет, хроническая патология выявлена у 92,5% обследованных лиц. При этом и у врачей, и у СМП преобладали сердечно-сосудистые заболевания (39,3 и 32,1%, соответственно) [16].

Комплексная патология многие годы рассматривалась как неотъемлемая часть стареющего организма, но на сегодняшний день показано, что сочетание нескольких заболеваний встречается и у лиц трудоспособного возраста [17].

Согласно нашим данным сочетание АГ, ИБС и СД имелось у 2,3% медицинских работников, при этом с одинаковой частотой выявлялось как у врачей, так и у СМП. Обращает на себя внимание тот факт, что ССМ в 2 раза чаще выявлялась у женщин, но из-за небольшого числа мужчин в группе различия оказались статистически незначимы.

Медицинские работники с ССМ были старше (54,5±8,6 года), чем лица без мультиморбидности (40,9±11,0 года); $p<0,001$, среди них 9% мужчин и 91% женщин ($p<0,001$), 56% врачей и 44% представителей СМП ($p=0,454$).

За 3-летний период 42,3% медицинским работникам ГКБ потребовалось освобождение от работы по причине ВУТ. Длительность одного случая ВУТ составила в среднем 16,7: у мужчин – 15,2, женщин – 16,9 ($p=0,262$); врачей – 15,7, СМП – 17,2 дня ($p=0,111$). Количество случаев ВУТ на одного работающего, независимо от пола, составило 2,1, у врачей и СМП – 2,1. Количество случаев на одного работающего и дней на случай ВУТ не отличались в зависимости от заболеваний и мультиморбидности.

Наши данные согласуются с данными других исследователей, свидетельствующих о вкладе ХНИЗ в ВУТ [15, 18]. Так, более 50% медицинских работников имеют хронические заболевания, среди которых преобладает АГ [10, 19]. В.Г. Дьяченко и соавт. представили данные, согласно которым болезни сердечно-сосудистой системы (от $11,1\pm 1,0$ до $17,3\pm 1,2\%$) занимали ведущее место среди причин ВУТ [20].

Согласно Т.А. Аверьяновой с соавт. ведущий вклад в структуру заболевания с ВУТ помимо заболеваний бронхолегочной и костно-мышечной также вносили и заболевания сердечно-сосудистой системы ($13,0\pm 0,3\%$) [21].

Следует отметить, что состояние здоровья медицинских работников не отличается от других групп взрослого населения, где АГ является одним из ведущих заболеваний. Так, по результатам диспансеризации в определенных группах взрослого населения в 2015 г. частота впервые выявленных случаев ССЗ составила 46,9 случая на 1 тыс. обследованных, в 2016 г. – 45,6, а доля болезней, обусловленных повышенным артериальным давлением – 60,8 и 64,8% соответственно [22].

На сегодняшний день данных о длительности случаев ВУТ у медицинских работников многопрофильной больницы как в отечественной, так и в зарубежной литературе недостаточно. Согласно исследованию с участием 2480 медицинских работников (39% врачи и 61% СМП, средний возраст 43,9 и 41 год соответственно) средняя продолжительность одного случая ВУТ составила 16,5 дня [23].

Длительность одного случая ВУТ имела тенденцию к росту и составила от $9,1\pm 1,4$ до $11,9\pm 1,4$ дня у врачей медицинских учреждений Дальневосточного федерального округа за период с 2007 по 2009 г. [13]. Согласно нашим данным при анализе структуры заболеваемости с ВУТ в днях и случаях за 3 календарных года продемонстрировано сохранение высокого уровня трудопотерь.

ИБС и АГ оказались заболеваниями с максимальным количеством дней на один случай ВУТ – 20,8, 19,4 дня. Важно отметить, что на долю ССМ также приходилось наибольшее количество дней (18,7 дня).

Факторами, ассоциированными с ВУТ медицинских работников, оказались женский пол (ОШ 2,4; $p<0,001$), работа в поликлиническом отделении (ОШ 2,0; $p<0,001$); АГ (ОШ 31,4; $p<0,001$). ВУТ ассоциировалась с возрастом как у мужчин (ОШ 1,03; $p=0,045$), так и у женщин (ОШ 1,02; $p=0,001$).

Время мультиморбидности требует повышенного внимания к состоянию здоровья медицинских работников, тем более, как показало проведенное нами исследование, возраст (ОШ 1,1; $p<0,001$) тесно ассоциирован с этим состоянием, а АГ как неотъемлемый компонент ССМ – с ВУТ.

Заключение

Среди медицинских работников многопрофильной ГКБ отмечена высокая встречаемость курения, избыточной массы тела и гиперхолестеринемии, которые чаще фиксировались у мужчин, что свидетель-

ствует о необходимости выявления лиц не только с сопутствующей патологией, но и факторами риска ХНИЗ или начальными этапами заболевания.

Среди заболеваний преобладали АГ, ИБС и СД. При этом АГ чаще выявлялась у женщин. ССМ имелась у 2,3% медицинских работников, средний возраст которых составил 41 год. Пациенты с ССМ были старше лиц без мультиморбидности, и среди них преобладали женщины.

За 3-летний период освобождение от работы по причине ВУТ потребовалось 42,3% медицинских работников ГКБ. Количество случаев на одного работающего и дней на случай ВУТ не отличались в зависимости от пола, профессии, заболеваний и мультиморбидности. ВУТ чаще встречалась среди женщин, СМП и была ассоциирована с возрастом, работой в поликлиническом отделении и АГ, важнейшей составляющей мультиморбидности.

Поскольку до настоящего времени отсутствует не только унифицированный подход к изучению заболеваемости медицинских работников, в частности мультиморбидности, и не разработаны программы по профилактике заболеваемости этой группы лиц, возможно, что своевременный учет представленных показателей внесет вклад в укрепление здоровья работающих и благоприятно скажется на повышении качества их жизни.

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

Funding source. The authors declare an absence of funding for this study.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования принят к сведению этическим комитетом ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», протокол от 22.10.2018 № 178.

Compliance with the principles of ethics. The study protocol was taken in consideration by the ethics committee of the FSAEI HE “N.I. Pirogov RNRMU” protocol dated 22 October, 2018 No. 178.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература/References

1. Piepoli MF, Hoes A, Agewall S et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology 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 European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur J Prevent Cardiol* 2016; 23 (11): 1–96. <https://doi.org/10.1177/2047487316653709>
2. Roth G, Johnson C, Abajobir A et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70 (1): 1–25. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.04.052
3. Недогода С.В., Барыкина И.Н., Саласюк А.С. Национальные клинические рекомендации по ожирению: концепция и перспективы. *Вестн. ВолГМУ*. 2017; 1 (61): 5–15. [Nedogoda SV, Barykina IN, Salasiuk AS. *Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii po ozhireniu: kontseptsii i perspektivy*. *Vestn. VolG-MU*. 2017; 1 (61): 5–15 (in Russian).]
4. Sorensen JK, Pedersen AF, Bruun NH. Alcohol and drug use among Danish physicians. A nationwide cross-sectional study in 2014. *Dan Med J* 2015; 62 (9): A5132.

