

“Кардиология XXI века: альянсы и потенциал”
Всероссийский научно-образовательный форум
с международным участием
(Томск 25-27 апреля 2018 года). Материалы

Cardiology of XXI Century:
Alliances and Potential All-Russian
Scientific and Educational Forum
with International Participation.
Tomsk, April 25–27, 2018. Proceedings

Cardiology Research Institute,
Tomsk National Research Medical Center,
Russian Academy of Sciences, Tomsk

**CARDIOLOGY OF XXI CENTURY: ALLIANCES AND POTENTIAL
ALL-RUSSIAN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL FORUM
WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION.
TOMSK, APRIL 25–27, 2018. PROCEEDINGS**

Tomsk 2018

Научно-исследовательский институт кардиологии
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

**“КАРДИОЛОГИЯ XXI ВЕКА: АЛЬЯНСЫ И ПОТЕНЦИАЛ”
ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
(ТОМСК 25-27 АПРЕЛЯ 2018 ГОДА). МАТЕРИАЛЫ**

Томск 2018

УДК 616.12
ББК 54.10
К 219

К 219 “Кардиология XXI века: альянсы и потенциал” Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием (Томск 25–27 апреля 2018 года). Материалы – Томск: НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, 2018. – 328 с.

ISBN 978-5-6040497-1-6

Вниманию читателей представлены материалы Всероссийского научно-образовательного форума с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (25–27 апреля 2018 г., г. Томск). Форум проводился как мультидисциплинарное мероприятие, призванное содействовать обмену передовыми научными знаниями и практическим опытом в области профилактики, диагностики, терапевтического и хирургического лечения широкого спектра заболеваний сердечно-сосудистой системы и коморбидной патологии. Материалы Форума включают 81 статью, подготовленную ведущими российскими и зарубежными учеными или коллективами авторов, и сгруппированы в 5 ключевых разделов, посвященных наиболее актуальным аспектам изучения сердечно-сосудистых заболеваний: фундаментальной кардиологии, клинической кардиологии, эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, визуализирующим технологиям в кардиологии, нарушениям ритма сердца. Отдельно представлены публикации молодых ученых, прошедшие серьезный конкурсный отбор.

Сборник ориентирован на научных работников и специалистов, включая патофизиологов, генетиков, специалистов по молекулярной медицине, кардиологов, терапевтов, педиатров, врачей функциональной и ультразвуковой диагностики.

УДК 616.12

Редакторы:

Попов С.В. – академик РАН, директор НИИ кардиологии, Томского НИМЦ;

Карпов Р.С. – академик РАН, научный руководитель НИИ кардиологии, Томского НИМЦ;

Бощенко А.А. – д.м.н., зам. директора по научной работе НИИ кардиологии, Томского НИМЦ.

ISBN 978-5-6040497-1-6

© НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, 2018

СОДЕРЖАНИЕ

Раздел 1. Фундаментальная кардиология ..	13	Свойства поздних эндотелиальных прогениторных клеток из крови пациента с ишемической болезнью сердца <i>М.Ю. Ханова, В.Г. Матвеева, Великанова Е.А., Е.С. Сардин</i>	48
Факторы, влияющие на кристаллизацию холестерина в биологических тканях <i>Я.Д. Анфиногенова, М.В. Шведова, С.В. Попов</i>	13	Ассоциации иммунных нарушений в системе «мать-эмбрион» по hla с риском формирования септальных врожденных пороков сердца у плода <i>А.В. Шабалдин, С.В. Горшкова, Е.В. Шабалдина</i>	52
Ассоциация rs1801516 в гене atm с ишемической болезнью сердца <i>Н.П. Бабушкина, А.Е. Постригань, Е.Ю. Хитринская, А.Н. Кучер</i>	19	Раздел 2. Клиническая кардиология	55
Влияние сахарного диабета на постинфарктное ремоделирование сердца в эксперименте <i>Д.С. Кондратьева, С.А. Афанасьев, С.В. Попов</i>	22	Роль метаболических нарушений в развитии тромбозмболии легочной артерии <i>И.Н. Ворожцова, О.Я. Васильцева, А.А. Горлова</i>	55
Влияние терапии статинами на концентрацию липопротеин-ассоциированной фосфолипазы a2 у больных ИБС <i>А.В. Сваровская, А.Т. Тепляков, Т.Е. Сулова, А.М. Гусакова</i>	26	Особенности системного воспаления у больных бронхиальной астмой с коморбидной гипертонической болезнью <i>Т.Н. Зарипова, И.И. Антипова, И.Н. Смирнова</i>	57
Влияние L-цистеина на Ca ²⁺ -зависимую K ⁺ -проницаемость мембраны эритроцитов <i>Ю.Г. Бирулина, Ю.А. Розенбаум, Е.С. Тесля, И.В. Петрова</i>	31	Физико-механические характеристики протезов-колец для аннулопластики <i>К.Ю. Клышников, Е.А. Овчаренко, Т.В. Глушкова, А.В. Батрагин, И.Н. Сизова, А.Н. Коков, Д.В. Нуштаев, Ю.Н. Одаренко, Л.С. Барбараш</i>	62
Новые препараты на основе агонистов опиоидных рецепторов уменьшают реперфузионные повреждения сердца <i>А.В. Мухомедзянов</i>	33	Госпитальные результаты каротидной эндартерэктомии в зависимости от различной выраженности контралатерального поражения <i>А.Р. Шабает, А.Н. Казанцев, Р.С. Тарасов, Н.Н. Бурков, А.И. Ануфриев, А.А. Головин, А.В. Миронов</i>	65
Содержание T-регуляторных лимфоцитов и метаболические параметры у пациентов с антропометрическими признаками ожирения <i>И.В. Кологривова, И.В. Винницкая, Е.С. Кравченко, О.А. Трубачева</i>	36	Частота выявления маркеров хронической болезни почек и их связь с суточным профилем артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска <i>О.А. Журавлева, О.А. Кошельская, И.Р. Клейн</i>	68
Анализ ассоциации полиморфизмов генов тромбоцитарных рецепторов и цитохрома P450 с исходами после реваскуляризации <i>А.А. Косинова, И.Ю. Гринштейн, Ю.И. Гринштейн, Т.Н. Субботина, А.А. Савченко</i>	40	Сохранение антигипертензивной эффективности ренальной денервации при трехлетнем наблюдении <i>В.А. Личикаки, В.Ф. Мордовин, С.Е. Пекарский, Т.М. Рипп, А.Е. Баев, И.В. Зюбанова</i>	73
Роль полиморфизмов генов ATR2A2 и RYR2 в прогрессировании хронической сердечной недостаточности <i>Э.Ф. Муслимова, Т.Ю. Реброва, О.В. Будникова, Д.С. Кондратьева, Ш.Д. Ахмедов, С.А. Афанасьев</i>	44		

Маркеры гемодинамического стресса и развитие неблагоприятного ремоделирования левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST <i>М.А. Керчева, Т.Р. Рябова, А.М. Гусакова, Т.Е. Сулова, В.В. Рябов, Р.С. Карпов</i> 77	Оптический мониторинг функционального состояния миокарда <i>Л.П. Цапко, А.В. Евтушенко, В.В. Евтушенко, А.А. Бощенко, Е.В. Григорьев</i> 115
Влияние циркулирующих в крови стволовых клеток костного мозга на клиническое течение постинфарктного периода <i>М.А. Киргизова, М.А. Штатолкина, Т.Е. Сулова, В.В. Рябов</i> 85	Влияние метаболических нарушений на развитие тромбоэмболии легочной артерии у лиц с эмболическим ишемическим инсультом <i>О.Я. Васильцева, И.Н. Ворожцова, А.А. Горлова</i> 119
Оценка эффективности диуретической терапии при хронической сердечной недостаточности по ультразвуковым критериям венозного застоя в малом круге кровообращения <i>В.В. Кириллова</i> 89	Выраженность атеросклеротического поражения коронарных артерий и состояние адипокинового профиля у пациентов с ишемической болезнью сердца при различной толщине эпикардиальной жировой ткани <i>И.В. Винницкая, О.А. Кошельская, Е.С. Кравченко</i> 122
Оценка выживаемости и качества жизни у пациентов с ишемической кардиомиопатией после хирургического лечения в среднесрочном периоде наблюдения <i>А.С. Пряхин, Е.А. Александрова, Е.А. Косовских, С.Л. Андреев</i> 95	Использование мобильных приложений смартфонов для оценки двигательной активности пациентов, перенесших инфаркт миокарда <i>С.Л. Понькин, О.В. Цыганкова, Е.Л. Федорова, З.Г. Бондарева</i> 126
Взаимосвязь параметров жесткости сосудистой стенки и биохимических маркеров крови у пациентов с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением <i>К.С. Авдеева, Т.И. Петелина, Л.И. Гапон, Н.А. Мусихина, Л.И. Копылова, Л.А. Добрынина</i> 99	Влияние сартанов на состояние реактивности артерий у пациентов с артериальной гипертензией <i>Т.М. Рипп, В.Ф. Мордовин, Е.Г. Рипп, Н.В. Реброва</i> 129
Динамика маркеров сердечно-сосудистого риска у пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования <i>А.М. Гусакова, Г.Г. Насрашвили, О.А. Трубачева</i> 101	Оценка гиполипидемических и противовоспалительных эффектов длительной терапии розувастатином и комбинации аторвастатина с эзетимибом: данные рандомизированного сравнительного исследования <i>А.С. Сушкова, О.А. Кошельская, Е.С. Кравченко</i> 132
Шестилетний опыт ведения беременных с нарушениями сердечного ритма и проводимости <i>А.А. Дедкова, М.А. Киргизова, И.В. Кистенева, Е.В. Борисова</i> 110	Влияние ренальной денервации на адипокиновый профиль у больных резистентной артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа <i>А.Ю. Фальковская, В.Ф. Мордовин, С.Е. Пекарский, Т.М. Рипп, Е.С. Ситкова, И.В. Зюбанова, А.М. Гусакова, А.Е. Баев, М.А. Манукян</i> 137
Клинические особенности больных с «ранним» острым коронарным синдромом и отягощенной наследственностью по данным многоцентровых наблюдательных проектов ОРАКУЛ I и ОРАКУЛ II <i>А.А. Рогожина, А.О. Аверкова, В.А. Бражник, О.С. Королева, Е.А. Зубова, Е.А. Карманчикова, Н.Р. Хасанов, Д.А. Затейщиков</i> 111	Дисплазия соединительной ткани и пороки сердца у пациента детского возраста (клинический случай) <i>Л.Н. Игишева, Р.А. Корнелюк, А.А. Аникеенко, Н.Г. Перевалова</i> 143

Профилактика статинами острого повреждения миокарда и почек при плановых чрескожных коронарных вмешательствах <i>Е.О. Вершинина, А.Н. Репин</i>	148	Уровень здоровья и сердечно-сосудистый риск у работников сибирского химического комбината <i>А.В. Тонкошкурова, И.Н. Смирнова, В.А. Воробьев, Ю.В. Семенова</i>	185
Раздел 3. Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний	152	Проблемы подготовки данных для цифровизации эпидемиологического мониторинга острых сердечно-сосудистых событий <i>О.И. Жуковский, А.А. Гарганеева, Е.А. Кужелева, В.Ф. Тарасенко</i>	191
Междисциплинарные аспекты коррекции гипогликемии у больных сахарным диабетом и хронической сердечной недостаточностью <i>Я.Д. Анфиногенова, Е.В. Гракова, К.В. Копьева, М.В. Шведова, А.Т. Тепляков, С.В. Попов</i>	152	Изучение качества жизни, психологического статуса и приверженности лечению у пациентов для оценки эффективности профилактических мероприятий в территориальной поликлинике <i>Е.В. Индукаева, С.А. Макаров, Т.П. Жилиева</i>	193
Гендерные особенности смертности населения типичного города Западной Сибири <i>Е.В. Ефимова, И.Н. Конобеевская</i>	157	Выявление признаков нарушения липидного обмена по некоторым биохимическим показателям сыворотки крови у мужчин коренного населения Якутии <i>З.Н. Кривошапкина, Г.Е. Миронова, Е.И. Семенова, Л.Д. Олесова</i>	198
Факторы, ассоциированные с эффективностью контроля артериальной гипертензии в общей популяции Томска <i>В.С. Кавешников, В.Н. Серебрякова, И.А. Трубачева</i>	160	Влияние факторов риска на развитие сердечно-сосудистых событий в проспективном наблюдении ("ЭССЕ-РФ" в Кемеровской области) <i>Э.Б. Шаповалова, С.А. Максимов, Е.В. Индукаева, Г.В. Артамонова</i>	202
Особенности, характеризующие лиц, принимающих гипотензивную терапию, в Томской популяции больных артериальной гипертензией <i>В.С. Кавешников, В.Н. Серебрякова, И.А. Трубачева</i>	165	Хронотерапевтический подход в повышении приверженности лечения артериальной гипертензии <i>Н.П. Шуркевич, А.С. Ветошкин, Л.И. Гапон, Д.Г. Губин</i>	205
Программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда»: 33-летнее эпидемиологическое изучение инфаркта миокарда в Томске <i>С.А. Округин, Е.А. Кужелева, А.А. Гарганеева</i> ..	170	Определение взаимосвязи ряда клинических параметров у больных инсультом разных производственных групп <i>М.В. Яшникова, Е.Л. Потеряева</i>	211
Взаимосвязь кальциноза коронарных артерий и психологического дистресса по данным исследования "ЭССЕ-РФ" в Кемеровской области <i>О.И. Райх, А.Н. Сумин, А.Н. Коков</i>	175	Острый инфаркт миокарда в период аномально жаркой погоды: общая характеристика больных по данным популяционного регистра в Томске <i>А.А. Гарганеева, Е.А. Кужелева</i>	214
Распространенность гиперурикемии и ее взаимосвязь с артериальной гипертензией и нарушением функции почек у населения крупного промышленного центра Восточной Сибири <i>Р.Р. Руф, Ю.И. Гринштейн, В.В. Шабалин</i>	178		
Биоуправление в комплексной реабилитации работников атомной промышленности с артериальной гипертензией <i>И.Н. Смирнова, А.В. Тонкошкурова, В.А. Воробьев</i>	182		

Раздел 4. Аритмология 217	Изменение гемодинамики у юных хоккеистов и футболистов города Тюмени <i>Ю.Д. Лукьянчик, Т.В. Чернышева, А.В. Плюснин, Е.А. Лыкасова, О.И. Сергейчик</i> 240
Аритмии у больных пожилого и старческого возраста с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца в контексте вегетативного дисбаланса <i>Г.Г. Ефремушкин, Т.В. Филиппова</i> 217	Оценка покрытия неоинтимой коронарных стентов 3-4 поколений методом оптической когерентной томографии <i>М.Г. Тарасов, А.Л. Крылов, А.Е. Баев</i> 243
Эффективность и безопасность различных режимов антикоагулянтной терапии у пациентов с венозными тромбозами после катетерных аблаций и внутрисердечных электрофизиологических исследований <i>А.И. Логинова, И.А. Новиков, Е.С. Кропачева, Е.Б. Майков, Т.В. Балахонова</i> 221	Неспецифические кардиальные синдромы в эхокардиографической диагностике ишемической болезни сердца <i>Е.И. Ярославская, В.А. Кузнецов</i> 246
Особенности внутрисердечной гемодинамики и ремоделирования левого предсердия у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий через сутки после восстановления синусового ритма с помощью электрической и лекарственной кардиоверсии <i>В.В. Влодзяновский</i> 224	Оценка электрокардиографических и эхокардиографических вариантов блокады левой ножки пучка гиса в прогнозировании ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию <i>С.Ю. Каштанова, М.Д. Уцумуева, Е.М. Гупало, Г.С. Тарасовский, В.Г. Киктев, Н.А. Миронова, М.А. Саидова, С.П. Голицын</i> 250
Влияние амиодарона на геометрию левых отделов сердца, сократительную способность миокарда левого желудочка у пациентов с гипертонической болезнью, осложненной пароксизмальной фибрилляцией предсердий <i>И.С. Дик, Е.Л. Потеряева, В.П. Дробышева</i> 226	Оценка структурного поражения миокарда левого желудочка при блокаде левой ножки пучка гиса для прогнозирования успеха сердечной ресинхронизирующей терапии <i>М.Д. Уцумуева, С.Ю. Каштанова, Н.А. Миронова, О.В. Стукалова, Е.М. Гупало, Г.С. Тарасовский, В.Г. Киктев, С.П. Голицын</i> ... 254
Эффективность и безопасность баллонной криоаблации для лечения пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий <i>И.А. Новиков, Е.Б. Майков, Н.Ю. Миронов, П.С. Новиков, Л.Ю. Лайович, Т.А. Малкина</i> 229	Возможности нагрузочной радионуклидной томовентрикулографии у пациентов с ишемической кардиомиопатией до хирургического лечения <i>В.В. Шипулин</i> 256
Динамика качества жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших сердечную ресинхронизирующую терапию <i>Г.С. Пушкарев, Я.А. Фишер, А.Д. Сапожникова, А.М. Солдатова, Т.Н. Енина, В.А. Кузнецов</i> 231	Раздел 6. Работы молодых ученых 261
Раздел 5. Диагностика сердечно-сосудистых заболеваний 237	Модификация шовного материала фраксипарином и гепарином с целью профилактики послеоперационных тромбозов в зоне сосудистого анастомоза <i>Т.Н. Акентьева, С.В. Лузгарева, О.Г. Севостьянова, Ю.А. Кудрявцева</i> 261
Визуализация эктопических жировых депо с использованием современных томографических методик <i>Н.К. Брель, А.Н. Коков, О.В. Груздева</i> 237	Влияние хирургического лечения на выживаемость пациентов с ишемической кардиомиопатией в среднесрочном периоде наблюдений <i>Е.А. Александрова</i> 264
	Новые ЭКГ критерии дифференциальной диагностики тахикардий с расширенными комплексами qrs: значимость показателей конечной части желудочкового комплекса <i>Х.Ф. Салами, Н.Б. Шлевков, А.А. Жамбеев, П.С. Новиков, Н.Ю. Миронов, А.В. Певзнер</i> 266

Значение эндогенной опиоидной системы в регуляции толерантности сердца к стрессорному повреждению <i>Н.Н. Зоткин, Н.В. Нарыжная</i>	269	Факторы, определяющие снижение толерантности к физической нагрузке, у больных со стабильной ишемической болезнью сердца в кардиохирургической клинике <i>А.Н. Сумин, П.А. Олейник, А.В. Безденежных</i>	298
Способность селективного агониста каннабиноидных рецепторов HU-210 к предотвращению реперфузионных повреждений изолированного сердца <i>Б.К. Курбатов</i>	272	Контрастированная магнитно-резонансная томография в оценке поражения стенки аорты у пациентов с резистентной артериальной гипертонией <i>Н.И. Рюшина</i>	304
Изучение ассоциации полиморфизма гена rs6684209 CASQ2 с фибрилляцией предсердий и синдромом слабости синусового узла <i>Е.А. Арчаков, Р.Е. Баталов, С.В. Попов, Э.Ф. Муслимова, С.А. Афанасьев, А.В. Сморгон</i>	274	Предикторы неблагоприятного клинического течения постинфарктного периода у пациентов пожилого и старческого возраста <i>О.В. Тукиш</i>	307
Значение неблагоприятных вариантов генов метаболизма фолатов у пациентов с необструктивным коронарным атеросклерозом при остром коронарном синдроме <i>В.В. Рябов, С.Б. Гомбоева, Ю.Г. Лугачева, И.В. Кулагина, Р.С. Карпов</i>	279	Сахарный диабет 2 типа и ишемическая болезнь сердца: противники или союзники? <i>О.В. Будникова</i>	311
Особенности атеросклеротического стеноза интракраниальных артерий у лиц с ишемическим инсультом и метаболическими нарушениями <i>А.А. Горлова, О.Я. Васильцева, И.Н. Ворожцова, А.Г. Лавров</i>	283	Первые результаты нового метода эндоскопического выделения большой подкожной вены при аортокоронарном шунтировании <i>Ю.Ю. Вечерский, В.В. Затолокин, Д.В. Манвелян</i>	313
Пятилетние результаты хирургического лечения пациентов с симультанным атеросклеротическим поражением коронарных и брахиоцефальных артерий <i>А.Н. Казанцев, Н.Н. Бурков, М.Г. Зинец, А.И. Ануфриев, Р.С. Тарасов</i>	286	Сравнительная характеристика отдаленных результатов наблюдения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца после применения чрескожных коронарных вмешательств и медикаментозной терапии, в различных возрастных группах <i>Е.П. Самойлова, В.А. Кузнецов, Л.И. Гапон, И.С. Бессонов, Е.П. Шаповалова</i>	318
Морфофункциональные показатели митрального клапана при гипертрофической обструктивной кардиопатии <i>А.Ф. Канев</i>	288	Применение speckle-tracking эхокардиографии при электрической изоляции легочных вен у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий <i>А.А. Дубанаев, А.В. Сморгон, Е.А. Арчаков, С.Ю. Усенков, Р.Е. Баталов, С.В. Попов</i>	321
Сцинтиграфическая оценка показателя резерва миокардиального кровотока у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий <i>А.В. Мочула, К.В. Завадовский, С.Л. Андреев, А.Л. Крылов, Ю.Б. Лишманов</i>	296		

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

Авдеева К.С.	99–101	Гракова Е.В.	152–157
Аверкова А.О.	111–115	Григорьев Е.В.	115–119
Акентьева Т.Н.	261–264	Гринштейн И.Ю.	40–44
Александрова Е.А.	95–99, 264–266	Гринштейн Ю.И.	40–44, 178–182
Андреев С.Л.	95–99, 296–298	Груздева О.В.	237–240
Аникеенко А.А.	143–148	Губин Д.Г.	205–211
Антипова И.И.	57–62	Гупало Е.М.	250–254, 254–256
Ануфриев А.И.	65–68, 286–288	Гусакова А.М.	26–31, 77–85, 101–110, 137–143
Анфиногенова Я.Д.	13–19, 152–157	Дедкова А.А.	110–111
Артамонова Г.В.	202–205	Дик И.С.	226–229
Арчаков Е.А.	274–279, 321–325	Добрынина Л.А.	99–101
Афанасьев С.А.	22–26, 44–48, 274–279	Дробышева В.П.	226–229
Ахмедов Ш.Д.	44–48	Дубанаев А.А.	321–325
Бабушкина Н.П.	19–22	Евтушенко А.В.	115–119
Баев А.Е.	73–77, 137–143, 243–246	Евтушенко В.В.	115–119
Балахонова Т.В.	221–224	Енина Т.Н.	231–237
Барбараш Л.С.	62–65	Ефимова Е.В.	157–160
Баталов Р.Е.	274–279, 321–325	Ефремушкин Г.Г.	217–221
Батрагин А.В.	62–65	Жамбеев А.А.	266–269
Безденежных А.В.	298–304	Жиляева Т.П.	193–198
Бессонов И.С.	318–321	Жуковский О.И.	191–193
Бирулина Ю.Г.	31–33	Журавлева О.А.	68–73
Бондарева З.Г.	126–129	Завадовский К.В.	296–298
Борисова Е.В.	110–111	Зарипова Т.Н.	57–62
Бощенко А.А.	115–119	Затейщиков Д.А.	111–115
Бражник В.А.	111–115	Затолокин В.В.	313–318
Брель Н.К.	237–240	Зинец М.Г.	286–288
Будникова О.В.	44–48, 311–313	Зоткин Н.Н.	269–272
Бурков Н.Н.	65–68, 286–288	Зубова Е.А.	111–115
Васильцева О.Я.	55–57, 119–122, 283–286	Зюбанова И.В.	73–77, 137–143
Великанова Е.А.	48–52	Игишева Л.Н.	143–148
Вершинина Е.О.	148–152	Индукаева Е.В.	193–198, 202–205
Ветошкин А.С.	205–211	Кавешников В.С.	160–165, 165–170
Вечерский Ю.Ю.	313–318	Казанцев А.Н.	65–68, 286–288
Винницкая И.В.	36–40, 122–126	Канев А.Ф.	288–296
Влодзяновский В.В.	224–226	Карманчикова Е.А.	111–115
Воробьев В.А.	182–185, 185–191	Карпов Р.С.	77–85, 279–283
Ворожцова И.Н.	55–57, 119–122, 283–286	Каштанова С.Ю.	250–254, 254–256
Гапон Л.И.	99–101, 205–211, 318–321	Керчева М.А.	77–85
Гарганеева А.А.	170–175, 191–193, 214–217	Киктев В.Г.	250–254, 254–256
Глушкова Т.В.	62–65	Киргизова М.А.	85–89, 110–111
Голицын С.П.	250–254, 254–256	Кириллова В.В.	89–95
Головин А.А.	65–68	Кистенева И.В.	110–111
Гомбоева С.Б.	279–283	Клейн И.Р.	68–73
Горлова А.А.	55–57, 119–122, 283–286	Клышников К.Ю.	62–65
Горшкова С.В.	52–55		

Коков А.Н.	62–65, 175–178, 237–240	Нарыжная Н.В.	269–272
Кологривова И.В.	36–40	Насрашвили Г.Г.	101–110
Кондратьева Д.С.	22–26, 44–48	Новиков И.А.	221–224, 229–231
Конобеевская И.Н.	157–160	Новиков П.С.	229–231, 266–269
Копылова Л.И.	99–101	Нуштаев Д.В.	62–65
Копьева К.В.	152–157	Овчаренко Е.А. .	62–65
Корнелюк Р.А.	143–148	Одаренко Ю.Н. .	62–65
Королева О.С.	111–115	Округин С.А.	170–175
Косинова А.А.	40–44	Олейник П.А.	298–304
Косовских Е.А.	95–99	Олесова Л.Д.	198–202
Кошельская О.А.	68–73, 122–126, 132–137	Певзнер А.В.	266–269
Кравченко Е.С.	36–40, 122–126, 132–137	Пекарский С.Е. .	73–77, 137–143
Кривошапкина З.Н.	198–202	Перевалова Н.Г.	143–148
Кропачева Е.С.	221–224	Петелина Т.И.	99–101
Крылов А.Л.	243–246, 296–298	Петрова И.В.	31–33
Кудрявцева Ю.А.	261–264	Плюснин А.В.	240–243
Кужелева Е.А.	170–175, 191–193, 214–217	Понькин С.Л.	126–129
Кузнецов В.А.	231–237, 246–250, 318–321	Попов С.В.	13–19, 22–26, 152–157
Кулагина И.В.	279–283	Попов С.В.	274–279, 321–325
Курбатов Б.К.	272–274	Постригань А.Е.,	19–22
Кучер А.Н.	19–22	Потеряева Е.Л.	211–214, 226–229
Лавров А.Г.	283–286	Пряхин А.С.	95–99
Лайович Л.Ю.	229–231	Пушкарев Г.С. .	231–237
Личикаки В.А. .	73–77	Райх О.И.	175–178
Лишманов Ю.Б.	296–298	Реброва Н.В.	129–132
Логинова А.И.	221–224	Реброва Т.Ю.	44–48
Лугачева Ю.Г.	279–283	Репин А.Н.	148–152
Лузгарева С.В.	261–264	Рипп Е.Г.	129–132
Лукьянчик Ю.Д.	240–243	Рипп Т.М.	73–77, 129–132, 137–143
Лыкасова Е.А.	240–243	Рогожина А.А.	111–115
Майков Е.Б.	221–224, 229–231	Розенбаум Ю.А.	31–33
Макаров С.А.	193–198	Руф Р.Р.	178–182
Максимов С.А.	202–205	Рюшшина Н.И.	304–307
Малкина Т.А.	229–231	Рябов В.В.	77–85, 85–89, 279–283
Манвелян Д.В.	313–318	Рябова Т.Р.	77–85
Манукян М.А.	137–143	Савченко А.А.	40–44
Матвеева В.Г.	48–52	Саидова М.А.	250–254
Мионов А.В.	65–68	Салами Х.Ф.	266–269
Мионов Н.Ю.	229–231, 266–269	Самойлова Е.П.	318–321
Мионова Г.Е.	198–202	Сапожникова А.Д. .	231–237
Мионова Н.А.	250–254, 254–256	Сардин Е.С.	48–52
Мордовин В.Ф.	73–77, 129–132, 137–143	Сваровская А.В.	26–31
Мочула А.В.	296–298	Севостьянова О.Г.	261–264
Мусихина Н.А.	99–101	Семенова Е.И.	198–202
Муслимова Э.Ф.	44–48, 274–279	Семенова Ю.В.	185–191
Мухомедзянов А.В.	33–36		

Сергейчик О.И.	240–243	Фальковская А.Ю.	137–143
Серебрякова В.Н.	160–165, 165–170	Федорова Е.Л.	126–129
Сизова И.Н.	62–65	Филиппова Т.В.	217–221
Ситкова Е.С.	137–143	Фишер Я.А.	231–237
Смирнова И.Н.	57–62, 182–185, 185–191	Ханова М.Ю.	48–52
Сморгон А.В.	274–279, 321–325	Хасанов Н.Р.	111–115
Солдатова А.М.	231–237	Хитринская Е.Ю.	19–22
Стукалова О.В.	254–256	Цапко Л.П.	115–119
Субботина Т.Н.	40–44	Цыганкова О.В.	126–129
Сумин А.Н.	175–178, 298–304	Чернышева Т.В.	240–243
Суслова Т.Е.	26–31, 77–85, 85–89	Шабает А.Р.	65–68
Сушкова А.С.	132–137	Шабалдин А.В.	52–55
Тарасенко В.Ф.	191–193	Шабалдина Е.В.	52–55
Тарасов М.Г.	243–246	Шабалин В.В.	178–182
Тарасов Р.С.	65–68, 286–288	Шаповалова Е.П.	318–321
Тарасовский Г.С.	250–254, 254–256	Шаповалова Э.Б.	202–205
Тепляков А.Т.	26–31, 152–157	Шведова М.В.	13–19 , 152–157
Тесля Е.С.	31–33	Шигулин В.В.	256–261
Тонкошкурова А.В.	182–185, 185–191	Шлевков Н.Б.	266–269
Трубачева И.А.	160–165, 165–170	Штатолкина М.А.	85–89
Трубачева О.А.	36–40, 101–110	Шуркевич Н.П.	205–211
Тукиш О.В.	307–311	Ярославская Е.И.	246–250
Усенков С.Ю.	321–325	Яшникова М.В.	211–214
Уцумуева М.Д.	250–254, 254–256		

Раздел 1

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ КАРДИОЛОГИЯ

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА КРИСТАЛЛИЗАЦИЮ ХОЛЕСТЕРИНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ

Анфиногенова Я.Д.^{1,2}, Шведова М.В.³, Попов С.В.¹

¹Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр, Российская академия наук, Томск, Российская Федерация

²Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
Томск, Российская Федерация

³Центр сердечно-сосудистых исследований, Общеклинический госпиталь Массачусетса,
Чарлзтаун, Массачусетс 02129, США

Предложена концепция модуляции наночастицами кристаллизации холестерина в биологических тканях. Нуклеация – важный этап спонтанного образования кристаллов холестерина в организме. Ключевыми факторами, оказывающими влияние на свободную энергию нуклеации кристалла в жидкостях, являются сдвиговый поток и примеси, присутствующие в следовых концентрациях. Экспериментальные исследования свидетельствуют, что богатые холестерином микродомены плазматической мембраны (липидные рафты) взаимодействуют с наночастицами и вовлечены в механизмы интернализации наночастиц и их внутриклеточный транспорт. Липидные рафты могут быть мишенью наночастиц, оказывающих влияние на кристаллизацию холестерина. Размерные характеристики, динамика, регуляция и функции этих богатых холестерином микродоменов плазматической мембраны в клетках сердечно-

сосудистой системы остаются слабоизученными. Наноразмерные агенты, используемые для лекарственного покрытия стентов и создания контрастных препаратов для медицинской визуализации, возможно, могут препятствовать кристаллизации холестерина в пораженных сосудах. С другой стороны, нужно с осторожностью внедрять новые нанотехнологии, потому что некоторые типы наночастиц могут становиться центрами кристаллизации аморфного холестерина, депонированного в атеросклеротически измененных стенках сосудов. Это, в свою очередь, может вызвать дестабилизацию атеросклеротических бляшек.

Предложенная концепция может быть актуальной для разработки новых подходов к лечению и профилактике атеросклероза и других состояний, в патогенезе которых важную роль играет кристаллизация холестерина, включая образование холестериновых

камней в желчном пузыре, воспаление суставов и офтальмологические заболевания, такие как деструкция стекловидного тела, обусловленная формированием в нем кристаллов холестерина.

Ключевые слова: наночастицы, атеросклероз, кристаллы холестерина, кристаллизация, патогенез.

FACTORS MODULATING CHOLESTEROL CRYSTALLIZATION IN BIOLOGICAL TISSUES

Anfinogenova Y.D.^{1,2}, Shvedova M.V.^{2,3}, Popov S.V.¹

¹Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

²National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation

³Cardiovascular Research Center, Massachusetts General Hospital, Charlestown, MA 02129, USA

Here we introduce a concept on nanoparticle-dependent alteration of cholesterol crystallization in biological tissues. Nucleation is a pivotal step of spontaneous cholesterol crystal formation in the living organism. Key factors influencing nucleation interfacial free energy of a crystal in liquid media comprise shear flow and trace additives. Lipid rafts engage in nanoparticle clearance and are implicated in nanoparticle internalization and intracellular transport. Cholesterol-rich lipid rafts can be a target of nanoformulations affecting cholesterol crystallization. Dimensional characteristics, structure, composition, dynamics, regulation, and functions of lipid rafts in diverse cell types especially in the heart and blood vessels remain poorly understood and require future research. Certain nanoformulations can beneficially modulate patterns of cholesterol crystallization in biological

tissues. Nano-agents present in stent coatings and medical visualization modalities can potentially abrogate cholesterol crystallization in the damaged arteries. However, novel nanomedical modalities should be translated into clinical practice with great caution as some types of nanoparticles could turn into seeds for cholesterol crystallization in the affected arterial walls causing fibrous cap rupture and thrombus formation. The proposed concept on nanoparticle-dependent alteration of cholesterol crystallization may be promising for management of other pathological states such as gallbladder stones, arthritis, and ophthalmological diseases such as synchysis scintillans.

Keywords: nanoparticles, atherosclerosis, cholesterol crystals, crystallization, pathogenesis.

Введение. Эндогенные макромолекулы представляют собой природные наноразмерные системы с многообразными функциями. Человеку невозможно конкурировать с природой в создании наноразмерных биологически активных систем, имеющих сопоставимую функциональность, сложность и гармонию. Тем не менее, в последние годы уче-

ные активно создают химически и физически разнообразные наночастицы в надежде на открытие новых эффективных диагностических, терапевтических и тераностических препаратов. Обширные исследования в этом отношении были проведены в кардиологии, однако остается много «белых пятен» относительно механизма действия новых нано-

агентов. Недавно [1] мы впервые выдвинули гипотезу о том, что наночастицы могут модулировать поведение кристаллов холестерина, играющих недооцененную и весьма важную роль в патогенезе атеросклероза [2] и некоторых других заболеваний [1]. Нанотехнологии, таргетные к кристаллизации холестерина *in vivo*, могут быть особенно полезны в области интервенционной кардиологии, так как эмболизация микрососудов кристаллами холестерина иногда осложняют катетерные вмешательства у пациентов с атеросклерозом. Решение этой проблемы особенно актуально в связи с растущим числом катетерных вмешательств во всем мире. С другой стороны, некоторые наноагенты могут действовать как центры нуклеации, ускоряющие формирование кристаллов холестерина в атеросклеротических бляшках и других патологически измененных тканях организма, вызывая их дестабилизацию. Данная статья кратко представляет концепцию влияния наночастиц на кристаллизацию холестерина в биологических тканях.

При атеросклерозе внезапный рост игольчатых кристаллов холестерина в сосудистой бляшке вызывает повреждение окружающих клеток, разрыв фиброзной покрышки атеросклеротической бляшки, тромбоз, инфаркт миокарда или инсульт. Будучи триггером продукции провоспалительного цитокина IL-1 β , кристаллическая форма холестерина является связующим патогенетическим звеном между воспалением и атеросклерозом. Быстрорастущие игольчатые кристаллы холестерина разрушают мембраны окружающих клеток, вызывая высвобождение биологически активных веществ и протеолитических ферментов, повреждающих окружающие ткани [1].

Как только аморфный холестерин достигает насыщения, инициируется внезапная и необратимая кристаллизация. Высвобождение мелких кристаллов холестерина из атеросклеротических бляшек в сосудистое русло может привести к жизнеугрожающей эм-

болии и отсроченной параплегии после хирургических вмешательств на сердце и сосудах. Мало что известно о факторах, вызывающих зарождение и рост кристаллов холестерина в атеросклеротической бляшке. Как правило, трудно экспериментально изучать нуклеацию и кристаллизацию, особенно *in vivo*. Вместе с тем понимание того, как происходит необратимое формирование кристаллов холестерина *in vivo*, необходимо для того, чтобы разрабатывать способы профилактики этого явления [1].

Нуклеация является первым этапом кристаллизации, которая происходит путем самосборки и самоорганизации. Гетерогенная нуклеация происходит на границах раздела фаз, тогда как гомогенная нуклеация происходит вдали от границ раздела фаз. Результаты, полученные с использованием экзогенного холестерина и моноклональных антител, специфически распознающих упорядоченные массивы холестерина, показывают, что трехмерные (3D) кристаллы холестерина могут зарождаться *in vitro* только на двухслойных мембранах, содержащих сегрегированные двумерные (2D) кристаллические домены холестерина. Ключевыми факторами, влияющими на межфазную свободную энергию нуклеации любого кристалла в жидкостях, являются сдвиговый поток и примеси в следовых количествах [1].

Сдвиговый поток присутствует в доменах атеросклеротической бляшки, обращенных внутрь сосуда. Наноагенты в составе контрастных агентов или лекарственных препаратов могут выступать в роли тех примесей, которые могут вызвать нуклеацию кристалла холестерина в патологически измененных тканях.

Наночастицы влияют на поведение кристаллов холестерина. Наночастицы могут избирательно взаимодействовать с кристаллами холестерина, что в настоящее время уже используют при медицинской визуализации сосудов. Возможность терапевтической модуляции поведения кристаллов холестерина

наночастицами остается неисследованной в связи с отсутствием стандартных методов изучения кристаллов холестерина, особенно *in vivo*. Действительно, многие фиксаторы в процессе подготовки гистологических препаратов растворяют кристаллы холестерина. Еще труднее изучать кристаллы холестерина *in vivo*. Мы предполагаем, что наночастицы, функционализированные молекулами с высоким сродством к холестерину, могут предотвращать кристаллизацию аморфного холестерина в атеросклеротических бляшках без повреждения окружающих клеток. Модели изучения модуляции наночастицами кристаллизации холестерина в естественной тканевой среде в настоящее время недоступны. Известно, что в некоторых типах клеток наночастицы взаимодействуют с богатыми холестерином доменами плазматической мембраны – так называемыми липидными рафтами, участвующими в механизмах интернализации и транспорта наночастиц, и эти процессы зависят от размера и поверхностного заряда частиц. Липидные рафты, богатые холестерином, могут стать одной из главных мишеней наночастиц, предназначенных для предотвращения кристаллизации свободного холестерина [1].