Леркамен®

Лерканидипин

Леркамен® Дуо

Лерканидипин + Эналаприл



Лерканидипин —
эффективное снижение АД
и хорошая переносимость¹⁻³



Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата: Леркамен® 10, Леркамен® 20. МНН: лерканидипин. **Фармакотерапевтическая группа:** селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сосуды. **Показания к применению:** эссенциальная артериальная гипертензия легкой и умеренной степени тяжести. **Способ применения и дозы:** 10-20 мг внутрь, один раз в сутки, не менее чем за 15 минут до еды, предпочтительно утром, запивая достаточным количеством воды, не разжевывая. Терапевтическая доза подбирается постепенно, при необходимости увеличение дозы до 20 мг/сут осуществляется через 2 недели после начала приема препарата. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к лерканидипину, другим производным дигидропиридинового ряда или к любому компоненту препарата; леченная сердечная недостаточность; нестабильная стенокардия; обструкция сосудов, исходящих из левого желудочка; период в течение 1 месяца после перенесенного инфаркта миокарда; тяжелая печеночная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозно-галактозной мальабсорбции; беременность и период грудного вскармливания; применение у женщин детородного возраста при отсутствии надежной контрацепции; возраст до 18 лет (эффективность и профиль безопасности не установлены). С осторожностью: почечная недостаточность (КК более 30 мл/мин); печеночная недостаточность легкой или средней степени тяжести; пожилой возраст; синдром слабости синусового узла (без наличия ЭКС); ИБС; дисфункция левого желудочка. **Побочные эффекты:** препарат хорошо переносится; нечасто: эффекты, связанные с сосудорасширяющим действием препарата (периферические отеки, ощущение приливов крови к лицу, сердцебиение, снижение АД. Подробная информация содержится в инструкциях по медицинскому применению препаратов Леркамен® 10 ЛСР-007057/09 от 07.09.2009, Леркамен® 20 ЛСР-006976/08 от 01.09.2008

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Леркамен® Дуо: Регистрационный номер: ЛП №001184 МНН: Лерканидипин + Эналаприл. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Показания к применению:** Дозировка 10 мг+10 мг: эссенциальная гипертензия (при неэффективности монотерапии лерканидипином 10 мг). Дозировка 10 мг+20 мг: эссенциальная гипертензия (при неэффективности монотерапии эналаприлом 20 мг). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к лерканидипину, эналаприлу или к любому другому ингибитору АПФ и другим БМКК, производным дигидропиридина, а также к любому другому компоненту препарата; обструкция выносящего тракта левого желудочка, включая стеноз аортального клапана; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; наследственный и/или идиопатический ангионевротический отек (в том числе - в анамнезе); у пациентов с сахарным диабетом или с нарушением функции почек (при скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м²) на фоне применения препаратов, содержащих алискирен; нестабильная стенокардия; в течение первого месяца после перенесенного инфаркта миокарда; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), включая пациентов, находящихся на гемодиализе; тяжелая печеночная недостаточность; одновременное применение с сильными ингибиторами изофермента СYP3A4 (кетоназол, итраконазол, эритромицин, ритонавир, тропандомицин), а также циклоспорином и грейпфрутовым соком; дефицит лактазы, непереносимость лактозы и синдром

голово-галактозной мальабсорбции; детский возраст до 18 лет; беременность, грудное вскармливание; женщины, способные к деторождению и не пользующиеся надежными средствами контрацепции. С осторожностью: синдром слабости синусового узла (без одновременного применения искусственного водителя ритма сердца); левожелудочковая недостаточность, ишемическая болезнь сердца; почечная недостаточность (клиренс креатинина более 30 мл/мин); реноваскулярная гипертензия; цереброваскулярные заболевания; состояние после недавно выполненной трансплантации почки (был применения отсутствует); леченная недостаточность; угнетение костномозгового кроветворения (нейтропения/агранулоцитоз); тяжелые аутоиммунные заболевания соединительной ткани (в т.ч. склеродермия, системная красная волчанка); одновременное применение с иммунодепрессантами, аллопурином, прокаинамидом; одновременное применение с индукторами СYP3A4 (например, фенитоин, карбамазепин, рифампицин); сахарный диабет; хирургические вмешательства и общая анестезия; пациенты, соблюдающие диету с ограничением потребления поваренной соли; гиперкалиемия; одновременное применение с препаратами лития; одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II или препаратами, содержащими алискирен; анафилактические реакции при десенсибилизации к ядам перепончатоклассов; анафилактические реакции во время приема препарата Леркамен® Дуо в дозе 10 мг+10 мг; при неэффективности монотерапии лерканидипином 10 мг, следует начать прием препарата Леркамен® Дуо в дозе 10 мг+20 мг; при неэффективности монотерапии эналаприлом 20 мг, следует начать прием препарата Леркамен® Дуо в дозе 10 мг+20 мг. Дозу препарата выбирает врач. **Побочное действие:** Ниже приведены наиболее часто встречающиеся побочные эффекты при применении препарата Леркамен Дуо, а также эналаприла или лерканидипина в отдельности. Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, депрессия; Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: головноекружение, артериальная гипотензия (включая ортостатическую гипотензию), синкопальное состояние, боль в грудной клетке, нарушения ритма, стенокардия, тахикардия; Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: кашель, одышка; Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, диарея, боль в животе, нарушение вкуса; Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, гиперчувствительность I и ангионевротический отек; Нарушения общего характера: астения, усталость; Результаты обследований: гиперкалиемия, повышение концентрации креатинина в сыворотке. Подробная информация содержится в Инструкции по медицинскому применению препарата Леркамен® Дуо: ЛП №001184 от 11.11.2011 с внесенными изменениями от 28.09.17. Препарат отпускается по рецепту.

1. Barrios V, Navarro A, Esteras A, Luque M, Romero J, Tamargo J, Prieto L, Carrasco JL, Herranz I, Navarro-Cid J, Ruilope LM. Antihypertensive efficacy and tolerability of lercanidipine in daily clinical practice. The Elypsa study. Blood Pressure. 2002; 11: 95-100. 2. Barrios V, Escobar C, Navarro A. et al. Lercanidipine is an effective and well tolerated antihypertensive drug regardless the cardiovascular risk profile: the LAURA Study. Int J Clin Pract, November 2006; 60, 11, 1364-1370. 3. Barrios V. The effectiveness and tolerability of lercanidipine is independent of body mass index or body fat percent. The LERZAMIG study. Br. J. Card., 2006; 13: 434-440.

Информация для специалистов здравоохранения.
RU_Lerc_3_2018_Print
Дата последнего утверждения/пересмотра 10.2018

5. Rosta J. Hazardous alcohol use among hospital doctors in Germany. *Alcohol* 2008; 43 (2): 198–203. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agn180>
6. Казидзева Е.Н., Сергунина И.Н., Венивецова Ю.Л. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и их динамика у работников локомотивных бригад. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018; 17 (3): 53–8. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-3-53-58>
[Kazidaeva E.N., Sergunina I.N., Venevtseva Ju.L. Faktory riska serdecno-sosudistykh zaboolevanii i ikh dinamika u rabotnikov lokomotivnykh brigad. *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2018; 17 (3): 53–8. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-3-53-58> (in Russian)]
7. Дубель Е.В., Унгурияну Т.Н. Оценка поведенческих факторов риска медицинских работников многопрофильного стационара. Анализ риска здоровью. 2016; 2 (14): 4–15.
[Dubel' E.V., Unguriyanu T.N. Otsenka povedencheskikh faktorov riska meditsinskikh rabotnikov mnogoprofil'nogo stacionara. *Analiz riska zdorov'iu*. 2016; 2 (14): 4–15 (in Russian)]
8. Campos-Matos I, Peralta-Santos A, Gomes B. Body mass index assessment of health care professionals in a primary care setting in Portugal: a cross sectional study. *Acta Med Port* 2014; 27 (5): 609–14.
9. Кобякова О.С., Куликов Е.С., Деев Е.А. и др. Распространенность факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди медицинских работников. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018; 17 (3): 96–104. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-3-96-104>
[Kobiakova O.S., Kulikov E.S., Deev E.A. et al. Rasprostranennost' faktorov riska kbronicheskikh neinfektsionnykh zaboolevanii sredi meditsinskikh rabotnikov. *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2018; 17 (3): 96–104. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-3-96-104> (in Russian)]
10. Berg S, Burdorf A, Robroek S. Associations between common diseases and work ability and sick leave among health care workers, international archives of occupational and environmental health 2017; 90 (7): 685–93. <https://doi.org/10.1007/s00420-017-1231-1>
11. Гатиятуллина Л.Л. Состояние здоровья медицинских работников. *Вестн. совр. клин. медицины*. 2016; 9 (3): 69–75.
[Gatiiatullina L.L. Sostoianie zdorov'ia meditsinskikh rabotnikov. *Vestn. sovr. klin. meditsiny*. 2016; 9 (3): 69–75 (in Russian)]
12. Barnett K, Mercer SW, Norbury M et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012; 380 (9836): 37–43. DOI: S0140-6736 (12)60240-2. [10.1016/S0140-6736\(12\)60240-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60240-2)
13. Rocca WA, Boyd CM, Boyd CM et al. Prevalence of multimorbidity in a geographically defined american population: patterns by age, sex, and race/ethnicity. *Mayo Clin Proc* 2014; 89 (10): 1336–49. DOI: S0025-6196 (14)00665-X. [10.1016/j.mayocp.2014.07.010](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.07.010)
14. Cassell A, Edwards D, Harshfield A et al. The epidemiology of multimorbidity in primary care: a retrospective cohort study. *Br J General Practice* 2018; 68 (669): e245–e251. DOI: <https://doi.org/10.3399/bjgp18X695465>
15. Ермолина Т.А., Мартынова Н.А., Калинин А.Г., Красильников С.В. Состояние здоровья медицинских работников. Обзор литературы. *Вестн. новых мед. технологий*. 2012; 19 (3): 197–200.
[Ermolina T.A., Martynova N.A., Kalinin A.G., Krasil'nikov S.V. Sostoianie zdorov'ia meditsinskikh rabotnikov. *Obzor literatury. Vestn. novykh med. tekhnologii*. 2012; 19 (3): 197–200 (in Russian)]
16. Амиров Н.Х., Беркеева З.М., Гарипова Р.В. Оценка профессионального риска нарушения здоровья медицинских работников по результатам периодического медицинского осмотра. *Вестн. совр. клин. медицины*. 2014; 7 (2): 10–4.
[Amirov N.Kh., Berkeeva Z.M., Garipova R.V. Otsenka professional'nogo riska narushenii zdorov'ia meditsinskikh rabotnikov po rezul'tatam periodicheskogo meditsinskogo osmotra. *Vestn. sovr. klin. meditsiny*. 2014; 7 (2): 10–4 (in Russian)]
17. Sambamoorthi U, Tan X, Deb A. Multiple chronic conditions and health care costs among adults. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2015; 15 (5): 823–32.
18. Руженков В.А., Сергеева Е.Л., Москвитина У.С. Качество жизни медицинских работников. *Научные ведомости БелГУ. Сер: Медицина. Фармация*. 2013; 18 (161): 23–32.
[Ruzhenkov V.A., Sergeeva E.L., Moskvitina U.S. Kachestvo zbizni meditsinskikh rabotnikov. *Nauchnye vedomosti BelGU. Ser: Meditsina. Farmatsiia*. 2013; 18 (161): 23–32 (in Russian)]
19. Андреева И.Л., Гуров А.Н., Катунцева Н.А. Оценка показателей здоровья и условий труда медицинских работников. *Менеджер здравоохранения*. 2013; 8: 51–5.
[Andreeva I.L., Gurov A.N., Katuntseva N.A. Otsenka pokazatelei zdorov'ia i uslovii truda meditsinskikh rabotnikov. *Menedzher zdoravoohraneniia*. 2013; 8: 51–5 (in Russian)]
20. Дьяченко В.Г., Костякова Т.А. Структура и характеристика заболеваемости с временной утратой трудоспособности врачей медицинских учреждений ДФО. *Качество науки – качество жизни*. 2011; 2: 100–3.
[D'iachenko V.G., Kostakova T.A. Ctruktura i kharakteristika zaboлеваemosti s vremennoi utratoi trudospobnosti vrachei meditsinskikh uchrezhdenii DFO. *Kachestvo nauki – kachestvo zbizni*. 2011; 2: 100–3 (in Russian)]
21. Аверьянова Т.А., Потеряева Е.Л., Труфанова Н.Л. и др. Охрана здоровья медицинских работников в условиях модернизации здравоохранения. *Сиб. мед. обозрение*. 2012; 74 (2): 79–83.
[Aver'ianova T.A., Poteriaeva E.L., Trufanova N.L. et al. Okhrana zdorov'ia meditsinskikh rabotnikov v usloviakh modernizatsii zdoravoohraneniia. *Sib. med. obozrenie*. 2012; 74 (2): 79–83 (in Russian)]
22. Калинин А.М., Кушунина Д.В., Горный Б.Э. Повышение качества диспансеризации взрослого населения как важный инструмент профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в первичном звене здравоохранения. *Профилактическая медицина*. 2018; 21 (5): 22–7.
[Kalinina A.M., Kusbunina D.V., Gornyi B.E. Povyshenie kachestva dispanserizatsii vzroslogo naseleniia kak vazhnyi instrument profilaktiki serdecno-sosudistykh zaboolevanii v pervichnom zvene zdoravoohraneniia. *Profilakticheskaia meditsina*. 2018; 21 (5): 22–7 (in Russian)]
23. Григорьева А.Н., Саввина Н.В., Григорьев Г.И. Здоровье медицинских работников г. Якутска. *Вестник Северо-Восточного федерального ун-та им. М.К. Аммосова*. 2011; 8 (4): 51–5.
[Grigor'eva A.N., Savvina N.V., Grigor'ev G.I. Zdorov'e meditsinskikh rabotnikov g. Yakutska. *Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo un-ta im. M.K. Ammosova*. 2011; 8 (4): 51–5 (in Russian)]

Информация об авторах / Information about the authors

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

Глибко Кирилл Васильевич – ассистент каф. поликлинической терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова», врач общей практики общего медицинского персонала ГБУЗ ГКБ №13

Касаева Диана Альбертовна – зам. глав. врача ГБУЗ ГКБ №13

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.08.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication:

Vera N. Larina – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: larinav@mail.ru

Kirill V. Glibko – Assistant, Pirogov Russian National Research Medical University, State Healthcare Institution №13

Diana A. Kasaeva – deputy head physician, State Healthcare Institution №13

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей раннего возраста, перенесших до 1 года коррекцию врожденного порока сердца

А.Р. Хабибуллина✉, Т.Б. Хайретдинова
 ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия
 ✉confabulacia@mail.ru

Актуальность. Актуальность темы обусловлена увеличивающимся числом детей с врожденными пороками сердца (ВПС), которым требуется хирургическая коррекция в раннем возрасте. Для дальнейшего наблюдения необходимо определение функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС), ее адаптации к новым условиям гемодинамики, что особенно актуально в детском возрасте в период морфофункциональных изменений растущего организма.

Цель. Оценить функциональное состояние СССР у детей с ВПС с помощью пробы с дозированной физической нагрузкой (ФН) для обоснования необходимости индивидуального подхода к проведению физической реабилитации.

Материалы и методы. В исследование вошли 80 детей, оперированных по поводу ВПС в возрасте до 1 года. Возраст на период обследования составил 33,5±4,28 мес, мальчиков – 32 (40,0%), девочек – 48 (60,0%). Контрольную группу составили 50 условно здоровых детей, средний возраст которых 35,0±4,1 мес; мальчиков – 23 (46%), девочек – 27 (54%). Для исследования функционального состояния СССР проводилась проба с дозированной ФН (10 приседаний за 20 с). Во время проб в покое и после нагрузки определяли артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС), рассчитывались показатели двойного произведения и показатель качества реакции.

Результаты. У детей с ВПС через 2 года после операции АД в покое характеризуется более низкими значениями по сравнению со здоровыми детьми, значимого различия ЧСС не выявлено. При расчете двойного произведения мы получили результаты ближе к выше среднему у детей исследуемой группы. Проведенный анализ изменений гемодинамики на ФН показал больший прирост ЧСС и меньшее пульсовое давление и ударный объем крови у детей с ВПС после коррекции, что свидетельствует об адаптации СССР к ФН за счет увеличения частоты, а не силы сердечных сокращений. Расчетный показатель качества реакции в группе детей с ВПС соответствует нерациональной реакции на ФН. При анализе типа реакции СССР на нагрузку наиболее частым является асимпатикотонический тип (при котором происходит увеличение ЧСС при практически не изменяющемся АД). При гипертоническом варианте (выявленный у малого числа детей) происходит значительное увеличение как ЧСС, так и систолического и диастолического АД. Время восстановления данных гемодинамики до исходных цифр не превысило 5 мин в обеих группах, ни один ребенок не предъявлял жалобы во время пробы.