Эффекты наночастиц зависят от их супрамолекулярных свойств. Богатые холестерином образования присутствуют в физиологических и патологических структурных образованиях. Холестерин может находиться в патологически измененных тканях в аморфном или кристаллическом состоянии. Например, кристаллический и (или) аморфный холестерин может присутствовать в атеросклеротических бляшках, синовиальной жидкости, желчи или стекловидном теле. Физиологическими образованиями, обогащенными холестерином, являются липидные рафты. От размера и супрамолекулярных свойств наночастиц, имеющих высокое сродство к холестерину, будет зависеть их тропность к патологическим или физиологическим структурам организма.

Чем меньше диаметр гидрофобных наночастиц с высокой аффинностью к холестерину, тем более высока вероятность того, что они будут напрямую взаимодействовать с бислоем липидов плазматической и ядерной мембран. Взаимодействие особенно вероятно в области богатых холестерином доменов, каковыми являются липидные рафты. Клеточная мембрана содержит интегральные и полуинтегральные белки с гидрофильными доменами, обращенными во внеклеточное пространство. Вместе с гликокаликсом эти гидрофильные домены защищают гидрофобные компоненты клеточной мембраны от прямого контакта с гидрофобными частицами, размеры которых достаточно велики.

Существует пороговый размер наночастиц. При превышении этого порога взаимодействие наночастиц с липидными рафтами становится невозможным. В то же время, взаимодействие с отложениями свободного холестерина остается возможным. Именно взаимодействия между наночастицами и липидными рафтами в итоге будут определять эффекты (в том числе побочные эффекты), фармакодинамику и фармакокинетику наночастиц. Функционализация поверхности наночастиц может сильно влиять на паттерны поглощения и элиминации наночастиц с участием липидных рафтов. Клиренс наночастиц, не взаимодействующих с липидными рафтами, может существенно замедляться или вовсе прекращаться [1].

Наночастицы могут предотвращать кристаллизацию холестерина, если сродство молекул холестерина к молекулам поверхностного слоя наночастиц превышает сродство молекул холестерина друг к другу, и если молекулы поверхностного слоя наночастиц ковалентно связаны с молекулами материала, из которого выполнена внутренняя часть частиц. Такие мезоструктурные ансамбли могут демонстрировать полезное функциональное поведение, нарушая ближний и дальний порядок в жидких и твердых кристаллах холестерина, так как будут изменять дли-

ны связей, координационные числа и углы связей между молекулами. Теоретически это возможно, так как силы притяжения ковалентных связей выше, чем межмолекулярные силы взаимодействия, лежащие в основе ближнего и дальнего порядка в кристаллах холестерина. Такие наночастицы будут создавать новый молекулярный порядок в отложениях холестерина, например, в атеросклеротических бляшках. Создание таких наночастиц может привести к прорыву в лечении атеросклероза и других заболеваний, при которых рост игольчатых кристаллов холестерина играет значимую патогенетическую роль.

Следствия концепции. Предложенная концепция имеет, как минимум, три следствия:

- а) принципиально возможна разработка новых методов лечения с использованием наночастиц, в основе которых лежит контроль над образованием кристаллов холестерина в тканях;
- б) возможно улучшение безопасности новых нано-продуктов при условии их тестирования на предмет способности влиять на кристаллизацию холестерина;
- в) концепция позволяет лучше понимать и прогнозировать экологические риски, связанные с потенциальной опасностью со стороны наноструктурного вещества [1].

Действительно, уже разработаны и применяются наночастицы, используемые для производства стентов, элюирующих фармакологические агенты или генетические конструкции для генной терапии с целью профилактики и лечения рестеноза коронарных сосудов [3]. В случае стратегии борьбы с рестенозом, образование неоинтимы в стентах предотвращают с помощью наночастиц, доставляющих антипролиферативные и противовоспалительные агенты с малой молекулярной массой, или путем термоиндуцированной абляции воспалительных клеток с помощью светоактивных наночастиц. Альтернативная стратегия заключается в облегчении

реэндартализации с помощью нановолокнистых матриц, имитирующих внеклеточный матрикс сосудов [3]. Мы считаем, что наночастицы, используемые для лекарственного покрытия стентов, должны проходить тестирование на предмет их способности взаимодействовать с холестерином, входящим в состав атеросклеротических бляшек.

Важно понимать, что взаимодействие наночастиц с аморфным холестерином потенциально может привести к побочным реакциям. Некоторые типы наночастиц могут выступать в качестве центров нуклеации кристаллов холестерина. Изучение этого аспекта взаимодействий между наночастицами и атеросклеротическими бляшками особенно важно в случае магнитных наночастиц, на динамику которых могут влиять такие факторы окружающей среды, как геомагнитные поля, солнечные вспышки, магнитные бури и техногенные электромагнитные поля. Эти факторы могут вызывать побочные реакции через длительные промежутки времени после контакта с наноструктурным веществом или медицинскими продуктами, содержащими устойчивые к клиренсу наночастицы [1].

Наночастицы и электромагнитные поля могут потенцировать эффекты друг друга на паттерны кристаллизации холестерина. Воздействие электромагнитного поля оказывает достоверные эффекты на параметры кристаллизации в неорганических кристаллах (сульфат цинка). При этом происходит увеличение температуры насыщения, уменьшение ширины метастабильной зоны и увеличение скорости роста и среднего размера кристаллов [4]. Мы также предполагаем, что наночастицы могут сенсibilизировать холестерин в атеросклеротических бляшках к неблагоприятным воздействиям природных и техногенных электромагнитных полей. Вместе с тем, электромагнитные поля могут быть использованы для повышения терапевтических эффектов некоторых наночастиц для предотвращения или реверсии кристаллизации холестерина.

Экологические исследования показывают, что острое воздействие наночастиц, содержащих переходные металлы и активные органические молекулы, увеличивает частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, таких как госпитализация по поводу стенокардии, инфаркта миокарда и сердечной недостаточности. Кроме того, увеличивает долгосрочный риск смерти от ишемической болезни сердца. Ингаляция наночастиц запускает воспалительный процесс в легких и оказывает системные эффекты, связанные с проникновением наночастиц из легких в системный кровоток, где они оказывают прямое токсическое воздействие на сердечно-сосудистую систему. Наночастицы способствуют развитию и прогрессированию атеросклероза за счет неблагоприятного воздействия на тромбоциты, сосуды и миокард. Эти эффекты наблюдаются при остром и хроническом вдыхании загрязненного воздуха [5]. Мы предполагаем, что наночастицы, попадающие в организм из окружающей среды, могут взаимодействовать с атеросклеротически поврежденными артериями и провоцировать дестабилизацию атеросклеротических бляшек за счет кристаллизации холестерина.

Заключение. Согласно предложенной концепции, эффекты наночастиц на паттерны кристаллизации холестерина могут зависеть от природы и времени воздействия наноструктурного вещества, а также от экспозиции электромагнитным полям. В будущем, исследование эффектов новых нано-агентов

на паттерны кристаллизации холестерина позволит сэкономить время и ресурсы при разработке и апробации новых безопасных и эффективных методов лечения. Более того, терапевтические и тераностические агенты на основе наночастиц могут быть специально разработаны для терапевтической модуляции поведения кристаллов холестерина при атеросклерозе и других заболеваниях.

Литература/References

1. Anfinogenova Y.D., Shvedova M.V., Popov S.V. Nanoparticles as agents targeting cholesterol crystallization in atherosclerosis // *Medical Hypotheses*. – 2017. – Vol. 102. – P. 19–22. – DOI:10.1016/j.mehy.2017.03.002.
2. Abela G.S., Aziz K., Vedre A. et al. Effect of cholesterol crystals on plaques and intima in arteries of patients with acute coronary and cerebrovascular syndromes // *American Journal of Cardiology*. – 2009. – Vol. 103. – P. 959–968. – DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.12.019 .
3. Yin R.X., Yang D.Z., Wu J.Z. Nanoparticle drug- and gene-eluting stents for the prevention and treatment of coronary restenosis // *Theranostics*. – 2014. – Vol. 4. – P. 175–200. – DOI: 10.7150/thno.7210.
4. Freitas A.M.B., Landgraf F.J.G., Nyvlt J., Giuliatti M. Effect of magnetic field on the crystallization of zinc sulphate. // *Brazilian Journal of Chemical Engineering*. – 2000. – Vol. 17(1). – P. 111–115. – DOI: 10.1590/S0104-66322000000100011.
5. Mills N.L., Donaldson K., Hadoke P.W. et al. Adverse cardiovascular effects of air pollution // *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine*. – 2009. – Vol. 6. – P. 36–44. – DOI: 10.1038/ncpcardio1399.

АССОЦИАЦИЯ RS1801516 В ГЕНЕ ATM С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Бабушкина Н.П., Постригань А.Е., Хитринская Е.Ю., Кучер А.Н.

Научно-исследовательский институт медицинской генетики, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Заболевания сердечно-сосудистой системы в настоящее время занимают ведущее положение в инвалидизации и смертности населения. Генетическая компонента предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям активно изучается, постоянно ведется поиск новых генов-кандидатов. В этом плане представляются перспективными для изучения гены белков систем репарации LYR.

Цель работы заключалась в изучении вовлеченности полиморфизма гена ATM в формирование предрасположенности к ишемической болезни сердца. Проведен ассоциативный анализ rs1801516 в гене ATM с ише-

мической болезнью сердца. Выявлен рискованный эффект аллеля А (OR=1,66 (CI: 1,08–2,54), $\chi^2=5,55$, p=0,019) в гомо- и гетерозиготном состоянии по отношению к развитию патологии. Однонаправленные ассоциации в подгруппах больных, дифференцированных по качественным признакам, могут свидетельствовать о влиянии SNP на развитие не эндофенотипов патологии, а непосредственно ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: SNP, гены белков систем репарации, ишемическая болезнь сердца.

ASSOCIATION RS1801516 IN ATM GENE WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Babushkina N.P., Postrigan A.E., Khitrinskaya E.Yu., Kucher A.N.

Research Institute of Medical Genetics, Tomsk, Russian Federation

Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Diseases of the cardiovascular system currently occupy a leading position in the disability and mortality of the population. The genetic component of predisposition to cardiovascular diseases is actively studied. There is a constant search for new candidate genes. Genes of proteins of systems of reparation of DNA are presented in this plan perspective for studying.

The aim of this work was to study the involvement of polymorphism of the ATM gene in the formation of predisposition of ischemic heart disease. Associative analysis of rs1801516

in the ATM gene with ischemic heart disease (IHD) was carried out. The risky effect of the allele A (OR=1,66 (CI: 1,08–2,54), $\chi^2=5,55$; p=0,019) was revealed in the homo- and heterozygous state with respect to the development of pathology. Unidirectional associations in subgroups of patients, differentiated by qualitative characteristics, may indicate the influence of SNP on the development not of the endophenotypes of pathology, but directly ischemic heart disease.

Keywords: SNP, genes of proteins of systems of a reparation, ischemic heart disease.

Введение. Заболевания сердечно-сосудистой системы в настоящее время занимают ведущее положение в инвалидизации и смертности населения, доминируют среди них – артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС). По оценкам ВОЗ, ИБС до сих пор остается одной из самых распространенных, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой системы (от ИБС ежегодно умирает около 7,4 млн. чел.) [<http://www.who.int/bulletin/volumes>]. В настоящее время известно уже более 200 факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний; немаловажную роль среди них играет генетическая компонента, активно изучаемая во всем мире; при этом список генов подверженности постоянно расширяется. В поле зрения исследователей попадают гены, продукты которых участвуют в различных метаболических процессах.

Согласно современным представлениям, протеины систем репарации ДНК задействованы во многих биохимических процессах, что дает основания предположить возможность их участия в развитии различных состояний организма – как в норме, так и при патологии. В частности, участие продуктов генов систем репарации в процессах развития окислительного стресса и процессах формирования иммунного ответа и воспаления, делают их многообещающими кандидатами в гены подверженности широкого спектра многофакторных заболеваний.

Одним из ключевых ферментов при репарации ДНК является протеин-киназа ATM. Она относится к семейству P13/P14 киназ, играет важную роль в путях передачи сигнала о наличии двуниевых разрывов ДНК у высших эукариот. ATM контролирует наличие двуцепочечных разрывов ДНК опосредованно, через индуцированные ими изменения в структуре хроматина. Эта киназа играет ключевую роль в клеточном ответе на повреждение ДНК; функционирует как регулятор широкого спектра протеинов, таких как NBS1,

RAD50, MRE11A и т.д. Предполагается, что активация ATM идет двумя независимыми путями, вовлекающими 53BP1 с одной стороны и NBS1 – с другой. Кроме того, ATM может активироваться в митохондриях в ответ на окислительный стресс независимо от клеточного ответа на повреждения ДНК. Мутации в гене ATM приводят к атаксии-телеангиэктазии. Описана ассоциация полиморфизма гена ATM на лекарственный ответ при лечении метформином больных сахарным диабетом 2-го типа, а также инсулиновой резистентности у инфицированных ВИЧ; ассоциации с риском развития различной онкопатологии; с шизофренией, с коронарным атеросклерозом, сахарным диабетом, с долгожительством [1] .

Цель настоящей работы заключалась в изучении вовлеченности полиморфизма гена ATM в формирование предрасположенности ИБС.

Материал и методы. Были обследованы 100 больных с ИБС в сочетании с эссенциальной артериальной гипертензией; данная выборка далее по тексту обозначена как группа ИБС. Согласно анамнезу 92% пациентов перенесли один или несколько инфарктов миокарда (ИМ), у остальных зарегистрирован стенозирующий атеросклероз. Средний возраст больных составил 53,5 года. У всех пациентов было проведено эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) и коронароангиография. Из сопутствующих заболеваний пациенты имели сахарный диабет второго типа и ожирение. По каждому из изученных эндотипов (качественных признаков) группа больных ИБС была разделена на подгруппы: среди лиц с коронарным атеросклерозом выделены индивиды с поражением 1 (n=22), 2 (n=26) и 3 (n=38) артерий; периферический атеросклероз диагностирован/не диагностирован у 58 и 30 человек соответственно; сахарный диабет 2-го типа (СД2) диагностирован / не диагностирован у 16 и 84 человек соответственно; ожирение – диагностировано (ИМТ>30 – 28 человека) и не

диагностировано (ИМТ<30–55 человека). Выборка сформирована на базе НИИ кардиологии ФГБНУ Томский НИМЦ РАН г. Томска.

В качестве контрольной группы была использована популяционная выборка жителей города Томска, включающая 250 человек. Средний возраст – 47,6 года. В обеих изученных группах русские составляли более 90%, у остальных присутствует примесь других славянских национальностей. У всех обследованных лиц получено информированное согласие на проведение исследования.

Генотипирование панели маркеров проведено методом минисеквенирования (SNa Pshot-анализа) на платформе ABI Genetic Analyzer 3730 согласно Manual Guide Applied Biosystems User Bulletin (Using the SNa Pshot® Multiplex System, 2005). Анализ данных произведен с помощью программного обеспечения Geno Mapper v 4.1.

Оценку соответствия наблюдаемого распределения генотипов ожидаемому при равновесии Харди–Вайнберга проводили с использованием критерия χ^2 . Для сравнения частот аллелей и генотипов между различными группами применяли критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность и точный тест Фишера при малочисленных выборках. Об ассоциации аллелей, гаплотипов и генотипов с патологическим состоянием судили по величине отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (CI).

Результаты. В настоящем исследовании изучен полиморфный вариант rs1801516 в гене АТМ. Отклонения наблюдаемого от ожидаемого при равновесии Харди–Вайнберга не зарегистрировано в обеих обследованных группах. При этом наблюдаются статистически значимые отличия по частотам аллелей ($\chi^2=5,55$; $p=0,018$) и генотипов ($\chi^2=6,01$; $p=0,049$) между группами больных популяционного контроля. Предрасполагающим к развитию патологии является производный аллель А (OR=1,66 (CI: 1,08–2,54), $\chi^2=5,55$; $p=0,019$) в гомо- и гетерозиготном состоя-

нии: так, частота генотипа АА в 1,67, а генотипа АG – в 1,46 раз выше в группе больных по сравнению с контрольной выборкой. Соответственно, протективным является аллель G (OR=0,6 (CI: 0,39–0,92), $\chi^2=5,55$; $p=0,019$) и генотип GG (OR= 0,55 (CI: 0,33–0,92), $\chi^2=5,35$; $p=0,021$).

Рассмотрение подгрупп больных в соответствии с их эндофенотипами показало сходные тенденции в распределении частот, причем статистически значимых различий между подгруппами выявлено не было. Выявлены однонаправленные статистически значимые ассоциации в подгруппах больных с увеличенным (>30) индексом массы тела (аллель А: OR=2,16 (CI: 1,10–4,22), $\chi^2=5,14$; $p=0,023$; генотип GG:OR=0,38 (CI: 0,16–0,90), $\chi^2=5,01$; $p=0,025$), с наличием периферического атеросклероза (аллель А: OR=1,72 (CI: 1,02–2,88), $\chi^2=4,24$; $p=0,040$), с отсутствием периферического атеросклероза (аллель А: OR=1,97 (CI: 1,01–3,81), $\chi^2=3,94$; $p=0,047$), без сахарного диабета 2-го типа (аллель А: OR=1,69 (CI: 1,08–2,65), $\chi^2=5,28$; $p=0,022$; генотип GG:OR=0,53 (CI: 0,31–0,92), $\chi^2=5,16$; $p=0,023$); в группе с поражением одного сосуда при коронарном атеросклерозе (аллель G: OR=0,4 (CI: 0,19–0,83), $\chi^2=6,46$; $p=0,011$; генотип АА: OR=6,18 (CI: 1,83–20,89), $\chi^2=6,51$; $p=0,011$ – для двустороннего критерия Фишера $p=0,014$). Подобные однонаправленные ассоциации могут свидетельствовать о влиянии SNP на развитие непосредственно ИБС, а не ее эндофенотипов.

Данная замена (G5557A, Asp1853Asn) была описана в 1998 г. при поиске мутаций у больных атаксией-телеангиоэктазией и отнесена к классу полиморфных вариантов, поскольку была выявлена и у больного, и у здорового индивидов [2]. В настоящее время данная замена уверенно определяется как полиморфный вариант, частота производного аллеля варьирует в разных этнических группах от 0% в ряде африканских популяций до 20% у финнов; наибольшая частота регистрируется в европеоидных группах – 13–

20% [<http://www.ensembl.org>]. В настоящем исследовании получены частоты, близкие к данным по европеоидам: в популяционной выборке частота аллеля А составила 15,6%, в группе больных ИБС – 23,50% (достигая 31,82% в подгруппе с поражением одной коронарной артерии).

В литературе встречается информация о вовлеченности гена ATM в формирование сердечно-сосудистой патологии. Так, было показано, что для гетерозиготных носителей мутаций в гене ATM характерна более высокая смертность в более раннем возрасте от ИБС [3]. Позже были выявлены ассоциации rs11212617 с коронарным атеросклерозом [4] и rs189037 с ангиографическими характеристиками при стенозе коронарных артерий [5]. Механизм вовлеченности гена ATM в предрасположенность к сердечно-сосудистой патологии в настоящее время остается дискуссионным.

Литература/References

1. Zhang T. The role of ATM in regulating ATM signaling. // A thesis submitted for the degree of Doctor of Philosophy University College London January. – 2014.
2. Sasaki T., Tian H., Kukita Y. et al. ATM Mutations in Patients with Ataxia Telangiectasia Screened by a Hierarchical Strategy. // Human Mutation. – 1998. – Vol. 12. – P. 186–195. – DOI: 10.1002/(SICI)1098-1004(1998)12:3<186: AID-HUMU6>3.3.CO; 2–3.
3. Su Y., Swift M. Mortality Rates among Carriers of Ataxia-Telangiectasia Mutant Alleles. // Ann Intern Med. – 2000. – Vol. 133. – P. 770–778. – DOI: 10.7326/0003-4819-133-10-200011210-00009.
4. Schiekofer S., Bobak I., Kleber M.E. et al. Association between a gene variant near ataxia telangiectasia mutated and coronary artery disease in men. // Diabetes & Vascular Disease Research. – 2014. – Vol. 11(1). – P. 60–63. – DOI: 10.1177/1479164113514232.
5. Li S., Zhang L., Chen T. et al. Functional polymorphisms rs189037 in the promoter region of ATM gene is associated with an angiographically characterized coronary stenosis. Atherosclerosis. – 2011. – Vol. 219. – P. 694–697. – DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.08.040.

ВЛИЯНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ПОСТИНФАРКТНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Кондратьева Д.С., Афанасьев С.А., Попов С.В.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Актуальность. Метаболические нарушения при сахарном диабете усугубляют течение сердечно-сосудистых заболеваний и способствуют развитию сократительной дисфункции сердца.

Цель: исследовать влияние сахарного диабета на постинфарктное ремоделирование сердца крыс.

Материал и методы. Работа выполнена на крысах-самцах линии «Вистар» с постинфарктным кардиосклерозом и сахарным ди-

абетом. Оценивали инотропную реакцию папиллярных мышц на экстрасистолические воздействия и периоды покоя в условиях перфузии их в проточной камере раствором Кребса–Хензеляйта, при стимуляции 0,5 Гц. Содержание Ca²⁺-АТФ-азы саркоплазматического ретикулума и рианодиновых рецепторов в миокарде определяли Вестерн-блоттингом. Активность лактатдегидрогеназы, и сукцинатдегидрогеназы определяли иммуногистохимическим методом.

Результаты. Постинфарктное ремоделирование миокарда крыс приводило к депрессии постэкстрасистолических сокращений и сокращений после покоя. Инотропная реакция миокарда крыс с сочетанной патологией на тестовые воздействия сохранялась в большей степени. Наибольшее снижение уровня риаинодиновых рецепторов и Ca^{2+} -АТФ-азы наблюдалось у постинфарктных и диабетических крыс. У животных с комбинированной патологией было обнаружено сохранение содержания кальций-транспортирующих белков в миокарде. Наибольшее снижение активности ферментов сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы наблюдалось в миокарде крыс с диабетом. При комбиниро-

ванной патологии активность сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы сохранялась на уровне контрольных значений.

Выводы. Развитие сахарного диабета у постинфарктных крыс способствует сохранению ритмоинотропной реакции миокарда, а также уровня экспрессии кальций-транспортирующих белков и активности сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы.

Ключевые слова: постинфарктный кардиосклероз, сахарный диабет, миокард крысы, экстрасистолические и постэкстрасистолические сокращения, Ca^{2+} -АТФ-аза саркоплазматического ретикулума, риаинодиновые рецепторы, сукцинатдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа.

EFFECT OF DIABETES MELLITUS ON POSTINFARCTION REMODELING HEART IN EXPERIMENTAL STUDY

Kondratieva D.S., Afanasiev S.A., Popov S.V.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Metabolic disorders in diabetes mellitus aggravate the course of cardiovascular diseases and contribute to the development of contractile dysfunction of the heart. Purpose was evaluate of effect of diabetes mellitus on postinfarction remodeling heart in rats.

Methods. Inotropic reaction on rest period and extrasystolic impact were studied on papillary muscles of Wistar rats with postinfarction and diabetes lesion, bathed in oxygenated Krebs-Henzelait solution with 0,5 Hz stimulation. The protein levels of Ca^{2+} -ATP-ase (SERCA2a) of sarcoplasmic reticulum and ryanodine receptors (RyR2) in myocardium were determined by Western blotting. The activity of lactate dehydrogenase (LDH) and succinate dehydrogenase (SDH) were determined by histochemically.

Results. Development of postinfarction damage alone in experimental animals led to

depression of post-rest and postextrasystolic contraction. The post-rest and postextrasystolic contraction was better preserved in postinfarction rats with diabetes mellitus. In rats with combined pathology preserving levels of calcium handling proteins were found. The development of monopathologies resulted in a significant decrease in the intensity of energy production. The development of the combined pathology resulted in the preservation of the activity of LDH.

Conclusion. Development of diabetes in postinfarction rats facilitates preservation of rhythmoinotropic reaction, levels of SERCA2a and RyR2 and activity of LDH and SDH.

Keywords: postinfarction cardiosclerosis, diabetes mellitus, rat myocardium, postextrasystolic and post-rest contractions, Ca^{2+} -ATP-ase of sarcoplasmic reticulum, ryanodine receptors, succinate dehydrogenase, lactate dehydrogenase.

Введение. Хорошо известно, что метаболические нарушения, развивающиеся при сахарном диабете (СД), усугубляют развитие сердечной недостаточности. В значительной мере это обусловлено изменением энергетического метаболизма. При этом диабетическая кардиомиопатия сопровождается ремоделированием мембран кардиомиоцитов конечными продуктами гликозилирования и свободно-радикального окисления. Все это способствует нарушению электрической стабильности мембран и ионного баланса клеток сердца, и, как следствие, механическая работа сердца снижает свою эффективность [2]. В то же время, если клинические данные однозначно указывают на снижении устойчивости диабетического сердца к действию ишемии, то результаты экспериментальных исследований достаточно противоречивы. Так, отмечена парадоксально высокая ишемическая резистентность миокарда животных с небольшим сроком стрептозотоцин-индуцированного диабета [3].

Цель работы: исследовать особенность функционального состояния миокарда крыс при сочетанном развитии постинфарктного кардиосклероза и сахарного диабета в эксперименте.

Материал и методы. Работа выполнена на крысах-самцах линии «Вистар» массой 220–250 г. Были сформированы группы: I – интактные крысы, II – крысы с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), III – крысы с индуцированным сахарным диабетом, и IV – крысы, которым через 2 недели после коронароокклюзии индуцировали сахарный диабет. Инфаркт миокарда моделировали путем окклюзии левой коронарной артерии [1]. Сахарный диабет моделировали однократным введением стрептозотоцина в дозе 60 мг/кг, внутрибрюшинно. СД развивался в течение 6 недель. Определяли концентрацию глюкозы в сыворотке крови («Bioson Diagnostic», Германия). Развитие гипертрофии сердца и левого желудочка оценивали по соотноше-

нию весовых показателей. Размер постинфарктных рубцов сердца крыс оценивали методом планиметрии и рассчитывали в процентах от площади общей стенки левого желудочка. Сократительную активность изучали на папиллярных мышцах. Перфузию мышц осуществляли в проточной камере (36 °С), оксигенированным раствором Кребса–Хензеляйта. Сократительную активность мышц оценивали в изометрическом режиме (SI GmbH, Германия). Регистрировали напряжение развиваемое мышцей в пересчете на площадь поперечного сечения изолированной мышцы (mN/mm²). Стимуляцию мышц проводили электрическими импульсами прямоугольной формы длительностью 5 мс с частотой 0,5 Гц. Мышцы адаптировали к условиям перфузии и изометрическому режиму в течение 60 мин. Функциональное состояние папиллярных мышц оценивали, используя экстрасистолическое воздействие [4], которое оказывали дополнительным электрическим импульсом, наносимым однократно через 0,2–1,5 с (экстрасистолический интервал – ЭИ) от начала регулярного цикла. Амплитуду экстрасистолического сокращения (ЭС) и постэкстрасистолического сокращения (ПЭС) выражали в процентах к амплитуде регулярного (базового) цикла. Анализировали зависимость изменений амплитуды ЭС и ПЭС от длительности ЭИ.

Уровни белка кальций-транспортирующих белков Ca²⁺-АТФ-аза (SERCA2a) и рианодинового рецепторов (RyR2) в миокарде определяли методом Вестерн-блоттингом. Потребление кислорода митохондриями измеряли с использованием кислородного электрода Кларка. Активность ключевых ферментов энергопродукции гликолиза – лактатдегидрогеназы (ЛДГ), и цикла Кребса – сукцинатдегидрогеназы (СДГ) определяли стандартным иммуногистохимическим методом. Достоверность полученных данных оценивали с помощью критерия У Манна–Уитни. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Показано, что у крыс к концу формирования ПИКС (II группа) масса тела была меньше интактных животных на 19%. Соотношение массы миокарда к массе тела крыс с ПИКС превышало аналогичный показатель интактных животных на 91% ($p < 0,05$). Ремоделирование сердца этих животных сопровождалось развитием гипертрофии миокарда. У крыс III группы масса тела животных снижалась на 56% ($p < 0,05$), но при этом гипертрофия сердца не развивалась. У животных IV группы масса тела снижалась на 26% по сравнению с I группой. У крыс IV группы гипертрофия сердца не развивалась. При этом размер зоны рубца левого желудочка во II и IV группах достоверно не различался. Концентрация глюкозы в крови животных III и IV групп превышала значения интактных крыс в 4,5 и 3 раза соответственно, что свидетельствует о возникновении стойкой хронической гипергликемии у животных с индуцированным сахарным диабетом.

Ремоделирование миокарда как после стенозирования коронарной артерии, так и после развития гипергликемии приводило к изменению инотропной реакции папиллярных мышц на ЭС воздействия в сравнении с интактным контролем. Так, амплитуда ЭС папиллярных мышц крыс II группы на коротких ЭИ была выше значений интактных животных на 8% ($p < 0,05$) и после 1,5 с ЭИ эта разница достигала 16% ($p < 0,05$). Возбудимость папиллярных мышц крыс III группы была выше, так как самостоятельное ЭС возникало уже при ЭИ 0,225 с, тогда как в других группах ЭС возникало только при ЭИ 0,25 с. Кроме того, в III группе на коротких ЭИ амплитуда ЭС была на 20% выше, чем в I группе. При воздействии электрическим стимулом после длинных ЭИ эта разница сокращалась до 7%. Исследование инотропного ответа миокарда животных IV группы на экстрасистолические воздействия показало, что амплитуда экстрасистолических сокращений достоверно не отличалась от значений интактных крыс.

Как известно, внеочередной импульс электрической стимуляции при ЭИ 0,2 вызывал потенциацию ПЭС папиллярных мышц интактных крыс на 39% по сравнению с амплитудой регулярного цикла. Во II группе потенциация ПЭС папиллярных мышц практически не наблюдалась независимо от длительности ЭС интервала. Этот факт может свидетельствовать о значительном снижении Ca^{2+} депонирующей функции СР. При исследовании папиллярных мышц крыс III группы, потенциация ПЭС сокращения была значительно меньше, чем в I группе и составляла 21–16%. Ремоделирование миокарда у крыс IV группы характеризовалось повышением ПЭС папиллярных мышц на 27–19% на коротких ЭИ. Сохранение ПЭС потенциации папиллярных мышц у животных с сочетанной патологией может свидетельствовать о лучшем сохранении Ca^{2+} -депонирующей способности СР, чем у животных II и III группы.

Наибольшее снижение уровня экспрессии RyR2 и SERCA2a было получено у постинфарктных и диабетических крыс. У животных с комбинированной патологией было обнаружено сохранение содержания кальций-транспортирующих белков в миокарде на уровне контрольных значений. Наибольшее снижение активности ферментов ЛДГ и СДГ наблюдалось в миокарде крыс с диабетом и постинфарктных животных. Однако, при комбинированной патологии активность сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы сохранялось в большей степени, чем в миокарде с крыс с монопатологией.

Выводы. Результаты исследований показали, что в условиях эксперимента, индукция СД на стадии формирования постинфарктного ремоделирования повышает адаптивные возможности миокарда. Это проявляется в сохранении ритмоинотропных реакций миокарда, связанных с работой кальций-транспортирующих систем СР и сохранении энергопродукции.

Литература/References

1. Кондратьева Д.С., Афанасьев С.А., Попов С.В. Экспрессия Ca^{2+} -АТФазы саркоплазматического ретикула кардиомиоцитов крыс при экспериментальном постинфарктном кардиосклерозе и сахарном диабете. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – №156(12). – Стр. 709–712. – DOI: 10.1007/s10517-014-2440-1 [Kondratieva D.S., Afanasiev S.A., Popov S.V. Expression of Ca^{2+} -ATPase in sarcoplasmic reticulum in rat cardiomyocytes during experimental postinfarction cardiosclerosis and diabetes mellitus. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2013. – №156(12). – P. 709–712. – DOI: 10.1007/s10517-014-2440-1(In Russ)].
2. Lou Q., Fedorov V.V., Glukhov A.V. et al. Transmural heterogeneity and remodeling of ventricular excitation-contraction coupling in human heart failure. // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123. – P. 1881–1890.
3. Ravingerová T., Adameová A., Matejnková J. et al. Subcellular mechanisms of adaptation in the diabetic myocardium: Relevance to ischemic preconditioning in the nondiseased heart. // *Exp. Clin. Cardiol.* – 2010. – Vol. 15(4). – P. 68–76.
4. Vassallo D.V., Lima E.Q., Campagnaro P. et al. Mechanisms underlying the genesis of post-extrasystolic potentiation in rat cardiac muscle. // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 1995. – Vol. 28(3). – P. 377–383.

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ЛИПОПРОТЕИНАССОЦИИРОВАННОЙ ФОСФОЛИПАЗЫ А2 У БОЛЬНЫХ ИБС

Сваровская А.В., Тепляков А.Т., Сусллова Т.Е., Гусакова А.М.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Цель: оценить эффективность терапии статинами и ее влияние на уровень липопротеинассоциированной фосфолипазы А2 у больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа.

Материал и методы. В исследование включено 60 пациентов с ишемической болезнью сердца, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа, перенесших эндovasкулярную реваскуляризацию и получавших аторвастатин в дозе 20–40 мг/сутки. Отсутствие или наличие конечных точек (смерть, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, повторная коронарная реваскуляризация, рецидивы стенокардии) определяло разделение пациентов на две группы: с неблагоприятным (1-я группа, n=30) и благоприятным течением (2-я группа, n=30). У всех обследованных оп-

ределяли концентрацию липопротеинассоциированной фосфолипазы А2, показатели гликемического профиля, гликированного гемоглобина, инсулина, аполипопротеина-В, аполипопротеина-А1, липопротеина (а), липидного спектра. Рассчитывался индекс инсулинорезистентности.

Результаты. Через 12 мес. проспективного наблюдения на фоне терапии аторвастатином в 1-й группе уменьшились показатели уровня общего холестерина на 20,71%, триглицеридов на 26,21% ($p<0,001$), холестерина липопротеидов высокой плотности на 25,84% ($p<0,002$), аполипопротеина-В на 30,25% ($p=0,006$), липопротеинассоциированной фосфолипазы А2 на 21,28%. Во 2-й группе уровень общего холестерина уменьшился на 30,52%, холестерина липопротеидов высокой плотности на 31,41%, аполипопротеина-В на 45,2% ($p=0,038$), липопротеи-

нассоциированной фосфолипазы А2 на 26,63%, аполипопротеина-А1 увеличился на 18,01% ($p=0,004$).

Заключение. Установлено, что статины снижают концентрацию липопротеинассоциированной фосфолипазы А2. Это свидетельствует о том, что данный маркер можно рассматривать как мишень для терапии с целью

подавления процессов воспаления и достижения стабилизации атеросклеротической бляшки.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа, липопротеинассоциированная фосфолипаза А2, статины.

THE EFFECT OF STATIN THERAPY ON THE CONCENTRATION OF LIPOPROTEIN – ASSOCIATED PHOSPHOLIPASE A2 IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Svarovskaya A.V., Teplyakov A.T., Suslova T.E., Guskova A.M.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

The **aim** is to evaluate the effectiveness of statin therapy and its effect on the level of lipoprotein-associated phospholipase A2 (LP-FLA2) in patients with IHD associated with type 2 diabetes mellitus (DM).

Material and methods. The study included 60 patients with IHD associated with type 2 diabetes which underwent endovascular revascularization and received atorvastatin at a dose of 20–40 mg/day. The absence or presence of end points (death, myocardial infarction, acute cerebrovascular accident, repeated coronary revascularization, relapses of angina pectoris) determined the division of patients into two groups: with adverse (group 1, $n=30$) and favorable course (group 2, $n=30$). All the subjects studied the concentration of LP-FLA2, the glycemic profile, glycosylated hemoglobin, insulin, Apo-B, Apo-A1, Lp (a), lipid spectrum.

Как известно, повышение уровня воспалительных биомаркеров ассоциируется с увеличением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Один из таких маркеров – липопротеинассоциированная фосфолипаза А2 (ЛП-ФЛА2). Особенности Лп-

The index of insulin resistance (HOMA-IR) was calculated.

Results. After 12 months of prospective follow-up, at the time of atorvastatin therapy in the 1st group, the values of OXC decreased by 20,71%, TG by 26,21% ($p<0,001$), LDL cholesterol by 25,84% ($p<0,002$), apolipoprotein- B at 30,25% ($p=0,006$), LP-FLA2 at 21,28%. In the second group, OXC decreased by 30,52%, LDL cholesterol by 31,41%, apo-B by 45,2% ($p=0,038$), LP-FLA2 by 26,63%, apo-A1 increased by 18,01% ($p=0,004$).

Conclusion. It was found that statins reduce the concentration of LP-FLA2, indicating that this marker can be considered as a target for therapy in order to suppress inflammation and achieve stabilization of atherosclerotic plaque.

Keywords: ischemic heart disease, type 2 diabetes mellitus, lipoprotein-associated-phospholipase A2, statins.

ФЛА2, привлекающими к ней внимание исследователей, являются специфичность в отношении сосудистого воспаления, минимальная биоизменчивость и стабильность при ишемии миокарда. Определение уровня и активности ЛП-ФЛА2 наряду с другими

маркерами воспаления потенциально может использоваться для выявления лиц с высоким риском коронарных событий как в общей популяции, так и в группах высокого риска [2].

Цель: оценить эффективность профилактической терапии статинами и ее влияние на уровень ЛП-ФЛА2 у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), ассоциированной с сахарным диабетом (СД) 2-го типа.

Материал и методы. В исследование были включены 60 пациентов с ИБС, ассоциированной с СД 2-го типа, перенесших эндоваскулярную реваскуляризацию. Через 12 мес. наблюдения учитывались следующие события: смерть, инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения, повторная коронарная реваскуляризация, рецидивы стенокардии. Отсутствие или наличие конечных точек определяло разделение пациентов на две группы: с неблагоприятным течением (1-я группа, 30 человек) и благоприятным течением (2-я группа, 30 человек). У всех обследованных определяли концентрацию ЛП-ФЛА2, фактора некроза опухолей α , показатели гликемического профиля, гликированного гемоглобина (HbA1c), инсулина, аполипопротеина-В (апо-В), аполипопротеина-А1 (апо-А1), липопротеина (а) (Lp (a)), липидного спектра. Рассчитывался индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR). Все обследованные получали аторвастатин в дозе 20–40 мг/сутки.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту. По основным клинико-демографическим показателям статистически значимых различий между группами не выявлено, за исключением ТФН, которая была в 2 раза выше в группе с благоприятным течением ИБС ($p=0,04$). Проведенный анализ характера поражения коронарного русла у больных ИБС показал отсутствие значимых различий в обеих группах.

Контроль гликемии осуществлялся посредством соблюдения диеты у 6 (20,00%) больных 1-й группы и у 4 (13,33%) – 2-й груп-

пы, остальные получали сахароснижающую терапию с использованием метформина – 66,67% в 1-й группе и 73,33% во 2-й группе, и препараты сульфонилмочевины II–III поколения – 13,33 и 6,67% соответственно. Межгрупповых статистически значимых различий по частоте назначения лекарственных средств не установлено. Средняя доза аторвастатина за период 12-месячного наблюдения составила в 1-й группе 27,5 мг/сут, а во 2-й группе – 31,5 мг/сут.