Выводы. У детей раннего возраста, перенесших хирургическую коррекцию септальных ВПС в грудном возрасте, АД характеризуется низкими значениями, что связано с возможным нарушением регуляции сосудистого тонуса. Преобладающим вариантом реакции на ФН в раннем возрасте у детей с септальными ВПС после коррекции в грудном возрасте является асимпатикотонический вариант с нормальным периодом восстановления параметров гемодинамики к исходным. Проба с ФН, примененная нами, позволяет индивидуализировать программу физической реабилитации детей раннего возраста, оперированных по поводу септальных ВПС после коррекции в грудном возрасте, с учетом состояния СССР и исходной тренированности.

Ключевые слова: дети, ранний возраст, врожденный порок сердца.

Для цитирования: Хабибуллина А.Р., Хайретдинова Т.Б. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей раннего возраста, перенесших до 1 года коррекцию врожденного порока сердца. CardioСоматика. 2019; 10 (4): 51–54. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190607

Original Article

Functional status of the cardiovascular system in young children who had correction for congenital heart defect by the age of 1 year

Aliia R. Khabibullina✉, Tatiana B. Khayretdinova
 FSBEI HE "Bashkir State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Ufa, Russia
 ✉confabulacia@mail.ru

Background. The topic relevance is determined by the increasing number of children with congenital heart defect (CHD) who require surgical correction at an early age. For further follow-up it is necessary to determine a functional status of the cardiovascular system (CVS), its adaptation to new conditions of hemodynamics, that is especially important in childhood during the period of morphological and functional changes in the growing organism.

Aim. To assess the functional status of the CVS in children with CHD using a test with dosed exercise load (EL) to determine the need for an individual approach to physical rehabilitation.

Outcomes and methods. The study included 80 children, who have been surgically treated for CHD by the age of 1 year. The study population included 32 (40.0%) boys and 48 (60.0%) girls; an average age of patients was 33.5 ± 4.28 months. The control group included 50 conditionally healthy children, with an average age of 35.0 ± 4.1 months; of which 23 (46%) were boys and 27 (54%) were girls. To assess the functional status of the CVS, a test with dosed EL was performed (10 squats in 20 s). Blood pressure (BP) and heart rate (HR) were measured at rest and after exercise, the double product and the quality of response index were calculated.

Results. In children with CHD 2 years after surgery, resting blood pressure was lower compared with healthy children, no significant differences in heart rate between groups were found. The double product in children of the main group was close to above average value. Analysis of hemodynamic changes due to EL showed a more pronounced increase in heart rate and less pronounced increase in pulse pressure and stroke volume in children with CHD after correction, which indicates the adaptation of CVS to EL due to an increase in the rate rather than the strength of heart contractions. The quality of response index in the group of children with CHD corresponded to an irrational reaction to EL. Analysis of CVS responses to the load showed that the most prevalent type was asymptoticotonic one (when there is an increase in heart rate and almost no changes in blood pressure). In the hypertensive type (revealed in a small number of children), there is a significant increase in both heart rate and systolic and diastolic blood pressure. The time of hemodynamics backing up to the baseline parameters did not exceed 5 minutes in both groups, no child complained during the test.

Conclusions. In young children who had surgical correction for septal CHD in infancy, blood pressure is characterized by low parameters, that is associated with a possible alteration in the regulation of vascular tone. The predominant type of the CVS response to EL in young children with septal CHD which was corrected in infancy is the asympathicotonic one with a normal period of restoration of hemodynamics to the baseline parameters. The test with EL allows us to individualize the program of physical rehabilitation of young children who had surgery for septal CHD in infancy, taking into account the status of CVS and the initial fitness.

Key words: children, early age, congenital heart defect.

For citation: Khabibullina A.R., Khayretdinova T.B. Functional status of the cardiovascular system in young children who had correction for congenital heart defect by the age of 1 year. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (4): 51–54. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190607

Введение

Врожденные пороки сердца (ВПС) занимают 2-е место по частоте в структуре врожденных аномалий развития у детей. Частота их по данным различных авторов составляет до 8 на 1 тыс. живорожденных детей [1, 2]. С развитием кардиохирургии увеличивается число детей, которым оперативное лечение проводится в грудном возрасте.

Устранение анатомического дефекта является только первым этапом восстановления здоровья данной категории детей. Для дальнейшего наблюдения необходимо определение функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС), ее адаптации к новым условиям гемодинамики, что особенно актуально в детском возрасте в период морфофункциональных изменений растущего организма [3, 4]. Адаптация ССС, как интегральный показатель, отражает функциональное состояние энергообеспечения систем организма. Исследование адаптации ССС в условиях физической нагрузки (ФН) позволяет оценить функциональные резервы ССС, энергетические возможности организма, а также возможности ее улучшения [1, 5, 6].

Исследования переносимости нагрузок проводят с помощью велоэргометрии и тредмил-теста. Данные методики обладают хорошей переносимостью. Однако их применение возможно лишь у детей с 6–7-летнего возраста. Учитывая увеличившийся рост детей, перенесших коррекцию ВПС в грудном возрасте, возникает необходимость определения адаптационных возможностей ССС детей раннего возраста [7]. Наиболее удобной методикой исследования данной категории пациентов, по нашему мнению, является проба с приседаниями. Работы, посвященные данной

проблематике, немногочисленны, и охват контингента составляет 20–30 человек.

Таким образом, ввиду важности определения функционального состояния ССС у детей раннего возраста после хирургической коррекции септальных ВПС для составления плана восстановительного лечения и оценки его эффективности, нами была проведено исследование в условиях дозированной ФН.

Цель – оценить функциональное состояние ССС у детей с ВПС с помощью пробы с дозированной ФН для обоснования необходимости индивидуального подхода к проведению физической реабилитации.

Материалы и методы

В исследование вошли 80 детей, оперированных по поводу ВПС в возрасте до 1 года. Возраст на период обследования составил $33,5 \pm 4,28$ мес, мальчиков – 32 (40,0%), девочек – 48 (60,0%). Структура ВПС у пациентов: дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) – 72,5% (58 человек); ДМЖП в сочетании с дефектом межпредсердной перегородки – 10,0% (8 человек); ДМЖП в сочетании с открытым артериальным протоком – 11,3 (9 человек), ДМЖП с дефектом межпредсердной перегородки и открытым артериальным протоком – 6,2% (5 человек).

Сердечная недостаточность была у 9,5% пациентов, легочная гипертензия – у 5 детей. Контрольную группу составили 50 условно здоровых детей, средний возраст которых $35,0 \pm 4,1$ месяцев; мальчиков – 23 (46%), девочек – 27 (54%).

Дети основной и контрольной групп не имели значимых различий по основным демографическим параметрам (табл. 1).

Таблица 1. Демографическая характеристика детей
Table 1. Demographic characteristics of children

Параметры	Основная группа, n=80	Контрольная группа, n=50	p	
Возраст, мес	$33,5 \pm 4,28$	$35,0 \pm 4,1$	>0,05	
Пол	мальчики, %	40	46	>0,05
	девочки, %	60	54	>0,05
Масса, кг	$13,2 \pm 1,9$	$13,0 \pm 1,9$	>0,05	
Рост, см	$91,5 \pm 8,4$	$89,0 \pm 6,6$	>0,05	

Таблица 2. Параметры гемодинамики исследуемых групп в покое
Table 2. Hemodynamic parameters of the main groups at rest

Параметры	Основная	Контрольная	p
ЧСС, уд/мин	100 [89; 113]	105 [101; 110]	0,304
САД, мм рт. ст.	88 [82; 90]	98 [96; 100]	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	56 [55; 60]	62 [60; 63]	<0,001
ДП, у.е.	87 [74; 98]	102 [97,2; 106]	<0,001
Ударный объем крови, мин	21,4 [18,20; 24,00]	22,6 [20,8; 25,1]	0,155

Таблица 3. Показатели гемодинамики, характеризующие реакцию ССС на ФН
Table 3. Hemodynamic parameters reflecting the CVS response to EL

	Основная	Контрольная	p
Прирост ЧСС, уд/мин (% прироста ЧСС от исходного)	21 [17; 30]	15 [10; 19]	0,001
Прирост ПД, у.е. (% прироста ПД от исходного)	36 [32; 44]	52 [47; 54]	<0,001
Прирост ударного объема крови, мин	3,5 [-0,04; 6,65]	6,49 [4,92; 7,61]	<0,001
ДП, у.е.	113 [103; 129]	131 [125; 136]	0,0005

Таблица 4. Варианты реакции ССС на дозированную ФН
Table 4. Types of the CVS responses to dosed EL

Реакция	Основная группа, n=80		Контрольная группа, n=50		p
	абс.	%	абс.	%	
Нормотоническая	26	32,5	45	90,0	<0,001
Асимпатикотоническая	46	57,5	4	23,0	<0,001
Гиперсимпатикотоническая	8	10	1	8,0	0,132

При выявлении у детей сопутствующей патологии проводилась их коррекция, и только после этого дети включались в исследование.