Результаты и обсуждение. Результаты лабораторных тестов, выполненных в начале исследования, демонстрировали существенные межгрупповые различия по показателям, что отражало выраженность нарушений обмена углеводов и липидов. Так, в группе больных с неблагоприятным течением ИБС наблюдалось статистически значимое ($p=0,003$) повышение уровня HbA1c – 6,80 [6,02; 7,47]%, инсулина в плазме крови – 22,77 [18,40; 28,90] мкЕд/мл, по сравнению со 2-й группой – 5,9 [5,32; 6,40]% и 16,10 [12,97; 19,20] мкЕд/мл ($p=0,001$) соответственно. Это сопровождалось значительным увеличением индекса НОМА-IR в 1-й группе – до 6,69 [4,69; 8,77] усл. ед., превышая в 2,5 раза референсные значения.

Исходно показатели липидного спектра крови в обеих группах статистически значимо различались по уровню общего холестерина (ОХС) – 6,18 [5,22; 6,84] ммоль/л в 1-й группе и 5,64 [5,21; 6,11] ммоль/л во 2-й группе, а также по уровню дефицита холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) – 0,99 [0,84; 1,05] ммоль/л и 1,11 [0,94; 1,24] ммоль/л соответственно. Значения триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) в 1-й группе существенно превышали референсные значения.

Показатели воспаления имели существенные межгрупповые различия. Так, концентрация ЛП-ФЛА2 в сыворотке крови у пациентов обеих групп превышала физиологический уровень (более 210 нг/мл) и была статисти-

чески значимо выше в 1-й группе, составляя 1191,30 нг/мл ($p=0,001$). При сопоставлении степени провоспалительных нарушений в группах с неблагоприятным и благоприятным течением в 1-й группе регистрировались статистически значимо ($p=0,01$) более высокие показатели резистина и фактора некроза опухолей α (ФНО α) по сравнению с пациентами во 2-й группе. Группы 1 и 2 не отличались по средним показателям интерлейкина-6 (ИЛ-6).

При сопоставлении концентрации ЛП-ФЛА2 в сыворотке крови выявлены статистически значимые различия в зависимости от степени поражения коронарных артерий ($\chi^2=13,291$, $df=1$, $p=0,001$). Так, уровень ЛП-ФЛА2 у пациентов с однососудистым поражением составлял 641,58 [517,66; 737,99] нг/мл, с двухсосудистым – 1017,42 [876,56; 1251,90] нг/мл и с трехсосудистым – 1082,40 [579,95; 1272,60] нг/мл. Через 12 мес. проспективного наблюдения на фоне профилактической терапии аторвастатином в 1-й группе статистически значимо уменьшились показатели ОХС на 20,71%, ТГ на 26,21% ($p<0,001$), ХС ЛПНП на 25,84% ($p<0,002$), аполипопротеина-В (апо-В) на 30,25% ($p=0,006$). Во 2-й группе также было отмечено значимое, но более выраженное уменьшение уровня ОХС на 30,52%, ХС ЛПНП на 31,41%, обеспечившее достижение целевых значений. Кроме того, концентрация апо-В уменьшилась на 45,2% ($p=0,038$), при этом значения апо-А1 увеличились на 18,01%, в то время как показатели ХС ЛПВП, апо-А1, Lp (a) существенно не изменялись ни в одной из групп.

В обеих группах, обследованных исходно и через 12 мес., показатели базальной гликемии были в пределах нормальных значений. Постпрандиальный уровень глюкозы исходно в 1-й группе на 11,21% превышал таковой во 2-й группе ($p=0,019$). При этом через 1 год проспективного наблюдения показатели статистически значимо уменьшились на 7,14 и 9,19% соответственно ($p=0,018$ и

$p=0,004$). Значения уровня инсулина в крови также претерпели существенный регресс, уменьшившись на 18,84 и 22,42% соответственно. Индекс НОМА-IR исходно был повышен в обеих группах, а через 12 мес. наблюдения статистически значимо снизился на 28,10 и 41,28% соответственно, а во 2-й группе достиг рекомендованных значений – 2,66 [1,39; 4,01] усл. ед.

В 1-й группе пациентов отмечена исходно более высокая концентрация HbA1c ($p=0,003$), через 12 мес. этот показатель существенно не изменился, а во 2-й группе наблюдалось статистически значимое уменьшение уровня HbA1c до 5,35 [5,20; 6,22] %.

При оценке показателей воспаления в динамике обнаружено статистически значимое снижение концентрации ЛП-ФЛА2 в 1-й группе на 21,28% – с 1191,30 [648,31; 1357,02] до 937,70 [814,31; 1050,02] нг/мл ($p=0,021$), во 2-й группе на 26,63% – с 641,58 [556,79; 747,42] до 470,71 [220,01; 725,24] нг/мл ($p=0,004$). Уровни резистина, ФНО α , ИЛ-6 не претерпевали существенных изменений.

Обнаружены корреляционные связи умеренной и средней силы между концентрацией ЛП-ФЛА2 и уровнями ОХС ($r=0,45$, $p=0,0003$), ТГ ($r=0,35$, $p=0,005$), ХС ЛПНП ($r=0,52$, $p=0,001$), базальной глюкозы ($r=0,34$, $p=0,006$), НОМА-IR ($r=0,27$, $p=0,03$).

Установлено, что терапия статинами достоверно снижает уровень ЛП-ФЛА2 как в плазме крови, так и в атеросклеротической бляшке, ингибируя локальный воспалительный ответ и повышая стабильность этой бляшки путем подавления воспаления и снижения апоптоза макрофагов [3]. В исследовании Миклишанской С.В. и соавт. (2015) была показана возможность снижения концентрации ЛП-ФЛА2 с помощью комбинированной терапии симвастатином и эзетимибом и оценена степень влияния различных доз как комбинированной терапии симвастатином и эзетимибом, так и монотерапии симвастатином на концентрацию ЛП-ФЛА2 у

больных ИБС. На фоне комбинированной терапии симвастатином и эзетимибом помимо более выраженного гиполипидемического эффекта было отмечено большее снижение концентрации ЛП-ФЛА2 (до 46%), чем на фоне монотерапии симвастатином, где снижение концентрации ЛП-ФЛА2 составило 38%. Степень снижения других маркеров воспаления (высокочувствительного СРБ, ИЛ-6) была сопоставима как при комбинированной терапии симвастатином и эзетимибом, так и при монотерапии симвастатином [4]. Мы обнаружили корреляционные связи между концентрацией ЛП-ФЛА2, с одной стороны, и уровнями ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, базальной глюкозы, НОМА-IR – с другой, что свидетельствует о тесной взаимосвязи нарушений углеводного и липидного обменов у пациентов с ИБС, ассоциированной с СД 2-го типа. Результаты корреляционного анализа нашего исследования согласуются с данными мировой литературы. В другом солидном рандомизированном исследовании получены аналогичные результаты, выявлена корреляция концентрации ЛП-ФЛА2 с показателями липидного состава крови (ХС ЛПНП, ОХС), в ряде работ с ХС ЛПВП корреляция не обнаружена, а в некоторых работах выявлена слабая отрицательная корреляция [4].

Заключение. Таким образом, необходима разработка надежных неинвазивных предикторов прогрессирования коронарного атеросклероза и рестенозирования стентов КА, которые позволят использовать более перспективные и рациональные алгоритмы и

схемы вторичной профилактики ИБС при планировании коронарной реваскуляризации у больных СД 2-го типа.

Литература/References

1. Барбараш О.Л., Груздева О.В., Акбашева О.Е. и др. Биохимические показатели, ассоциированные с развитием сахарного диабета через год после перенесенного инфаркта миокарда // Клиническая медицина. – 2014. – Vol. 11. – P. 52–59. [Barbarash O.L., Gruzdeva O.V. Akbashaeva O.E. et al. Biohimicheskie pokazateli associirovannye s razvitiem saharnogo diabeta cherez god posle perenesennogo infarkta miokarda // Klinicheskaya medicina. – 2014. – Vol. 11. – P. 52–59 (In Russ)].
2. Yang E.H., Mc Connell J.P., Lennon R.J. et al. Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 Is an Independent Marker for Coronary Endothelial Dysfunction in Humans // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2006. – Vol. 26. – P. 106.
3. Racherla S., Arora R. Utility of Lp-PLA2 in Lipid-Lowering Therapy // Am J Ther. – 2010. – Vol. 10.
4. Миклишанская С.В., Власик Т.Н., Хеймец Г.И., Кухарчук В.В. Влияние комбинированной терапии симвастатином и эзетимибом на концентрацию липопротеин-ассоциированной фосфолипазы А2 и других маркеров воспаления. // Клиническая фармакология и терапия. – 2015. – №3, – С. 66–72. [Miklishanskaya S.V., Vlasik T.N. Hejmes G.I., Kuharchuk V.V. Vliyanie kombinirovannoj terapii simvastatinom i ehzetimibom na koncentraciyu lipoprotein-associirovannoj fosfolipazy a2 I drugih markerov vospaleniya // Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. – 2015. – Vol. 3. – P. 66–72 (In Russ)].
5. Danesh J.A. Thompson A., Orfei L. et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and risk of coronary disease, stroke, and mortality: collaborative analysis of 32 prospective studies // Lancet. – 2010. – Vol. 375. – P. 1536–1544.

ВЛИЯНИЕ L-ЦИСТЕИНА НА Ca^{2+} -ЗАВИСИМУЮ K^+ -ПРОНИЦАЕМОСТЬ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ

Бирулина Ю.Г., Розенбаум Ю.А., Тесля Е.С., Петрова И.В.

Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Томск, Российская Федерация

Известно, что газомедиатор H_2S вырабатывается эндогенно в различных клетках человека и животных и участвует в регуляции большинства биологических функций, в том числе и ионной проводимости мембраны эритроцитов, таким образом, опосредованно воздействуя на ее деформируемость.

Целью исследования явилось изучение роли H_2S в регуляции Ca^{2+} -зависимых K^+ -каналов ($K^+(Ca^{2+})$ -каналы) мембраны эритроцитов.

В работе были использованы упакованные эритроциты, полученные из венозной крови 15 здоровых добровольцев в возрасте 20–25 лет. Исследование проводили потенциометрическим методом, оценивали амплитуду гиперполяризационного ответа мембраны эритроцитов, индуцированного Ca^{2+} -ионофором A23187 или редокс-системой аскор-

бат-феназинметосульфат. В качестве донора H_2S использовали L-цистеин.

Показано, что добавление L-цистеина в концентрациях 0,5, 1 и 2 мМ в суспензию эритроцитов вызывало дозозависимое снижение величины амплитуды гиперполяризационного ответа мембраны клеток крови, вызванного как редокс-системой, так и Ca^{2+} -ионофором A23187. Причем в присутствии 2 мМ L-цистеина снижение амплитуды гиперполяризационного ответа было наиболее сильным.

Полученные данные свидетельствуют о модулирующем влиянии сероводорода на $K^+(Ca^{2+})$ – каналы красных клеток крови.

Ключевые слова: эритроциты, сероводород, Gardos-каналы.

EFFECT OF L-CYSTEINE ON Ca^{2+} -DEPENDENT POTASSIUM PERMEABILITY OF THE MEMBRANE OF ERYTHROCYTES

Birulina J.G., Rozembaum Yu.A., Teslya E.S., Petrova I.V.

Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

It is known that the gasotransmitter H_2S is produced endogenously in various human and animal cells and participates in the regulation of most biological functions, including the ionic conductivity of the erythrocyte membrane, thus indirectly affecting its deformability. The aim of the research was to study the role of H_2S in the regulation of Ca^{2+} -dependent K^+ channels ($K^+(Ca^{2+})$ channels) of the erythrocyte membrane.

We used packed red blood cells obtained

from venous blood from 15 healthy volunteers at the age of 20–25 years. Registration of the membrane potential of erythrocytes in the presence of Ca^{2+} ionophore A23187 or artificial electron donor system ascorbate – FMS was performed with potentiometric method. As an H_2S donor, L-cysteine was used. It was shown that the addition of L-cysteine at concentrations of 0,5, 1 and 2 mM to the erythrocyte suspension caused a dose-dependent decrease in the

amplitude of the hyperpolarizing response (HR) of the blood cell membrane caused by both the redox system and the Ca^{2+} -ionophore A23187. In the presence of 2 mM L-cysteine, the decrease in the HR amplitude was the strongest.

Введение. Одной из актуальных задач современной фундаментальной науки является изучение роли эндогенных газотрансмиттеров, к которым, наряду с NO, CO относятся и H_2S , в регуляции физиологических функций различных клеток [1]. Молекулы газов свободно проникают через биологические мембраны, их синтез регулируется определенными ферментами. Известно, что эритроциты для синтеза сероводорода используют как ферментативный путь, опосредованный цистионин-г-лиазой, субстратом которой является аминокислота L-цистеин, так и неферментативный путь, связанный с восстановлением серы до H_2S при окислении глюкозы. Установлено, что мембрана эритроцитов содержит Ca^{2+} -активируемые K^+ -каналы ($\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналы) промежуточной проводимости, или Gardos-каналы, которые участвуют в программируемой гибели эритроцитов (эриптозе) и изменении объема клеток [2, 3]. Нельзя исключить, что в условиях повышенной или пониженной продукции H_2S изменяется функционирование как самих $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов, так и внутриклеточных сигнальных систем, участвующих в их регуляции.

В связи с вышеизложенным целью работы явилось изучение роли H_2S в регуляции $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов мембраны эритроцитов.

Материал и методы. В работе использовалась гепаринизированная венозная кровь (25 ед/мл крови) 15 здоровых добровольцев в возрасте 20–25 лет. Кровь забиралась из локтевой вены утром натощак. После центрифугирования (1000 g, 5 мин, 4 °C) плазму и клетки белой крови удаляли, а эритроциты промывали изотоническим раствором NaCl (150 mM), содержащим 5 mM Na-фосфатного буфера (pH 7,4) при тех же условиях

The data obtained indicate a modulating effect of hydrogen sulphide on K^+ (Ca^{2+}) – channels of red blood cells.

Keywords: erythrocytes, hydrogen sulfide, Gardos-channels.

центрифугирования. После этого клетки переносили на лед и хранили не более 12 ч. Для регистрации изменений мембранного потенциала эритроцитов в присутствии Ca^{2+} ионофора A23187 (0,5 мкМ) или искусственной электронно-донорной системы аскорбат (10 mM) – феназинметосульфат (0,1 mM) использовался метод, основанный на том, что при наличии протонофора (карбонилцианид-*m*-хлорфенилгидразон) распределение протонов зависит от мембранного потенциала E_m : $E_m = RT/F (pH_i - pH_0)$, где pH_i и pH_0 – значения pH цитоплазмы и среды инкубации соответственно. В качестве донора H_2S использовали аминокислоту L-цистеин [4].

Результаты и обсуждение. Гиперполяризационный ответ (ГО) мембраны эритроцитов получали двояким образом: либо внесением в суспензию клеток кальциевого ионофора A23187, либо искусственной электронно-донорной системы аскорбат-феназинметосульфат (ФМС). В обоих случаях происходило открывание $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов. Амплитуда редокс-стимулированного ГО была достоверно выше, чем амплитуда ГО, вызванного A23187. По мере увеличения концентрации L-цистеина (0,5, 1 и 2 mM), в среде инкубации эритроцитов происходило дозозависимое снижение амплитуды ГО, вызванного редокс-системой аскорбат – ФМС. Максимальное снижение ГО в среднем на 47% наблюдалось в присутствии 2 mM L-цистеина ($p < 0,05$). При активации $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов с помощью Ca^{2+} -ионофора A23187 амплитуда ГО в присутствии 0,5 mM L-цистеина достоверно не отличалась от контрольного значения, хотя наблюдалась тенденция к увеличению исследуемого показателя. Рост концентрации L-цистеина в среде инкубации приводил к сниже-

нию амплитуды ГО, причем в присутствии 2 мМ L-цистеина снижение показателя было более выраженным, чем в первом случае.

Заключение. На основании проведенного исследования установлено, что L-цистеин снижает амплитуду ГО мембраны эритроцитов, вызванного как редокс-системой, так и Ca^{2+} -ионофором A23187. Это свидетельствует о влиянии сероводорода на Ca^{2+} -активируемые K^+ -каналы красных клеток крови. Различия в кинетике изменения редокс- и Ca^{2+} -стимулированного ГО обусловлены, по-видимому, разными механизмами открывания каналов в обоих случаях.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-015-00395.

Литература/References

1. Streeter El., Ng H.H., Hart J.L. Hydrogen sulfide as a vasculoprotective factor // *Medical Gas Research*. – 2013. – Vol. 3(9). – P. 2–7.
2. Петрова И.В., Розенбаум Ю.А., Бирулина Ю.Г. и др. Влияние сероводорода на Ca^{2+} -зависимую калиевую проницаемость мембраны эритроцитов человека // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2016. – №15(3). – Стр. 79–86. – DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-79–86 [Petrova I.V., Rozenbaum Yu.A., Birulina J.G. et al. Influence hydrogen sulfide on Ca^{2+} -dependent potassium permeability of the membrane of human erythrocytes // *Byulleten sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine*. – 2016. – Vol. 15(3). – P. 79–86. – DOI: 10.20538/1682-0363-2016-3-79–86 (In Russ)].
3. Боровская М.К., Кузнецова Э.Э., Горохова В.Г., и др. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменения при патологиях разного генеза // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. – 2012. – №3(73). – Стр. 334–354 [Borovskaya M.K., Kuznetsova E.E., Gorokhova V.G. et al. Structural and functional characteristics of membrane's erythrocyte and its change at pathologies of various genesis // *Byulleten VSNC SO RAMN = Byulleten VSNC SO RAMN*. – 2012. – Vol. 3(73). – P. 334–354 (In Russ)].
4. Yildiz D., Uslu C., Cakir Y., Oztas H. L-Cysteine influx and efflux: A possible role for red blood cells in regulation of redox status of the plasma // *Free Radical Research*. – 2013. – Vol. 40(5). – P. 507–512.

НОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ АГОНИСТОВ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ УМЕНЬШАЮТ РЕПЕРFUЗИОННЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕРДЦА

Мухомедзянов А.В.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Ишемические и реперфузионные повреждения сердца являются главной причиной гибели пациентов с острым инфарктом миокарда. Процент летальных исходов при остром инфаркте миокарда в клиниках России остается катастрофически высоким (14%).

Одной из причин подобного положения дел является отсутствие высокоэффективных методов профилактики реперфузионных повреждений сердца. Поэтому целью данного исследования стало выяснить, способны

ли препараты на основе агонистов опиоидных рецепторов уменьшать реперфузионные повреждения сердца. Эксперименты выполнены на крысах-самцах линии «Вистар» массой 250–300 г, у которых моделировали коронароокклюзию (45 мин) и реперфузию (2 ч). В работе использовались агонист δ -опиоидных рецепторов Дельтолей и κ -опиоидных рецепторов K(4–1). В контрольной группе отношение ЗИ/ЗР составляло 48,5%. После внутривенного введения агониста δ -

опиоидных рецепторов Дельтолея было выявлено достоверное уменьшения индекса ЗИ/ЗР на 25,5% по сравнению с контрольной группой. Введение агониста к-пиоидных рецепторов К(4–1) способствовало снижению отношения ЗИ/ЗР в 2 раза.

Установлено, что новые препараты на основе агонистов δ - и κ - опиоидных рецепторов способны уменьшать реперфузионные повреждения сердца.

Ключевые слова: сердце, реперфузия, опиоиды, опиоидные рецепторы.

PREPARATIONS BASED ON OPIOID RECEPTOR AGONISTS REDUCE REPERFUSION HEART DAMAGE

Mukhomedzyanov A.V.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center,
Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Ischemic and reperfusion injury of the heart is the main cause of death of patients with acute myocardial infarction (AMI). The percentage of deaths with AMI in clinics in Russia remains catastrophically high (14%). One of the reasons for this state of affairs is the lack of highly effective methods for preventing reperfusion injury of the heart. Therefore, the purpose of this study was to determine whether drugs based on opioid receptor agonists can reduce reperfusion injury of the heart. The experiments were performed on male «Wistar» rats weighing 250–300 g, in whom coronary occlusion (45 min) and reperfusion (2 h) were simulated. The agonist of

the δ -opioid receptors (OR) of the Deltoley and κ -OR К(4–1) was used in the work. In the control group, the ZI/ZR ratio was 48,5%. After intravenous administration of the δ -OR Deltoley agonist, a significant decrease in the ZI/ZR index was found to be 25,5% compared to the control group. The introduction of the κ -OP agonist К(4–1) contributed to a 2-fold decrease in the ZI/ZR ratio. It has been established that new drugs based on agonists of δ - and κ -opioid receptors can reduce reperfusion injury of the heart.

Keywords: heart, reperfusion, opioids, opioids receptors.

Актуальность. Известно, что ишемические и реперфузионные повреждения сердца являются главной причиной гибели пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ). Процент летальных исходов при ОИМ в клиниках России остается катастрофически высоким (14%), несмотря на повсеместное внедрение методов реканализации инфарктсвязанной коронарной артерии, обеспечивающих быстрое возобновление коронарного кровотока у большинства пациентов [1]. Одной из причин подобного положения дел является отсутствие высокоэффективных методов профилактики реперфузионных повреж-

дений сердца. Эти данные свидетельствуют о большой социальной значимости разработки лекарственных препаратов, предупреждающих ишемические и реперфузионные повреждения сердца, лежащие в основе патогенеза ОИМ. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что агонисты опиоидных рецепторов (ОР) способны оказывать выраженный кардиопротекторный эффект [2]. Исследования проведенные в нашей лаборатории показали, что агонист δ -ОР Дельторфин II оказывает выраженный кардиопротекторный эффект [3]. Следовательно, агонисты ОР могут стать прототипом для разра-

ботки принципиально новых препаратов для профилактики реперфузионных повреждений сердца.

Цель работы: выяснить, способны ли препараты на основе агонистов опиоидных рецепторов уменьшать реперфузионные повреждения сердца.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на крысах-самцах линии Вистар массой 250–300 г, у которых моделировали коронароокклюзию (45 мин) и реперфузию (2 ч). Коронароокклюзию и реперфузию осуществляли по методу J.E. Schultz и соавт. [4]. Животных наркотизировали внутрибрюшинным введением α -хлоралозы (60 мг/кг) и подключали к аппарату искусственной вентиляции легких «SAR-830 Series». Коронароокклюзия будет верифицирована по появлению эпикардального цианоза и подъему сегмента ST. Правая сонная артерия будет канюлирована для измерения артериального давления (АД), которое регистрируют с помощью датчика давления SS13L (Biorac System Inc., Goleta, Калифорния, США), сопряженного с аппаратом для электрофизиологических исследований MP35 (Biorac System Inc., Goleta, США). Этот же аппарат будет использован для записи ЭКГ. Выявление зоны некроза и области риска проводили по методу J. Neckar и соавт. [5]. Размер области риска и зоны инфаркта (ЗИ) определяли компьютеризированным планиметрическим методом. Размер зоны инфаркта выражается в процентах от размера зоны гипоперфузии (зона риска), как соотношение ЗИ/ЗР. В работе использовались агонист δ -опиоидных рецепторов (ОР) Дельтолей и к-ОР К(4-1). Все препараты вводились за 5 минут до реперфузии.

Результаты. В контрольной группе отношение ЗИ/ЗР составляло 48,5%. После внутривенного введения агониста δ -ОР Дельтолей было выявлено достоверное уменьшения индекса ЗИ/ЗР на 25,5% по сравнению с контрольной группой. Введение агониста к-ОР К(4-1) способствовало снижению отношения

ЗИ/ЗР в 2 раза. За время, прошедшее с момента коронароокклюзии до окончания реперфузии, достоверных изменений АД и ЧСС в контрольной группе животных выявлено не было. Внутривенное введение Дельтолей не оказывало значимого эффекта на показатели АД и ЧСС на протяжении всего периода реперфузии. При использовании агониста к-ОР К(4-1) также не удалось обнаружить изменения со стороны АД и ЧСС. Полученные данные свидетельствуют о том, что исследуемые препараты могут стать новыми средствами для профилактики ишемических и реперфузионных повреждений сердца.

Выводы. Таким образом, установлено, что препараты на основе агонистов δ - и к-опиоидных рецепторов способны уменьшать реперфузионные повреждения сердца, и не влияют на показатели ЧСС и АД.

Литература/References

1. Марков В.А., Рябов В.В., Максимов И.В. и др. Вчера, сегодня, завтра в диагностики и лечении острого инфаркта миокарда // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – №26(2). – Стр. 8–14. [Markov V.A., Ryabov V.V., Maximov I.V. et al. Esterday. Today, tomorrow in diagnostics and treatment of acute myocardial infarction. Siberian Medical Journal. – 2011. – №26(2). – P. 8–14 (In Russ)].
2. Zhang W.P., Zong Q.F., Gao Q. et al. Effects of endomorphin-1 postconditioning on myocardial ischemia/reperfusion injury and myocardial cell apoptosis in a rat model // Mol. Med. Rep. – 2016. – Vol. 14(4). – P. 3992–398.
3. Мухомедзянов А.В., Маслов Л.Н., Овчинников М.В. и др. Влияние Дельторфина II и его ретроэнантиоаналога на устойчивость сердца к действию ишемии и реперфузии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2016. – №102(9). –Стр. 284–287. [Mukhomedyanov A.V., Maslov L.N., Tsibul'nikov S.Y. et al. Effects of deltorphin ii and its retroenantio analog on cardiac tolerance to ischemia and reperfusion // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2017. – Vol. 162(3). – P. 306–309 (In Russ)].
4. Schultz J.E.J., Hsu A.K., Gross G.J.J. Ischemic preconditioning and morphine-induced cardioprotection involve the delta (δ)-opioid receptor in the

- intact rat heart // Mol. Cell. Cardiol. – 1997. – Vol. 29(8). – P. 2187–2195.
5. Neckar J., Szarszoi O., Herget J., Ostadal B., Kolar F. Cardioprotective effect of chronic hypoxia is blunted by concomitant hypercapnia // Physiol. Res. – 2003. – Vol. 52(2). – P. 171–175.

СОДЕРЖАНИЕ Т-РЕГУЛЯТОРНЫХ ЛИМФОЦИТОВ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ПАЦИЕНТОВ С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ ОЖИРЕНИЯ

Кологривова И.В., Винницкая И.В., Кравченко Е.С., Трубачева О.А.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Цель работы: оценить содержание Т-регуляторных лимфоцитов (Treg) и их взаимосвязь с метаболическими параметрами у пациентов с антропометрическим ожирением.

Материал и методы. В исследование вошел 41 пациент (15 мужчин и 26 женщин; 59,0 (56,0; 61,8) лет) с индексом массы тела 31,9 (29,2; 34,4) кг/м². Содержание FoxP3+Treg оценивали методом проточной цитометрии. В сыворотке крови определяли стандартные метаболические параметры. Рассчитывали индексы инсулинорезистентности и висцерального ожирения. Проводили ультразвуковое исследование сонных артерий и толщины эпикардальной жировой ткани.

Результаты. Пациенты были стратифицированы на подгруппы: Гр.1 (содержание

FoxP3+Treg < 3%) и Гр.2 (содержание FoxP3+Treg > 3%). В Гр.1 выявлено увеличение содержания hsCRP по сравнению с Гр.2 (4,89 (2,35; 9,43) мг/л vs. 3,80 (1,68; 7,35)) мг/л, (p=0,426); С-пептида (3,36 (2,42; 5,13) нг/мл vs. 2,31 (0,98; 3,03) нг/мл; p=0,038); триглицеридов (2,45 (1,55; 3,08) мМ vs. 1,56 (1,38; 2,15) мМ; p=0,024) и индекса висцерального ожирения (3,35 (2,37; 4,78) vs. 2,35 (1,90; 3,51); p=0,064). Подгруппы не различались по частоте выявления диабета, атеросклероза и эпикардального ожирения (p>0,05).

Заключение. Содержание FoxP3+ Treg менее 3% у пациентов с антропометрическим ожирением ассоциируется с более выраженными метаболическими нарушениями.

Ключевые слова: ожирение; FoxP3+ Т-регуляторные лимфоциты; С-пептид; триглицериды; индекс висцерального ожирения.

T-REGULATORY LYMPHOCYTES AND METABOLIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH ANTHROPOMETRIC OBESITY

Kologrivova I.V., Vinnitskaya I.V., Kravchenko E.S., Trubacheva O.A.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Aim: evaluate numbers of T-regulatory lymphocytes (Treg) and their interconnection with metabolic parameters in patients with anthropometric obesity.

Methods. In total 41 patients were enrolled (15/26 men/women; 59,0 (56,0; 61,8) y.o.) with BMI 31,9 (29,2; 34,4) kg/m². FoxP3+Tregs were counted by flow cytometry. Metabolic parameters were measured in blood. Indices of insulin resistance and visceral adiposity (VAI) were calculated. Ultrasound imaging of carotid arteries and epicardial adipose tissue thickness was performed.

Results. Patients were stratified by FoxP3+ Treg numbers: Gr.1 (FoxP3+Treg<3%) and Gr.2 (FoxP3+ Treg>3%). We revealed increase of hsCRP in Gr.1 compared to Gr.2 (4,89 (2,35; 9,43) mg/l vs. 3,80 (1,68; 7,35) mg/l),

Введение. Эпидемия ожирения стала одной из важнейших проблем, лежащих в основе развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и метаболических нарушений, таких как инсулинорезистентность, артериальная гипертензия, атеросклероз. Несмотря на доказанное негативное влияние ожирения на многочисленные патогенетические звенья развития ишемической болезни сердца и других ССЗ [2], во многих исследованиях была выявлена обратная взаимосвязь между развитием ожирения, определенного по антропометрическим показателям (индекс массы тела (ИМТ)) и последующим прогнозом: так называемый «парадокс ожирения» [3]. Было установлено, что у ряда больных ожирением показатели липидного спектра, артериального давления, углеводного обмена остаются сохранными. Данный фенотип получил название «метаболически здоровое ожирение» [1]. Имеются данные о возможном вкладе хронического субклинического воспаления в развитие данного феномена. Известно, что содержание противовоспалительных и антиатерогенных Т-регуляторных (Treg) лимфоцитов в жировой ткани снижается по мере прогрессирования ожирения [4], однако потенциальные патогенетические взаимосвязи между ожирением, риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и содер-

(p=0,426), C-peptide (3,36 (2,42; 5,13) ng/ml vs. 2,31 (0,98; 3,03) ng/ml; (p=0,038)); triglycerides (2,45 (1,55; 3,08) mM vs. 1,56 (1,38; 2,15) mM; – p=0,024) and VAI (3,35 (2,37; 4,78) vs. 2,35 (1,90; 3,51); p=0,064). Groups did not differ in frequencies of diabetes, atherosclerosis and epicardial obesity.

Conclusion. FoxP3+ Treg numbers less than 3% are associated with more pronounced metabolic disturbances in patients with anthropometric obesity.

Keywords: obesity; FoxP3+ T-regulatory lymphocytes; C-peptide; triglycerides; visceral adiposity index.

жанием Treg-лимфоцитов у пациентов с ожирением остаются мало изученными.

Цель работы: оценить содержание Т-регуляторных лимфоцитов и их взаимосвязь с метаболическими параметрами у пациентов с антропометрическим ожирением.

Материал и методы. Проведено одномоментное поперечное исследование, в которое вошел 41 пациент (15 мужчин и 26 женщин) с антропометрическими признаками избыточной массы тела (индекс массы тела ≥ 25 – 29 кг/м²) и ожирения (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²). Возраст пациентов составил 59,0 (56,0; 61,8) лет. Критериями исключения из исследования служили острые сосудистые осложнения давностью менее 6 месяцев (острое нарушение мозгового кровообращения, острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда); морбидное ожирение (индекс массы тела > 45); аортокоронарное шунтирование в анамнезе; подтвержденные симптоматические формы артериальной гипертензии; тяжелая сопутствующая патология (печеночная, почечная недостаточность, онкологические заболевания); отказ от участия в исследовании. У 15 пациентов методом эхокардиографии была проведена оценка толщины эпикардальной жировой ткани. Большинству пациентов (n=36) было проведено ультразвуковое исследование сонных

артерий. Ультразвуковое сканирование в В-режиме в правой и левой общей сонной артерии проводилось на ультразвуковой диагностической системе «ACUSON» 128 XP/10 (США). Оценивали наличие атеросклеротических бляшек и степень стенозирования. Содержание FoxP3+ Treg-лимфоцитов оценивали методом проточной цитометрии (проточный цитометр FACSCalibur, BD, США). Использовали моноклональные антитела анти-CD4-FITC, анти-CD25-APC, анти-CD127-PerCP-Cy5.5, анти-FoxP3-PE. К T-регуляторным лимфоцитам относили клетки, позитивные по экспрессии CD4, CD25 и FoxP3, и негативные по экспрессии CD127. В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определяли концентрации базального и постпрандиального инсулина, С-пептида инсулина и С-реактивного белка, определенно-высококчувствительным методом (hsCRP). С использованием стандартных биохимических методов оценивали содержание глюкозы и параметров липидного спектра сыворотки крови (общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛВП), триглицеридов (ТГ)). Рассчитывали индекс инсулинорезистентности НОМА-IR по формуле $НОМА-IR = G_0 \cdot I_0 / 22,5$ (G_0 – содержание глюкозы натощак; I_0 – содержание инсулина натощак). Также рассчитывали индекс висцерального ожирения (ИВО) у мужчин по формуле: $ИВО = (ОТ / (39,68 + (1,88 \cdot ИМТ))) \cdot (ТГ / 1,03) \cdot (1,31 / ЛПВП)$; у женщин по формуле: $ИВО = (ОТ / (36,58 + (1,89 \cdot ИМТ))) \cdot (ТГ / 0,81) \cdot (1,52 / ЛПВП)$, (ОТ – окружность талии; ИМТ – индекс массы тела). Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ SPSS 11.5 for Windows. Характер распределения параметров оценивался методом Шапиро-Уилкса. Данные представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (1-й (Q1); 3-й (Q3) квартили). Критерий Манна-Уитни и точный критерий Фишера использовались для оценки достовер-

ности различий между группами. Корреляционный анализ применяли для оценки связи двух различных количественных признаков и проводили по методу Спирмена. Во всех методах статистической обработки результатов принимали альтернативную гипотезу о различии выборок при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Наиболее достоверным маркером принадлежности клеточной популяции к Treg-лимфоцитам является транскрипционный фактор FoxP3. В целом по группе содержание CD4+FoxP3+ T-лимфоцитов составило 3,32 (2,64; 4,25)% от всех CD4+ T-лимфоцитов. Выбрав значение 3% в качестве величины cut-off, как наиболее близкое к величине медианы содержания FoxP3+ Treg-лимфоцитов в группе, мы стратифицировали всех пациентов с абдоминальным ожирением, вошедших в исследование, на подгруппы. В подгруппу 1 вошли пациенты с содержанием CD4+FoxP3+ Treg-лимфоцитов менее 3% (наиболее неблагоприятный вариант, предрасполагающий к развитию провоспалительных процессов; $n=18$); в подгруппу 2 вошли пациенты с содержанием CD4+FoxP3+ Treg-лимфоцитов более 3% ($n=23$). Подгруппы также различались и по другим маркерам FoxP3+ Treg-лимфоцитов: содержанию CD4+CD25+FoxP3+Treg-лимфоцитов (1,10 (1,01; 1,18)% в подгруппе 1 vs. 2,31 (1,47; 2,65)% в подгруппе 2 ($p=0,009$)) и содержанию CD4+CD25+CD127- Treg-лимфоцитов (6,34 (4,12; 6,67)% в подгруппе 1 vs. 6,29 (4,87; 7,22)% в подгруппе 2).

Несмотря на то, что в подгруппе 1 мы выявили более высокое содержание hsCRP по сравнению с подгруппой 2 (4,89 (2,35; 9,43) мг/л vs. 3,80 (1,68; 7,35) мг/л), эти различия были недостоверны ($p=0,426$).

При анализе метаболических параметров мы выявили более высокую концентрацию С-пептида инсулина в подгруппе 1 (3,36 (2,42; 5,13) нг/мл vs. 2,31 (0,98; 3,03) нг/мл в подгруппе 2 ($p=0,038$)) и тенденцию к увеличению базальной концентрации инсулина

(11,24 (7,48; 16,21) мкМЕ/мл vs. 7,31 (5,28; 7,68) мкМЕ/мл в подгруппе 2 ($p=0,073$)). Кроме того, подгруппа 1 характеризовалась более высоким содержанием триглицеридов в сыворотке крови (2,45 (1,55; 3,08) мМ vs. 1,56 (1,38; 2,15) мМ в подгруппе 2 ($p=0,024$)). При этом исследуемые подгруппы не различались по частоте приема препаратов статинов (статины (аторвастатин или розувастатин) получали 39% пациентов в подгруппе 1 и 32% пациентов в подгруппе 2; $p=0,744$). Среди пациентов подгруппы 1 была выявлена тенденция к увеличению значений индекса висцерального ожирения по сравнению с пациентами из подгруппы 2 (3,35 (2,37; 4,78) vs. 2,35 (1,90; 3,51); $p=0,064$). По уровню индекса инсулинорезистентности HOMA-IR и качеству контроля гликемии подгруппы достоверно не различались ($p>0,050$).

Большинство пациентов подгрупп 1 и 2 характеризовались наличием сахарного диабета 2-го типа (76% пациентов в подгруппе 1 и 65% пациентов в подгруппе 2; $p=0,495$). Мы не обнаружили различий по частоте выявления эпикардального ожирения у пациентов подгрупп 1 и 2 (эпикардальное ожирение было выявлено у 4 пациентов из 7 (57%) в подгруппе 1; у 6 пациентов из 8 (75%) в подгруппе 2; $p=0,608$). Также подгруппы пациентов не различались по частоте выявления атеросклероза сонных артерий (атеросклероз сонных артерий был выявлен у 68% пациентов в подгруппе 1 и у 70% пациентов в подгруппе 2; $p=0,609$). Таким образом, можно исключить влияние таких факторов, как атеросклероз и избыток метаболически активной эпикардальной жировой ткани на выявленные различия в исследуемых группах.

Мы провели корреляционный анализ для выявления взаимосвязей между метаболическими параметрами и концентрацией hsCRP в подгруппах, различающихся по содержанию FoxP3+ Treg-лимфоцитах. Оказалось, что в подгруппе 1 концентрация hsCRP отрицательно взаимосвязана с базальными

уровнями инсулина ($r=-0,482$; $p=0,043$), С-пептида инсулина ($r=-0,615$; $p=0,007$), триглицеридов ($r=-0,586$; $p=0,013$) и индексом висцерального ожирения ($r=-0,557$; $p=0,031$). В подгруппе 2 данные взаимосвязи отсутствовали. Выявленный феномен требует более детального изучения. Имеется ряд исследований, в которых также показана парадоксальная взаимосвязь между маркерами воспаления и метаболическим профилем пациентов. Так, блокада IL-6 у пациентов с ревматоидным артритом приводила к увеличению уровней глюкозы и холестерина в плазме крови [5].

Вывод. Содержание FoxP3+ Treg-лимфоцитов менее 3% у пациентов с признаками антропометрического ожирения ассоциируется с увеличением базальных уровней инсулина, С-пептида, триглицеридов и более высокими значениями индекса висцерального ожирения.

Литература/References

1. Островская Е.В., Романцова Т.И., Герасимов А.Н., Новоселова Т.Е. Распространенность метаболически здорового ожирения по данным выборки Московского региона // Ожирение и метаболизм. – 2017. – №14(4). – Стр. 51–56. DOI: 10.14341/OMET2017451-56 [Ostrovskaya E.V., Romantsova T.I., Gerasimov A.N., Novoselova T.E. The prevalence of metabolically healthy obesity according to the sample of the Moscow region // Obesity and metabolism. – 2017. – Vol. 14(4). – P. 51–56. – DOI: 10.14341/OMET2017451-56 (In Russ)].
2. Суслова Т.Е., Груздева О.В., Кремено С.В. и др. Агрегационная активность тромбоцитов и биохимические маркеры метаболического синдрома // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – №22 (3). – Стр. 30–34 [Souslova T.Ye., Grouzdeva O.V., Kremeno S.V. et al. Aggregation activity of thrombocytes and biochemical markers of metabolic syndrome // Sibirskiy medicinskiy zhurnal = Siberian Medical Journal. – 2007. Vol. 22 (3). – P. 30–34 (In Russ)].
3. De Schutter A., Kachur S., Lavie C.J. et al. The impact of inflammation on the obesity paradox in coronary heart disease // International Journal of Obesity. – 2016. – Vol. 40. – P. 1730–1735.
4. Feuerer M., Herrero L., Cipolletta D. et al. Lean,

but not obese, fat is enriched for a unique population of regulatory T cells that affect metabolic parameters // *Nature Med.* – 2009. – Vol. 15 (8). – P. 930–939. – DOI: 10.1038/nm.2002.

leukin-6 does/ does not have a beneficial role in insulin sensitivity and glucose homeostasis // *J. Appl. Physiol.* – 2007. – Vol. 102. – P. 814–816. – DOI: 10.1152/jappphysiol.01208.2006.

5. Pederson B.K., Febbraio M.A., Mooney R.A. Inter-

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ТРОМБОЦИТАРНЫХ РЕЦЕПТОРОВ И ЦИТОХРОМА P450 С ИСХОДАМИ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

Косинова А.А.¹, Гринштейн И.Ю.¹, Гринштейн Ю.И.¹, Субботина Т.Н.², Савченко А.А.³

¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация

²Сибирский Федеральный университет, Красноярск, Российская Федерация

³Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, СО РАН, Красноярск, Российская Федерация

Цель: изучить ассоциацию полиморфизмов генов тромбоцитарных рецепторов и цитохрома P450 с неблагоприятными исходами у пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования.

Материал и методы. Включено 130 пациентов стабильной стенокардией III–V функциональных классов. За 5 суток до коронарного шунтирования отменялись дезагреганты. После коронарного шунтирования 69 пациентов находились на терапии ацетилсалициловой кислотой (100 мг кишечнорастворимая форма), 61 – на двойной антитромбоцитарной терапии (100 мг кишечнорастворимой формы ацетилсалициловой кислотой + 75 мг клопидогрела). Средний период наблюдения – 10,9±5,2 месяца. Первичной конечной точкой являлись: инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, смерть от всех причин. Оценена агрегация тромбоцитов с аденозиндифосфатом (5 мМ) и арахидоновой кислотой (1 мМ) на оптическом агрегометре Chronolog 490. Полиморфизмы изучены методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени и с электрофоретической детекцией. Образцы ДНК исследованы на полимор-

физмы в генах: АДФ-рецептора тромбоцитов P2RY12 (rs2046934); рецептора к коллагену ITGA2 (rs1126643); рецептора к фибриногену ITGB3 (rs5918), тромбоцитарного рецептора фактора Виллебранда GP1BA (rs6065), цитохрома P450 CYP2C19*2 (rs4244285) и CYP2C19*3 (rs4986893).

Результаты. У пациентов с носительством редкой аллели и гомозиготы по распространенной аллели не было отличий по уровню агрегации тромбоцитов до и после КШ. За период наблюдения зарегистрировано 12 сердечно-сосудистых событий: 3 острых нарушения мозгового кровообращения, 6 острых инфарктов миокарда, 3 летальных исхода. У пациентов при наличии комбинации редких аллелей генов ITGB3+CYP2C19*2 или CYP2C19*2+ITGA2, а также редкой аллели гена CYP2C19*2 чаще встречались конечные точки по сравнению с другими генетическими комбинациями (гомозиготы по распространенной аллели, наличием редкой аллели одного гена ITGB3 или ITGA2, комбинации редких аллелей генов ITGB3+ITGA2 или ITGB3+ITGA2+ CYP2C19*2) ($p=0,008$, $OR=4$, $ДИ 2,19–7,29$). Носители редкой аллели гена ITGB3 на 1–3-и сутки после коронарного шун-

тирования имели более высокие показатели агрегации тромбоцитов с арахидоновой кислотой. Амплитуда агрегации у носителей редкой аллели 27,5 против 12,7% у носителей гомозиготы по распространенной аллели ($p < 0,05$). У носителей редкой аллели и гомозиготы по распространенной аллели не было достоверных отличий функциональной активности тромбоцитов по другим полиморфизмам генов.

Заключение. Наличие комбинации редких аллелей генов ITGB3+CYP2C19*2 или CYP2C19*2+ITGA2, а также редкой аллели гена CYP2C19*2 является возможным предиктором неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов после коронарного шунтирования.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, кардиоваскулярные события, генетические полиморфизмы.

ANALYSIS OF ASSOCIATION OF GENETIC POLYMORPHISMS OF PLATELET RECEPTORS AND CYTOCHROME P450 WITH OUTCOMES AFTER CORONARY BYPASS GRAFTING

Kosinova A.A.¹, Grinshtein Y.I.¹, Grinshtein I.Y.¹, Subbotina T.N.², Savchenko A.A.³

¹Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yaseneckiy, Krasnoyarsk, Russian Federation

²Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russian Federation

³ Research Institute of Medical Problems of the North, Siberian Division of the Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Aim: to determine the association of platelet receptors and cytochrome P450 gene polymorphisms with cardiovascular events (CVE) in patients after coronary artery bypass grafting (CABG).

Material and methods. The study included 130 patients with stable angina grades II–IV. After CABG 69 patients were receiving ASA, 61 patients were receiving dual antiplatelet therapy (ASA+clopidogrel). Platelet function was assessed by light transmission aggregometry with Adenosinediphosphate and arachidonic acid. The single nucleotide polymorphisms (SNPs) were identified by real-time PCR or PCI with electrophoresis detection. The mean follow up period was equal to 10,9±5,2 months. The primary end point included the composite of all-cause mortality, myocardial infarction (MI), ischemic stroke.

Results. During the follow-up period 12 CVE were registered: 3 strokes, 6 MI, 3 deaths. Patients with composite mutant alleles of ITGB3+CYP2C19*2 or CYP2C19*2+ITGA2, and with the mutant allele (*2) of CYP2C19, met end points more often than patients with other gene combinations (wild type homozygotes, presence of one mutant allele of ITGB3 or ITGA2, the composite of mutant alleles of ITGB3+ITGA2 or ITGB3+ITGA2+ CYP2C19*2)(HR=4,95% CI: 2,19–7,29; $p=0,008$).

Conclusion. Carriage of the combination of mutant alleles ITGB3+CYP2C19*2 or CYP2C19*2+ITGA2 or CYP2C19*2 is possible predictor of CVE in patients after CABG.

Keywords: artery bypass surgery, cardiovascular events, genetic predictors.

Введение. Тромбоциты являются ключевым звеном в генезе атеротромбоза. Фенотип тромбоцита имеет широкую вариабельность, обусловленную наследственными отличиями реактивности кровяных пластинок, их количества, размером клеток и функций мембранных рецепторов [1]. В исследованиях с участием сибсов, близнецов, родственников с семейным анамнезом коронарной болезни сердца индивидуальный ответ кровяных пластинок высоко воспроизводим независимо от выбранного агониста или методики оценки агрегационной активности. Эти данные убедительно свидетельствуют о высоком уровне наследуемости функциональной активности тромбоцитов, что побуждает к проведению генетических исследований изменчивости функции кровяных пластинок. До 30% вариабельности функциональной активности тромбоцитов объясняется генетическим наследованием [2].

Основными рецепторами тромбоцита, участвующими в активации клетки и формировании тромба являются: рецепторы фактора Виллебранда, АДФ-рецепторы, рецепторы к коллагену, рецепторы к фибриногену.

Генетические исследования рассматривают полиморфизмы генов перечисленных рецепторов для изучения ассоциации с острым коронарным синдромом и другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, атеротромботическими событиями, но практически нет данных об ассоциации полиморфизмов тромбоцитарных рецепторов с ишемическими исходами после коронарного шунтирования (КШ) [3, 4].

Цель: изучить ассоциацию полиморфизмов генов тромбоцитарных рецепторов и цитохрома P450 с неблагоприятными исходами у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) после коронарного шунтирования.

Материал и методы. Включено 130 пациентов со стабильной стенокардией II–IV функциональных классов. За 5 суток до КШ отменялись дезагреганты. После КШ 69 па-

циентов находились на терапии Ацетилсалициловой кислотой (АСК) (100 мг кишечнорастворимая форма), 61 – на двойной антитромбоцитарной терапии (100 мг кишечнорастворимой формы АСК+75 мг клопидогрела). Средний период наблюдения – 10,9±5,2 месяца. Первичной конечной точкой являлись: инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), смерть от всех причин. Контроль – 185 доноров. Оценена агрегация тромбоцитов с АДФ (5 μM) и арахидоновой кислотой (АК) (1 mM) на оптическом агрегометре Chronolog 490. Полиморфизмы изучены методом ПЦР в режиме реального времени и с электрофоретической детекцией. Образцы ДНК исследованы на полиморфизмы в генах: АДФ-рецептора тромбоцитов P2RY12 (rs2046934) (n=100); рецептора к коллагену ITGA2 (rs1126643) (n=87); рецептора к фибриногену ITGB3 (rs5918) (n=91), тромбоцитарного рецептора фактора Виллебранда GP1BA (rs6065) (n=114), цитохрома P450 CYP2C19*2 (rs4244285) (n=84) и CYP2C19*3 (rs4986893) (n=84). Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics (Версия 20.0) и программы Excel for Windows. Достоверность различий между двумя независимыми выборками оценивалась по критерию Манна–Уитни (n<30). Для категориальных переменных применяли χ²-тест. При частоте встречаемости признака 5 и менее использовался точный критерий Фишера. Для оценки риска развития сердечно-сосудистого события при наличии редкой аллели изучаемых полиморфизмов производили оценку отношения шансов в таблицах сопряженности 2*2 с расчетом доверительных интервалов по стандартной методике с помощью четырехпольной таблицы.

Результаты и обсуждение. Частота встречаемости генетических вариантов полиморфизмов генов rs5918, rs6065, rs4244285, rs4986893, rs2046934 у пациентов и доноров статистически не отличалась.

Чаще у доноров встречался мутантный аллель гена ITGA2 (T): 67,2 против 51,7% ($p=0,021$). При сравнении пациентов с ИБС с наличием редкой аллели и его отсутствием по агрегационной активности тромбоцитов выявлено, что носители редкой аллели гена ITGB3 полиморфизма rs5918 (мутация повышенной экспрессии тромбоцитарных рецепторов фибриногена) на 1–3-и сутки после операции имеют более высокие показатели агрегации тромбоцитов с арахидоновой кислотой (1 μ M). Амплитуда агрегации с арахидоновой кислотой у носителей редкой аллели 27,5 против 12,7% у носителей распространенной аллели в гомозиготном состоянии, скорость агрегации 47 против 32,8%, площадь под кривой – 97,9 против 55,6%. ($p<0,05$). Этот факт еще раз подчеркивает необходимость назначения ацетилсалициловой кислоты уже в первые сутки после КШ. На 10-е сутки на фоне антиагрегантной терапии показатели агрегации тромбоцитов для данных групп значимо не отличались.

При сравнении агрегационной активности тромбоцитов между соответствующими группами с наличием минорной аллели (как в гетеро-, так и в гомозиготном вариантах) и с наличием распространенной аллели в гомозиготном состоянии по всем остальным изучаемым полиморфизмам в нашем исследовании не было найдено достоверных отличий.

У 34 пациентов с полным набором данных по 6 изучаемым полиморфизмам мы проанализировали ассоциацию перечисленных полиморфизмов с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после КШ. Средний период наблюдения составил: $10,9\pm 5,2$ месяца. Первичной конечной точкой являлись: ИМ, острое нарушение ОНМК, смерть от всех причин. За период наблюдения зарегистрировано 12 сердечно-сосудистых событий: 3 ОНМК, 6 ОИМ, 3 летальных исхода. Приверженность к терапии оценивалась при опросе пациентов по телефону, в исследовании вошли пациенты с высокой

комплаентностью. Мы сравнили группу пациентов с конечными точками ($n=12$) и группу пациентов, не достигших конечных точек за период наблюдения по наличию редких аллелей изучаемых полиморфизмов. Выявлено, что у пациентов при наличии комбинации редких аллелей генов ITGB3+CYP2C19*2 или CYP2C19*2+ITGA2, а также редкой аллели гена CYP2C19*2 чаще встречались конечные точки по сравнению с другими генетическими комбинациями (гомозиготный генотип по распространенной аллели, наличием редкой аллели одного гена ITGB3 или ITGA2, комбинации редких аллелей генов ITGB3+ITGA2 или ITGB3+ITGA2+CYP2C19*2) ($p=0,008$, OR=4, ДИ 2,19–7,29).

Стоит отметить, что в перечисленных вариантах комбинаций наиболее неблагоприятным оказалась комбинация с наличием редкой аллели полиморфизма rs4244285 гена пониженной активности цитохрома P450, превращающего клопидогрел в активный метаболит, то есть предполагаемый полиморфизм резистентности к клопидогрелу. Большинство из 12 пациентов с конечными точками (66,7%) после КШ находились на двойной антиагрегантной терапии (ИМ и/или стентирование коронарных артерий менее одного года до КШ). Исходя из этого можно сделать вывод, что при наличии комбинации редких аллелей генов ITGB3+CYP2C19*2 или CYP2C19*2+ITGA2, а также редкой аллели гена CYP2C19*2, двойная антиагрегантная терапия является менее эффективной по профилактике риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Заключение. При анализе ассоциации носительства редких аллелей полиморфизмов: rs2046934 гена АДФ-рецептора тромбоцитов P2RY12; rs1126643 гена рецептора к коллагену ITGA2; rs5918 гена рецептора к фибриногену ITGB3, rs6065 гена тромбоцитарного рецептора фактора Виллебранда GP1BA, rs4244285 гена цитохрома P450 CYP2C19*2 и rs4986893 гена цитохрома P450

CYP2C19*3 с развитием первичных конечных точек выявлено, что у пациентов после КШ при наличии комбинации редких аллелей генов ITGB3+CYP2C19*2 или CYP2C19*2+ITGA2, а также редкой аллели гена CYP2C19*2 чаще встречались ОИМ, ОНМК и смерть по сравнению с наличием других генетических комбинаций (гомозиготными генотипами по распространенной аллели, наличием редкой аллели одного гена ITGB3 или ITGA2, комбинациями редких аллелей генов ITGB3+ITGA2 или ITGB3+ITGA2+CYP2C19*2). Наличие комбинации редких аллелей генов ITGB3+CYP2C19*2 или CYP2C19*2+ITGA2, а также редкой аллели гена CYP2C19*2 является возможным предиктором неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов после КШ.

Литература/References

1. Geisler T., Schaeffeler E., Gawaz M., Schwab M. Genetic variation of platelet function and pharmacology: An update of current knowledge // *Thrombosis and Haemostasis*. – 2013. – Vol. 110(5). – P. 876–887. – DOI: 10.1160/TH13-02-0145.
2. Jones C.I., Bray S., Garner S.F. et al. A functional genomics approach reveals novel quantitative trait loci associated with platelet signaling pathways // *Blood*. – 2009. – Vol. 114(7). – P. 1405–1416. – DOI: 10.1182/blood-2009-02-202614.
3. Maguire J.M., Thakkinstian A., Sturm J. et al. Polymorphisms in platelet glycoprotein 1b alpha and factor VII and risk of ischemic stroke // *Stroke*. – 2008. – Vol. 39(6). – P. 1710–1716. – DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.507228.
5. Hoppmann P., Koch W., Laugwitz K.L., Kastrati A. Genetic risk of restenosis after percutaneous coronary interventions in the era of drug-eluting stents // *Coronary Artery Disease*. – 2014. – Vol. 25(8). – P. 658–664. – DOI: 10.1097/MCA.000000000000149.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ATR2A2 И RYR2 В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Муслимова Э.Ф., Реброва Т.Ю., Будникова О.В., Кондратьева Д.С.,
Ахмедов Ш.Д., Афанасьев С.А.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Цель работы: оценить связь полиморфизмов rs1860561 гена Ca(2+)-АТФазы ATR2A2 и rs3766871 гена рианодиновых рецепторов RYR2 с тяжестью течения сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца.

Материал и методы. В исследование вошли 135 пациентов с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью функционального класса I (31,9%), II (49,6%) и III (18,5%). Исследование вариантов rs1860561 (110345436G>A) гена ATR2A2 и rs3766871 (5656G>A) гена RYR2 выполнено на амплификаторе ДТ-96 с

использованием праймеров и сигнальных зондов, разработанных ООО «ТестГен» (Россия).

Результаты. В общей выборке пациентов отсутствовали различия между группами изучаемых генотипов по тяжести функционального класса хронической сердечной недостаточности и гипертрофии левого желудочка. Выявлена ассоциация полиморфизма rs1860561 гена ATR2A2 с фракцией выброса левого желудочка ($p=0,036$) с наименьшим значением в группе генотипа AA.

Заключение. В выборке пациентов с ишемической болезнью сердца и хроничес-

кой сердечной недостаточностью обнаружена ассоциация варианта rs1860561 гена ATP2A2, кодирующего Ca(2+)-АТФазу SERCA2a, с фракцией выброса левого желудочка. Носительство аллеля А можно рас-

сматривать как фактор риска прогрессирования сократительной дисфункции миокарда при хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, ATP2A2, RYR2, полиморфизм.

ROLE OF POLYMORPHISMS OF ATP2A2 AND RYR2 GENES IN THE PROGRESSION OF CHRONIC HEART FAILURE

Muslimova E.F., Rebrova T.Yu., Budnikova O.V., Kondratieva D.S.,
Ahmedov Sh.D., Afanasiev S.A.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center,
Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Aim: to evaluate the relationship of polymorphisms rs1860561 and rs3766871 of the Ca(2+)-ATPase ATP2A2 and ryanodine receptors RYR2 genes with the severity of heart failure in patients with coronary artery disease.

Material and methods. The study included 135 patients with coronary artery disease and chronic heart failure (CHF) of the functional class (FC) I (31,9%), II (49,6%) and III (18,5%). A study of variants rs1860561 (110345436G>A) of the ATP2A2 gene and rs3766871 (5656G>A) of the RYR2 gene was performed on a DT-96 amplifier using primers and signal probes developed by Testgen (Russia).

Results. In the total sample of patients, there were no differences between groups of studied

genotypes according to the severity of CHF and LV hypertrophy. The association of the rs1860561 polymorphism of the ATP2A2 gene with the left ventricular ejection fraction ($p=0,036$) with the lowest value in the AA genotype group was revealed.

Conclusion. Among patients with coronary artery disease and CHF, an association of variant rs1860561 of the ATP2A2 gene, encoding the Ca(2+)-ATPase SERCA2a, with the left ventricular ejection fraction was found. Carrying of allele A can be considered as a risk factor for the progression of contractile myocardial dysfunction in CHF.

Keywords: heart failure, ATP2A2, RYR2, polymorphism.

Известно, что хроническая сердечная недостаточность (ХСН) характеризуется несогласованием процессов электромеханического сопряжения кардиомиоцитов, обусловленным нарушением функции саркоплазматического ретикулума (СР) кардиомиоцитов и внутриклеточного обмена Ca(2+). Эффективность Ca(2+)-транспортирующей системы СР напрямую зависит от функционирования Ca(2+)-АТФазы SERCA2a, осуществляющей обратный захват ионов из миоплазмы [1], и рианодиновых рецепторов, осво-

бождающих Ca(2+) из СР [2]. Изменение функциональной активности этих белков определяет сократительную дисфункцию миокарда и формирование ХСН. В свою очередь, структурные особенности Ca(2+)-транспортирующих белков, их функционирование, и, следовательно, риск развития и прогрессирования ХСН, может зависеть от полиморфизмов соответствующих генов.

Цель работы: оценить связь полиморфизмов rs1860561 гена Ca(2+)-АТФазы ATP2A2 и

rs3766871 гена рианодиновых рецепторов RYR2 с тяжестью течения сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца.

Материал и методы. В исследование вошли 135 пациентов с ишемической болезнью сердца в форме стенокардии напряжения или перенесенного инфаркта миокарда давностью не менее 6 месяцев, которым выполнена операция аортокоронарного шунтирования. Возраст в выборке составил 62 (55,5; 69) лет; среди пациентов было 81 мужчина и 54 женщины. В соответствии с классификацией Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) у больных определен функциональный класс (ФК) ХСН. ФК I, II и III диагностированы у 31,9, 49,6 и 18,5% пациентов соответственно. Все пациенты имели гипертоническую болезнь, у 16,4% обнаружена гипертрофия левого желудочка.

Образцы геномной ДНК выделены из лейкоцитов периферической крови с помощью набора реагентов «Wizard Genomic DNA Purification Kit» («Promega», USA) по протоколу производителя. Исследованы полиморфные варианты rs1860561 (110345436G>A) гена ATP2A2, кодирующего Ca(2+)-АТФазу SERCA2a, и rs3766871 (5656G>A) гена рианодиновых рецепторов RYR2. Для амплификации ДНК использованы праймеры и сигнальные зонды, содержащие флуоресцентные метки FAM и HEX, разработанные ООО «ТестГен» (Россия). ПЦР, дальнейший раунд температурного плавления дуплексов, образованных ампликонами и сигнальными зондами, а также регистрацию результатов проводили на амплификаторе ДТ-96 («ДНК-Технология», Россия).

Распределение частот генотипов проверяли на соответствие равновесию Харди-Вейнберга при помощи критерия χ^2 Пирсона в онлайн-программе Tests for deviation from Hardy-Weinberg equilibrium and tests for association (Institute of Human Genetics, German). Для анализа количественных данных использовали тест Краскела-Уоллиса

для трех независимых групп с поправкой Бонферрони. Результаты представляли в виде медианы и интерквартильного размаха Me (Q1; Q3), где Me – медиана, Q1 и Q3 – 25-й и 75-й перцентили. Для сравнения дискретных величин использовали критерий χ^2 Пирсона или двусторонний точный тест Фишера (при ожидаемых частотах менее 5). Качественные данные представляли как абсолютные и относительные частоты n (%).

Результаты и обсуждение. В исследуемой выборке частоты генотипов GG, GA, AA гена ATP2A2 оказались следующими: 85 (63,0%), 45 (33,3%) и 5 (3,7%) соответственно. Распространенность аллеля A составила 20%. Генотип 5656GG гена RYR2 выявлен у 100 (96,2%) человек, а генотип 5656GA – у 4 (3,8%) человек. В выборке отсутствовали лица с гомозиготным генотипом 5656AA. Частота аллеля 5656A составила 2%. Распределение полиморфных вариантов гена ATP2A2 и гена RYR2 соответствовало равновесию Харди-Вейнберга ($p=0,749$ и $p=0,842$ соответственно). Частоты аллелей находились в диапазоне значений, представленных в «1000 Genomes Project Phase 3 allele frequencies» для европейских популяций. Отсутствовала гендерная специфичность в распределении вариантов rs1860561 и rs3766871.

Проведен анализ ассоциации исследуемых полиморфизмов с тяжестью ФК ХСН, с фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) и частотой гипертрофии ЛЖ. Частота ФК I, II, III ХСН у носителей генотипа GG гена ATP2A2 составила 23 (27,0%), 44 (51,8%), 18 (21,2%), у носителей генотипа GA – 18 (40,0%), 22 (48,9%), 5 (11,1%), у носителей генотипа AA – 2 (40,0%), 1 (20,0%), 2 (40,0%) соответственно. Отсутствовали статистически значимые различия в распределении случаев ХСН между группами изучаемых генотипов ($p=0,181$). Гипертрофия ЛЖ среди гомозигот GG диагностирована у 11 (13,6%) пациентов, среди носителей генотипа GA – у 10 (23,3%) человек, среди гомозигот AA отсутствовали лица с гипертрофией ЛЖ ($p=0,305$). В то же

время выявлена ассоциация полиморфизма rs1860561 гена ATP2A2 с фракцией выброса левого желудочка ($p=0,036$). У носителей аллеля А по сравнению с гомозиготами GG наблюдалось значимое снижение сократительной способности миокарда, причем наименьшая фракция выброса ЛЖ отмечена в группе генотипа AA, тем не менее, значения фракции выброса соответствовали норме. Фракция выброса ЛЖ у носителей генотипов GG, GA, AA была 66% (62; 69), 64% (60; 68) и 62% (62; 65) соответственно.

Известно, что Ca(2⁺)-АТФаза SERCA2a играет ключевую роль в процессах расслабления кардиомиоцитов. Установлено, что при ХСН экспрессия и активность SERCA2a снижается, что приводит к дефекту удаления Ca(2⁺) из миоплазмы, возникновению перегрузки кардиомиоцитов ионами и повышению риска возникновения аритмий [3].

ХСН ФК I, II, III среди носителей генотипа 5656GG гена RYR2 диагностированы у 38 (38,0%), 49 (49,0%), 13 (13,0%) пациентов, соответственно. У 3 (75,0%) человек с генотипом 5656GA выявлена ХСН ФК I и у 1 (25,0%) пациента – ХСН II ФК ($p=0,465$). Фракция выброса ЛЖ у гомозигот 5656GG была 67% (62; 69), у гетерозигот 5656GA – 64% (61; 68). Не было значимых различий между рассматриваемыми группами ($p=0,656$). Все пациенты с гипертрофией ЛЖ являлись носителями генотипа 5656GG ($p=1,0$).

Каждый сократительный цикл в сердце требует выброса Ca(2⁺) из саркоплазматического ретикула через рецепторы RYR2. При старении организма экспрессия и активность RYR2 снижаются, что является фактором риска ХСН, гипертрофии и ишемической кардиомиопатии [4]. В то же время, в исследуемой выборке отсутствовала ассоциация варианта rs3766871 гена RYR2 с прогрессированием сократительной дисфункции миокарда. Возможно, это обусловлено малым числом пациентов-носителей аллеля 5656А

из-за элиминации из популяции с возрастом. Так, Ran Y. и коллеги (2010) показали, что аллель 5656А полиморфизма rs3766871 связан с повышенным риском желудочковых аритмий и смерти у больных ХСН [5].

Заключение. В выборке пациентов с ишемической болезнью сердца и ХСН обнаружена ассоциация варианта rs1860561 гена ATP2A2, кодирующего Ca(2⁺)-АТФазу SERCA2a, с фракцией выброса левого желудочка. Носительство аллеля А можно рассматривать как фактор риска прогрессирования сократительной дисфункции миокарда при ХСН.

Работа поддержана грантом РФФИ № 17-04-01450

Литература/References

1. Afanasiev S.A., Kondratieva D.S., Kanev A.F. et al. Differences in the force–interval relationship of isolated human myocardium with chronic coronary artery disease with and without type 2 diabetes mellitus and the role of sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase // *Human Physiology*. – 2017. – Vol. 43(1). – P. 54–60. – DOI: 10.1134/S0362119716060025.
2. Dulhunty A.F., Beard N.A., Hanna A.D. Regulation and dysregulation of cardiac ryanodine receptor (RyR2) open probability during diastole in health and disease // *J. Gen. Physiol.* – 2012. – Vol. 140(2). – P. 87–92. – DOI: 10.1085/jgp.201210862.
3. Lehnart S.E., Maier L.S., Hasenfuss G. Abnormalities of calcium metabolism and myocardial contractility depression in the failing heart // *Heart Fail. Rev.* – 2009. – Vol. 14. – P. 213–224. – DOI: 10.1007/s10741-009-9146-x.
4. Bround M.J., Wambolt R., Luciani D.S. et al. Cardiomyocyte ATP production, metabolic flexibility, and survival require calcium flux through cardiac ryanodine receptors in vivo // *The journal of biological chemistry*. – 2013. – Vol. 288 (26). – P. 18975–18986. – DOI: 10.1074/jbc.M112.427062.
5. Ran Y., Chen J., Li N. et al. Common RyR2 variants associate with ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in chronic heart failure // *Clin. Sci. (Lond)*. – 2010. – Vol. 119(5). – P. 215–223. – DOI: 10.1042/CS20090656.

СВОЙСТВА ПОЗДНИХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ ПРОГЕНИТОРНЫХ КЛЕТОК ИЗ КРОВИ ПАЦИЕНТА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Ханова М.Ю., Матвеева В.Г., Великанова Е.А., Сардин Е.С.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Российская Федерация

Актуальность. Поздние эндотелиальные прогениторные клетки являются перспективными кандидатами для клеточной терапии. Однако у пациентов с ишемической болезнью сердца описана дисфункция эндотелиальных прогениторных клеток, что может стать ограничением их клинического применения.

Цель работы: изучение функциональных свойств поздних эндотелиальных прогениторных клеток, полученных от пациента с ишемической болезнью сердца.

Материал и методы. Для получения поздних эндотелиальных прогениторных клеток выделяли и культивировали мононуклеарную фракцию из периферической крови пациента с ишемической болезнью сердца. В качестве фенотипического и функционального контроля использовали HUVEC. Фенотипиро-

вание полученной культуры и HUVEC проводили с помощью проточной цитофлуометрии. Методом конфокальной микроскопии подтверждали фенотип, изучали способность клеток к поглощению ацетилированных липопротеинов низкой плотности и связыванию лектина. Ангиогенную активность клеток *in vitro* на Матригеле визуализировали методом фазово-контрастной микроскопии.

Результаты. Показано, что полученные клетки по морфологическим и фенотипическим характеристикам соответствуют поздним эндотелиальным прогениторным клеткам и обладают всеми специфическими функциональными характеристиками, в том числе полноценной ангиогенной активностью.

Ключевые слова: поздние эндотелиальные прогениторные клетки, фенотип, ангиогенез.

PROPERTIES OF LATE ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS FROM BLOOD OF THE PATIENT WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Khanova M.Yu., Matveeva V.G., Velikanova E.A., Sardin E.S.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

Late endothelial progenitor cells are promising candidates for cell therapy. However dysfunction of endothelial progenitor cells is described in patients with ischemic heart disease. This can be a limitation of the clinical application of these cells.

Therefore, the aim of the study was to study the functional properties of LEPC obtained from a patient with IHD.

Material and methods. To produce LEPC, a mononuclear fraction from the peripheral blood of a patient with ischemic heart disease was isolated and cultured. HUVEC was used as the phenotypic and functional control. Phenotyping of the obtained cells culture and HUVEC was detected by flow cytometry. The cells phenotype and were determined by the

cells ability to uptake confocal microscopy acetylated low-density lipoproteins (Ac LDL) and lectin binding. The angiogenic activity of cells in vitro on Matrigel was visualized by the method of phase contrast microscopy.

Results. It was shown that the morphological, functional and phenotypic characte-

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания, в особенности ишемическая болезнь сердца, на сегодняшний день являются основной причиной смертности населения во всем мире [1]. Недостаточное кровообращение приводит к развитию зон ишемии, некроза, а также склеротических изменений тканей. Для восстановления кровоснабжения в ишемизированной области возможно использование различных методов, от протезирования пораженных сосудов до стимулирования ангио- и васкулогенеза с помощью клеточной терапии ЭПК [2].

ПЭПК обладают фенотипом и функциональными свойствами зрелых эндотелиальных клеток, а также высокой пролиферативной активностью. По современным данным ПЭПК способны мигрировать и встраиваться в поврежденную стенку сосуда или формировать новый сосуд, тем самым принимая участие в ангио- и васкулогенезе [3]. Благодаря этим свойствам ПЭПК наиболее привлекательны для использования при создании персонафицированных тканеинженерных сосудистых протезов. Кроме того, эти клетки могут быть использованы для проведения клеточной терапии, в частности, аутологичной трансплантации в область ишемического повреждения. Однако у ученых нет единого мнения относительно количества и функциональных свойств ЭПК у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе, имеются свидетельства дисфункции ЭПК [4].

Одним из источников ЭПК является периферическая кровь. Доступность данного биоматериала также определяет преимущество

istics of obtained cells are similar to those of LEPC. Examined cells possess all the specific functional characteristics, including angiogenic activity.

Keywords: late endothelial progenitor cells, phenotype, angiogenesis.

использования ЭПК с терапевтической целью.

Поэтому целью нашего исследования стало изучение свойств ПЭПК, полученных из крови пациента с ИБС.

Материал и методы. Гепаринизированную кровь (20 мл) получали от пациента с ИБС и постоянной формой фибрилляции предсердий перед проведением операции АКШ. Мононуклеарную фракцию (МНФ) выделяли на градиенте плотности Ficoll 1,077 (Sigma), в соответствии с инструкцией производителя. Отобранную интерфазу отмывали дважды фосфатно-солевым буфером (PBS), клетки ресуспендировали в питательной среде EGM-2 MV (Lonza) с 5% FBS (Hyclone), 2% пенициллина/стрептомицина (Invitrogen) и 0,25 г/мл амфотерицина В (Invitrogen). Первую неделю культивирование осуществляли во флаконах, покрытых коллагеном I типа, далее во флаконах, покрытых фибронектином, в полной питательной среде в CO₂-инкубаторе во влажной атмосфере с 5% CO₂ при 37 °C. В первые 2-е суток смену среды выполняли ежедневно для удаления неадгезированных клеток и дебриса, далее смену среды осуществляли каждые 3-е суток.

Эндотелиальные клетки пупочной вены человека (HUVEC) использовали в качестве контроля и культивировали на коллагене I типа, в среде EGM-2 с 10% FBS по стандартному протоколу.

Фенотипирование

Клетки снимали аккутазой, отмывали дважды PBS и окрашивали антителами, конъюгированными с флуоресцентными красителями: FITC – CD3, CD34, vWF (фактор фон

Виллебранда); PE – CD309, CD14; APC – CD133, CD31; PC7 – CD146; PB 450 – HLADR; KrOr – CD45, согласно протоколу, рекомендованному производителем. Для окрашивания использовали $0,5-1 \cdot 10^5$ клеток. Цитофлуориметрический анализ проводили на цитофлуориметре CytoFlex (Beckman Coulter) с использованием программного обеспечения CytExpert 2.1. Интенсивность флуоресценции оценивали по каждому маркеру.

Лазерная сканирующая микроскопия

Клетки окрашивали на маркеры эндотелиальных клеток vWF, CD144, CD31 и CD309. Клетки рассаживали на покровные стекла для микроскопии и фиксировали в течение 10 мин в 4% растворе параформальдегида. Для окрашивания внутриклеточных маркеров (vWF) проводили пермеабиллизацию клеток путем обработки 0,1% раствором Тритон X-100 в течение 15 мин. Для блокировки неспецифического связывания выполняли часовую инкубацию с 1% раствором бычьего сывороточного альбумина. Затем на образцы нанесли первичные антитела (Abcam): anti-CD31, anti-CD144, anti-CD309 и инкубировали при температуре +4 °C в течение 16 ч с последующей окраской вторичными антителами (Abcam), мечеными красителями Alexa Fluor 555, Alexa Fluor 568, Alexa Fluor 488, и антителами anti-vWF, конъюгированными с FITC. Ядра клеток докрашивали флуоресцентным красителем DAPI (Sigma) в концентрации 10 мкг/мл. Готовые образцы заключали в ProLong (Life technologies) под покровное стекло. Препараты анализировали с помощью конфокального лазерного сканирующего микроскопа LSM 700 (Zeiss).

Изучение способности клеток к поглощению ацетилированных липопротеинов низкой плотности (Ac-LDL) и связыванию лектина

В лунки с адгезированными клетками вносили 2,4 мкг/мл меченый Dil Ac-LDL (Molecular Probes) в полной питательной среде EGM-2 и инкубировали в течение 2 ч при

37 °C. После удаления реагента клетки фиксировали 2% параформальдегидом 5 мин и инкубировали 1 ч с лектином Ulex europaeus agglutinin-1, конъюгированным с FITC (Sigma), в концентрации 1,5 мкг/мл. Ядра клеток окрашивали DAPI (Sigma) 10 мкг/мл. Уровень флуоресценции оценивали на конфокальном микроскопе LSM 700 (ZEISS, Германия).

Исследование ангиогенной активности клеток in vitro

Лунки 24-луночного планшета покрывали 200 мкл Матригеля (Corning) и оставляли на 30 мин при комнатной температуре для полимеризации. В лунки вносили по $1 \cdot 10^5$ клеток ресуспендированных в полной питательной среде. Образование капиллярноподобных структур наблюдали через 3 и 18 ч с помощью флуоресцентного инвертированного микроскопа Axio Observer Z1 (Carl Zeiss) при увеличении Ч5, с использованием программы AxioVision Rel. 4.8 (Carl Zeiss).

Результаты. При культивировании выделенных на градиенте мононуклеаров на 10-е сутки образовывалось множество отдельных колоний с характерной для ПЭПК морфологией «булыжной мостовой», состоящих из круглых и полигональных хорошо адгезированных клеток. Колонии быстро пролиферировали и сливались между собой. По истечении 16 суток наблюдали однородный монослой, достигший 80% конфлюентности.

Фенотипирование на проточном цитофлуориметре показало достаточно гомогенную культуру 99,0% ко второму пассажу. Были проанализированы поверхностные маркеры клеток-предшественников и зрелых эндотелиальных клеток. У полученных клеток не были выявлены поверхностные антигены CD133 и CD34, и наблюдалась умеренная экспрессия CD309. Культура продемонстрировала высокий уровень экспрессии мембранных маркеров зрелого эндотелия CD31, CD146, а также 95% клеток содержали внутриклеточный vWF. Фенотип полученной популяции клеток совпадал с фенотипом HUVEC.

Для исключения возможной контаминации гемопоэтическими иммунными клетками проведено исследование на CD45, CD14, HLADR, CD3, которых в данной популяции не было обнаружено.

Таким образом, фенотип CD31⁺/CD146⁺/vWF⁺/CD309⁺/CD34⁻/CD133⁻ выделенной из МНФ культуры соответствует фенотипу зрелых эндотелиальных клеток, что в сочетании со специфической морфологией «булыжной мостовой» свидетельствует о получении ПЭПК.

Визуальное подтверждение эндотелиального фенотипа получали с помощью конфокальной микроскопии. Обнаружено присутствие эндотелиальных маркеров: CD144, CD31, CD309 и синтезированного vWF в тельцах Вейбла–Палада.

Кроме того, характерной особенностью эндотелиальных клеток является способность поглощать Ac LDL и связывать лектины. Действительно, как у HUVEC, так и у ПЭПК отмечался этот феномен, что подтверждалось позитивной флуоресценцией.