Для исследования функционального состояния ССС проводилась проба с дозированной ФН (10 приседаний за 20 с). Во время проб в покое и после нагрузки определяли артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС). Для количественной оценки энергopotенциала организма человека рассчитывался показатель резерва – двойного произведения – ДП: ДП = систолическое АД (САД) ЧСС/100.

Согласно литературным данным показатели ДП имеет прямую корреляцию с величиной максимального потребления кислорода. Он характеризует систолическую работу сердца. Поэтому чем ниже ДП в покое, тем выше максимальные аэробные возможности и, следовательно, уровень физического здоровья [8]. Чем больше этот показатель на высоте ФН, тем больше функциональная способность мышц сердца. Количественную оценку функционального состояния позволяет оценить показатель качества реакции – ПКР: $ПКР = (ПД2 - ПД1) / (ЧСС2 - ЧСС1)$, где ПД1 – пульсовое давление в покое; ПД2 – пульсовое давление после нагрузки; ЧСС1 – пульс в покое; ЧСС2 – пульс после нагрузки. Интерпретация ПКР проводится следующим образом: 0,5–1,0 – хорошее; 0,3–0,5 – удовлетворительное; менее 0,3 и более 1,0 – неудовлетворительное функциональное состояние. Исследования функционального состояния ССС проводились в покое и после ФН в течение всего периода респитуции через 1, 3, 5 мин и далее до восстановления исходных. Ввиду малого возраста пациентов сама проба проводилась индивидуально с каждым ребенком в игровой форме. В некоторых случаях исследователь приседал совместно с ребенком, держа его за руки. Роль ассистента так же выполняла и мама пациента.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием компьютерных программ Statistica 10.0 и Microsoft Excel. Нормальность распределения определялась графически с использованием

критерия Колмогорова–Смирнова. Изучение выборки проводилось при нормальном распределении с указанием среднего \pm стандартное отклонение, при отличном от нормального – медиана (25-й; 75-й перцентили). Статистическая значимость различия признаков в сравниваемых группах при условиях нормального распределения признака и достаточного объема выборки измерялась по t-критерию Стьюдента для независимых выборок в модификации, позволяющей учесть неравенство дисперсий; в случае отличного от нормального распределения или малого объема выборки – изучалась с помощью непараметрических критериев (Манна–Уитни с поправкой Йетса). Взаимосвязь между интервальными признаками определялась с помощью корреляционного анализа Пирсона, если же один или оба признака являлись номинальными или порядковыми, использовался корреляционный анализ Спирмена.

Результаты исследования

В нашем исследовании в покое гемодинамика детей раннего возраста, перенесших хирургическую коррекцию септальных ВПС в грудном возрасте, характеризуется низкими значениями АД, как САД, так и диастолического АД (ДАД), по сравнению с здоровыми детьми. При расчете ДП мы получили результаты ближе к выше среднему у детей исследуемой группы. Для 3-летних здоровых детей этот показатель соответствует среднему уровню (табл. 2).

Был проведен анализ гемодинамики при проведении пробы с дозированной ФН. Прирост САД у оперированных детей составил 3 мм рт. ст., в то время как у контрольной группы – 13 мм рт. ст. ($p < 0,001$). Таким образом, ПД в покое и на нагрузке у детей, перенесших операцию ВПС, изменился незначительно (табл. 3).

Полученные данные свидетельствуют о преимущественно хронотропном ответе ССС у оперированных детей с избыточным приростом ЧСС ($p < 0,001$).

Расчетный ПКР в группе здоровых детей составил 1,08 [0,62; 1,7], что соответствует хорошей реакции, а

в группе детей с ВПС ПКР равен 0,29 [0,02; 0,67], что значительно ниже ($p < 0,001$) и соответствуют нерациональной реакции на ФН.

При анализе типа реакции ССС на нагрузку были получены данные о преобладании неблагоприятных типов реакции у детей с ВПС (табл. 4). Так, наиболее частым является асимпатикотонический тип, при котором адаптация ССС к нагрузкам происходит преимущественно за счет увеличения ЧСС при практически неизменяющихся параметрах АД. При гипертоническом варианте происходит значительное увеличение как ЧСС, так и САД и ДАД.

Благоприятный нормотонический вариант, характеризующийся синхронностью увеличения ЧСС и АД, отражает то, что адаптация к нагрузке происходит за счет усиления систолической работы левого желудочка. Данный тип реакции был преобладающим у здоровых детей.

Таким образом, сравнивая данные гемодинамики до и после нагрузки в исследуемых группах, можно сказать об избыточном увеличении ЧСС и недостаточном подъеме САД на нагрузку у детей после операции по поводу ВПС по сравнению со здоровыми. Это свидетельствует об отсутствии увеличения максимального потребления кислорода, что отражает коэффициент ДП.

Нами также отмечено, что время реституции в обеих группах не превысило 5 мин и ни один ребенок не предъявлял жалобы. Это говорит в целом о благополучном состоянии организма и, по нашему мнению, отражает, что типы реакции у детей после операции на сердце являются особенностью адаптации оперированного сердца, а не нарушенной реакцией ССС на ФН. Адекватная физическая реабилитация под контролем пробы приведет к сдвигу в сторону нормотонической реакции.

Выводы

1. У детей раннего возраста, перенесших хирургическую коррекцию септальных ВПС в грудном возрасте, АД характеризуется низкими значениями.
2. Преобладающим вариантом реакции на ФН в раннем возрасте у детей с септальными ВПС после коррекции в грудном возрасте является асимпатикотонический вариант с нормальным периодом восстановления параметров гемодинамики к исходным.
3. Проба с ФН, примененная нами, позволяет оценить функциональное состояние ССС, ее исходную тренированность и индивидуализировать программу физической реабилитации детей раннего возраста, оперированных по поводу септальных ВПС после коррекции в грудном возрасте.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах / Information about the authors

Хабибуллина Алия Рашитовна – ассистент каф. педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: aliyarkhab@gmail.com

Хайретдинова Татьяна Борисовна – д-р мед. наук, проф. каф. педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: doktor-76@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 06.09.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication:

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

References/Литература

1. Бокерия ЛА, Туманян МР, Филаретова О.В. и др. Педиатрические аспекты в неонатальной кардиохирургии. Детские болезни сердца и сосудов. 2012; 1: 35–45. [Bokeria LA, Tumanian MR, Filaretova O.V. et al. Pediatric aspects in neonatal cardiosurgery. *Detskie bolezni serdtsa i sosudov*. 2012; 1: 35–45 (in Russian).]
2. Школьникова М.Н. Неонатальный скрининг с целью раннего выявления врожденных пороков сердца. Методические рекомендации (№12). М., 2012; с. 5. [Shkolnikova M.N. Neonatal screening for early detection of congenital heart defects. *Methodical recommendations (No. 12)*. Moscow, 2012; p. 5 (in Russian).]
3. Müller J, Pringsheim M, Engelhardt A et al. Motor training of sixty minutes once per week improves motor ability in children with congenital heart disease and retarded motor development: a pilot study. *Cardiology Young* 2013; 23 (5): 717–21.
4. Бокерия ЛА, Милюевская Е.Б., Крупянко С.М., Неведрова М.Н. Организационное планирование третьего этапа реабилитации детей с врожденными пороками сердца различных возрастных групп. Менеджмент в здравоохранении. 2015; 9: 20–7. [Bokeria LA, Milievskaia E.B., Krupianko S.M., Navedrova M.N. Organizatsionnoe planirovanie tret'ego etapa reabilitatsii detei s vrozhdennymi porokami serdtsa razlichnykh vozrastnykh grupp. *Menedzhment v zdravookhranении*. 2015; 9: 20–7 (in Russian).]
5. Meyer M, Hreinsdottir A, HKcker A-L et al. Web-Based Motor Intervention to Increase Health-Related Physical Fitness in Children With Congenital Heart Disease: A Study Protocol. *Front Pediatr* 2018; 6: 224. DOI: 10.3389/fped.2018.00224
6. Чистякова И.Л., Ишекова Н.И., Репицкая М.Н. Физическая реабилитация детей с врожденными пороками сердца, перенесших хирургическое вмешательство. Психолого-педагогические аспекты развития современного образования в России: сборник статей международной научно-практической конференции. Пенза, 2017; с. 107–9. [Chistyakova I.L., Isbekova N.I., Repitskaya M.N. Physical rehabilitation of children with congenital heart diseases after surgery. *Psychological and pedagogical aspects of the development of modern education in Russia: a collection of articles of an international scientific and practical conference*. Penza, 2017; p. 107–9. (in Russian).]
7. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. М: МЕДпресс-информ, 2007. [Aronov D.M., Lupanov V.P. *Funktsional'nye proby v kardiologii*. M: MEDpress-inform, 2007 (in Russian).]
8. Анапасенко Г.Л., Попова Л.А. Медицинская валеология. Ростов-на-Дону: Феникс, 2000. [Apanasenko G.L., Popova L.A. *Medical Valeology*. Rostov-on-Don: Phoenix, 2000 (in Russian).]

Достижения и вызовы в борьбе с артериальной гипертонией. По материалам конгресса «Человек и лекарство» и III Кардио-Саммита

Ю.В. Евсютина✉

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины»

Минздрава России, Москва, Россия

✉ evsyutina.yulia@gmail.com

Аннотация

Артериальная гипертония (АГ) является лидирующей причиной кардиоваскулярной заболеваемости и смертности. По данным российских и зарубежных исследований, ее частота составляет примерно 40%. В ближайшие годы можно ожидать увеличения численности пациентов. АГ является основным независимым фактором риска ишемической болезни сердца для всех возрастных групп. Современные антигипертензивные препараты позволяют обеспечить хороший контроль артериального давления и снизить частоту осложнений АГ и смертность. При назначении антигипертензивной терапии необходимо стремиться к достижению целевого уровня артериального давления, для большинства пациентов – 130 и 80 мм рт. ст. и менее. При назначении комбинированной терапии предпочтение следует отдавать фиксированным комбинациям. Примерно у 10% пациентов с АГ наблюдается резистентность к проводимой терапии. Такие больные часто нуждаются в расширенном диагностическом поиске с целью исключения псевдорезистентности и вторичной АГ. Одной из основных причин псевдорезистентности является плохая приверженность терапии. Пациенты с резистентной АГ имеют более высокий риск неблагоприятных исходов по сравнению с пациентами без данной формы заболевания.

Ключевые слова: артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, резистентная артериальная гипертония, антигипертензивная терапия.

Для цитирования: Евсютина Ю.В. Достижения и вызовы в борьбе с артериальной гипертонией. По материалам конгресса «Человек и лекарство» и III Кардио-Саммита. CardioСоматика. 2019; 10 (4): 55–58. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190597

Conference Proceedings

Achievements and challenges in the fight against arterial hypertension. Based on Human and Medicine Congress and 3rd Cardiovascular Summit materials

Yulia V. Evsyutina✉

National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia

✉ evsyutina.yulia@gmail.com

Abstract

Arterial hypertension is the leading cause of cardiovascular morbidity and mortality. According to Russian and international studies, prevalence of hypertension is approximately 40%. In the next years an increase in the number of patients can be expected. Hypertension is the main independent risk factor for coronary heart disease for all age groups. Modern antihypertensive drugs can provide good control of blood pressure and reduce the incidence of complications and mortality. By prescribing antihypertensive therapy, it is necessary to achieve the target level of blood pressure, for most patients <130/80 mm Hg. When prescribing combination therapy, preference should be given to fixed combinations. Approximately 10% of patients with hypertension have resistance to therapy. Such patients often need an extended diagnostic search to exclude pseudoresistance and secondary hypertension. One of the main causes of pseudoresistance is poor adherence to therapy. Patients with resistant hypertension have a higher risk of adverse outcomes compared with patients without this type of disease.

Key words: arterial hypertension, coronary heart disease, resistant hypertension, antihypertensive drugs.

For citation: Evsyutina Yu.V. Achievements and challenges in the fight against arterial hypertension. Based on Human and Medicine Congress and 3rd Cardiovascular Summit materials. Cardiosomatics. 2019; 10 (4): 55–58. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190597

В апреле 2019 г. состоялись XXVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» и III Кардио-Саммит. Одним из приоритетных направлений работы конгресса и саммита стала терапия сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и, в частности, артериальной гипертонии (АГ).

Актуальность

АГ представляет собой ведущий фактор риска развития ССЗ: инфаркта миокарда (ИМ), инсульта (как ишемического, так и геморрагического), транзиторной ишемической атаки, ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН), хронической болезни почек (ХБП).

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в мире насчитывается 1,13 млрд пациентов с АГ, а это значит, что каждый 4-й мужчина и каждая 5-я женщина имеют гипертонию. АГ является причиной 13% смертей в мире (примерно 7,5 млн человек). Если посмотреть на карту мира, отражающую распространенность заболевания, то самая высокая частота АГ отмечается в странах Африки, примерно 46%, самая низкая – в американских регионах – примерно 35% [1].

По данным российских эпидемиологических исследований, распространенность АГ составляет 40%, среди мужчин частота заболевания несколько выше и в некоторых регионах составляет 47%, среди женщин распространенность АГ достигает 40% [2]. Отмечено, что частота АГ прогрессивно увеличивается с возрастом и у лиц старше 60 лет составляет более 60% [3].

Общее увеличение продолжительности жизни, высокая распространенность сидячего образа жизни, повышение числа пациентов с избыточной массой тела и ожирением приводят к увеличению лиц с АГ. По подсчетам экспертов, к 2025 г. число таких пациентов увеличится на 15–20%, достигнув 1,5 млрд [1].

Правила выбора рациональной антигипертензивной терапии

Наглядно продемонстрировано, что снижение систолического артериального давления (САД) на 5 мм рт. ст. ассоциировано со снижением смертности от инсульта на 14%, сердечно-сосудистой смертности – на 9% и смертности от всех причин – на 7% [4]. Анализ данных исследования Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), включавшего 14 тыс. индивидуумов 18 лет и старше, за которыми наблюдали на протяжении 19 лет, показал, у пациентов с плохо контролируемой АГ достоверно повышен риск общей, сердечно-сосудистой и cerebroваскулярной смертности [5]. Результаты Кохрейновского систематического обзора, опубликованного в 2019 г., свидетельствуют, что у лиц 60 лет и старше с АГ антигипертензивная терапия (АГТ) сопровождается снижением частоты инсульта, сердечных приступов и смерти [6]. Данные результаты подчеркивают важность назначения АГТ.

В 2018 г. были представлены обновленные европейские рекомендации по лечению АГ [7], а в 2019 г. – российские клинические рекомендации по диагностике и лечению АГ под эгидой Российского медицинского общества по артериальной гипертонии [8]. В руководствах были представлены несколько алгоритмов по выбору оптимальной лекарственной терапии при АГ. В частности, алгоритм выбора терапии при неосложненной АГ. Обсуждению рекомендаций было посвящено несколько научных сессий на конгрессе «Человек и лекарство».