Ангиогенез является важной функциональной характеристикой эндотелиальных клеток, при этом дисфункции эндотелия приводят к нарушению ангиогенеза. При культивировании на Матригеле полученные ПЭПК образовывали хорошо сформированные капилляроподобные сети аналогично HUVEC, что свидетельствует о их полноценной ангиогенной активности.

Выводы. Выделена достаточно чистая

культура клеток (99%) из МНФ периферической крови пациента с ИБС. Полученные клетки по морфологическим и фенотипическим характеристикам соответствуют ПЭПК и обладают всеми специфическими функциями, в том числе, полноценной ангиогенной активностью, что делает их потенциально привлекательными для применения в регенеративной медицине.

Литература/References

1. Иноземцева А.А., Кашталап В.В., Гордеева Л.А. и др. Ассоциации некоторых вариабельных сайтов гена APOE с клинико-анамнестическими характеристиками тяжелого течения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – №11(5–6). – Стр. 102–114. DOI:10.15518/isjaee.2015.22.012 [Inozemtseva A.A, Kashatalap V.V, Gordeeva L.A. et al. Association gene APOE with clinical and anamnestic characteristics of severity ST-segment elevation myocardial infarction // Complex problems of cardiovascular diseases. – 2015. – Vol. 11(5–6). – P. 102–114. – DOI:10.15518/isjaee.2015.22.012 (In Russ)].
2. Mark Seow Khoon Chong, Wei Kai Ng, Jerry Kok Yen Chan. Concise Review: Endothelial Progenitor Cells in Regenerative Medicine: Applications and Challenges // Stem Cells Translational Medicine. – 2016. – Vol. 5(4). – P. 530–538. – DOI: 10.5966/sctm.2015-0227.
3. Reinisch A., Hofmann N.A., Obenauf A.C. et al. Strunk D. Humanized large-scale expanded endothelial colony-forming cells function in vitro and in vivo // Blood. – 2009. – Vol. 113. – P. 6716–6725. – DOI: 10.1182/blood-2008-09-181362.
4. Lee P.S.S., Poh K.K. Endothelial progenitor cells in cardiovascular diseases // World Journal of Stem Cells. – 2014. – Vol. 6(3). – P. 355–366. – DOI: 10.4252/wjsc.v6.i3.355.

Выражение благодарности

Данное исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №17-75-20004 «Разработка физиологически обоснованной технологии изготовления персонализированного тканеинженерного сосудистого импланта малого диаметра in vitro в условиях имитации естественного кровотока с использованием клеточных технологий»).

АССОЦИАЦИИ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ «МАТЬ-ЭМБРИОН» ПО HLA С РИСКОМ ФОРМИРОВАНИЯ СЕПТАЛЬНЫХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ПЛОДА

Шабалдин А.В., Горшкова С.В., Шабалдина Е.В.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
Кемерово, Российская Федерация

Кемеровский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация

Резюме. Неоднократно показано, что врожденные пороки сердца являются лидирующей патологией среди всех пороков и аномалий развития плода. Кроме того, эпидемиологические исследования доказали, что сохраняется рост врожденных пороков сердца в промышленных регионах России и мира. Эффективной программы прегравидарного прогнозирования риска формирования врожденных пороков сердца не существует. Иммунные нарушения в системе

«мать-эмбрион» в эмбриональном периоде определяют выраженность иммунного воспаления, как фактора тератогенеза, в том числе и в сердечно-сосудистой системе.

Новый метод оценки иммунных взаимодействий в системе «мать-эмбрион» по HLA показал эффективность выявления нарушений иммунного распознавания и гуморальной иммунной супрессии по HLA ассоциированных с рождением детей, имеющих спорадические септальные врожденные пороки сердца.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, краткосрочная смешанная культура лимфоцитов, HLA.

ASSOCIATIONS OF IMMUNE DISORDERS IN THE SYSTEM «MOTHER-EMBRYON» ON HLA WITH THE RISK OF FORMATION OF SEPTAL CONGENITAL HEART DISEASES IN FETUS

Shabaldin A.V., Gorshkova S.V., Shabaldina E.V.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

Summary. It has been repeatedly shown that congenital heart defects (CHD) are the leading pathology among all malformations and abnormalities of fetal development. In addition, epidemiological studies have shown that the growth of CHD in industrial regions of Russia and the world persists. There is no effective program for pre-gravity forecasting of the risk of forming the CHD. Immune disorders in the system «mother-embryo» in the embryonic period determine the severity of immune inflammation,

as a factor of teratogenesis, including in the cardiovascular system. A new method for assessing immune interactions in the «mother-embryo» system for HLA has shown the effectiveness of detecting immune recognition disorders and humoral immune suppression by HLA associated with the birth of children with sporadic septal CHD.

Keywords: congenital heart disease, short-term mixed lymphocyte culture, HLA.

Врожденные пороки сердца (ВПС) у детей являются доминирующей врожденной и наследственной патологией в России и в мире [1]. Для Кемеровской области показан годовой рост этой патологии в течение последних 10 лет. Эффективной программы прегравидарного прогнозирования риска формирования ВПС не существует. Прогнозирование ВПС на этапе планирования беременности является перспективным для современной медицины, так как не только предотвращает рождение детей с ВПС, но и может быть использовано для профилактики возникновения этой патологии в последующем поколении. Поиск материнских и отцовских иммунологических критериев, определяющих иммунные нарушения в системе «мать-эмбрион», как факторов индукции иммунного воспаления, является наиболее перспективным, так как дает возможность разработки методов иммунопрофилактики ВПС на этапе планирования беременности. Доказано, что эффективный иммунный ответ материнских лимфоцитов на молекулы HLA отцовского происхождения являются основой для адекватных иммунных взаимодействий в системе «мать-эмбрион» и, соответственно, для защиты от тератогенов.

Цель: изучить ассоциации дефицита иммунного распознавания материнскими лимфоцитами отцовских HLA и анти-HLA гуморального супрессорного фактора женщин с септальными врожденными пороками сердца у их детей.

Материал и методы. Проведено обследование 14 семейных пар (основная группа), имеющих детей со спорадическими ВПС (дефект межжелудочковой перегородки), 50 семейных пар (группа сравнения), имеющих две и более репродуктивные потери (выкидыши, замершие беременности) в ранние сроки беременности (до 9 недель), и контрольную группу семей с тремя и более здоровыми детьми ($n=35$). С помощью разработанных и запатентованных методов определения иммунного ответа женских лимфоци-

тов на мужские HLA, экспрессированных на лимфоцитах, а также блокирующих антител в сыворотке крови женщин к HLA-DR мужского происхождения, было проведено обследование всех групп [2]. Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета программ Statistica 10.0.

Результаты. Проведенное исследование показало, что в группе семей, имеющих двух и более детей, иммунное распознавание материнскими лимфоцитами HLA на мужских лимфоцитах, оцененное в смешанной культуре лимфоцитов (СКЛ) супругов, было эффективным ($21,17 \pm 2,41\%$). В то время как в группе семей с репродуктивными потерями (группа сравнения) этот показатель был достоверно ниже ($6,95 \pm 4,53\%$; $p < 0,05$). В семьях, имеющих ВПС, иммунное распознавание материнскими лимфоцитами HLA на лимфоцитах супругов было сопоставимо с контрольной группой ($23,05 \pm 8,92\%$) и, соответственно, достоверно отличалось от группы сравнения ($p < 0,05$). Эти данные указывают, что характер иммунного распознавания по HLA в системе «мать-эмбрион» при нарушениях в эмбриогенезе сердечно-сосудистой системы не нарушен. Проведенная оценка иммуносупрессорного потенциала, обеспечивающего ограничения HLA ассоциированного иммунного воспаления на ранних сроках гестации и текущего эмбриогенеза сердца, показала следующее. В контрольной группе семей имело место подавление экспрессии HLA-DR на женских CD3-отрицательных лимфоцитах в смешанной культуре супругов женской аутосывороткой ($-84,31 \pm 77,01\%$) и, напротив, активация экспрессии HLA-DR на женских CD3-положительных лимфоцитах в смешанной культуре супругов женской аутосывороткой ($+81,49 \pm 18,55\%$). Этот феномен имеет биологический смысл, укладывающийся в общее представление об иммунологии репродукции: подавляются В-лимфоциты, способные синтезировать активные (в отношении аллогенных HLA) антитела, и активируются как эффекторные Т-

лимфоциты, способные защитить эмбрион от ксено- и резидентных вирусов, так и регуляторные Т-лимфоциты, способствующие имплантации и трофики зародыша [3, 4]. В группе семей с репродуктивными потерями (группа сравнения) ситуация носила прямо противоположный характер: увеличивалась экспрессия HLA-DR в СКЛ на женских CD3(-), HLA-DR(+) лимфоцитах ($+2036,68 \pm 533,09\%$) и подавлялась на CD3(+), HLA-DR(+) лимфоцитах ($-3080,47 \pm 1367,74\%$). По данным показателям контрольная группа и группа сравнения достоверно значимо различались ($p < 0,05$). В группе семей, имеющих детей с ВПС, в СКЛ были подавлены исследуемые субпопуляции женских лимфоцитов. Для субпопуляции CD3(-), HLA-DR(+) лимфоцитов имело место подавление экспрессии HLA-DR, которое составило $(-)3100,6 \pm 2331,43\%$. В субпопуляции CD3(+), HLA-DR(+) подавление экспрессии HLA-DR на лимфоцитах было равно $(-)330,02 \pm 139,84\%$. Для основной группы получены достоверно значимые различия по этим показателям как с контрольной группой ($p < 0,05$), так и с группой сравнения ($p < 0,05$). Эти данные указывают на высокий уровень подавления экспрессии HLA-DR на материнских лимфоцитах

гуморальными иммунными факторами собственной сыворотки крови женщин, имеющих детей с ВПС.

Выводы. Врожденные пороки сердца у детей ассоциированы с высоким уровнем супрессии в отношении экспрессии HLA-DR.

Литература/References

1. Электронный ресурс. Режим доступа: <http://www.eurocat-network.eu>
2. Патент РФ №2581925 «Способ определения аллогенного иммунного ответа в кратковременной смешанной культуре лимфоцитов неродственных доноров». Чистякова Г.Н., Шабалдин А.В., Беленкова О.В. 2016. [Patent of the Russian Federation No. 2581925 «Method for determining the allogeneic immune response in a short-term mixed culture of lymphocytes from unrelated donors». Chistyakova G.N., Shabaldin A.V., Belenkova O.V. 2016 (In Russ)].
3. Erlebacher A. Immunology of the maternal-fetal interface // *Annu Rev Immunol.* – 2013. – Vol. 31. – P. 387–411. – DOI 10.1146/annurev-immunol-032712-100003. Epub 2013 Jan 3.
4. Robertson S.A., Prins J.R., Sharkey D.J., Moldenhauer L.M. Seminal fluid and the generation of regulatory T cells for embryo implantation // *Am J Reprod Immunol.* – 2013. – Vol. 69(4). – P. 315–330. DOI: 10.1111/aji.12107.

Раздел 2

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ

РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В РАЗВИТИИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Ворожцова И.Н., Васильцева О.Я., Горлова А.А.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

В 2014 г. были опубликованы клинические рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и ведению пациентов с острой эмболией системы легочной артерии, которые включают в себя наиболее значимые, значимые и менее значимые факторы риска тромбоэмболии легочной артерии. В данных рекомендации впервые в качестве факторов риска фигурируют ожирение и сахарный диабет [1]. Считается, что сахарный диабет способствует развитию ангиопатии и нейропатии, что приводит к нарушению кровообращения в различных сосуди-

стых регионах [2]. Кроме того, в условиях развития диабетической нейропатии возможно малосимптомное проявление сердечно-сосудистой патологии [3].

В работе выполнен ретроспективный анализ историй болезни и протоколов патологоанатомических вскрытий с целью провести сравнительный анализ метаболических факторов риска развития тромбоэмболии легочной артерии.

Ключевые слова: эмболия, ожирение, сахарный диабет, атеросклеротический процесс.

THE ROLE OF METABOLIC DISORDERS IN THE DEVELOPMENT OF PULMONARY EMBOLISM

Vorozhtsova I.N., Vasil'tseva A.J., Gorlova A.A.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

In 2014, the clinical guidelines of the European society of cardiology for the diagnosis and management of patients with acute

pulmonary embolism were published, which include the most significant, significant and less significant risk factors for pulmonary embolism.

These recommendations for the first time include obesity and diabetes as risk factors [1]. It is believed that diabetes mellitus contributes to the development of angiopathy and neuropathy, which leads to disruption of blood flow in different vascular regions [2]. In addition, in the conditions of diabetic neuropathy development, low-asymptomatic manifestation of cardiovascular pathology is possible [3].

Цель: провести сравнительный анализ метаболических факторов риска развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), и особенностей ее клинического течения по материалам историй болезни и протоколам патологоанатомических вскрытий умерших в стационарах г. Томска в период с 01.01.2013 по 31.12.2016 гг.

Материал и методы. Всего в исследуемый период умерло 4 747 больных, которые были подвергнуты вскрытию. Согласно протоколам патологоанатомических вскрытий ТЭЛА выявлена у 320 умерших пациентов (6,8%) и расценивалась как осложнение основного или сопутствующего заболевания, в зависимости от выявленной при аутопсии патологии.

Результаты. Согласно материалам историй болезни и протоколам патологоанатомических вскрытий ТЭЛА выявлена у 320 пациентов, госпитализированных в стационары г. Томска в период с 01.01.2013 по 31.12.2016 гг. Среди лиц с ТЭЛА 58% составили женщины. Средний возраст пациентов в исследуемой группе – $69,3 \pm 14,3$ лет. Источниками ТЭЛА согласно протоколам патологоанатомических вскрытий были тромботические массы в системе нижней полой вены и венах нижних конечностей в 71,6%. Случаи эмболии из правых отделов сердца составили 24,7% случаев, в 3,7% источник не был определен. Массивное эмболическое поражение наблюдалось в 63,1% случаев, субмассивное в 7,8%, сегментарное 29,1%. Инфаркт-пневмония выявлена у 26,5% умерших. Рециди-

The work is made a retrospective analysis of case histories and autopsy protocols of autopsies with the aim to conduct a comparative analysis of metabolic risk factors of pulmonary embolism.

Keywords: embolism, obesity, diabetes, atherosclerotic process.

вирующее течение ТЭЛА зарегистрировано у 14,1% пациентов. Большинство пациентов с ТЭЛА страдали различной сердечно-сосудистой патологией, в том числе различные формы ишемической болезни сердца (82,2%), артериальная гипертония (91,6%), нарушения ритма сердца (31,6%) и др. Все пациенты госпитализировались в экстренном порядке и провели в стационаре в среднем $10,3 \pm 16,3$ койко-дней. Наиболее частой причиной смерти была непосредственно ТЭЛА – 63,4% случаев. Среди других причин смерти выделены острая сердечно-легочная недостаточность в 19,7% случаях, инфекционно-токсический шок – в 6,6%, отек головного мозга с вклиниванием мозжечка в большое затылочное отверстие в 5% случаев и др. У пациентов с ТЭЛА были выделены нарушения жирового, липидного и углеводного обмена, проявляющиеся в виде наличия у них ожирения, сахарный диабет (СД) 2-го типа, атеросклеротического поражения сосудистой стенки. Средний возраст лиц с метаболическими нарушениями составил $69,7 \pm 12,5$ лет, 49% – женщины. Ожирение диагностировано у 44,1% пациентов, причем, ожирению 1-й степени соответствовало 55,3%, ожирению 2-й степени – 31,2%, ожирению 3-й степени – 13,5% пациентов. СД 2 типа имел место у 25,9% пациентов, среди них целевого уровня гликемии не достигли 78,3% лиц. На момент поступления в стационар уровень гликемии в среднем составил 9,5 ммоль/л. Потребность в инсулине по данным историй болезни имела место у 21,7% пациентов. Важ-

но подчеркнуть, что определение уровня гликированного гемоглобина проводилось в единичных случаях. Интересно отметить, что при сравнении клинических симптомов у пациентов с ожирением, с СД и без них, оказалось, что у лиц с данными метаболическими нарушениями клиническая симптоматика ТЭЛА была менее выраженной и чаще протекала малосимптомно. Интересно подчеркнуть, что при анализе объема поражения легочной ткани выяснилось, что у лиц с СД 2-го типа и ожирением в 61,5% случаев была массивная ТЭЛА с объемом поражения более 75%. Субмассивная – составила 7,7%, сегментарная – 30,8% случаев. Кроме того, у лиц с данными метаболическими нарушениями чаще наблюдалось рецидивирующее течение ТЭЛА – 52%, против 22,9% у лиц с ТЭЛА без ожирения и СД. Атеросклеротическое поражение магистральных артерий наблюдалось у 99% пациентов, преобладали 4-й и 5-й типы бляшек.

Заключение. В исследуемой группе среди лиц с ТЭЛА и ожирением превалировала 1-я степень ожирения. Сахарный диабет 2-го типа выявлен у 25,9%, и среди них не были достигнуты целевые значения гликемии у 78,3%. Среди лиц с ТЭЛА в 99% случаев наблюдалось множественное атеросклероти-

ческое поражение сосудов с наличием атеросклеротических бляшек на разных стадиях развития. По морфологическому строению превалировали атеросклеротические бляшки 4-го (49,7%) и 5-го (23,2%) типа.

Литература/References

1. European Society of Cardiology (ESC). Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35 (43). – P. 3033–69. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehu283.
2. Шлякова А.А., Стронгин Л.Г., Кудыкин М.Н., Корнева К.Г. Сахарный диабет 2-го типа и хроническая венозная недостаточность: клиничко-патогенетические особенности поражения нижних конечностей при сочетанной патологии // *Сахарный диабет*. – 2016. – №19(3). – С. 212–220. – DOI: 10.14341/DM200349-12 [Slackova A.A., Strongin L.G., Kudykin M.N., Kornev K.G. Diabetes mellitus type 2 and chronic venous insufficiency: clinical and pathogenetic characteristics of lesions in lower limbs with combined pathology // *Diabetes*. – 2016. Vol. 19(3). – P. 212–220. – DOI: 10.14341/DM200349-12 (In Russ)].
3. Вёрткин А.Л., Ховасова Н.О., Наумов А.В., Кнорринг Г.Ю. Диабетическая нейропатия у коморбидного больного // *Доктор. Ру*. – 2016. №2 (119). – С. 65–69 [Vertkin A.L., Kovacova N.O., Naumov A.V., Knorring G.Y. Diabetic neuropathy in the patient of comorbid // *Doctor. Ru*. – 2016. – Vol. 2(119). – P. 65–69 (In Russ)].

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С КОМОРБИДНОЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Зарилова Т.Н., Антипова И.И., Смирнова И.Н.

Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России, Томск, Российская Федерация

Цель: изучение выраженности воспалительной реакции на системном уровне и ее взаимосвязи с клиникой, показателями липидного обмена, системой перекисного окисления липидов и антиоксидантной защи-

ты у больных бронхиальной астмой, имеющих коморбидную гипертоническую болезнь.

Материал. Исследование выполнено у 77 больных бронхиальной астмой с коморбидной гипертонической болезнью. Группы срав-

нения представлены 53 пациентами с бронхиальной астмой и 52 с гипертонической болезнью в моноварианте. Изучен клинический статус, состояние биохимических и иммунологических показателей, характеризующих активность воспаления, липидный обмен, систему перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

Результаты. Показано, что выраженность системной воспалительной реакции взаимосвязана с активностью местного воспаления в бронхолегочном аппарате, особенно при наличии коморбидной гипертонической бо-

лезни. Доказана связь системной воспалительной реакции, нарушений липидного обмена и системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты и ее влияние на контролируемость бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, коморбидная гипертоническая болезнь, системное воспаление, липидный обмен, система перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, контролируемость астмы.

CHARACTERISTICS SYSTEM COMPONENT OF THE INFLAMMATORY PROCESS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA WITH COMORBID ARTERIAL HYPERTENSION

Zaripova T.N., Antipova I.I., Smirnova I.N.

Siberian Research Center FMBA of Russia, Tomsk, Russian Federation

Aim: to study the severity of inflammatory reactions at the system level and its relationship with the hospital, lipid metabolism, Paul-AOD system in patients with bronchial asthma with comorbid hypertension.

Material. A study performed at 77 patients with bronchial asthma with comorbid arterial hypertension. Comparison group represented 53 patients with bronchial asthma and 52 hypertensive in monovariante. Reviewed by clinical status, condition of biochemical and immunological activity indicators of inflammation, lipid metabolism, Paul-system AOD.

Введение. Бронхиальная астма (БА), являясь распространенным заболеванием во всем мире, редко протекает без сопутствующих и коморбидных заболеваний. Среди последних важное значение имеют сердечно-сосудистые заболевания, в частности гипертоническая болезнь, которая, по данным различных авторов, диагностируется у 36–53 и даже у 83% больных БА [1]. Вопрос о пато-

Results. Shows that the severity of systemic inflammatory reaction is linked to activity of local inflammation in the bronhopulmonary machine, particularly if there are comorbid hypertensive disease. Proven link systemic inflammatory reaction, violations of lipid metabolism and Lpo-AOD and its influence on the controllability of bronchial asthma.

Keywords: bronchial asthma, comorbid hypertension, systemic inflammation, lipids metabolism, the system LPO-AOP, controllability of asthma.

генезе такого частого сочетания этих двух болезней весьма часто поднимается в научных публикациях, однако до настоящего времени не может быть отнесен к разряду окончательно решенного. В частности, нам представляется перспективным рассмотрение этого вопроса с позиции, высказанной на основании данных эксперимента, еще в 1993 г. В.Ф. Ждановым, предположившим

большую роль воспаления в формировании системной гипертензии.

Поэтому целью данной работы явилось изучение у больных БА, имеющих коморбидную гипертоническую болезнь, выраженности воспалительных проявлений на системном уровне, анализ их связи с липидным обменом, состоянием системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ), контролируемостью БА.

Материал и методы. Исследование клиническое, выполнено путем параллельного набора основной группы и двух групп сравнения (182 больных). Основным критерием для отбора больных во все группы являлось наличие верифицированного диагноза: бронхиальной астмы, гипертонической болезни, либо их сочетания в виде коморбидной патологии. Основную группу I составили 77 больных БА, имеющих в качестве коморбидного заболевания гипертоническую болезнь (ГБ), средний возраст 52,4 (28,0; 73,0) лет, давность заболевания $9,0 \pm 8,3$ лет, 64,9% составили женщины. Почти 2/3 обследованных пациентов (74,0%) имели эндогенную форму астмы, у 26% верифицирована экзогенная БА. Легкое течение болезни было у 17,6%, средней тяжести – у 77,9%, тяжелое – у 4,5% больных. Частота обострений БА составляла за год в среднем $2,3 \pm 0,9$ раза. У больных основной группы ГБ I стадии регистрировалась у 25,9%, II стадии – у 67,5%, III стадии – у 6,6%. Полный контроль над течением БА (по критериям GINA, 2014) имели 40,2% больных, частичный – 41,6%. Контроль отсутствовал у 18,2% пациентов этой группы.

Группа сравнения II состояла из 53 больных БА, не имеющих ГБ (группа БА), группа сравнения III – 52 больных ГБ, не имеющих БА. Основная группа и группы сравнения были сопоставимы по полу, возрасту и степени выраженности основного заболевания. Пациенты всех групп получали базисное медикаментозное лечение в соответствии с современными требованиями.

Обследование больных предусматривало

сбор жалоб, анамнеза, терапевтический осмотр. Кроме того, проводилось изучение содержания в крови ряда биохимических и иммунологических показателей, с помощью которых можно было судить о выраженности воспалительного процесса: определение содержания в крови сиаловых кислот (СК), церулоплазмينا (ЦП), CD3, CD4/CD8, CD19, значений спонтанного НСТ-теста, индекса биоцидности (НСТстимул./НСТ спонт.) лейкоцитов. Кроме того, определяли содержание в крови: общего холестерина (ХЛ), липопротеидов (ЛП), триглицеридов (ТГ), малонового диальдегида (МДА), внеклеточной каталазы (Кат), фибриногена (Ф), рассчитывали индекс атерогенности (ИА), а также соотношение ЦП/МДА и Кат/МДА. Все данные сопоставлялись с таковыми, полученными биохимической и иммунологической лабораториями института у практически здоровых взрослых жителей г. Томска, а также сопоставлялись между данными больных основной группы и больных групп сравнения.

Математическая обработка фактического материала осуществлялась путем использования пакета статистических программ SPSS13. Для анализа данных несвязанных выборок использовали U-критерий Манна-Уитни. Сопряженность признаков оценивали по критерию согласия χ^2 , в том числе с поправкой Йетса, и критерию Фишера (F). Связь признаков оценивалась путем расчета коэффициента корреляции Спирмена (r). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался $\leq 0,05$.

Результаты. Известно, что в патогенезе БА важная роль принадлежит воспалительному процессу в бронхиальном дереве, локализуемому на уровне мелких бронхов. Имеется ли при этом реакция на воспаление на системном уровне? Выполненное исследование показало, что у 36% больных основной группы имелось повышенное содержание в крови сиаловых кислот. Несколько реже (в 19,5% случаев) этот показатель был повышен

у больных БА ($P_{\chi^2}=0,1$) и существенно реже (11,5%, $P_{\chi^2}=0,01$) – у больных ГБ. При этом самый высокий уровень сиаловых кислот в крови был у больных основной группы, т. е. имеющих коморбидную патологию: I группа – 2,79 (2,5; 3,8), II – 2,67 (2,5; 2,9) ($P_{1,2}=0,05$), III – 2,15 (1,02; 2,7) ($P_{1,3}=0,01$) ммоль/л. Содержание в крови сиаловых кислот коррелировало с содержанием в крови фибриногена ($r=0,30$; $P=0,03$) и церулоплазмина ($r=0,378$; $P=0,01$).

Почти у половины больных основной группы (41,1%) было выявлено повышенное содержание в крови церулоплазмина. У больных БА в группе II сравнения такое повышение наблюдалось на 16,6% реже (у 24,5% больных), у больных ГБ без БА повышенный уровень церулоплазмина выявлялся еще реже – только у 13,5% обследованных ($P_{\chi^2}=0,05$). При этом уровень содержания в крови церулоплазмина у больных I и III групп было примерно одинаковым и выше, чем у больных II группы: 353,7 (247,0; 433,0) и 342,7 (199,9; 451,0) мг/л, $P_u=0,002$. Содержание в крови больных основной группы церулоплазмина, помимо связи с уровнем сиаловых кислот, коррелировало также с уровнем фибриногена ($r=0,36$; $P=0,01$), а также было обратно пропорционально значениям индекса резерва бактерицидности нейтрофилов ($r=-0,28$; $P=0,02$).

Активность внеклеточной каталазы была повышенной почти у 2/3 обследованных пациентов основной группы (72,1%) и на 26–27% реже ($P_{\chi^2}=0,05$) выявлялась у пациентов групп сравнения, средние значения активности каталазы также были наиболее высокими у пациентов данной группы ($P_u=0,002$). Повышенные значения каталазы прямо коррелировали с содержанием эозинофилов ($r=0,29$; $P=0,012$), резервом бактерицидности нейтрофилов ($r=0,26$; $p=0,03$) и были обратно пропорциональны значениям спонтанного НСТ-теста ($r=-0,26$; $p=0,036$).

У 71,4% больных с коморбидной патологией и у 76,0% больных БА имели место вы-

сокие значения НСТ-теста ($P_{\chi^2}=0,1$). Однако резерв бактерицидности лейкоцитов при этом был снижен у 67,1% больных I и 68,0% больных II группы ($P_{\chi^2}=0,1$). Не выявлено также существенного различия между больными I и II групп по частоте и выраженности нарушений содержания в крови СДЗ и СД19. В то же время, группы различались между собой по частоте выявления различных типов иммунорегуляторного индекса. В частности, у больных с коморбидной патологией на 31,4% чаще выявлялся гипозергический тип иммунорегуляторного индекса, свидетельствуя о более выраженном угнетении со стороны клеточного иммунитета. При этом средние значения иммунорегуляторного индекса в целом по основной группе были ниже, чем у больных БА без ГБ: 0,94 (0,34; 1,5) и 0,99 (0,37; 1,9), $P_u=0,008$. Перечисленное позволяет говорить о наличии у больных БА, коморбидной с ГБ, дисбаланса клеточного звена иммунитета, который «сопровождает» заболевание с преобладанием воспаления по Th-2 типу.

Известно, что воспалительный процесс в дыхательных путях больных БА сопровождается повышением содержания в выдыхаемом воздухе оксида азота (NO). В наших исследованиях этот показатель был повышенным у 94,7% обследованных больных БА без ГБ (II группа сравнения), а среднее содержание этого показателя составило 5,13 (0,29; 26,8) мкмоль/л. У больных с коморбидной патологией содержание NO в выдыхаемом воздухе было повышенным у 92,6% обследованных при среднем его значении 10,5 (1,03; 53,6) мкмоль/л, $P_u=0,002$. Таким образом, содержание NO в выдыхаемом воздухе обследованных пациентов превышало референтные значения в 5–10 раз. Установлено, что синтез NO осуществляется во всех клетках органов дыхания, включая и эндотелий бронхиальных сосудов [2]. В физиологических условиях этому веществу присущи противовоспалительное, антиоксидантное, бронхо- и вазодилатационное, антиатерогенное и другие дей-

ствия. Резкое увеличение секреции NO ведет к тому, что возникают его новые свойства в виде цитотоксичности, ведущей, в свою очередь, к оксидативному стрессу, нарушениям со стороны клеточных мембран, обмена липидов, повреждению эндотелия, усилению воспалительной реакции [3], что и формирует состояние, называемое эндотелиальной дисфункцией с нарушением регуляции сосудистого тонуса.

Выполнен сравнительный анализ частоты нарушений в системе ПОЛ-АОЗ у больных основной группы и групп сравнения. Средний уровень содержания в крови малонового диальдегида (МДА) был выше у больных с коморбидной патологией: 4,12 (3,8; 4,8) и 3,1 (2,3; 4,6) ммоль/л, $P=0,027$ относительно больных с ГБ. Известно, что МДА – эндогенный альдегид, продукт метаболизма арахидоновой и других полинасыщенных жирных кислот, имеющий тесную связь с содержанием в крови многих показателей липидного обмена. Выявлено, что липидный спектр больных I и III групп не имел между собой существенных различий, в то время при сравнении I и II групп выявлено повышение содержания в крови у коморбидных пациентов холестерина, липопротеидов низкой и очень низкой плотности. При этом, как показал сравнительный межгрупповой анализ, выраженность нарушений липидного обмена у больных с коморбидной патологией была существенно выше, нежели у пациентов с БА.

Обсуждение. В предыдущих исследованиях было выявлено, что воспалительный процесс в бронхо-легочном регионе больных БА существенно усиливается при наличии у пациентов коморбидной патологии: аллергического ринита, заболеваний верхнего отдела системы пищеварения, гипертонической болезни. В данном исследовании этот вывод подтверждается изучением содержания в выдыхаемом воздухе NO, которое превышало нормативные данные в 5 раз у больных БА и в 10 раз – у больных, имеющих в качестве

коморбидной гипертоническую болезнь. Анализ полученных в настоящем исследовании результатов свидетельствует о том, что больные БА характеризуются не только местным воспалением в зоне дыхательного региона, но также имеют воспалительные проявления на системном уровне. Выраженность последних возрастает при наличии коморбидной ГБ. Выявлено наличие взаимосвязи между показателями, характеризующими воспаление на системном уровне с показателями, отражающими состояние системы ПОЛ-АОЗ и липидного обмена, а также с возможностью пациентов достигать полного контроля течения БА. Указанное позволяет высказать мнение о том, что при коморбидности БА и ГБ за счет воспаления на местном и системном уровнях формируется «порочный круг» в виде повышения активности перекисного окисления липидов, нарушения трансэндотелиального транспорта, эндотелиальной дисфункции, сосудистого ремоделирования, повышения сосудистого тонуса на местном и системном уровне [4]. Полученные нами клинические данные подтверждают более ранние экспериментальные результаты, опубликованные Т.А. Бродской с соавт. [5], и свидетельствующие о наличии при БА системных проявлений, в т. ч. в виде дисфункции сосудистого эндотелия.

Таким образом, сочетание легочной и сердечно-сосудистой патологии ведет к возникновению «синдрома взаимного отягощения» через такой патогенетический механизм как воспаление и нарушение сосудистой регуляции.

Литература/References

1. Доля Е.М. Вопросы патогенеза и лечения артериальной гипертонии у больных бронхиальной астмой // Крымский терапевтический журнал. – 2014. – №1. – С. 45–49. [Dolya E.M. Pathogenesis and treatment of arterial hypertension in patients with bronchial asthma // Crimean therapeutic Journal. – 2014. – Vol. 1. – P. 45–49. (In Russ)].
2. Будовская Л.А. Механизм воспаления при

- сочетании бронхиальной астмы и ишемической болезни сердца // Украинский пульмонологический журнал. – 2012. – №1. – С. 68–72. [Budovskaya L.A. Inflammation mechanism with a combination of bronchial asthma and coronary heart disease // Ukrainian Journal of Pulmonology. – 2012. – Vol. 1. – P. 68–72. (In Russ)].
3. Кузнецова В.Л., Соловьева А.Г. Оксид азота: свойства, биологическая роль, механизмы действия // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №4. [Kuznetsova V.L., Soloveva A.G. Nitric oxide: properties biological role, mechanisms of action // Modern problems of science and education. – 2015. – Vol. 4. (In Russ)].
 4. Назаров П.Г. Влияние факторов воспаления на трансэндотелиальный транспорт // Цитокины и воспаление. – 2015. – №14(4). – С. 59–65. [Nazarov P.G, Malceva O.N. Effect of inflammatory factors on transjendotelial'nyj transport // Cytokines and inflammation. – 2015; – Vol. 14(4). – P. 59–65. (In Russ)].
 5. Бродская Т.А., Невзорова В.А., Гельцер Б.И., Моткина Е.В. Эндотелиальная дисфункция и болезни органов дыхания // Терапевтический архив. – 2007. – №3(79). – С. 76–84. [Brodskaya T.A., Nevzorova V.A., Geltser B.I., Motkina E.V. Endothelial disfaunkcija and diseases of respiration organs // Ter. arch. – 2007. – Vol. 3(79). – P. 76–84. (In Russ)].

ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОТЕЗОВ-КОЛЕЦ ДЛЯ АННУЛОПЛАСТИКИ

Клышников К.Ю.¹, Овчаренко Е.А.¹, Глушкова Т.В.¹, Батрагин А.В.², Сизова И.Н.¹,
Коков А.Н.¹, Нуштаев Д.В.³, Одаренко Ю.Н.¹, Барбараш Л.С.¹

¹Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
Кемерово, Российская Федерация

²Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
Томск, Российская Федерация

³ООО «ТЕСИС», Москва, Российская Федерация

Цель: оценить физико-механические характеристики коммерческих протезов-колец для пластики митральной недостаточности ишемического генеза.

Методы. В работе анализировали четыре кольца-протеза: Segun (St. Jude Medical), Physio I (Edwards Life Science), Memo 3D (Sorin) и Future SG (Medtronic Inc.) типоразмера 30 мм, согласно номенклатурным таблицам каждого производителя. С помощью одноосевого теста нагрузки-разгрузки сжатием на 15% в двух направлениях (продольном и поперечном) оценивали механические свойства на универсальной испытательной машине Zwick/Roell (Германия) с датчиком 50Н. По результатам физико-механического исследования было показано, что наибольшей продольной и поперечной жесткостью на

сжатие обладает кольцо-протез Future SG – 18,1 и 4,8 Н соответственно. Наименьшие значения аналогичных показателей были получены для кольца Мемо 3D–2,3 и 1,5 Н. Оставшиеся модели продемонстрировали промежуточные значения: 4,2–11,3 до 2,0–4,3 Н.

Выводы. Исследованные кольца для аннулопластики обладают существенными различиями механических свойств, обуславливающих ригидность фиброзного кольца митрального клапана, что, вероятно, может быть определяющим фактором риска развития паравальвулярной фистулы.

Ключевые слова: митральная недостаточность, ишемия, кольцо-протез, аннулопластика, микрокомпьютерная томография.

MECHANICAL PROPERTIES OF PROSTHETIC RINGS FOR ANNULOPLASTY

Klyushnikov K.U.¹, Ovcharenko E.A.¹, Glushkova T.V.¹, Batranin A.V.², Sizova I.N.¹,
Kokov A.N.¹, Nushtaev D.V.³, Odarenko Yu.N.¹, Barbarash L.S.¹

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

²National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation

³JSC «TESIS», Moscow, Russian Federation

Aim: to evaluate the mechanical characteristics of commercial prosthetic rings for the plasticity of mitral insufficiency of ischemic origin

Material and methods. Four prosthetic rings were analyzed: Segun (St. Jude Medical), Physio I (Edwards Life Science), Memo 3D (Sorin) and Future SG (Medtronic Inc.) and 30 mm, according to the nomenclature tables of each manufacturer. Using a uniaxial loading-unloading test, the mechanical properties of the universal Zwick / Roell test machine (Germany) with a 50 N sensor were evaluated by 15% compression in two directions (longitudinal and transverse) by compression. Based on the results of a physical-mechanical study, it was

Актуальность. Приобретенные пороки митрального клапана являются вторым по распространенности типом заболевания клапанов среди взрослых и охватывают до 3% населения [1]. На сегодняшний день, одним из основных методов коррекции данных состояний являются клапансохраняющие вмешательства с применением колец-протезов для аннулопластики, обоснованный сложившимся принципом «сохранение, а не иссечение». Однако существующие осложнения клинического применения описанных колец-протезов – кальцификация [2], образование фистул [3] обуславливают необходимость углубленного изучения как геометрических особенностей данных изделий, так и их физико-механические характеристики – прежде всего жесткость и распределение напряженно-деформированного состояния. Со-

shown that the largest longitudinal and The lateral stiffness on compression is provided by the Future CG ring prosthesis – 18,1 and 4,8 N respectively. The lowest values of similar indicators were obtained for the Memo 3D ring – 2,3 N and 1,5 N. The remaining models showed intermediate values: 4,2–11,3 to 2,0–4,3 N.

Conclusions. The annuloplasty rings studied have significant differences in the mechanical properties that cause the rigidity of the fibrous mitral valve ring, which may be a determining factor in the risk of developing a paravalvular fistula.

Keywords: mitral insufficiency, ischemia, ring-prosthesis, annuloplasty, microcomputer tomography.

временные подходы цифрового проектирования и реверс-инжиниринга в значительной мере подходят для подобного рода анализа и применения в задачах оценки биомеханики. Среди таких методов наиболее ценным являются методы неразрушающего анализа структуры – микрокомпьютерная томография (микроКТ) и численное моделирование – метод конечных элементов.

Цель: оценить физико-механические характеристики коммерческих протезов-колец для пластики митральной недостаточности ишемического генеза.

Методы. В работе анализировали четыре кольца-протеза: Segun (St. Jude Medical), Physio I (Edwards Life Science), Memo 3D (Sorin) и Future SG (Medtronic Inc.) одинакового типоразмера – 30 мм, согласно номенклатурным таблицам каждого производителя.