Первым шагом в лечении неосложненной АГ является комбинированная терапия ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатором рецепторов ангиотензина II (БРА) совместно с блокатором кальциевых каналов (БКК). При этом предпочтение следует отдавать фиксированным комбинациям. Важно отметить, что монотерапия возможна только у пациентов низкого риска с АГ I-й степени (САД < 150 мм рт. ст.), или у пациентов 80 лет и старше, или ослабленных пациентов.

В случае отсутствия адекватного снижения АД на фоне двойной комбинации вторым шагом является усиление лечения с назначением трех антигипертензивных препаратов (АГП): как правило, блокатора ре-

нин-ангиотензиновой системы (ИАПФ или БРА) в комбинации с БКК и диуретиком. Как и на первом этапе, предпочтение следует отдавать фиксированным комбинациям. Продемонстрировано, что тройная комбинация может обеспечить хороший контроль АД более чем у 80% больных [7].

Третьим шагом на пути достижения целевых показателей АД при резистентной АГ является тройная комбинация в сочетании со спиронолактоном (25–50 мг/сут) или другим препаратом. В качестве альтернативы спиронолактону можно рассмотреть другой диуретик, а-адреноблокатор (АБ) или β-АБ. Помимо этого, у больных резистентной АГ следует рассмотреть возможность направления в специализированный центр для дополнительного диагностического поиска и решения вопроса о лечении. Далее будут подробно рассмотрены диагностика и лечение больных резистентной АГ.

Стоит обратить внимание, что β-АБ могут быть назначены на любом этапе лечения при наличии соответствующих показаний, например ХСН, ИБС, перенесенный ИМ, фибрилляция предсердий, молодые женщины, планирующие беременность, или беременные.

Многих слушателей конгресса «Человек и лекарство» интересовало: к каким же целевым значениям АД необходимо стремиться? Согласно российским рекомендациям, первичной целью лечения больных АГ является достижение АД < 140 и 90 мм рт. ст. Дальнейшей целью терапии является достижение уровня САД < 130 мм рт. ст., но не ниже 120 мм рт. ст. у пациентов моложе 65 лет. У пациентов старше 65 лет при хорошей переносимости уровень САД должен быть в пределах менее 140 до 130 мм рт. ст. Целевое значение диастолического АД (ДАД) у всех пациентов должно составлять менее 80 мм рт. ст., но не ниже 70 мм рт. ст. Большую проблему для практикующих врачей представляют пациенты, плохо переносящие АГТ. У данной группы пациентов снижать АД рекомендуется в несколько этапов. Вначале целесообразно снизить АД на 10–15% от исходного уровня за 2–4 нед с последующим возможным поддержанием на достигнутом уровне для адаптации пациента к более низким величинам АД. Дальнейшие темпы снижения АД определяются индивидуально, при этом необходимо добиваться постепенного снижения АД до целевых значений. Такой подход позволит не только повысить приверженность лечению, но и избежать эпизодов гипотонии, которые ассоциированы с повышением риска развития ИМ и инсульта [8].

Выбор АГТ у пациентов с АГ и ИБС

АГ является основным независимым фактором риска ИБС для всех возрастных групп, вне зависимости от пола и расы. По данным метаанализа 61 клинического исследования с включением почти 1 млн взрослых, уровень АД от 115/75 до 185/115 мм рт. ст. тесно связан с фатальной ИБС. При этом повышение САД на 20 мм рт. ст. или повышение ДАД на 10 мм рт. ст. приводит к удвоению риска фатальных коронарных событий [9]. Абсолютный риск коронарных событий на фоне АГ достоверно повышается с возрастом. Так, например, риск фатальной ИБС повышается практически в 16 раз у лиц в возрасте 80–89 лет по сравнению с пациентами в возрасте 40–49 лет [10].

По данным Chicago Heart Association Detection Project in Industry, у мужчин в возрасте 18–39 лет с АГ I-й степени на 60% повышен риск развития ИБС, общей частоты ССЗ или смертности от всех причин [11].

В Российских и Европейских клинических рекомендациях по лечению АГ предложен алгоритм лечения пациентов с сочетанием АГ и ИБС [7, 8].

Начальная терапия состоит в назначении двойной комбинации: ИАПФ или БРА совместно с БКК или β-АБ, альтернативой считается комбинация БКК и диуретика или β-АБ и диуретика. Монотерапия возможна, как и в случае с терапией несложненной АГ, у больных низкого риска с АГ 1-й степени (САД < 150 мм рт. ст.), у пациентов 80 лет и старше или ослабленных пациентов.

Если у пациента не удается достичь целевого уровня АД, вторым шагом является назначение тройной комбинации перечисленных препаратов. При этом следует оценить целесообразность начала лечения при САД ≥ 130 мм рт. ст. у данной категории пациентов очень высокого риска при наличии ИБС.

Третьим шагом на пути достижения целевых показателей АД при резистентной АГ является тройная комбинация в сочетании со спиронолактоном (25–50 мг/сут) или другим диуретиком, α-АБ или β-АБ. Помимо этого, у больных резистентной АГ следует рассмотреть возможность направления в специализированное учреждение для дальнейшего обследования.

Подходы к диагностике и лечению резистентной АГ

АГ считается резистентной к терапии, когда не удается достичь снижения офисных показателей САД и ДАД до менее 140 мм рт. ст. и/или менее 90 мм рт. ст. соответственно на фоне применения рекомендованной тактики лечения и неадекватный контроль АД подтвержден с помощью суточного или дневного мониторинга АД у пациентов с подтвержденной приверженностью терапии. Важно отметить, что рекомендованная тактика лечения должна включать адекватные мероприятия по изменению образа жизни и применение оптимальных или хорошо переносимых доз трех или более препаратов, включая диуретик, ИАПФ, БРА или БКК. Кроме того, необходимо исключить наличие псевдорезистентности и вторичной АГ.

По результатам проведенных исследований показано, что резистентная АГ встречается с частотой 5–30%. Однако после применения строгих критериев частота ее встречаемости составляет менее 10%. Важно отметить, что пациенты, страдающие резистентной АГ, имеют более высокий риск поражения органов-мишеней и преждевременных сердечно-сосудистых событий [12].

В ряде наблюдательных исследований продемонстрировано, что пациенты с резистентной АГ имеют более высокий риск неблагоприятных исходов по сравнению с пациентами без данной формы АГ. По данным ретроспективного исследования с включением более 200 тыс. пациентов с АГ, больные с резистентной АГ имели на 47% выше риск развития комбинированной конечной точки (смерть, ИМ, ХСН, инсульт или ХБП) на протяжении 3,8 года наблюдения [12]. В другом исследовании, включавшем более 400 тыс. пациентов, лица с резистентной АГ имели на 24% выше риск ишемических сердечных событий, на 46% выше риск ХСН, на 14% выше риск инсульта и на 6% выше риск смерти [13].

В рамках конгресса «Человек и лекарство» и III Кардио-Саммита обсуждались последствия резистентной АГ, в том числе контролируемой и неконтролируемой. Резистентная АГ ассоциирована с худшими исходами среди пациентов с коморбидными патологиями. Так, у больных с ХБП резистентная АГ ассоциирована с более высоким риском ИМ, инсульта, бо-

лезни периферических артерий, сердечной недостаточности и смертности от всех причин по сравнению с пациентами без резистентной АГ [14]. Аналогичная картина наблюдается у пациентов с ИБС. Для таких пациентов характерно увеличение риска ИМ, инсульта и смертности [15, 16]. Любопытно, что резистентная АГ не связана с повышением частоты неблагоприятных событий у больных с ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка и даже может снижать риск повторной госпитализации по причине сердечной недостаточности [17].