С помощью одноосевого теста нагрузки-разгрузки сжатием на 15% в двух направлениях (продольном и поперечном) оценивали механические свойства на универсальной испытательной машине Zwick/Roell (Германия) с датчиком 50 Н. Нагружение объектов исследования производили путем перемещения траверсы со скоростью 10 мм/с для получения кривых «сила-перемещение», которые были использованы на дальнейших этапах.

Для получения пространственной геометрии выбранных протезов-колец, осуществляли их микроКТ сканирование на экспериментальной установке Орел-МТ (Томск), Режимы сканирования были подобраны на основании размеров и рентгеновской плотности объекта: сила тока – 5 мА; напряжение – 100 кВ; угловой шаг – 0,35°; экспозиция кадра – 1 с, размер вокселя – 67,3 мкм. Полученные таким образом теневые проекции реконструировали в программе анализа медицинских изображений Mimics (США), с получением трехмерных пространственных компьютерных моделей.

Полученные 3D модели использовали для моделирования аналогичного эксперимента – одноосного теста нагрузки-разгрузки в среде инженерного анализа Abaqus (Simulia, США) методом конечных элементов. Для этого модели колец сегментировали на трехмерные шестигранные примитивы – элементы C3D8i типа. Приложение нагрузок осуществляли аналогично натурному эксперименту – с использованием ригидных поверхностей, управляемых референсной точкой с приложенным одноосным вертикальным или горизонтальным перемещением. В качестве контактного взаимодействия выбирали модель Кулона с коэффициентом трения в касательном направлении 0,2. В ходе компьютерного моделирования исследовали распределение напряженно-деформированного состояния, протяженность и размер зон высокого напряжения, симметричность их распределения. Количественно оценивали напряжение по Mises (максимум и минимум), логарифмическую деформацию, контактное давление.

Результаты. По результатам физико-механического исследования было показано, что наибольшей продольной и поперечной жесткостью на сжатие обладает кольцо-протез Future CG – 18,1 и 4,8 Н соответственно. Наименьшие значения аналогичных показателей были получены для кольца Memo 3D – 2,3 и 1,5 Н. Оставшиеся модели продемонстрировали промежуточные значения: 4,2–11,3 до 2,0–4,3 Н. Компьютерное моделирование выявило схожее поведение колец под нагрузкой для всех образцов, однако кольцо Memo 3D обладало большей подвижностью, что подтверждено и данными литературы. В ходе моделирования удалось воспроизвести все кривые «сила-перемещение» с высокой точностью (R^2 не менее 0,891) с использованием следующих характеристик колец: модуль упругости для Segun – 13 ГПа, Physio I – 4,4 ГПа, Memo 3D – 2,5 ГПа и Future SG – комбинированный 19 и 0,2 ГПа. Учитывая значительную разнородность физико-механических характеристик, напряженно-деформированное состояние, проанализированное методом конечных элементов, также значительно различалось между кольцами по своему распределению и абсолютным значениям. Так напряжение по Mises варьировалось от 56,1 до 136,8 для кольца Segun; в диапазоне 15,1–65,3 для Physio I; 4,9–38,6 для Memo 3D и значительно отличалось для Future SG 124,6–211,2 МПа. Такое распределение, ожидаемо, обусловлено высоким модулем упругости материала, т. е. жесткостью кольца.

Выводы. Исследованные кольца для анулопластики обладают существенными различиями механических свойств, обуславливающих ригидность фиброзного кольца митрального клапана, что, вероятно, может быть определяющим фактором риска развития паравальвулярной фистулы. Полученные количественные характеристики натурального эксперимента и компьютерного моделирования свидетельствуют о кардинальных различиях

в подходах к коррекции ишемической митральной недостаточности различными производителями медицинских изделий – от абсолютно ригидных (Future SG) до «мягких» (Мемо 3D) колец-протезов.

Литература/References

1. Enriquez-Sarano M., Akins C.W., Vahanian A. Mitral regurgitation // *Lancet*. – 2009. – Vol. 373. – P. 1382–1294. – DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60692-9.
2. Кудрявцева Ю.А., Глушкова Т.В., Резвова М.А. и др. Новые подходы к оценке и профилактике кальцификации биопротезов для сердечно-сосудистой хирургии / Биотехнология: состояние и перспективы развития материалы IX международного конгресса. – М; 2017. – Стр. 569. [Kudryavtseva Yu.A., Glushkova T.V., Rezvova M.A. et al. New approaches to the evaluation and prevention of calcification of bioprostheses for cardiovascular surgery / *Biotechnology: state and development prospects of the IX International Congress*. – М, 2017. – P. 569 (In Russ)].
3. Одаренко Ю.Н., Бедин А.В., Рутковская Н.В. и др. Применение биологических опорных колец «неокор» для коррекции функциональной недостаточности трикуспидального клапана // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2015. – №8(2). – С. 77–81. [Odarenko Yu.N., Bedin A.V., Rutkovskaya N.V. et al. The use of biological support rings «neocor» to correct functional deficiency of the tricuspid valve // *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya = Cardiology and cardiovascular surgery*. – 2015. – Vol. 8 (2). – P. 77–81 (In Russ)].

ГОСПИТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРАТОМИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗЛИЧНОЙ ВЫРАЖЕННОСТИ КОНТРАЛАТЕРАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ

Шабает А.Р., Казанцев А.Н., Тарасов Р.С., Бурков Н.Н.,
Ануфриев А.И., Головин А.А., Миронов А.В.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
Кемерово, Российская Федерация

Актуальность. Остается неясным, существует ли взаимосвязь с выраженностью стеноза в контралатеральной внутренней сонной артерии и частотой развития геморрагического интраоперационного острого нарушения мозгового кровообращения.

Целью настоящего исследования явился сравнительный анализ госпитальных исходов каротидных эндартерэктомий у больных с разной выраженностью окклюзионно-стенозных изменений контралатеральной внутренней сонной артерии.

Материал и методы. В период с 2011 по 2016 гг. было выполнено 730 каротидных эндартерэктомий пациентам с двухсторонними

окклюзионно-стенозическими поражениями внутренней сонной артерии. На дооперационном этапе всем больным был проведен комплекс обследований, включающий эхокардиографию, электрокардиографию, цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей, коронарографию, ангиографию брахиоцефальных артерий. Конечными точками исследования стали такие неблагоприятные кардиоваскулярные события как смерть, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака, клинически значимое кровотечение по шкале BARC (Bleeding Academic Research Consortium).

Результаты. В госпитальном периоде наблюдения значимых межгрупповых различий по частоте таких неблагоприятных событий, как смерть, инфаркт миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, получено не было. Наиболее частым осложнением стало значимое кровотечение, потребовавшее ревизии раны. Частота всех кардиоваскулярных событий соответствовала 2,2%, что по данным действующих рекомендаций является допустимым.

Заключение. Результаты проведенного исследования продемонстрировали отсутствие связи между степенью стеноза внутренней сонной артерии с контралатеральной стороны и частотой развития таких неблагоприятных событий в госпитальном периоде, как смерть, инфаркт миокарда.

Ключевые слова: каротидная эндартерэктомия, церебральный атеросклероз, острое нарушение мозгового кровообращения.

HOSPITAL RESULTS OF CAROTID ENDARTERECTOMY DEPENDING ON VARIOUS EXPRESSION OF CONTRALATERAL DAMAGE

Shabayev A.R., Kazantsev A.N., Tarasov R.S., Burkov N.N.,
Anufriyev A.I., Golovin A.A., Mironov A.V.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

Relevance. It remains unclear whether there is a correlation with the severity of stenosis in the contralateral internal carotid artery (ICA) and the frequency of development of hemorrhagic intraoperative acute cerebrovascular accident (CABG).

The purpose of this study was a comparative analysis of hospital outcomes of CEE in patients with different severity of occlusal-stenotic changes of the contralateral ICA.

Material and methods. In the period from 2011–2016 years 730 CEE patients with bilateral occlusive-stenotic lesions of the ICA were performed. At the preoperative stage, all patients underwent a complex of examinations, including echocardiography, electrocardiography, color duplex scanning of the BSA and arteries of the lower extremities, coronary angiography, angiography (AH) of the BCA. The endpoints of the study were such unfavorable cardiovascular

events as death, MI, ONMI/TIA, clinically significant BARC bleeding (Bleeding Academic Research Consortium).

Results. In the hospital period, no significant intergroup differences in the frequency of such adverse events as death, myocardial infarction (MI), or ONMI were obtained. The most frequent complication was significant bleeding, which required revision of the wound. The frequency of all cardiovascular events corresponded to 2,2%, which according to the current recommendations is acceptable.

The conclusion. The results of the study showed a lack of correlation between the degree of stenosis of the ICA from the contralateral side and the frequency of development of such adverse events in the hospital period as death, MI.

Keywords: carotid endarterectomy, cerebral atherosclerosis, stroke.

Введение. В настоящее время ишемические инсульты занимают лидирующие позиции в структуре всех острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) в РФ [1].

На сегодняшний день каротидная эндартерэктомия (КЭЭ) является одной из наиболее эффективных мер профилактики неблагоприятных цереброваскулярных событий, обус-

ловленных окклюзионно-стенотическими поражениями брахиоцефальных артерий (БЦА) [2].

Цель настоящего исследования: сравнительный анализ госпитальных исходов КЭЭ у больных с разной выраженностью окклюзионно-стенотических изменений контралатеральной ВСА.

Материал и методы. В период с 2011 по 2016 гг. было выполнено 730 КЭЭ пациентам с двухсторонними окклюзионно-стенотическими поражениями ВСА. На дооперационном этапе всем больным был проведен комплекс обследований, включающий эхокардиографию, электрокардиографию, цветное дуплексное сканирование БЦА и артерий нижних конечностей, коронарографию, ангиографию (АГ) БЦА. Выраженность коронарного атеросклероза определялась по расчетам интерактивного калькулятора SYNTAX Score (<http://www.rnoik.ru/files/syntax>), состояние неврологического статуса оценивалось при помощи расчета индекса мобильности Ревермид, модификационной шкалы Рэнкина, шкалы Бартел.

В зависимости от степени стеноза контралатеральной ВСА все больные были распределены на 4 группы: 1-я группа – стеноз до 60% (42,6%; n=311); 2-я группа – стеноз 60%–90% (18,7%; n=137); 3-я группа – стеноз от 90–99% (25,9%; n=189); 4-я группа – окклюзия (12,7%; n=93).

Конечными точками исследования стали такие неблагоприятные кардиоваскулярные события, как смерть, инфаркт миокарда (ИМ), ОНМК, клинически значимое кровотечение по шкале BARC (Bleeding Academic Research Consortium). Сравнение количественных признаков в группах проводили с помощью критерия Краскела–Уоллеса и Мана–Уитни. При оценке качественных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows 8.0 (StatSoftInc., США).

Результаты и обсуждение. По результатам обследования и ангиографии ВСА, около половины всех больных имели симптомный стеноз, а каждый пятый – нестабильную атеросклеротическую бляшку в ипсилатеральной ВСА, тогда как признаки уязвимой бляшки в контралатеральной ВСА отмечены в 9%. В подавляющем большинстве случаев была выполнена классическая КЭЭ с использованием заплаты из ксеноперикарда. Абсолютно у всех больных из 4-й группы (окклюзия) операция сопровождалась применением временного шунта (ВШ). Следует заметить, что в остальных группах ВШ также применялся в результате интраоперационного выявления низкого ретроградного давления (РД) ($24,6 \pm 8,9$ мм рт. ст.). В госпитальном периоде наблюдения значимых межгрупповых различий по частоте таких неблагоприятных событий, как смерть (группа 1 – 0%; группа 2 – 0,72% (n=1); группа 3 – 1,05% (n=2); группа 4 – 0%; p=0,268) инфаркт миокарда (группа 1 – 1,32% (n=1); группа 2 – 1,45% (n=2); группа 3 – 0,52% (n=1); группа 4 – 2,15% (n=2); p=0,268), острое нарушение мозгового кровообращения (группа 1 – 0,64% (n=2); группа 2 – 0,72% (n=1); группа 3 – 1,58% (n=3); группа 4 – 3,22% (n=3); p=0,221), получено не было. Частота комбинированной конечной точки (ККТ) соответствовала 2,2%: группа 1 – 0,96% (n=3); группа 2 – 2,91% (n=4); группа 3 – 2,11% (n=4); группа 4 – 5,4% (n=5); p=0,074, что по данным действующих рекомендаций является допустимым.

В проведенном исследовании в структуре осложнений преобладали кровотечения. При этом чаще (в 17 случаях) они возникли у пациентов, которым выполнялась гибридная реваскуляризация чрескожное коронарное вмешательство+КЭЭ. В нашем учреждении при такой стратегии обычно стентирование коронарной артерии и КЭЭ выполняются последовательно в один день. После наложения кожных швов и экстубации пациент принимает нагрузочную дозу клопидогреля на фоне остаточного действия гепарина. Как прави-

ло, все кровотечения развиваются в течение первого часа после приема лекарств и обусловлены развитием гипоагрегации, обусловленной комбинированным действием гепарина, аспирина и клопидогреля. В данной ситуации оказывается невозможным введение протамина сульфата ввиду высокого риска тромбоза стента. Поэтому самым верным способом купирования кровотечения, по нашим данным, является ревизия раны с вторичным гемостазом.

Заключение. Результаты проведенного исследования продемонстрировали отсутствие достоверной связи между степенью стеноза ВСА с контралатеральной стороны и частотой развития таких неблагоприятных событий в госпитальном периоде, как смерть, ИМ, ОНМК при условии рутинного использования ВШ в группе пациентов с контралатеральной окклюзией и его применения в случаях с низким РД у пациентов с контралатеральными стенозами ВСА. Тем не менее, окклюзия контралатеральной ВСА является

фактором, обеспечивающим тенденцию к худшим госпитальным исходам в сравнении с пациентами, с различной выраженностью стеноза контралатеральной ВСА. Это, прежде всего, выражается в большей частоте ОНМК. Вероятно, такие меры, как измерение РД, применение ВШ позволяют значимо снизить риски развития неблагоприятных исходов у пациентов с двусторонними стенозами ВСА.

Литература/References

1. Стрепетов Н.Н., Пономарев Э.А., Маскин С.С. Интраоперационная цитопротекция головного мозга при каротидной эндартерэктомии // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – №2. – С. 49. [Strepetov N.N., Ponomarev E.A., Maskin S.S. Intraoperative cytoprotection of the brain with carotid endarterectomy // *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. – 2016. – Vol. 2. – P. 49 (In Russ)].
2. Marley C.J., Sinnott A., Hall J.E. et al. Failure to account for practice effects leads to clinical misinterpretation of cognitive outcome following carotid endarterectomy // *Physiol Rep*. – 2017. – Vol. 5(11): e13264. – DOI: 10.14814/phy2.13264

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МАРКЕРОВ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И ИХ СВЯЗЬ С СУТОЧНЫМ ПРОФИЛЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ВЫСОКОГО И ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

Журавлева О.А., Кошельская О.А., Клейн И.Р.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Актуальность. Как известно, в России проведены исследования по изучению распространенности маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертонией: “ЭССЕ-РФ” и ХРОНОГРАФ. Оценка показателей суточного профиля артериального давления в них не проводилась.

Цель: установить частоту выявления мар-

керов хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертонией высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, оценить их взаимосвязь с показателями суточного профиля артериального давления.

Материал и методы. В исследование включены 70 пациентов с артериальной гипертонией высокого и очень высокого сер-

дечно-сосудистого риска ($63,2 \pm 8,3$ лет, 48,6% мужчин, $n=40$ – в рамках программы ХРОНОГРАФ). Проводили офисное измерение артериального давления, суточное мониторирование артериального давления, расчет скорости клубочковой фильтрации (СКД-EPI), оценку альбуминурии по отношению альбумин/креатинин в утренней порции мочи ($n=40$), скорости суточной экскреции альбумина с мочой ($n=22$).

Результаты. Маркеры хронической болезни почек – снижение скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин/ $1,73$ м² и/или альбумин/креатинин >30 мг/г и/или скорости суточной экскреции альбумина с мочой >30 мг/сут – выявлены у 31,4% больных. Среднее офисное артериальное давление

составило $130,5 \pm 13,7/78,1 \pm 8,5$ мм рт. ст. Частота выявления маркеров хронической болезни почек у лиц с АД-ночь $\geq 120/70$ мм рт. ст. составила 44,4 против 28,2% у пациентов с целевым АД-ночь. Выявлена связь САД-ночь с альбумин/креатинином ($R_s=0,3550$, $p=0,0266$) и скоростью клубочковой фильтрации ($R_s=-0,3795$, $p=0,002$).

Выводы. Даже у пациентов с хорошо контролируемой медикаментозно артериальной гипертензией установлена высокая частота маркеров хронической болезни почек и их ассоциация с ночным уровнем САД.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, суточный профиль артериального давления, скорость клубочковой фильтрации, альбуминурия.

FREQUENCY OF MARKERS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE, RELATIONSHIP WITH CIRCADIAN BLOOD PRESSURE PROFILE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND HIGH AND VERY HIGH CARDIOVASCULAR RISK

Zhuravleva O.A., Koshelskaya O.A., Klein I.R.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Objective. To determine the frequency of markers of chronic kidney disease (CKD) in hypertensive patients high and very high cardiovascular risk, to assess relationship with the circadian blood pressure profile.

Methods. We studied 70 hypertensive patients high and very high cardiovascular risk ($63,2 \pm 8,3$ yrs, $m = 48,6\%$, $n=40$ – in an program CHRONOGRAF). Measurement of the office BP, ambulatory BP monitoring were performed. Glomerular filtration rate was calculated (CKD-EPI formula) and albuminuria (AU) was determined as albumin/creatinine ratio in the morning portion of urine ($n=40$) or 24-hour urinary albumin excretion (UAE) ($n=22$).

Results. In 31,4% of patients decreased GFR

<60 ml/min/ $1,73$ m² and/or A/Cr >30 mg/g and/or UAE >30 mg/day was detected. Office BP was $130,5 \pm 13,7/78,1 \pm 8,5$ mm Hg. The frequency of markers of CKD was 44,4% in patients with BP-night $\geq 120/70$ mm Hg and 28,2% in patients with BP-night $< 120/70$ mm. A/Cr ratio was positively associated ($R_s=0,3550$; $p=0,0266$), GFR was negatively associated ($R_s=-0,3795$; $p=0,002$) with systolic BP-night.

Conclusion. The high frequency of markers of CKD was identified even in patients with well-controlled hypertension, it associated with systolic BP-night.

Keywords: chronic kidney disease, arterial hypertension, circadian blood pressure profile, glomerular filtration rate, albuminuria.

Введение. Как известно, сердечно-сосудистая патология и хроническая болезнь почек (ХБП) патогенетически тесно взаимосвязаны, а вероятность развития кардиоваскулярных осложнений у больных с ХБП многократно выше, чем в общей популяции. Вместе с тем, артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) лидируют среди причин снижения функции почек. Так, продемонстрировано, что распространенность ХБП среди больных без СД и сердечно-сосудистой патологии составляет 6,8%, в случае выявления АГ – 15,2%, а при сочетании АГ и СД возрастает до 43% [1].

В российской популяции в последние годы проведены две крупные программы по изучению распространенности маркеров ХБП. В исследовании “ЭССЕ-РФ” продемонстрирована высокая частота снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в популяции пациентов с АГ из десяти регионов РФ, при этом наиболее неблагоприятная ситуация выявлена у больных с сочетанием АГ и СД (2015 г.) [2]. Однако в данной работе средний возраст больных составил $47,08 \pm 11,6$ лет, в то время как доказана прямая корреляционная связь между риском развития ХБП и возрастом. Кроме того, согласно протоколу этого исследования для выявления маркеров ХБП проводилось лишь определение креатинина с расчетом СКФ, при этом другие маркеры повреждения почек не исследовались. Неинтервенционная наблюдательная открытая многоцентровая программа ХРОНОГРАФ была проведена в 21 городе РФ в 2016 г. [3]. Были проанализированы данные 1600 пациентов с АГ, и результаты программы подтвердили высокую частоту регистрации маркеров ХБП, которые были выявлены у 49,4% пациентов с медикаментозно контролируемой АГ. Оценка показателей суточного профиля АД в обеих работах не проводилась.

Цель работы: установить частоту выявления маркеров ХБП у пациентов с АГ высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, оценить их потенциальную взаимосвязь с

показателями суточного профиля артериального давления (АД)

Материал и методы. В исследование были включены 70 пациентов с АГ высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, из них 40 пациентов были обследованы в рамках неинтервенционной наблюдательной открытой многоцентровой программы ХРОНОГРАФ [3]. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Критерии включения: пациенты старше 18 лет, последовательно приходящие на прием в течение 3 мес. с диагнозом «гипертоническая болезнь». В исследование не включались пациенты с симптоматической АГ, перенесшие инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения в течение полугода, с сердечной недостаточностью III–IV ФК по NYHA, тяжелой сопутствующей патологией (онкология, неконтролируемая бронхиальная астма, инфекционные заболевания).

Исследование проведено на базе отделения атеросклероза и хронической ИБС (Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук).

Средний возраст пациентов составил $63,2 \pm 8,3$ лет, 48,6% мужчин. 38 (54,3%) пациентов страдали СД типа 2, у 50 (71,4%) больных была верифицирована ишемическая болезнь сердца (ИБС). Медианы длительности заболеваний были равны 15,0 (6,0–20,0) лет – для ГБ, 8,0 (5,0–12,0) лет – для СД, 3,0 (2,0–7,0) лет – для ИБС. У 54,3% пациентов было выявлено ожирение, у 21,4% – избыточная масса тела, 15,7% пациентов продолжали курить.

Пациенты получали стандартную антигипертензивную, антиангинальную, сахароснижающую, липидснижающую терапию. Ингибиторы АПФ принимали 44,3% больных, сартаны – 38,6%, бета-адреноблокаторы – 55,7%, диуретики – 48,6%, блокаторы каль-

циевых каналов – 37,1%, статины – 57,1% пациентов, сахароснижающие препараты – 94,7% больных с СД.

Среднее офисное АД составило $130,5 \pm 13,7/78,1 \pm 8,5$ мм рт. ст. Целевой уровень АД (менее 140/85 мм рт. ст. для пациентов с СД и менее 140/90 мм рт. ст. – для остальных) был достигнут у 67,1% пациентов.

Проводилось комплексное клиничко-инструментальное обследование, включавшее антропометрическое исследование, офисное измерение АД, амбулаторное суточное мониторирование АД (СМАД), биохимические методы исследования с определением базальной и постпрандиальной гликемии, гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), креатинина, показателей липидного спектра.

Для оценки функции почек рассчитывали СКФ по формуле EPI-CKD. У 40 пациентов из программы ХРОНОГРАФ определяли уровни альбумин/креатинин (А/Кр) в разовой утренней порции мочи, у других больных определяли скорость суточной экскреции альбумина с мочей (ССЭА).

Использовались рекомендованные критерии нормальных и патологических уровней СКФ и альбуминурии: для СКФ – С1 – ≥ 90 мл/мин/ $1,73$ м² (высокая или оптимальная), С2 – 60–89 мл/мин/ $1,73$ м² (незначительно сниженная), С3а – 45–59 мл/мин/ $1,73$ м² (умеренно сниженная), С3б – 30–44 мл/мин/ $1,73$ м² (существенно сниженная), С4 – 15–29 мл/мин/ $1,73$ м² (резко сниженная), С5 – < 15 мл/мин/ $1,73$ м² (терминальная стадия почечной недостаточности); категории альбуминурии: А1 (оптимальная или незначительно повышенная) – А/Кр в разовой утренней порции мочи < 30 мг/г или ССЭА < 30 мг/сут, А2 (высокая) – А/Кр 30–300 мг/г или ССЭА 30–300 мг/сут., А3 (очень высокая) – А/Кр > 300 мг/г или ССЭА > 300 мг/сут. [4]. В среднем по группе медианы уровней креатинина и СКФ составили 85,0 мкмоль/л и 67,5 мл/мин/ $1,73$ м² соответственно.

Статистический анализ материала проводился с использованием пакета прикладных

программ Statistica 10.0. Проводилась проверка нормальности распределения количественных признаков, для описания признаков с нормальным распределением использовали среднее с указанием стандартного отклонения, для признаков с отличным от нормального распределения указывали медиану и межквартильный размах – 25-й и 75-й процентиля. Сравнение количественных признаков проводили по критерию Манна-Уитни, сравнение качественных – с использованием таблиц сопряженности 2x2 по критерию хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса и точному критерию Фишера. Для определения взаимосвязей между исследуемыми переменными были построены скатерплоты. Результаты статистического анализа принимались как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Снижение СКФ < 60 мл/мин/ $1,73$ м² выявлено у 19 пациентов (27,1%), из них у 13 пациентов (68,4% от числа всех пациентов со сниженной СКФ) СКФ была умеренно снижена (45–59 мл/мин/ $1,73$ м², стадия С3а), у 5 пациентов (6,3%) – существенно снижена (30–44 мл/мин/ $1,73$ м², стадия С3б), и у 1 пациента (5,3%) – СКФ была резко снижена (15–19 мл/мин/ $1,73$ м², стадия С4).

Оценка альбуминурии проведена у 62 пациентов (88,6%), из них у 40 пациентов анализировали отношение А/Кр в разовой утренней порции мочи, у 22 больных – ССЭА. У пяти из 40 пациентов (12,5%) выявлены маркеры стадии А2 ХБП по отношению А/Кр. У двух из 22 пациентов (9,1%) было обнаружено повышение ССЭА, соответствующее стадии А2, и у одного пациента (4,55%) – стадии А3. В целом, частота выявления маркеров ХБП по альбуминурии составила 12,9%.

Таким образом, в общей сложности маркеры ХБП по СКФ и альбуминурии были выявлены в 31,4% случаев (при этом у 5 пациентов имело место сочетание С3а и выше и А2 и выше). Чаще регистрировали следующие варианты маркеров ХБП: С3аА1 у 9 больных (12,9%), С3аА2 у 2 больных (2,9%), С3бА1

у 3 больных (4,3%), С2А2 у 2 больных (2,9%). В целом полученные нами данные о частоте выявления маркеров ХБП среди пациентов с АГ соответствуют таковым, полученным в неинтервенционной наблюдательной открытой многоцентровой программе ХРОНОГРАФ [3]. Следует отметить, что средний возраст пациентов в нашей работе и в программе ХРОНОГРАФ был сопоставим, составляя $63,2 \pm 8,3$ и $62,2 \pm 10,6$ лет соответственно; наиболее часто выявляемые варианты маркеров ХБП также совпадали. Доля пациентов, страдающих СД, составила 54,3% в нашей работе, 56,6% – в программе ХРОНОГРАФ.

Результаты СМАД были доступны для 66 из 70 пациентов. В среднем по группе имели место целевые значения АД за сутки: АД день составило $125,1 \pm 12,7 / 73,8 \pm 8,9$ мм рт. ст., АД ночь – $117,7 \pm 13,7 / 66,9 \pm 9,2$ мм рт. ст. В ходе индивидуального анализа выделена подгруппа больных, не достигших целевого уровня ночного АД ($< 120/70$ мм рт. ст.), в нее вошли 27 пациентов (40,9%). Уровень ночного АД у этих больных составил $128,9 \pm 12,2 / 74,9 \pm 7,84$ мм рт. ст., что было значимо выше такового в подгруппе с достижением целевого уровня АД-ночь – $110,0 \pm 8,4 / 61,4 \pm 5,0$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$). Частота выявления маркеров ХБП (С3а, А2 и выше) у лиц с АД-ночь $\geq 120/70$ мм рт. ст. составила 44,4 против 28,2% у пациентов с АД-ночь $< 120/70$ мм рт. ст. При построении скатерплов получены данные о прямой корреляции уровня ночного САД с отношением А/Кр ($R_s = 0,3550$, $p = 0,0266$) и обратной с величиной СКФ ($R_s = -0,3795$, $p = 0,002$). Достоверных различий в частоте встречаемости СД в данных подгруппах пациентов с АГ мы не обнаружили, СД страдали 56,4 и 48,1% пациентов, достигших и не достигших хорошего контроля ночной АГ соответственно. Тогда как прежде мы сообщали о худшем контроле АД в ночные часы у больных с СД в сравнении с лицами без нарушений углеводного обмена [5].

Выводы. Среди пациентов с АГ высокого и очень высокого сердечно-сосудистого рис-

ка, получающих регулярную антигипертензивную терапию и в среднем по группе имеющих целевой контроль офисных значений АД, в 31,4% случаев выявляются маркеры ХБП (снижение СКФ < 60 мл/мин/ $1,73$ м² и/или А/Кр > 30 мг/г и/или ССЭА > 30 мг/сут), что свидетельствует о высокой частоте регистрации маркеров ХБП даже у пациентов с хорошо контролируемой медикаментозно АГ, при этом значение отношения альбумин/креатинин и величина СКФ ассоциированы с уровнем систолического АД в ночные часы.

Литература/References

1. Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // *J Am Soc Nephrol.* – 2002. – Vol. 5(13). – P. 1338–1349.
2. Ощепкова Е.В., Долгушева Ю.А., Жернакова Ю.В. и др. Распространенность нарушения функции почек при артериальной гипертонии (по данным эпидемиологического исследования “ЭССЕ-РФ”) // Системные гипертонии. – 2015. – №12(3). – С. 19–24. [Oshepkova E.V., Dolgusheva Yu.A., Zhernakova Yu.V. et al. The prevalence of renal dysfunction in arterial hypertension (according to the epidemiological study of ESSE-RF) // *Systemic hypertension.* – 2015. – Vol. 12 (3). – P. 19–24 (In Russ)].
3. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Боровкова Н.Ю. и др. от имени исследователей программы ХРОНОГРАФ. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертонией: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ // *Кардиология.* – 2017. – №57(10). – С. 39–44. [Kobalava Z.D., Villevalde S.V., Borovkova N.Yu. et. al. Prevalence of Markers of Chronic Kidney Disease in Patients With Arterial Hypertension: Results of Epidemiological Study CHRONOGRAF // *Cardiology.* – 2017. – Vol. 57(10). – P. 39–44 (In Russ)].
4. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Кобалава Ж.Д. и др. Национальные рекомендации: Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции // *Клиническая фармакология и терапия.* – 2014. – №3(23). – С. 4–27. [Moiseev V.S., Mukhin N.A., Kobalava Zh.D., et. al. National recommendations: Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardio-nephroprotection // *Clinical Pharmacology and Therapy.* – 2014. – Vol. 3(23). – P. 4–27 (In Russ)].

5. Карпов Р.С., Кошельская О.А. Суточный профиль артериального давления у больных с сочетанием артериальной гипертензии и сахарного диабета: связь с нарушением кровоснабжения почек. – 2007. – №12(79). – С. 32–38. [Karpov R.S., Koshelskaya O.A. A circadian profile of arterial pressure in hypertensive patients with diabetes mellitus: relation with affected renal circulation. // Therapeutic archive. – 2007. – Vol. 12(79). – P. 32–38 (In Russ)].

СОХРАНЕНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ ПРИ ТРЕХЛЕТНЕМ НАБЛЮДЕНИИ

Личикаки В.А., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Рипп Т.М., Баев А.Е., Зюбанова И.В.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Гипотензивная эффективность ренальной денервации подтверждена результатами различных клинических исследований. Однако остается малоизученным вопрос длительности сохранения этого эффекта.

Цель: оценить длительную до 3 лет антигипертензивную эффективность ренальной денервации.

Материал и методы. В исследование включено 26 человек, (средний возраст $53,7 \pm 9,6$) с резистентной гипертензией. Не включались пациенты с симптоматическим характером гипертензии, выраженным атеросклерозом почечных артерий. Всем пациентам на всех этапах обследования проводилось офисное измерение артериального давления и суточное мониторирование.

Результаты. Исходный уровень офисного артериального давления в среднем по группе составил $167,9/93,2$ мм рт. ст. По данным суточного мониторирования исходный уровень среднесуточных, дневных и ночных цифр артериального давления также превышал нормальные значения.

После проведения ренальной денервации выявлено стойкое снижение уровней офисного АД ($-24,9/-11,0$ мм рт. ст. через 1 год, $-26,2/-13,1$ мм рт. ст. через 2 года, $-27,4/-13,8$ мм рт. ст. через 3 года после аблации). По данным суточного мониторирования также отмечалось значимое снижение уровня среднесуточных ($-12,2/-2,1$, $-16,3/-9,2$, $-17,2/-9,5$ мм рт. ст.), среднедневных ($-12,2/-7,8$; $-18,7/-10,1$; $-17,7/-9,8$ мм рт. ст.) и среднечасовых ($-11,5/-6,7$; $-12,2/-6,4$; $-16,6/-7,9$ мм рт. ст.) показателей АД.

Зафиксировано снижение пульсового артериального давления и снижение временного индекса нагрузки давлением на всех этапах мониторирования.

Выводы. Ренальная денервация способствует стойкому снижению уровня артериального давления, сохраняющемуся до 3 лет.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, резистентная артериальная гипертензия, ренальная денервация, артериальное давление, суточное мониторирование артериального давления.

THE PRESERVATION OF THE ANTIHYPERTENSIVE EFFICACY OF RENAL DENERVATION IN THE THREE-YEAR OBSERVATION

Lichikaki V.A., Mordovin V.F., Pekarskiy S.E., Ripp T.M., Bayev A.Ye., Zyubanova I.V.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Antihypertensive efficacy of renal denervation is confirmed by the results of various clinical studies. However, it remains poorly understood question of the duration of maintaining this effect.

Objective. To evaluate long-up to 3 years of antihypertensive efficacy of renal denervation.

Material and methods. the study included 26 people (mean age $53,7 \pm 9,6$) with resistant hypertension. All patients were conducted of office measurement of blood pressure (BP) and daily monitoring.

Results. After renal denervation revealed a persistent decrease levels of office BP ($-24,9/-11,0$ mmHg after 1 year, $-26,2/-13,1$ mmHg after 2 years, $-27,4/-13,8$ mmHg 3 years after ablation).

Введение. Проблема лечения артериальной гипертензии (АГ), резистентной медикаментозной терапии, остается актуальной в течение последних лет в виду значительного повышения риска возникновения различных сердечно-сосудистых осложнений у данной категории больных. По некоторым источникам частота формирования нежелательных побочных явлений, в том числе приводящих к инвалидизации и смертности, при резистентной гипертензии в 2 раза выше в сравнении с пациентами, достигшими целевых уровней артериального давления (АД) на фоне трехкомпонентной антигипертензивной терапии [1]. Одним из наиболее обсуждаемых способов лечения резистентной гипертензии является метод транскатетерной ренальной денервации почечных артерий, основанный на снижении симпатической активности нервной системы [2].

According to the daily monitoring also indicated a significant decrease in the level of average daily ($-12,2/-2,1$, $-16,3/-9,2$, $-17,2/-9,5$ mmHg), blood pressure in the daytime ($-12,2/-7,8$; $-18,7/-10,1$; $-17,7/-9,8$ mmHg) at night ($-11,5/-6,7$; $-12,2/-6,4$; $-16,6/-7,9$ mmHg).

Recorded a decrease in pulse pressure and decrease in the temporary load index pressure at all stages of monitoring.

Conclusions. Renal denervation contributes to a permanent reduction in blood pressure, persisting up to 3 years.

Keywords: arterial hypertension, resistant arterial hypertension, renal denervation, arterial pressure, 24-hour blood pressure monitoring.

Результаты различных клинических исследований свидетельствуют о выраженном антигипертензивном действии ренальной денервации и значительном снижении уровня офисного и среднесуточных цифр АД в течение года после ее выполнения [3, 4]. Также имеются данные о благоприятном влиянии такого вида лечения резистентной гипертензии на состояние углеводного обмена в группе гипертоников, страдающих сахарным диабетом 2-го типа [5]. Однако остается малоизученным вопрос длительности сохранения этих положительных эффектов процедуры, в связи с чем целью данной работы является оценка отдаленной антигипертензивной эффективности ренальной денервации на сроке до 3 лет наблюдения.

Цель работы: оценить длительную до 3 лет антигипертензивную эффективность ренальной денервации, проводимую для лечения

резистентной формы артериальной гипертензии

Материал и методы. В исследование включено 26 человек, из них 13 женщин и 13 мужчин (средний возраст $53,7 \pm 9,6$) с артериальной гипертензией, резистентной к медикаментозной терапии. В исследование не включались пациенты с симптоматическим характером гипертензии, выраженным атеросклерозом или кальцинозом почечных артерий, анафилактическими реакциями на рентгенконтрастные препараты в анамнезе, а также тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Медикаментозная терапия каждого включенного в исследование пациента представляла собой комбинацию из трех и более антигипертензивных препаратов, исходное количество которых по группе $3,8 \pm 0,8$. 100% человек принимали диуретики. Среднее количество принимаемых препаратов на протяжении всего исследования не изменялось $4,7 \pm 1,3$. Всем пациентам проводилось офисное измерение АД и суточное мониторирование исходно, через 1, 2 и 3 года после ренальной денервации.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA for Windows 10.0 (StatSoft, США). Для проверки правильности распределения выборки использовались критерии Колмогорова–Смирнова. Для проверки равенства средних значений в двух выборках среди параметрических переменных применялся t-критерий Стьюдента. При получении ненормального распределения использовались непараметрические критерии, сравнение данных в этих выборках осуществлялось при помощи критерия Манна–Уитни. Различия величин оценивались как достоверные при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Исходный уровень офисного систолического АД в среднем по группе составил $167,9 \pm 20,6$ мм рт. ст., диастолического АД $93,2 \pm 11,1$ мм рт. ст. По данным суточного мониторирования исходный уровень среднесуточных, дневных и ноч-

Таблица 1. Основные исходные показатели суточного мониторирования АД ($M \pm SD$)

Показатели	Результат
Среднесуточное систолическое АД, мм рт. ст.	$160,3 \pm 17,1$
Среднесуточное диастолическое АД, мм рт. ст.	$87,5 \pm 11,1$
Среднедневное систолическое АД, мм рт. ст.	$163,9 \pm 16,9$
Среднедневное диастолическое АД, мм рт. ст.	$91,1 \pm 11,9$
Средненочное систолическое АД, мм рт. ст.	$153,4 \pm 19,5$
Средненочное диастолическое АД, мм рт. ст.	$79,9 \pm 11,0$

Примечание: АД – артериальное давление

ных цифр АД превышал нормальные значения на фоне постоянно принимаемой терапии (табл. 1). Такие высокие уровни давления, наблюдаемые на протяжении длительного периода, на фоне приема комбинации антигипертензивных препаратов, свидетельствуют о высоком сердечно-сосудистом риске у данной категории больных.

Повышение пульсового АД зафиксировано у всех пациентов, включенных в исследование, среднее значение которого составило $72,9 \pm 15,2$ мм рт. ст. Повышена среднесуточная вариабельность систолического АД до $16,9 \pm 4,7$ мм рт. ст. Временной индекс нагрузки давлением для систолического АД составил $88,3 \pm 11,6\%$ за весь период мониторирования, для диастолического $53,4 \pm 30,5\%$. Обнаружено недостаточное снижение уровня систолического давления в ночное время, что отражает уровень его суточного индекса, соответствующий $6,4 \pm 6,6\%$. Суточный индекс диастолического АД у всех больных в пределах допустимых значений $12,1 \pm 7,2\%$.

После проведения ренальной денервации выявлено стойкое снижение уровней офисного АД на всех точках наблюдения (рис. 1).

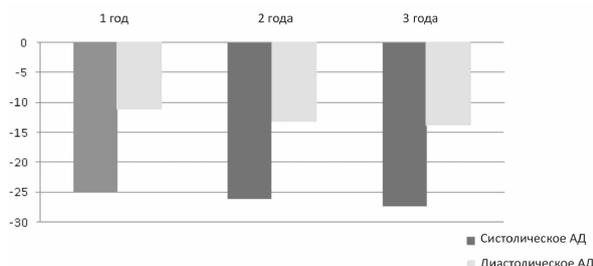


Рис. 1. Динамика снижения офисных цифр АД под влиянием ренальной денервации. Уровень статистической значимости $p < 0,05$

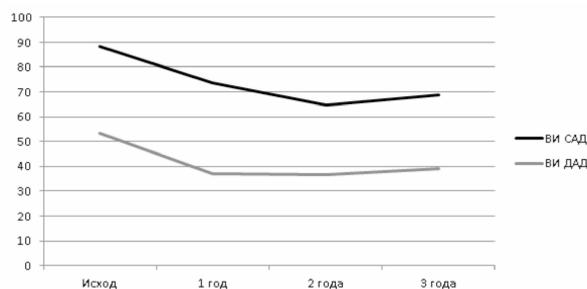


Рис. 2. Динамика снижения показателя нагрузки давлением после денервации. Уровень статистической значимости $p < 0,05$

При оценке показателей суточного мониторинга давления, проведенного в динамике наблюдения, отмечалось значимое снижение уровня среднесуточных цифр АД на $-12,2$ мм рт. ст. через 1 год после ренальной денервации, на $-16,3$ мм рт. ст. через 2-года после вмешательства и на $-17,2$ мм рт. ст. к концу исследования для систолического АД и на $-2,1/-9,2/-9,5$ мм рт. ст. для д

астолического АД соответственно ($p < 0,05$ во всех случаях). Аналогично отмечено выраженное снижение среднедневных ($-12,2/-7,8; -18,7/-10,1; -17,7/-9,8$ мм рт. ст.) и средненочных ($-11,5/-6,7; -12,2/-6,4; -16,6/-7,9$ мм рт. ст.) уровней АД (табл. 2).

Таблица 2. Оценка изменений показателей суточного мониторинга АД у больных с резистентной гипертензией в сравнении с исходными цифрами

Показатели	1 год	2 года	3 года
Ср/сут. САД	148,1±16,1*	144,0±19,2*	143,1±17,5*
Ср/сут. ДАД	79,6±12,2*	78,3±12,0*	78,0±14,1*
Ср/дн. САД	151,7±17,4*	145,2±18,2*	146,4±17,3*
Ср/дн. ДАД	83,3±12,7*	81,0±12,1*	81,3±13,9**
Ср/ноч. САД	141,9±17,8*	141,2±22,2*	136,8±20,1*
Ср/ноч. ДАД	73,±12,7*	73,5±12,6*	72,1±15,4*

Примечание: ср/сут. САД – среднесуточное систолическое артериальное давления, ср/сут. ДАД – среднесуточное диастолическое артериальное давление, ср/дн. САД – среднедневное систолическое артериальное давления, ср/дн. ДАД – среднедневное диастолическое артериальное давление, ср/ноч. САД – средненочное систолическое артериальное давления, ср/ноч. ДАД – средненочное диастолическое артериальное давление. * – уровень статистической значимости $p < 0,05$

По результатам мониторинга зафиксировано снижение уровня пульсового АД в сравнении с исходными данными на каждом этапе обследования пациентов после проведения им ренальной денервации с $72,9$ до $68,0$ мм рт. ст. ($p = 0,028$) через 1 год, до $65,6$ мм рт. ст. ($p = 0,0058$) через 2 года и до $65,0$ мм рт. ст. ($p = 0,0024$) к концу исследования.

Аналогично происходит значимое снижение временного индекса нагрузки давлением на всех этапах мониторинга давления (рис. 2).

Выводы. Результаты нашего исследования свидетельствуют о стойком антигипертензивном действии ренальной денервации, проявляющемся в значимом снижении как офисных цифр АД, так и среднесуточных показателей мониторинга давления. Снижение уровня АД сохраняется через 2 и 3 года после проведения денервации. Выявлено снижение пульсового АД, уменьшение временного индекса нагрузки давлением также на всех этапах наблюдения, что свидетельствует о положительном прогностическом влиянии вмешательства и снижении риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений.

Литература/References

1. Pimenta E., Calhoun D.A. Resistant hypertension: incidence, prevalence, and prognosis // *Circulation*. – 2012. – Apr 3; 125(13). – P. 1594–6. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.097345.
2. Krum H.I., Schlaich M., Whitbourn R. et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study // *Lancet*. – 2009. – Vol. 373(9671). – P. 127–581. – DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60566-3.
3. Пекарский С.Е., Мордовин В.Ф., Варваренко В.И. и др. Транскатетерная денервация почечных артерий у пациентов с резистентной артериальной гипертензией: проспективное исследование эффективности и безопасности // *Артериальная гипертензия*. – 2012. – №18(5). – С. 429–434. [Pekarskiy S.E., Mordovin V.F., Varvarenko V.I. et al. Transcatheter renal denervation in patients with resistant arterial hypertension: follow-up study of efficiency and safety. // *Arterial Hypertension*. – 2012. – Vol. 18(5). – P. 429–434 (In Russ)].
4. Mc Bride M., Krum H., Schlaich M. et al. Effectiveness of Catheter-Based Renal Denervation for Treatment Resistant Hypertension – Results of a Systematic Review and Meta-Analysis // *Value Health*. – 2014. – Nov; 17(7). – A757–8. – DOI: 10.1016/j.jval.2014.08.239.
5. Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е. и др. Динамика состояния углеводного обмена после ренальной денервации у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2015. – №14 (5). – С. 83–90. [Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F., Pekarskiy S.Ye. et al. Dynamics of glycemic control after renal denervation in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus // *Bulletin of Siberian Medicine*. – 2015. – Vol. 14 (5). – P. 83–90 (In Russ)].

МАРКЕРЫ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО СТРЕССА И РАЗВИТИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Керчева М.А.¹, Рябова Т.Р.¹, Гусакова А.М.¹, Суслова Т.Е.¹, Рябов В.В.^{1,2,3}, Карпов Р.С.^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

²Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Российская Федерация

³Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Российская Федерация

Цель: оценить динамику сывороточных уровней стимулирующего фактора роста и натрийуретического пептида, их связь с развитием неблагоприятного ремоделирования левого желудочка у пациентов с передним инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в течение 6 мес. от начала заболевания.

Материал и методы. В исследование включен 31 пациент с подъемом сегмента ST (средний возраст 59 лет). Чрескожное коронарное вмешательство проведено всем пациентам в среднем в течение 8 ч от начала

заболевания. Образцы сыворотки крови, а также параметры эхокардиографии были оценены на 1, 3, 7, 14-е сутки, а также через 6 мес. от начала заболевания.

Результаты. Сывороточные уровни обоих маркеров (уровней стимулирующего фактора роста, натрийуретического пептида) снизились относительно 1-х суток к 6-месячному периоду наблюдения. Отмечено снижение сывороточного уровня стимулирующего фактора роста в течение первых 7 суток от начала заболевания, уровень натрийурети-

ческого пептида, напротив, снижался лишь с 7-х суток ($p < 0,05$). В группе с развитием неблагоприятного левого желудочка к 6-месячному периоду наблюдения отмечено, что повышенный сывороточный уровень стимулирующего фактора роста был связан с развитием раннего левого желудочка на 1-е, 3-и и 7-е сутки от начала заболевания ($r=0,8$; $r=0,6$, $r=0,9$, $p < 0,05$). Отсутствие снижения сывороточного уровня натрийуретического пептида до 125 мкг/мл к 7-м суткам ($r=0,7$, $p < 0,05$) было связано с развитием неблагоприятного ремоделирования левого желудочка к 6-месячному периоду наблюдения.

Выводы. Сывороточные уровни стимули-

рующего фактора роста и натрийуретического пептида снижались до 6-месячного периода наблюдения. Значительное снижение сывороточного уровня стимулирующего фактора роста отмечается в течение первых 7 суток от начала заболевания, а уровня натрийуретического пептида с 7-х суток. Повышенные уровни стимулирующего фактора роста и натрийуретического пептида на 7-е сутки связаны с развитием неблагоприятного ремоделирования левого желудочка к 6-месячному периоду наблюдения.

Ключевые слова: стимулирующий фактор роста, натрийуретический пептид, неблагоприятное ремоделирование левого желудочка, острый инфаркт миокарда.

MARKERS OF HEMODYNAMIC STRESS AND ADVERSE LEFT VENTRICULAR REMODELING IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

Kercheva M.A.¹, Ryabova T.R.¹, Gusakova A.M.¹, Suslova T.E.¹, Ryabov V.V.^{1,2,3}, Karpov R.S.^{1,2}

¹Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

³National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation

Objective. To evaluate the dynamics of serum levels of soluble ST2 (sST2) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NTproBNP), its association with the development of adverse left ventricular remodeling (LVR) during the 6 months after primary ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).

Method and results. We included 31 patients with STEMI (median age, 59 yr), who underwent percutaneous coronary intervention (PCI) during the first 8 h. from the onset of MI. Blood samples, parameters of echocardiography were assessed at days 1, 3, 7, 14, and 6 months after STEMI. Serum levels of sST2

decreased by 2,5-fold during the first 7 days. Serum levels of NTproBNP decreased by 2,0-fold from day 7 until 6 months after STEMI. High serum levels of sST2 were associated with the development of early LVR at the days 1, 3, 7 ($R=0,8$; $R=0,6$; $R=0,9$; $P < 0,05$) in the group with a development of adverse LVR to 6 months after STEMI. The absence of decrease of the serum levels of NTproBNP to 125 pg/mL by the day 7 ($R=0,69$; $P < 0,05$) were associated with the development of the adverse LVR at 6 months after STEMI.

Keywords: serum soluble ST2, NTproBNP, adverse left ventricular remodeling, acute myocardial infarction.

Введение. Несмотря на современные достижения в ведении пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМспST) и активное внедрение в клиническую практику фармако-инвазивного подхода, проблема развития неблагоприятного ремоделирования левого желудочка (ЛЖР) не теряет своей актуальности. В первую очередь это связано с наличием отсроченной реперфузии инфарктсвязанной коронарной артерии (ИСКА). Известно, что своевременная реперфузия ограничивает развитие неблагоприятного ЛЖР [1]. Однако, несмотря на это, ремоделирование ЛЖ может носить неблагоприятный характер даже в условиях своевременного и полного применения современных рекомендации. Известно, что 20% пациентов поступают в стационар в поздние сроки ИМ, когда реперфузионная терапия уже малоэффективна [2]. Являясь ведущей причиной ЛЖ дисфункции, декомпенсации ХСН, неблагоприятное ЛЖР достаточно изучено в современной кардиологии. В большинстве исследований данный процесс рассматривался в контексте изменений гемодинамики и топографии ЛЖ. К настоящему времени уже сформулирован основной паттерн развития ЛЖР, определены ключевые ультразвуковые маркеры, характеризующие его неблагоприятное течение [2]. Однако существует и другая парадигма развития неблагоприятного ЛЖР, в основе которой лежат ранние и отсроченные структурно-функциональные изменения метаболизма соединительной ткани в ответ на ИМ в условиях асептического воспаления [4]. Определение новых и уточнение существующих механизмов постинфарктного ЛЖР, определение новых потенциальных мишеней, способных обеспечить персонализированный контроль над процессами ЛЖР являются актуальным направлением [2].

К настоящему времени в условиях экспериментальных исследований определен широкий спектр биомаркеров, ассоциированный с развитием неблагоприятного ЛЖР, по-

зволяющих нам конкретизировать и структурировать последовательность механизмов, лежащих в основе этого процесса [4]. Однако поиск единственного маркера с наилучшими аналитическими характеристиками, объясняющими механизмы развития постинфарктного ЛЖР, вызывает собой большой интерес у исследователей.

Изучение роли нового маркера, стимулирующего фактора роста (sST2) в развитии неблагоприятного ЛЖР, является многообещающим направлением [5]. Член семейства рецепторов интерлейкина (ИЛ)-1, sST2, экспрессируется в кардиомиоцитах, эндотелиоцитах и фибробластах. Секреция его растворимой формы (sST2) увеличивается в ответ на повреждение миокарда в течение первых недель от начала ИМ и связана с увеличением степени фиброза миокарда, развитием неблагоприятного ЛЖР и иных неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов [4]. Другим маркером гемодинамического стресса является натрийуретический пептид (NT-proBNP) [5]. Он продуцируется в кардиомиоцитах желудочков в условиях повышенного напряжения стенки миокарда и уже активно используется в рутинной клинической практике у пациентов с ХСН. Однако он обладает низкой специфичностью и на величину его уровня могут влиять такие параметры, как пол, возраст и индекс массы тела, ряд заболеваний. Изучение динамики сывороточного уровня sST2 и его связей с параметрами эхокардиографии в сравнении с NTproBNP может приблизить нас к более точной оценке риска развития неблагоприятного ЛЖР в отсроченном периоде ИМ.

Цель исследования: оценить динамику уровней sST2 и NTproBNP, его корреляцию с развитием неблагоприятного ЛЖР у пациентов с острым первичным ИМспST в течение 6 мес. от начала заболевания.

Материал и методы. В исследование включен 31 пациент с острым первичным перенесенным ИМспST, поступившие в отделение неотложной кардиологии в течение 24 ч от

начала заболевания. Чрескожное коронарное вмешательство проводилось в первые сутки. Критерии исключения: возраст >75 лет, тяжелые сопутствующие заболевания, острая сердечная недостаточность (СН) функционального класса (ФК) IV по Killip (кардиогенный шок), гипотония с артериальным давлением <90 мм рт. ст., не-Q-ИМ, синусовая брадикардия, постоянная форма фибрилляции предсердий, декомпенсированная хроническая СН (ХСН) (NYHA ФК III–IV), тяжелая клапанная патология, низкое качество данных визуализации. Инструментальные исследования, лабораторные исследования и лечение проводились в соответствии с национальными рекомендациями по лечению пациентов с ИМсрST [1].

Стандартную трансторакальную эхокардиографию проводили на 3-и (T2), 7-е (T3), 14-е (T4) сутки и через 6 мес. (T5) от начала заболевания (Vivid E9, GE Healthcare) [6]. Сывороточные уровни sST2 и NTproBNP, высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) определяли методом иммуноферментного анализа в те же сроки, а также на 1-е сутки (T1) от начала заболевания. Данные сравнивали с результатами, полученными у здоровых добровольцев.

Конечный диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ), конечный систолический объем (КСО ЛЖ) и фракция выброса (ФВ ЛЖ) определяли с помощью метода Симпсона. Критериями неблагоприятного ЛЖР являлись увеличение КДО (ДКДО ЛЖ) и/или КСО ЛЖ (ДКСО ЛЖ) более чем на 20% через 6 месяцев от начала заболевания относительно исходных данных [3]. Критериями раннего ЛЖР служили увеличение КДО и/или КСО ЛЖ от начала заболевания к 14-м суткам.

Анализ полученных данных проводился с использованием программного обеспечения STATISTICA 10. Результаты представлены как среднее±стандартное отклонение (M±SD) в случае нормального распределения, в случае ненормального распределения в качестве

медианы (Me) и Me 25 и 75% квартили (Q1; Q3). Различия считали достоверным при уровне $p < 0,05$. Для анализа данных в случае нормального распределения использовался t-тест Стьюдента с поправкой Бонферрони, тест Уилкоксона использовали в случае ненормального распределения, для количественных сравнений двух независимых групп использовали тест Манна–Уитни, метод Колмогорова–Смирнова. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена указывал на наличие ассоциаций между двумя переменными. В модель многомерного анализа были включены общепринятые маркеры развития неблагоприятного ЛЖР (время реперфузии, ФВ ЛЖ), а также предполагаемые маркеры развития неблагоприятного ЛЖР – sST2, NTproBNP и тропонин I [7]. **Результаты.** Пациенты были включены в исследование в период с 1 марта 2014 г. по 1 марта 2015 г. Основные клиническо-anamnestические данные представлены в таблице 1.

Среди ранних осложнений наиболее часто встречались нарушения ритма сердца (32% случаев), ОСН с ФК Killip II и более наблюдалась лишь в 7% случаев. Среди поздних осложнений у 52% пациентов выявлена ИБС ФК>II и у 31% пациентов – ХСН ФК>I.

Сывороточные уровни sST2, NTproBNP снизились с временной точки T1 до временной точки T5 (рис. 1). Однако наиболее выраженная динамика была отмечена в течение первых 7 дней от начала заболевания. Уровень маркера постепенно снижался с временной точки T1 до T2, а затем от временной точки T2 до T3 ($p < 0,05$).

Уровень sST2 снизился в 2,5 раза с 1-х суток до 6-месячного периода наблюдения [214 (28; 279) нг/мл, $p = 0,000$; 87 (22; 113) нг/мл], однако с 7-х суток до 6-месячного периода наблюдения отмечено снижение данного маркера лишь в 0,04 раза [87 (22; 113) нг/мл, $p = 0,85$; 83 (16; 54) нг/мл]. Повышенный уровень маркера sST2 отмечался лишь у 68% пациентов к моменту поступления, однако к

Таблица 1. Основные характеристики пациентов с ИМспST (n=31)

Показатели	M±SD, %
Возраст (годы)	58,6±8,5
Факторы риска ИБС: мужской пол / курение / ожирение / АГ / СД / дислипидемия	24 (77%) / 17 (55%) / 13 (42%) / 24 (77%) / 7 (23%) / 23 (74%)
Прединфарктная стенокардия	12 (39%)
1, 2, 3 – сосудистое поражение КА	25 (81%) / 5 (16%) / 1 (3%)
Тромболизис+ЧКВ/первичное ЧКВ/отсроченное ЧКВ	13 (41%) / 12 (39%) / 6 (20%)
Время реперфузии/первые 3 часа	5,1±3,2 / 9 (29%)
ОСН ФК по Killip (ФК II, III)	1 (3%) / 2 (7%)
<i>Терапия на госпитальном этапе</i>	
Аспирин + клопидогрел/аспирин+тикагрелор	21 (68%) / 10 (32%)
иАПФ/АРА/БАБ/ петевые диуретики/статины	13 (42%), 1 (3%) / 30 (97%) / 3 (9%) / 27 (87%)
<i>Параметры стандартной эхокардиографии</i>	
КДО ЛЖ, мл/д КДО ЛЖ (3-и сутки, 6 месяц), %	105±24 / 16±26
КСО ЛЖ, мл/д КСО ЛЖ (3-и сутки, 6 месяц), %	48±4 / 22±32
ФВ ЛЖ, %/д ФВ ЛЖ (3-и сутки, 6 месяц), %	54±9 / 3±8

Примечания: АГ – артериальная гипертония, АРА – антагонисты рецепторов альдостерона, БАБ – бета-адреноблокаторы, иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИСКА – инфарктсвязанная коронарная артерия, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, ЛЖ – левый желудочек, ОСН – острая сердечная недостаточность, СД – сахарный диабет, ФВ – фракция выброса, ФК – функциональный класс, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

6-месячному периоду наблюдения их количество составляло 12%. Уровень же NTproBNP значимо снизился в 0,2 раза с временной точки Т1 до Т3 [483 (27; 1228) пг/мл, $p=0,33$; 472 (34; 1640) пг/мл], однако с временной точки Т3 к точке Т5 он уменьшился в 1,8 раза [472 (34; 1640) пг/мл, $p=0,000$; 164 (27; 536) пг/мл]. На момент поступления повышенный уровень же NTproBNP был выявлен у 64% пациентов, к 7-м суткам их количество составляло 76%, а к моменту выписки – 65%.

Затем мы проанализировали уровни СРБ (рис. 1). Его уровень снизился относительно временной точки Т2 до Т5 [10,5 (3,2; 12) мг/л, $p=0,003$; 2,6 (0,1; 8,5) мг/л], однако значимая динамика на госпитальном этапе была выявлена лишь с временной точки Т3 к Т4 [8,7 (1,1; 12,3) мг/л, $p=0,000$; 3,17 (1; 8,9) мг/л].

Была выявлена прямая связь между вели-

чиной sST2 и сахарным диабетом ($r=0,39$, $p<0,05$), а также между величиной NTproBNP и гиподинамией ($r=0,44$, $p<0,05$).

Также выявлена связь между уровнем sST2 и маркером некроза миокарда тропонином I ($r=0,46$; $p<0,05$) при поступлении. Кроме того, обнаружена связь СРБ с sST2 на 7-е сутки от начала заболевания ($r=0,5$, $p<0,05$).

Затем мы сравнили величину sST2 и NTproBNP, их динамику между группами с развитием неблагоприятного ЛЖР к 6-месячному периоду наблюдения (46% пациентов) и без него (53% пациентов), табл. 2. Различий между группами по клинико-anamnestическим данным выявлено не было.

Была выявлена связь между уровнями sST2 в сыворотке и развитием раннего ремоделирования ЛЖ ($r=0,6$; $r=0,7$; $p<0,05$) во временных точках Т1, Т2, Т3 ($r=0,8$; $r=0,6$, $r=0,9$,

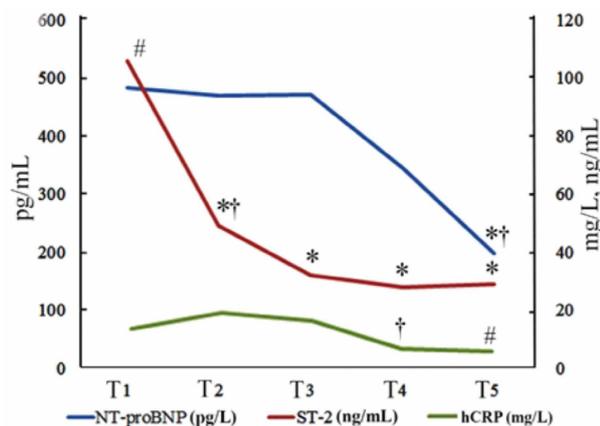


Рис 1. Динамика сывороточных уровней NTproBNP и sST2 в течение 6-месячного периода наблюдения у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Примечания: (N=31). Динамика сывороточных уровней NTproBNP и sST2 в течение 6-месячного периода наблюдения у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

р – % $p < 0,05$: значимое отличие между временной точкой T1 и другими временными точками;
 # – % $p < 0,05$: значимое отличие между временной точкой T2 и другими временными точками;
 † – % $p < 0,05$: значимое отличие между временной точкой T3 и другими временными точками;
 Обозначения: NTproBNP – натрийуретический пептид, sST2 – стимулирующий фактор роста;
 T1 – 1-е сутки, T2 – 3-и сутки, T3 – 7-е сутки, T4 – 14-е сутки, T5 – через 6 мес. от начала заболевания

$p < 0,05$) в подгруппе с развитием неблагоприятного ЛЖР к 6-месячному периоду наблюдения. Развитие раннего ремоделирования ЛЖ было обнаружено у 67% пациентов, оно осложнилось развитием неблагоприятного

ЛЖР к 6-месячному периоду наблюдения у 80% пациентов. Между уровнем NTproBNP и развитием раннего ЛЖР связи выявлено не было.

После деления выборки на группы относительно сывороточных уровней sST2 ($>$ и < 35 нг/мл на момент поступления, а также относительно величины NTproBNP (\geq или < 125 мкг/мл) отмечено, что все эти группы не различались между собой по клинко-анамнестическим данным. Однако в группе с уровнем NTproBNP > 125 мкг/мл была выявлена связь между развитием неблагоприятного ЛЖР к 6-месячному периоду наблюдения и уровнем NTproBNP на 7-е сутки ($r = 0,69$, $p < 0,05$).

Несмотря на то, что по результатам корреляционного анализа не было выявлено наличия прямых связей между уровнем NTproBNP, sST2 и развитием неблагоприятного ЛЖР через 6 мес. от начала заболевания, однако выявлено, что по данным многофакторного анализа неблагоприятное ЛЖР было связано с величиной ФВ ЛЖ ($p = 0,03$) и с уровнем sST2 во временной точке T1 ($p = 0,02$). В модель многофакторного анализа были включены такие показатели, как время реперфузии, величина ФВ ЛЖ и предполагаемые маркеры неблагоприятного ЛЖР, такие как sST2, NTproBNP и Troponin I.

Обсуждение. Процесс структурно-функциональной перестройки миокарда в резуль-

Таблица 2. Динамика сывороточных уровней NTproBNP, sST2 у пациентов с/без развития неблагоприятного ЛЖР к 6-месячному периоду наблюдения (N=31)

Показатели	T1	T2	T3	T4	T5
NTproBNP, пг/мл, ЛЖР+	218 (27; 577)	472 (232; 802)	397 (34; 898)	329 (80; 726)	222 (27; 439)
NTproBNP, пг/мл, ЛЖР-	556†# (90; 898)	470 (232; 802)	291# (105; 1630)	328† (60; 801)	128 (32; 294)
sST2, нг/мл, ЛЖР+	88†#β* (32; 279)	37†#* (22; 134)	28 (20; 44)	29 (21; 51)	27 (20; 54)
sST2, нг/мл, ЛЖР-	51†#β* (28; 262)	37†#* (19; 191)	26 (13; 113)	26 (20; 40)	27 (16; 53)

Примечание: значения представлены в виде средних (25%:75% квантили). † – $p < 0,05$ – значимое отличие относительно точки T5, # – $p < 0,05$ – относительно точки T4, р – $p < 0,05$ – относительно точки T3, β – $p < 0,05$ – относительно точки T2. ЛЖР – ремоделирование левого желудочка; NTproBNP, натрийуретический пептид; sST2 – сывороточный уровень стимулирующего фактора роста. T1 – 1-е сутки, T2 – 3-и сутки, T3 – 7-е сутки, T4 – 14-е сутки, T5 – через 6 месяцев от начала заболевания

тате перенесенного ИМ многогранен и включает в себя активацию как маркеров гемодинамического стресса, так и маркеров деградации межклеточного матрикса, субклинического воспаления [4]. К настоящему моменту обнаружено наличие связей между величиной этих биомаркеров и развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включающих как летальные исходы, так и нефатальные сердечно-сосудистые осложнения, в том числе развитие неблагоприятного ЛЖР [4]. Однако существующие данные противоречивы, временные сроки определения этих маркеров размыты, референсные значения данных показателей для пациентов с ИМ не определены. Анализ динамики sST2, ее связи с клиническо-анамнестическими данными, параметрами эхокардиографии в сравнении с NTproBNP позволяет нам приблизиться к более точному пониманию роли sST2 в развитии неблагоприятного ЛЖР, оценить возможные преимущества данного маркера. Ремоделирование ЛЖ – процесс, который неизбежно возникает после ИМ, однако его неблагоприятное течение наблюдается лишь в 30% случаев у пациентов с ИМспСТ [2]. В настоящее время для оценки ЛЖР в клинической практике используются только инструментальные маркеры, а именно параметры эхокардиографии [2]. Увеличение КДО ЛЖ и/или КСО ЛЖ более, чем на 20% с первых суток к 6-месячному периоду наблюдения является критерием развития неблагоприятного ЛЖР [2]. Поиск наиболее чувствительного, специфичного и удобного в применении биомаркера неблагоприятного ЛЖР представляется интересным и перспективным направлением современной кардиологии.

Известно, что NTproBNP уже используется в клинической практике как маркер неблагоприятного прогноза у больных с ХСН, тогда как sST2 рекомендован только для дополнительной стратификации риска в соответствии с рекомендациями 2013 г. от American College of Cardiology Foundation and American

Heart Association [5]. Кроме того, маркер sST2 обладает прогностической ценностью в отношении оценки неблагоприятных исходов у больных с ОКС и ХСН [5]. Уровни этих маркеров увеличиваются в ответ на повышение напряжения стенки ЛЖ, сопровождающее развитие ИМ [4, 5]. Однако, исходя из полученных нами данных, механизмы действия данных маркеров различны. Нами подтверждены результаты предыдущих исследований, указывающие на повышение уровней sST2 и NTproBNP в первые сутки ИМ [9]. Также подтверждается значимое снижение их уровня к 6-месячному периоду наблюдения, однако динамика этого снижения различна. Отмечено интенсивное снижение сывороточного уровня sST2 в течение первых 7 суток от начала заболевания, однако уровень NTproBNP наиболее интенсивно снижался с 7-х суток от начала заболевания. Подобная динамика sST2 может быть обусловлена воспалительной природой маркера, подобно динамике СРБ, уровень которого резко повышается в остром периоде ИМ [8]. Вероятно, уровень sST2 отражает количество поврежденной ткани и связан с некрозом и воспалительными событиями, тогда как NT-proBNP связан с механическим стрессом стенки миокарда и показывает прямую связь с развитием ХСН в течение длительного периода после ИМспСТ в нашем исследовании, подобно данным других исследователей [4, 8]. Эти данные подтверждаются наличием прямой связи между высоким уровнем sST2 в течение первых 7 суток с величиной СРБ. Высокие уровни sST2, вероятно, обусловлены развитием избыточного фиброза в ответ на ИМ [8]. Вероятно, такая динамика sST2 может быть результатом повреждения эндотелия в ходе острого периода ИМ, поскольку эти типы клеток в основном продуцируют этот маркер. Также нами была обнаружена связь между уровнем sST2 и тропонином I, однако существуют противоположные данные [9].

После деления нашей выборки на подгруппы относительно исходных величин sST2

NTproBNP (больше и меньше референсных значений, характеризующих развитие ХСН), для sST величина >35 нг/мл, для NTproBNP > 125 пг / мл, было выявлено, что уровни sST2, превышающие референсные значения, не были связаны с развитием раннего или неблагоприятного ЛЖР к 6-месячному периоду наблюдения. Однако величина NTproBNP > 25 мкг/мл при поступлении и отсутствие ее снижения к 7-м суткам от начала заболевания, была связана с развитием неблагоприятного ЛЖР к 6-месячному периоду наблюдения. Из всего вышеперечисленного можно сделать вывод, что NTproBNP и sST2 принимают активное участие в развитии неблагоприятного ЛЖР. Наиболее информативным сроком для определения величины данных маркеров с прогностической целью в отношении развития неблагоприятного ЛЖР являются 7-е сутки.

Выводы. Сывороточные уровни sST2 и NTproBNP снижались до 6-месячного периода наблюдения. Значительное снижение сывороточного уровня sST2 отмечается в течение первых 7 дней от начала заболевания, уровень NTproBNP снижается с 7-х суток. Повышенные уровни sST2 и NTproBNP на 7-е сутки связаны с развитием неблагоприятного ЛЖР к 6-месячному периоду наблюдения.

Литература/References

1. Roffi M., Patrono C., Collet J.P. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur Heart J.* – 2016. – Vol. 37. – P. 267–315.
2. Galli A., Lombardi F. Postinfarct Left Ventricular Remodeling: A Prevailing Cause of Heart Failure // *Cardiol Res Pract.* – 2016. – Vol. 18. – Doi: 10.1155/2016/2579832.
3. Марков В.А., Рябов В.В., Вышлов Е.В. и др. Особенности ремоделирования сердца после инфаркта миокарда при фармакоинвазивных методах реперфузии и усиленной наружной контрпульсации. – Томск : STT, 2014. – 244 с. [Markov V.A., Ryabov V.V., Vyshlov E.V. et al. Postinfarction heart remodeling after acute myocardial infarction and pharmacoinvasive reperfusion and enhanced external counterpulsation, – Tomsk : STT, 2014. – 244 p. (In Russ)].
4. Wang J., Tan G.J, Han L.N. et al. Novel biomarkers for cardiovascular risk prediction // *J Geriatr Cardiol.* – 2017. – Feb; 14(2). – P. 135–150.
5. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: Executive summary: A report of the American College of Cardiology Foundation. American Heart Association Task Force on practice guidelines // *Circulation.* – 2013. – Vol. 128. – P. 1810–1852.
6. Керчева М.А., Рябова Т.Р., Рябов В.В., Карпов Р.С. Динамика показателей стандартной и 2D speckle tracking эхокардиографии у пациентов с острым первичным передним инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // *Сибирский медицинский журнал.* – 2016. – №31(2). – С. 43-48 [Kercheva M., Ryabov V., Ryabova T., Karpov R. Dynamics in parameters of standard and 2D speckle tracking echocardiography in patients with acute primary anterior STEMI. // *Siberian Medical Journal.* – 2016. – Vol. 31(2). – P. 43–48 (In Russ)].
7. Glanz S. Primer of biostatistics (5th Edition) Europe: McGraw-Hill Education. – 2001. – 496 p.
8. Marino R., Magrini L., Orsini F. et al. Comparison Between Soluble ST2 and High-Sensitivity Troponin I in Predicting Short-Term Mortality for Patients Presenting to the Emergency Department With Chest Pain // *Ann Lab Med.* – 2017. – Vol. 37. – P. 137–146.
9. Barbarash O., Gruzdeva O., Uchasova E. et al. Prognostic value of soluble ST2 during hospitalization for ST-segment elevation myocardial infarction // *Ann Lab Med.* – 2016. – Vol. 36. –P. 1–7.

ВЛИЯНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В КРОВИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ПОСТИНФАРКТНОГО ПЕРИОДА

Киргизова М.А.¹, Штатолкина М.А.¹, Сулова Т.Е.^{1,3}, Рябов В.В.^{1,2,3}

¹Научно-исследовательский институт кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

²Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Российская Федерация

³Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Российская Федерация

Цель работы: определить значение циркулирующих в крови CD34⁺38⁻, CD133⁺, CD117⁺, CD90⁺34⁻ клеток костного мозга у больных острым первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на течение постинфарктного периода по данным долгосрочного наблюдения.

Материал и методы. В открытое, проспективное исследование включено 19 пациентов, поступивших с первичным острым инфарктом миокарда в 2006–2007 гг. в Научно-исследовательский институт кардиологии. Всем больным проведен забор цельной крови при поступлении (первые часы острого инфаркта миокарда), через сутки от начала заболевания и на 3-и сутки острого инфаркта миокарда, с целью определения содержания CD117⁺, CD133⁺, CD34⁺38⁻, CD90⁺34⁻. Через 7,70±0,42 лет после острого инфаркта миокарда проведено контрольное обследование, включающее физикальный осмотр, тест 6-минутной ходьбы, эхокардиографическое исследование.

Результаты. Показано, что уже в первые сутки острого инфаркта миокарда количество циркулирующих в крови CD117⁺, CD133⁺, CD34⁺38⁻, CD90⁺34⁻ клеток костного мозга значительно увеличивается. Установлено, что у больных острым первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST высокое содержание циркулирующих в крови CD117⁺, CD133⁺ клеток костного мозга в первые часы заболевания ассоциировано с благоприятным течением постинфарктного периода, с меньшей частотой развития хронической сердечной недостаточности в отдаленные сроки после острого инфаркта миокарда. А высокий выброс CD34⁺38⁻ клеток в первые сутки заболевания тесно сопряжен с развитием клинически значимой хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: стволовые клетки, клетки костного мозга, острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

THE IMPORTANCE OF CIRCULATING STEM CELLS IN THE CLINICAL COURSE OF THE POSTINFARCTIC PERIOD

Kirgizova M.A.¹, Shtatolkina M.A.¹, Souslova T.E.^{1,3}, Ryabov V.V.^{1,2,3}

¹Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

³National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation

The aim of the study was investigate the value of CD117⁺, CD133⁺, CD34⁺38⁻, CD90⁺34⁻ cells circulating in the blood in patients with primary ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) for the post-infarction period.

Method and results. From 2006 to 2007, 19 patients with primary STEMI were included in an open prospective study. Plasma samples were collected to determine the serum levels of CD117⁺, CD133⁺, CD34⁺38⁻, CD90⁺34⁻ cells bone marrow cells at admission (during the first hours of AMI), 1 day after the onset of the disease and on the 3rd day of AMI. Follow-up study was performed 7,70±0,42 years after STEMI and consisted in physical examination, 6-min walking test, Echo exam.

Введение. Острый инфаркт миокарда (ИМ) остается основной причиной развития хронической сердечной недостаточности (ХСН), которая приводит к инвалидизации и смертности больных во всем мире. Несмотря на успехи современных консервативных и оперативных методов лечения, проблема развития и прогрессирования данной патологии сохраняется. Последние десятилетия во всем мире активно изучаются механизмы постинфарктной регенерации. Как известно, стволовые клетки (СК) человека, образующиеся в костном мозге (КМ), участвуют в процессах регенерации миокарда после ишемического повреждения сердца путем запуска кардиомиогенеза и неоангиогенеза, и как следствие уменьшения образования рубцовой ткани, предупреждения неблагоприятного постинфарктного ремоделирования сер-

Results. The number of the blood-circulating CD117⁺, CD133⁺, CD34⁺38⁻, CD90⁺34⁻ cells significantly increased as early as within the first hours after AMI. It was found that in patients with STEMI, the high level of CD117⁺, CD133⁺ cells circulating in the blood, determined in the first hours of the disease, is associated with a favorable course of the post-infarction period, with a lower incidence of CHF in the long term after AMI. A high release of CD34⁺38⁻ cells in the first day of the disease is closely associated with the development of clinically significant CHF.

Keywords: stem cells, bone marrow cells, acute ST-segment elevation myocardial infarction.

дца. Причем количество СК в периферической крови при остром ИМ возрастает в течение 12 ч после возникновения симптомов и остается значительно более высоким по сравнению с пациентами со стабильной стенокардией и здоровыми лицами [1, 2]. Среди которых вырабатываются CD133⁺, CD117⁺ клеток костного мозга (ККМ), относящиеся к незрелым гематопоэтическим СК (ГСК) и эндотелиальным клетками-предшественниками костномозгового происхождения. Они способны мигрировать в различные органы эктодермального, мезодермального и эндодермального происхождения (т. е. в мозг, мышцы, сердце), проявляя, таким образом, плюрипотентный репопуляционный и дифференциальный потенциал. Они способны давать начало эндотелиальным клеткам *in vitro* и могут улучшать сердечную функцию после

ИМ путем неоваскуляризации *in vivo* [3]. CD34⁺38⁻ клетки являются фенотипически чистой популяцией ГСК, обладающей способностью дифференцироваться в различные типы клеток (клеток крови, кардиомиоциты) в зависимости от микроокружения [4, 5]. А CD90⁺34⁻ клетки относятся к мезенхимальным СК и клеткам-предшественникам лимфоцитов [5].

Цель работы: определить значение циркулирующих в крови CD133⁺, CD117⁺, CD 34⁺38⁻, CD 90⁺34⁻ клеток у больных острым первичным ИМ с подъемом сегмента ST на течение постинфарктного периода по данным долгосрочного наблюдения. **Материал и методы.** В открытое, проспективное исследование включено 19 пациентов (из которых 14 (74%) мужчин и 5 (26%) женщин в возрасте 58±20 лет) с острым первичным передним крупноочаговым ИМ. Диагноз ОИМ устанавливали в стационаре на основе критериев ВОЗ. Все пациенты получали лечение ОИМ согласно национальным рекомендациям, проводилась тромболитическая терапия, чрескожное коронарное вмешательство, кроме того, назначалась стандартная медикаментозная терапия. Среднее время реканализации составило 5,0 (4,4; 6,0) ч.