Среди больных резистентной АГ более низкие показатели АД ассоциированы с уменьшением риска сердечно-сосудистых событий. Так, в исследовании REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) неконтролируемая резистентная АГ сопровождалась двукратным повышением риска ИБС по сравнению с контролируемой резистентной АГ. А вот различий по риску инсульта и смертности получено не было [18]. В более крупном исследовании с более 118 тыс. пациентов с леченой АГ, среди которых более 40 тыс. человек имели резистентную АГ, контроль АД приводил к статистически значимому снижению инсульта и ИБС, при этом различий в частоте сердечной недостаточности не наблюдалось [19]. Контроль АД сопровождался снижением риска инсульта, ИБС на 13% среди лиц с резистентной АГ в сравнении с 31% снижением риска данных событий у пациентов без резистентной АГ. Хотя контроль АД и ассоциирован с уменьшением риска некоторых сердечно-сосудистых событий, возможно, что польза от снижения АД менее выражена для больных резистентной АГ по сравнению с пациентами, не страдающими резистентной формой заболевания [20].

Как было сказано выше, у пациентов с подозрением на резистентную АГ необходимо исключить псевдорезистентность. К ее основным причинам относятся:

- плохая приверженность терапии (50% случаев и менее, частота прямо коррелирует с количеством таблеток);
 - феномен «белого халата» (встречается нередко, поэтому для диагноза резистентной АГ офисные значения АД должны быть подтверждены суточным или дневным мониторингом АД);
 - нарушение правил измерения офисного АД, включая использование манжеты меньшего размера, которое может привести к ложному завышению АД; выраженный кальциноз плечевой артерии (частая причина у пожилых больных с выраженным кальцинозом артерий);
 - клиническая инертность, приводящая к назначению неадекватных доз или нерациональных комбинации АГП [7].
- Другими причинами резистентной АГ считают:
- образ жизни (ожирение или быстрый набор массы тела, чрезмерное употребление алкоголя и высокое употребление поваренной соли);
 - применение вазопрессоров или веществ, способствующих задержке натрия, растительных препаратов или наркотиков (к примеру, кокаин, анаболические стероиды);
 - синдром обструктивного апноэ сна;
 - недиагностированные причины вторичной АГ;
 - прогрессирующее поражение органов-мишеней, особенно ХБП или жесткость крупных артерий.

У кого из пациентов в первую очередь можно заподозрить резистентную АГ? Данная форма заболевания чаще встречается у пожилых лиц (особенно

старше 75 лет), у мужчин, у лиц с более высокими исходными показателями АД, тех, кто часто ходит к врачу, страдает ожирением, СД, атеросклерозом, ХБП и имеет 10-летний коронарный риск по Фремингемской шкале более 20% [7].

После исключения псевдорезистентности у больных необходимо также исключить вторичные причины АГ. К наиболее частым этиологиям вторичных АГ можно отнести: синдром обструктивного апноэ сна, ренопаренхиматозные заболевания, атеросклероз почечных артерий, фибромускулярную дисплазию, первичный альдостеронизм, феохромоцитому, синдром Кушинга, гипертиреоз и гипотиреоз, гиперпаратиреоз, коарктацию аорты. Помимо этого, выделяют лекарственные причины (нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды, антиангиогенные противоопухолевые препараты) и генетические причины [7].

Каковы же подходы к рациональной фармакотерапии при истинной резистентной АГ? Первым шагом является усиление мероприятий по изменению образа жизни, в частности ограничение употребления соли. Далее рекомендовано добавление к проводимой терапии спиронолактона в дозе 25–50 мг/сут или добавление других диуретиков при непереносимости спиронолактона, включающих эплеренон, амилорид, более высокие дозы тиазидовых/тиазидоподобных диуретиков или петлевые диуретики, или добавление бисопролола или доксазозина [7].

Закключение

АГ является лидирующей причиной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Современные АГП позволяют значительно улучшить прогноз пациентов. При назначении АГТ необходимо стремиться к достижению целевого уровня АД – для большинства пациентов 130 и 80 мм рт. ст. и менее. Примерно у 10% пациентов с АГ наблюдается резистентность к проводимой терапии. Такие больные требуют исключения псевдорезистентности и вторичной АГ.

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. Raised blood pressure. https://www.who.int/gbo/ncd/risk_factors/blood_pressure_prevalence_text/en/
2. Муромцева ГА, Концевая АВ, Константинов ВВ. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 (6): 4–11. [Muromtseva GA, Kontsevaia AV, Konstantinov VV. et al. Rasprostranennost' faktorov riska neinfektsionnykh zabolovaniy v rossiiskoi populiatsii v 2012–2013 gg. Rezul'taty issledovaniia ESSE-RF. Kardiovaskuliarnaya terapiia i profilaktika. 2014; 13 (6): 4–11 (in Russian).]
3. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities

- in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA* 2013; 310: 959–68.
4. Whelton P, He J, Appel L et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from the national high blood pressure education program. *J Am Med Assoc* 2002; 288: 1882–8.
5. Zhou D, Xi B, Zhao M et al. Uncontrolled hypertension increases risk of all-cause and cardiovascular disease mortality in US adults: the NHANES III Linked Mortality Study. *Sci Rep* 2018; 8 (1): 9418.
6. Musini VM, Tejjani AM, Bassett K et al. Pharmacotherapy for hypertension in adults 60 years or older. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019; 6: CD000028.
7. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39 (33): 3021–104.
8. Чазова ИЕ, Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019; 16 (1): 6–31. [(in Russian).]
9. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–13.
10. Franklin SS, Larson MG, Khan SA et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation* 2001; 103: 1245–9.
11. Miura K, Davighus ML, Dyer AR et al. Relationship of blood pressure to 25-year mortality due to coronary heart disease, cardiovascular diseases, and all causes in young adult men: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1501–8.
12. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation* 2012; 125: 1635–42.
13. Sim JJ, Bhandari SK, Sbi J et al. Comparative risk of renal, cardiovascular, and mortality outcomes in controlled, uncontrolled resistant, and nonresistant hypertension. *Kidney Int* 2015; 88: 622–32.
14. Thomas G, Xie D, Chen HY et al. Prevalence and prognostic significance of apparent treatment resistant hypertension in chronic kidney disease: report from the Chronic Renal Insufficiency Cohort Study. *Hypertension* 2016; 67: 387–96.
15. Smith SM, Huo T, Delia Johnson B et al. Cardiovascular and mortality risk of apparent resistant hypertension in women with suspected myocardial ischemia: a report from the NHLBI-sponsored WISE Study. *J Am Heart Assoc* 2014; 3: e000660
16. Smith SM, Gong Y, Handberg E et al. Predictors and outcomes of resistant hypertension among patients with coronary artery disease and hypertension. *J Hypertens* 2014; 32: 635–43.
17. Jin CN, Liu M, Sun JP et al. The prevalence and prognosis of resistant hypertension in patients with heart failure. *PLoS One*. 2014; 9: e114958
18. Irvin MR, Booth JN, Shimbo D et al. Apparent treatment-resistant hypertension and risk for stroke, coronary heart disease, and all-cause mortality. *J Am Soc Hypertens* 2014; 8: 405–13.
19. Egan BM, Kai B, Wagner CS et al. Blood pressure control provides less cardiovascular protection in adults with than without apparent treatment-resistant hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2016; 18: 817–24.
20. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 2018; 72 (5): e53–e90.

Информация об авторах / Information about the authors

Евсютина Юлия Викторовна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. фундаментальных и прикладных аспектов ожирения ФГБУ НМИЦ ПМ. E-mail: evsyutina.yulia@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0139-9773>

Yulia V. Evsyutina – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Preventive Medicine. E-mail: evsyutina.yulia@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0139-9773>

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.08.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication:

27 РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО

CHELOVEKILEKARSTVO.RU

2020 / 06.04 - 09.04

Центр международной торговли
Москва

Конгресс состоится в Центре Международной Торговли г. Москва, Краснопресненская наб. 12

Секретариат конгресса info@chlovekilekarstvo.ru. Тел./факс: +7 (499) 584-45-16

Подробная информация в вашем личном кабинете на официальном сайте Конгресса

www.chlovekilekarstvo.ru



«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 – приложения 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.



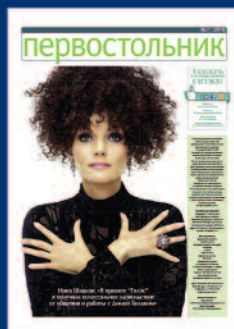
Dental Tribune
Стоматологическая газета (лицензионный проект)

- 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.