Всем больным проведен забор цельной крови в количестве 2 мл, взятой с ЭДТА из локтевой вены в день поступления, на 1-е, 3-и сутки острого ИМ с целью определения CD34⁺38⁻, CD133⁺, CD117⁺, CD90⁺34⁻ клеток методом проточной цитофлуориметрии на приборе FACSCalibur (Becton Dickinson, USA). Подсчитывали абсолютное содержание клеток.

Через 7,70±0,42 лет после ОИМ оценено клиническое состояние пациентов, течение болезни, определена толерантность к физической нагрузке с помощью теста 6-минутной ходьбы (ТШХ), выполнена эхокардиография на ультразвуковой системе «VIVID 7, GE Vingmed Ultrasound, Norway». Оценивали показатели глобальной систолической функции левого желудочка (ЛЖ): конечный диастолический объем (КДО), конечный систо-

лический объем (КСО) и фракцию выброса (ФВ) ЛЖ.

Конечными точками определены следующие события: смерть, повторный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, стенокардия напряжения II и более функционального класса (ФК), ХСН II и более ФК, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

Для статистической обработки использовали пакет прикладных программ «STATISTICA for Windows ver 10.0». Данные представляли в виде средней величины (M) и стандартного отклонения (SD), средней величины (M) и 95% доверительного интервала [CI], медианы (Me) и межквартильного размаха (Q25-Q75 – 25-й и 75-й процентиля). Для исследования взаимосвязей между переменными применяли корреляционный анализ с расчетом коэффициентов ранговой корреляции Спирмена, Кендалла и Гамма. Критический уровень значимости *p* принимали равным 0,05.

Результаты. Мы изучили динамику содержания CD34⁺38⁻, CD133⁺, CD117⁺, CD90⁺34⁻ в периферической крови в день поступления, на 1-е, 3-и сутки ОИМ, результаты представлены в таблице 1.

Обнаружена разнонаправленная динамика содержания ККМ, однако значимых различий по абсолютным значениям ККМ не обнаружено. Следует отметить пик выработки CD 117⁺ в первые часы ОИМ, прирост содержания CD 133⁺ на первые сутки после ЧКВ и CD 34⁺38⁻ к третьим суткам после ЧКВ.

Согласно протоколу исследования все пациенты прошли 7-летний период наблюдения. Получена информация о жизненном статусе 19 пациентов (100%). В течение 7,70±0,42 лет наблюдения 7 больных (36%) умерло.

Частота неблагоприятных событий в течение (7,70±0,42) лет после первичного ОИМ представлена в таблице 1. Зарегистрировано 2 случая повторного ИМ (10%), причем оба оказались фатальными. Нестабильная стенокардия была диагностирована у 6 пациентов

Таблица 1. Динамика содержания клеток костного мозга различных фенотипов

Клетки костного мозга различных фенотипов	Абсолютное число в 1 мкл, M±SD, n=19
CD117+ исходно	712,7±315,5
CD117+ 1-е сутки	478,6±177,9
CD117+ 3-и сутки	548,7±244,1
CD133+ исходно	645,7±253,6
CD133+ 1-е сутки	699,9±542,9
CD133+ 3-и сутки	651,8±513,1
CD34+38- исходно	1013,8±356,7
CD34+38- 1-е сутки	1196,4±673,2
CD34+38- 3-и сутки	1252,9±659,1
CD90+34- исходно	486,1±101,8
CD90+34- 1-е сутки	782,1±247,4
CD90+34- 3-и сутки	680,1±348,6

(31%). Пациенты показывали удовлетворительную ТФН, по данным ТШХ – 468,3±83,3 м. Среди обследованных пациентов преобладала стенокардия напряжения и ХСН I ФК. ХСН II ФК и более в отдаленные сроки у 6 пациентов (31%), ХСН IIA и IIB стадии наблюдалась у 7 пациентов (37%). По данным эхокардиографического исследования, у пациентов в среднем были повышенные объемные показатели ЛЖ: КДО (140,8±50,6) мл, КСО (86,0±43,6) мл, а фракция выброса ЛЖ была умеренно снижена: ФВ (В) 41,5±11,6%.

Проведен корреляционный анализ между абсолютным числом ККМ в периферической крови и развитием конечных точек. Установлены статистически достоверные отрицательные корреляционные связи ($R=-0,9$; $p\leq 0,05$) между содержанием CD 133+ ККМ в первые часы ОИМ и развитием клинически значимой ХСН (ХСН \geq IIA стадии, ХСН \geq II ФК), а также отрицательные корреляционные связи ($R=-0,9$; $p\leq 0,05$) между абсолютным числом CD 117+ ККМ в первые часы заболевания и развитием клинически значимой ХСН (ХСН \geq IIA стадии, ХСН \geq II ФК). Установленные корреляционные связи свидетельствуют о

Таблица 2. Конечные точки и показатели безопасности

Показатели	M [CI], n (%) (n=19)
Пациенты с известным жизненным статусом	8 (89)
Смерть по поводу ССЗ	4 (21)
Смерть, не связанная с ССЗ	2 (10)
Причина смерти неизвестна	1 (5)
Общая летальность	7 (36)
Количество госпитализаций по поводу ССЗ	2,2 (1,8–4,4)
Количество госпитализаций по поводу НС	0,8 (0,6–1,5)
Повторные ИМ	2 (10)
Нестабильная стенокардия	6 (31)
ОНМК	–
ХСН II ФК и более	6 (31)
ХСН II A ст. и более	7 (37)
Стенокардия напряжения II ФК и более	2 (10)
Плановое ЧКВ	2 (10)
Аневризмэктомия	–
Имплантация ЭКС	–
Коррекция клапанной патологии	–
АКШ	1 (5)
Новые НРС	2 (10%)

Примечание: ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание; НС – нестабильная стенокардия; ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; АКШ – аортокоронарное шунтирование; НРС – нарушения ритма сердца

благоприятном влиянии относительно высоких сывороточных концентраций клеток данного фенотипа на клиническое течение постинфарктного периода.

Кроме того, в нашем исследовании установлены сильные положительные корреляционные связи ($R=0,8$; $p\leq 0,05$) между содержанием CD 34+38- ККМ в первые часы заболевания и развитием клинически значимой ХСН (ХСН \geq IIA стадии, ХСН \geq II ФК), следовательно, высокий выброс CD34+38- ККМ в кровь тесно

сопряжен с развитием клинически значимой ХСН. Корреляционных связей между абсолютным числом CD90⁺34⁻ ККМ и диагностической клинически значимой ХСН в отдаленном периоде не выявлено.

Заключение. Таким образом, по результатам нашего исследования с учетом выявленных корреляционных взаимосвязей установлено, что у больных острым первичным ИМ с подъемом сегмента ST высокое содержание циркулирующих в крови CD117⁺, CD133⁺ ККМ, определенный в первые часы заболевания, ассоциирован с благоприятным течением постинфарктного периода, в частности, меньшей частотой развития ХСН в отдаленные сроки после ОИМ. А высокий выброс CD34⁺38⁻ ККМ в первые сутки заболевания тесно сопряжен с развитием клинически значимой ХСН. Безусловно, клинические исследования с большим количеством пациентов в этом направлении являются перспективными. Понимание механизмов постинфарктной регенерации и выявление факторов, оказывающих влияние на этот процесс, является основой для развития современных клеточных технологий в кардиологии, что в будущем позволит усовершенствовать традиционные методы лечения острого инфаркта миокарда.

Литература/References

1. Wojakowski W., Tendera M., Michalowska A. et al. Mobilization of CD34/CXCR4⁺, CD34/CD117⁺, c-met⁺ Stem Cells, and Mononuclear Cells Expressing Early Cardiac, Muscle, and Endothelial Markers into Peripheral Blood in Patients with Acute Myocardial Infarction // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110. – P. 3213–3220.
2. Madonna R., Van Laake L.W., Davidson S.M. et al. Position Paper of the European Society of Cardiology Working Group Cellular Biology of the Heart: cell-based therapies for myocardial repair and regeneration in ischemic heart disease and heart failure // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37(23). – P. 1789–1798.
3. Смолянинов А. Б. Клеточные и генные технологии в кардиологии. – СПб: СпецЛит, 2009. – 175 с. [Smolyaninov A.B. Cell and gene technology in cardiology. – SPb.: Spetslit, 2009. – 175 p. (In Russ)].
4. Theise N.D., Badve S., Saxena R. et al. Derivation of hepatocytes from bone marrow cells in mice after radiation-induced myeloablation // *Hepatology*. – 2010. – Vol. 31(1). – P. 235–240.
5. Глузман Д.Ф., Складенко Л.М., Надгорная В.А. и др. Стволовые клетки и их структурно-функциональные отношения с соединительной тканью // *Клеточные технологии в биологии и медицине*. – 2010. – №1. – С. 55–60 [Gluzman D.F., Sklyarenko L.M., Nadgornaya V.A. et al. Stem cells and their structural-functional relationship with connective tissue // *Cell technologies in biology and medicine*. – 2010. – Vol. 1. – P. 55–60 (In Russ)].

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПО УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КРИТЕРИЯМ ВЕНОЗНОГО ЗАСТОЯ В МАЛОМ КРУГЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Кириллова В.В.^{1,2}

¹Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург, Российская Федерация

²Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

Эффективность терапии и переход на поддерживающие дозы диуретиков при зас-

томе в большом круге кровообращения у клиницистов не вызывает затруднений (по дина-

мике периферических отеков и размеров печени), тогда как при застое в малом круге имеются трудности с определением венозной легочной гипертензии объективным неинвазивным методом.

Цель: изучить возможность применения в клинической практике ультразвукового способа диагностики венозной легочной гипертензии для оценки эффективности диуретической терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Проводилась эхокардиография по стандартному протоколу с дополнительным измерением максимального и минимального диаметров легочной вены. Обследовано 30 пациентов с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса до и после 4 месяцев общепринятого лечения с индивидуальным подбором торасемида. У всех испытуемых получено письменное согласие на участие в исследовании.

Результаты. На фоне проводимой 4-месячной терапии выявлены достоверные ($p < 0,05$) улучшения следующих показателей: средний размер левого предсердия на левом боку уменьшился с $42 \pm 0,88$ до $37,9 \pm 0,61$ мм; площадь левого предсердия – с $28,9 \pm 0,91$ до $24,2 \pm 0,83$ см²; максимальный диаметр легочной вены – с $22,4 \pm 0,39$ до $17,9 \pm 0,62$ мм; минимальный диаметр легочной вены – с $11,9 \pm 0,27$ до $8,4 \pm 0,69$ мм.

Таким образом, способ ультразвуковой диагностики венозной легочной гипертензии по исследованию максимального и минимального диаметров легочных вен у пациентов с хронической сердечной недостаточностью позволяет объективно оценивать эффективность диуретической терапии.

Ключевые слова: эхокардиография, венозный застой, малый круг кровообращения, диаметр легочных вен, хроническая сердечная недостаточность, диуретики.

EVALUATION OF THE DIURETIC THERAPY EFFECTIVENESS IN CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS BY ULTRASOUND CRITERIA OF VENOUS CONGESTION IN THE SMALL CIRCLE OF BLOOD CIRCULATION

Kirillova V.V.^{1,2}

¹Institute of Medical Cell Technologies, Ekaterinburg, Russian Federation

²Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

Evaluating the effectiveness of diuretic therapy in the small circle of blood circulation is difficult for clinicians, as distinct from that in the large circle, where it can be assessed by dynamics of peripheral edema and liver size.

The aim of the study is to develop non-invasive diagnostics of venous pulmonary hypertension in order to determine the effectiveness of diuretic therapy.

In addition to the standard protocol of transthoracic echocardiography, we have investigated the minimum and the maximum pulmonary vein diameter in 30 chronic heart failure patients with III functional class (NYHA)

before and after 4 months of standart treatment for chronic heart failure with individual selection of torasemid. All patients received a written consent to participate in the study.

After four months of therapy, a significant improvement of the following echocardiographic parameters was revealed ($p < 0,05$): left atrium dimension (from $42 \pm 0,88$ to $37,9 \pm 0,61$ mm); left atrium area (from $28,9 \pm 0,91$ to $24,2 \pm 0,83$ sm²); maximum pulmonary vein diameter (from $22,4 \pm 0,39$ to $17,9 \pm 0,62$ mm); minimum pulmonary vein diameter (from $11,9 \pm 0,27$ to $8,4 \pm 0,6$ mm).

Thus, the transthoracic echocardiography

measurement of the pulmonary vein diameter is a non-invasive objective diagnostic of venous pulmonary hypertension for evaluation diuretic therapy effectiveness.

Согласно эпидемиологическим исследованиям, распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в России с 1998 по 2014 гг. выросла почти в два раза, составив около 15 млн. человек, из них на долю тяжелых пациентов с ХСН приходится около 6 млн. человек, несмотря на увеличение в 2,8 раза приема пациентами ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, бетаблокаторов [1]. Сохраняется частая госпитализация в стационары пациентов с ХСН, связанная с ее декомпенсацией в виде отека легких (1,6%), острой левожелудочковой недостаточностью (18,5%), прогрессированием явлений асцита и анасарки (21,1%) или декомпенсации с увеличением отеков, появлением застойных хрипов в легких, что приводило к нестабильной гемодинамике (58,5%) [1]. Остаются высокими показатели годовой смертности от хронической сердечной недостаточности. К причинам этого относят недостаточные дозы базисной терапии (бета-адреналокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов к рецепторам ангиотензина II); прерывание пациентами базисного лечения, отсутствие назначения петлевых диуретиков. Отмечается отсутствие взаимосвязи изменения дозы петлевого диуретика с массой тела пациента, с симптомами декомпенсации [1].

Несмотря на то, что диуретическая терапия не доказала свое влияние на снижение смертности у пациентов с ХСН, ее назначение приводит к уменьшению венозного давления в яремных венах, к снижению венозного застоя в легких, периферических отеков, массы тела с момента назначения терапии; к улучшению сердечной функции, к увеличению толерантности к физическим нагрузкам при длительном назначении мочегонной терапии [2]. Безусловно, назначение диурети-

Keywords: echocardiography, venous congestion, small circle of blood circulation, pulmonary vein diameter, chronic heart failure, diuretic therapy.

ческой терапии возможно только в комплексе с базисной терапией. Согласно последним рекомендациям по ОССН от 2013 г. назначение диуретиков рекомендовано всем пациентам с ХСН II–IV ФК, с ФВ ЛЖ <40% для улучшения клинической симптоматики и снижения риска повторных госпитализаций (класс доказанности – 1С). Лечение мочегонными средствами начинается лишь при клинических или инструментальных признаках застоя (II А стадия, II ФК по классификации ОССН) [3]. К сожалению, в настоящее время не разработаны инструментальные критерии оценки эффективности диуретической терапии и перевода на поддерживающие дозы.

Цель исследования: изучить возможность применения в клинической практике ультразвукового способа диагностики венозной легочной гипертензии в оценке эффективности диуретической терапии у пациентов с ХСН.

Материал и методы. В исследование включено 30 пациентов (18 женщин, 12 мужчин, средний возраст $64,2 \pm 2,3$ лет) с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса по Нью-Йоркской классификации (NYHA), возникшей на фоне гипертонической и ишемической болезни сердца. Критериями включения в исследование являлось наличие венозной легочной гипертензии, отсутствие острых и хронических заболеваний органов дыхания, онкологических заболеваний.

Проводилась трансторакальная эхокардиография на аппарате Philips HD-15 (США) по стандартному протоколу с дополнительным измерением максимального и минимального диаметров легочной вены в качестве оценки эффективности диуретической терапии до и после 4 месяцев. Пациенты находились на

общепринятом лечении ХСН, в качестве мочегонного препарата назначался торасемид в индивидуально подобранной дозе. У всех испытуемых получено письменное согласие на участие в исследовании.

Статистическую обработку результатов исследования проводили по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение измеряемой величины, m – ошибка измерения.

Результаты и обсуждение. В исследовании участвовало 30 пациентов с ХСН III функционального класса, имеющих венозную легочную гипертензию. ХСН выставлена в соответствии с последними рекомендациями по диагностике ХСН [3]. Венозный застой в малом круге кровообращения подтвержден рентгенологическим исследованием органов

грудной клетки и эхокардиографическим способом [4]. Все пациенты имели в диагнозе гипертоническую болезнь (в 87% случаев цифры артериального давления не достигали целевых цифр), четверо пациентов имели дополнительно ишемическую болезнь сердца, подтвержденную результатами коронароангиографии (табл. 1). Пациенты имели следующие жалобы: одышку, быструю утомляемость, слабость, сердцебиение, ночные приступы одышки, повышенную потливость, никтурию (табл. 1).

Объективно при снятии одежды перед осмотром у пациентов учащалась частота и глубина дыхания, что подтверждало у них III функциональный класс ХСН. По эхокардиографическому исследованию пациентов выявлены признаки гипертонического сердца в виде гипертрофии стенок левого желудочка, ги-

Таблица 1. Клинико-anamнестические данные пациентов с ХСН до и после терапии

Показатели	До терапии	После терапии
Гипертоническая болезнь	30 (100%)	
Целевые цифры артериального давления	4 (13%)	30 (100%)
1-я степень	4 (13%)	
2-я степень	14 (46%)	
3-я степень	8 (26%)	
Ишемическая болезнь сердца	4 (16%)	
ХСН, функциональный класс:		
I		9 (30%)
II		21 (70%)
III	30 (100%)	
Симптомы:		
одышка	30 (100%)	
быстрая утомляемость	30 (100%)	
слабость	30 (100%)	
ночные приступы сердечной астмы	4 (16%)	
сердцебиение	20 (66%)	
повышенная потливость	25 (84%)	
никтурия	27 (90%) 3–6 раз	0–1 раза

Примечание: * - достоверность различий до и после терапии (* – $p < 0,05$)

Таблица 2. Эхокардиографические показатели пациентов с ХСН до и после терапии

Показатели	До терапии	После терапии
Толщина задней стенки левого желудочка, см	11,07±0,31	10,28±0,28*
Толщина межжелудочковой перегородки, см	11,46±0,33	10,23±0,29*
Толщина стенки правого желудочка, см	7,33±0,15	6,29±0,15*
Правое предсердие (площадь), см ²	20,77±0,79	17,90±0,80*
Левое предсердие на левом боку, см	42±0,88	37,88±0,61*
Левое предсердие (площадь), см ²	28,99±0,91	24,17±0,83*
Фракция выброса по Симпсону, %	57,60±2,80	64,63±1,21*
Ударный объем, мл	62,61±5,10	72,00±3,65*
Диаметр легочной вены максимальный, см	22,38±0,39	17,88±0,62*
Диаметр легочной вены минимальный, см	11,86±0,27	8,39±0,69*
Давление в легочной артерии, мм рт. ст.	34,25±1,28	20,14±1,06*
Медиальная е митрального кольца	6,23±0,29	7,37±0,38*
Медиальная а митрального кольца	9,35±0,16	8,50±0,20*
Латеральная е митрального кольца	7,17±0,50	8,63±0,38*
Латеральная а митрального кольца	11,43±0,21	9,00±0,26*
Диастолическая дисфункция левого желудочка, тип	1,40±0,11	0,81±0,12*

Примечание: * – достоверность различий до и после терапии (* – p<0,05)

пертрофии стенки правого желудочка, дилатации обоих предсердий (табл. 2).

На основании показателей трансмитрального кровотока в импульсно-волновом доплеровском режиме, показателей тканевой доплерографии движения фиброзного кольца митрального клапана определялась диастолическая дисфункция левого желудочка 1-го и 2-го типов, один пациент имел 3-й тип нарушения расслабления. Средний максимальный и минимальный диаметры видимых легочных вен составили 22,38±0,39 и 11,86±0,27 соответственно, что превышает референсные значения [4] и свидетельствует о наличии венозной легочной гипертензии. Среднее систолическое давление в легочной артерии составило 34,25±1,28 мм рт. ст., что соответствует умеренной легочной артериальной гипертензии (табл. 2).

Через 4 мес. на фоне общепринятой терапии ХСН с индивидуальным подбором диуретической терапии отмечалась положительная

динамика как клинически по самочувствию пациентов – отсутствие имеющихся ранее жалоб (табл. 1) и объективному осмотру – при снятии одежды перед осмотром у пациентов не изменялась частота и глубина дыхания, так и инструментально: у всех пациентов цифры артериального давления достигли целевых цифр, выявлены достоверные улучшения следующих эхокардиографических показателей: размер левого предсердия на левом боку уменьшился с 42±0,88 до 37,9±0,61 мм (p<0,05); площадь левого предсердия – с 28,9±0,91 до 24,2±0,83 мл (p<0,05); площадь правого предсердия – с 20,8±0,79 до 17,9±0,80 (p<0,05); максимальный диаметр легочной вены уменьшился до 17,9±0,62 мм (p<0,05); минимальный диаметр легочной вены до 8,4±0,69 мм (p<0,05), что свидетельствует об уменьшении давления в легочных венах. Давление в легочной артерии снизилось до нормальных величин и составило 20,14±1,06 мм рт. ст. Отметился прирост ме-

диального и латерального показателей тканевой доплерографии движения фиброзного кольца митрального клапана (е) с $6,23 \pm 0,29$ до $7,37 \pm 0,38$ и с $7,17 \pm 0,50$ до $8,63 \pm 0,38$ ($p < 0,05$), соответственно, и снижение медиального и латерального показателя (а) с $9,35 \pm 0,16$ до $8,50 \pm 0,20$ и с $11,43 \pm 0,21$ до $9,00 \pm 0,26$ ($p < 0,05$) соответственно, что свидетельствует об улучшении функции расслабления левого желудочка.

Таким образом, на фоне 4-месячной терапии зарегистрирован переход диастолической дисфункции 2-го типа в 1-й тип, переход 3-го типа во 2-й и в 5 случаях нормализация диастолической функции левого желудочка.

Выводы. Способ ультразвуковой диагностики венозной легочной гипертензии у пациентов с ХСН [4], характеризующегося ультразвуковым измерением максимального и минимального диаметров видимых легочных вен, позволяет не только диагностировать венозный застой в малом круге кровообращения, но и оценивать эффективность проводимой диуретической терапии, которая заключается в уменьшении максимального и минимального диаметров легочных вен, впадающих в левое предсердие, наряду с уменьшением площади предсердий.

В данном исследовании выявлены новые симптомы: потливость и ночное мочеиспускание, характерные для III функционального класса хронической сердечной недостаточности. Данные симптомы не являются специфическими, однако, обращение внимания практикующих врачей на них поможет заподозрить тяжесть имеющейся у пациента хронической сердечной недостаточности и своевременно начать адекватную терапию. Кро-

ме того, использование таких простых тестов как раздевание, одевание, позволяет врачу, не проводя теста 6-минутной ходьбы оценить у пациента толерантность к физической нагрузке.

Литература/References

1. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать // Российский кардиологический журнал. – 2016. – №8(136). – С. 7–13. – DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13 [Fomin I.V. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost v Rossiyskoy Federatsii: chto segodnya my znayem i chto dolzhny delat // Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. – 2016. – Vol. 8(136). – P. 7–13. – DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13 (In Russ)].
2. Faris R.F., Flather M., Purcell H. et al. Diuretics for heart failure // Cochrane Database Syst Rev. – 2012. – Vol. 2. – CD003838. – DOI:10.1002/14651858.CD003838.pub2
3. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 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 of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37. – P. 2129–2200. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
4. Кириллова В.В. Ранняя ультразвуковая диагностика венозного застоя в малом круге кровообращения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. // Сердечная недостаточность. – 2017. – №18(3). – С. 208–212. – DOI: 10.18087/RHFJ.2017.3.2315 [Kirillova V.V. Rannaya ultrazvukovaya diagnostika venoznogo zastoya v malom krugе krovoobrashcheniya u patsiyentov s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu // Serdechnaya nedostatochnost. – 2017. – Vol. 18(3). – P. 208–212. – DOI: 10.18087/RHFJ.2017.3.2315 (In Russ)].

ОЦЕНКА ВЫЖИВАЕМОСТИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ В СРЕДНЕСРОЧНОМ ПЕРИОДЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Пряхин А.С., Александрова Е.А., Косовских Е.А., Андреев С.Л.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Представлены результаты оценки выживаемости и качества жизни 201 пациента с ишемической кардиомиопатией в среднесрочном периоде наблюдения. Качество жизни оценивалось после операций изолированного коронарного шунтирования, и радиочастотной абляции фебрилляции предсердий с помощью опросника SF-36. Выявлено, что пациенты, подвергнутые процедуре реконст-

рукции левого желудочка, имеют статистически значимое превалирование показателей качества жизни в среднесрочном периоде наблюдения по сравнению с другими методами лечения.

Ключевые слова: ишемическая кардиомиопатия, коронарное шунтирование, реконструкция левого желудочка, выживаемость, качество жизни.

EVALUATION OF SURVIVAL AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY AFTER SURGICAL TREATMENT IN THE MID-TERM FOLLOW-UP PERIOD

Pryakhin A.S., Alexandrova E.A., Kosovskikh E.A., Andreev S.L.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

The results of a survival and quality of life (QoL) assessment of 201 patients with ischemic cardiomyopathy (ICMP) in the mid-term follow-up are presented. QOL was evaluated after the operations of isolated coronary bypass (CABG), and radiofrequency ablation (RFA) of AF by the SF-36 questionnaire. It was revealed that

patients undergoing LV reconstruction have a statistically significant prevalence of QoL indices in the medium-term follow-up period compared to other methods of treatment.

Keywords: ischemic cardiomyopathy, coronary artery bypass grafting, reconstruction of the left ventricle, survival rate, quality of life.

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной инвалидизации и смерти в развитых странах. Распространенность сердечной недостаточности варьирует от 0,4 до 2% во взрослой популяции и увеличивается до 5–10% у пациентов в возрасте старше 65 лет [1].

Для обозначения пациентов с ХСН и ИБС в анамнезе был введен в клиническую прак-

тику термин «ишемическая кардиомиопатия» – состояние, характеризующееся дисфункцией миокарда с неадекватной перфузией, вызванное обструктивным заболеванием коронарных артерий. В 2002 г. Felker предложил стандартизированное определение термину ИКМП, окончательно отграничив его от других нозологий, сопровождающихся ХСН [2].

Концепция хирургического лечения ИКМП

на данный момент представляет собой сочетание методик реваскуляризации миокарда, вентрикулопластики и восстановления запирающей функции митрального клапана (принцип «Triple V»). Результаты наиболее значимого исследования, посвященного хирургическому лечению при ИКМП, последнего времени - исследования STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) показали лучший клинический эффект у пациентов после коронарного шунтирования в сравнении с пациентами, получавшими изолированную медикаментозную терапию [3, 4]. Однако, принимая во внимание результаты второй части данного исследования, его авторами был сформулирован обескураживающий вывод, что изменение анатомической формы ЛЖ, достигаемое с помощью реконструктивных вмешательств, не ассоциируется со снижением смертности и частоты повторных госпитализаций [5]. Среди недостатков исследования STICH выделяют недостаточно адекватное уменьшение объемов ЛЖ во время операции, отсутствие данных о жизнеспособности миокарда у большей части пациентов, а также различный хирургический подход к реконструктивным вмешательствам на ЛЖ в разных клиниках [6].

Необходимо отметить, что важной задачей медицинской науки и практики является не только продление жизни больного, но и улучшение КЖ. В настоящее время КЖ является важным и относительно независимым, самостоятельным интегральным показателем состояния здоровья больных, а также позволяет выявить дополнительные преимущества и недостатки проводимой терапии и должно обязательно изучаться наряду с другими клиническими и инструментальными показателями. В связи с этим, представляется крайне важным изучение выживаемости и качества жизни (КЖ) больных с ИКМП после хирургического лечения в зависимости от жизнеспособности миокарда.

Цель исследования: изучение средне-

срочной выживаемости и КЖ после хирургического лечения пациентов с ИКМП.

Материал и методы. В исследование был включен 201 пациент, которым в период с сентября 2012 г. по декабрь 2015 г. в отделе сердечно-сосудистой хирургии НИИК выполнено вмешательство по поводу ИКМП.

Критериями включения в исследование являлись фракция выброса ЛЖ менее 40% и конечно-систолический объем ЛЖ более 60 мл/м² по данным эхокардиографического исследования, наличие инфаркта миокарда в анамнезе, сердечная недостаточность II–IV функционального класса по NYHA, многососудистое атеросклеротическое поражение коронарных артерий. Всем пациентам дооперационно была проведена МРТ сердца с контрастированием с определением массы жизнеспособного миокарда ЛЖ. ИМЖМ более 70 г/м² также являлся критерием включения пациента в данное исследование. Критериями исключения являлись: органические пороки сердца ревматической и инфекционной этиологии; острый ИМ, ОНМК, сопутствующая патология, являющаяся противопоказанием к операции с искусственным кровообращением, наличие правожелудочковой недостаточности;

Первичные конечные точки исследования – госпитальная летальность и отдаленная выживаемость. Вторичная конечная точка: качество жизни пациентов после операции

В 86 случаях для коррекции сердечной недостаточности при ИКМП выполнено изолированное коронарное шунтирование, в 40 – линейная резекция аневризмы ЛЖ и коронарное шунтирование, в 75 – реконструкция ЛЖ с коронарным шунтированием. Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Как видно из таблицы, пациенты, которым были выполнены процедуры реконструкции ЛЖ, резекции аневризмы и изолированного КШ, статистически значимо различались по таким параметрам, как индекс массы тела, класс сердечной недостаточности, частоте

Таблица 1 . Характеристика групп до проведения методики «propensity matching»

Параметры	КШ	КШ+Резекция аневризмы ЛЖ	КШ+Реконструкция ЛЖ	p-уровень
Количество пациентов	86	40	75	
Средний возраст, лет	59,4±7,5	58,5±6,0	57,8±7,0	0,278
Мужской пол, n (%)	75 (85,2%)	34 (90,1%)	70 (94,1%)	0,315
Индекс массы тела кг/м ²	29,2±8,4	28,9±6,1	27,5±5,2	0,04
Класс сердечной недостаточности по NYHA				
II	30 (35,3%)	14 (35,3%)	22 (29,4%)	0,675
III	56 (64,7%)	26 (64,7%)	53 (70,6%)	0,261
IV	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,149
Легочная гипертензия	21 (23%)	5 (11,8%)	13 (17,6%)	0,09
Митральная недостаточность (1+ степень и выше)	20 (23,5%)	7 (17,6%)	11 (12,7%)	0,03
Периферический атеросклероз	20 (23,5%)	5 (11,8%)	13 (17,6%)	0,08
Сахарный диабет	25 (29,4%)	5 (11,8%)	13 (17,6%)	0,125
ХПН	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,284
Фибрилляция предсердий	30 (40,7 %)	9 (23,5%)	23 (30,7%)	0,125
ЖЭС (более III по Lown)	15 (17,6%)	7 (17,6%)	9 (11%)	0,408
Пораженных коронарных артерий	3,2±1,0	2,5±1,1	2,4±0,6	0,194

сопутствующей митральной недостаточности, тяжесть легочной гипертензии и наличии мультифокального атеросклероза. Для получения сопоставимых групп была применена методика «propensity score matching», при этом в модель были включены следующие предоперационные показатели, способные оказать влияние на конечные точки исследования (выживаемость и качество жизни): пол, возраст, индекс массы тела, функциональный класс сердечной недостаточности, сократительная функция левого желудочка, индексы конечного систолического объема, массы миокарда левого желудочка, поражение коронарного русла, митральная недостаточность, другие сопутствующие заболевания (артериальная гипертензия, инсульт в анамнезе, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая почечная недостаточность).

Таким образом, были получены три группы по 22 пациента, сопоставимые по наиболее значимым параметрам (табл. 2). В дальнейшем проводился сравнительный анализ этих трех групп: группа I (КШ+реконструкция ЛЖ), группа II (КШ+резекция аневризмы ЛЖ), группа III (изолированное КШ).

В среднесрочном послеоперационном периоде наблюдения, всем пациентам проводилось письменное либо устное интервьюирование с использованием специальной анкеты и опросника SF-36. Опросник SF-36 состоит из 8 шкал: физическое функционирование (PF), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP), интенсивность боли (BP), общее здоровье (GH), жизненная активность (VT), социальное функционирование (SF), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE), психическое здо-

Таблица 2. Характеристика групп после проведения методики «propensity matching»

Параметры	КШ	КШ+Резекция аневризмы ЛЖ	КШ+Реконструк- ция ЛЖ	p-уро- вень
Количество пациентов	22	22	22	
Средний возраст, лет	59,4±7,5	58,5±6,0	57,8±7,0	0,278
Мужской пол, n (%)	21 (95,5%)	21 (95,5%)	21 (95,5%)	0,1
Индекс массы тела, кг/м ²	27,6±4,4	28,6±5,8	28,8±5,4	0,129
Класс сердечной недостаточности по NYHA				
II, n (%)	8 (36%)	8 (36%)	6 (27,3%)	0,725
III, n (%)	14 (64%)	14 (64%)	16 (71,6%)	0,764
IV, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Легочная гипертензия	4 (18,2%)	5 (4,5%)	3 (13,6%)	0,42
Митральная недостаточность (1+ степень и выше)	20 (23,5%)	7 (17,6%)	19 (22,7%)	0,09
Периферический атеросклероз	7 (31,8%)	3 (13,6%)	4 (18,2%)	0,25
Сахарный диабет	8 (36,4%)	3 (13,6%)	9 (40,9%)	0,32
ХПН	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Фибрилляция предсердий	9 (40,7%)	5 (22%)	7 (36%)	0,29
ЖЭС (более III по Lown)	3 (13,6%)	3 (13,6%)	5 (22,8%)	0,63
Пораженных коронарных артерий	3,4±1,0	2,5±1,1	2,1±0,6	

ровье (МН). Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 соответствует полному здоровью. Все шкалы формируют два показателя – психическое и физическое благополучие. Результаты представляются в виде оценок в баллах по всем 8 шкалам, более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ.

Результаты. Средняя продолжительность наблюдения составила 3,9±0,8 лет. На первом этапе проведено исследование выживаемости пациентов в группах методом Каплан–Майера. Учитывалась смерть от любых причин.

В группе изолированного КШ смертность составила – 18,2%, в группе резекции аневризмы ЛЖ+КШ – 22,7%, в группе реконструкции ЛЖ+КШ – 18,2%. Госпитальная смертность в группах значимо не отличалась и составила 4,5% (p=0,14). Реопераций по пово-

ду основного заболевания в группах сравнения выявлено не было. На втором этапе исследования было выполнено определение качества жизни пациентов после операции на сердце с использованием опросника SF-36. По данным проведенного анализа, отмечено достоверные различия КЖ по интегральным показателям опросника в каждой из представленных групп. Уровень общего физического здоровья в группе линейной резекции аневризмы ЛЖ+КШ составил 52,7±22,1 балла, в группе изолированного КШ – 53,1±25,7 балла, в группе реконструкции ЛЖ – 57,8±20,5 балла (p=0,038). Для общего психологического здоровья данные показатели составили 53,9±23,4; 57,8±26,3 и 57,3±22,4 балла соответственно (p<0,05).

Выводы. Хирургическая реконструкция ЛЖ является эффективным методом лечения, не увеличивающая госпитальную и отдаленную

смертность в группе пациентов с ИКМП в среднесрочном периоде наблюдения.

Пациенты, подвергнутые процедуре реконструкции ЛЖ, имеют статистически значимое превалирование показателей КЖ в среднесрочном периоде наблюдения по сравнению с другими методами лечения.

Оценка жизнеспособности миокарда по данным МРТ является надежным показателем прогноза эффективности хирургического лечения при ИКМП.

Литература/References

1. Cowie M.R. et al. The epidemiology of heart failure // *European Heart Journal*. – 1997. – Vol. 18. – P. 208–225.
2. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2015 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*. – 2015. – Vol. 131(4). – e29–e322.
3. Felker G.M., Shaw L.K., O'Connor C.M. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research // *J Am Coll Cardiol*. – 2002. – Vol. 39. – P. 210–218.
4. Velazquez E.J., Lee K.L., Deja M.A. et al. STICH Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction // *N Engl J Med*. – 2011. – Vol. 364. – P. 1607–1616. – DOI: 10.1056/NEJMoa1100356.
5. Velazquez E.J., Lee K.L., Jones R.H. et al. STICH-ES Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy // *N Engl J Med*. – 2016. – Vol. 374. – P. 1511–1520. – DOI: 10.1056/NEJMoa1602001.
6. Jones R.H., Velazquez E.J., Michler R.E. et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction // *N. Engl. J. Med*. – 2009. – Vol. 360. – P. 1705–1717.
7. Di Donato M., Menicanti L. Left Ventricular Restoration: Surgical Treatment of the Failing Heart. Sabiston and Spencer's Surgery of the Chest. 8th ed./editor-in-chief, Frank W. Sellke, editors, Pedro J. del Nido // Scott J. Swanson. – 2010. – С. 101. – P. 1573–1599.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Авдеева К.С., Петелина Т.И., Гапон Л.И., Мусихина Н.А., Копылова Л.И., Добрынина Л.А.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Тюмень, Российская Федерация

Несмотря на всеобщие усилия, артериальная гипертония остается одной из наиболее значимых медицинских и социальных проблем. Известно, что при ожирении риск развития артериальной гипертонии увеличен втрое по сравнению с людьми, имеющими нормальную массу тела. По данным клинических исследований известно, что отдельные биохимические маркеры способны играть роль предикторов инициации процессов ремоделирования в системах еще на доклиническом уровне. В исследование включено 108 пациентов (средний возраст $44,81 \pm 0,95$).

Пациенты были рандомизированы на 2 группы.

Из обследуемых пациентов группу 1 составили 70 пациентов с артериальной гипертонией и абдоминальным ожирением. В группу 2 включено 38 пациентов без абдоминального ожирения. Пациентам всех групп проводилось суточное мониторирование артериального давления, сфигмография, оценивались липидные, воспалительные биохимические параметры сыворотки крови.

Выявленные взаимосвязи воспалительных и липидных маркеров с показателями же-

сткости сосудистой стенки демонстрируют, что атерогенные изменения липидного профиля, уровень воспалительного ответа и эндотелиальной дисфункции в максимальной степени проявляются в группе пациентов с артериальной гипертонией и абдоминаль-

ным ожирением, определяя этих больных как группу повышенного риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: артериальная гипертония, жесткость сосудистой стенки, биохимические маркеры.

INTERRELATION OF STIFFNESS PARAMETERS OF THE VASCULAR WALL AND BIOCHEMICAL MARKERS OF BLOOD IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ABDOMINAL OBESITY

Avdeeva K.S., Petelina T.I., Gapon L.I., Musikhina N.A., Kopilova L.I., Dobrinina L.A.

Tyumen Cardiology Research Center, National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russian Federation

Overview. Despite general efforts, arterial hypertension remains one of the most significant medical and social problems. It is known that with obesity, the risk of developing arterial hypertension is tripled compared to people who have a normal body weight. According to clinical studies, it is known that individual biochemical markers can play the role of predictors of initiation of remodeling processes in systems at a preclinical level. The study included 108 patients (mean age $44,81 \pm 0,95$). Patients were randomized into 2 groups. Of the patients studied, group 1 consisted of 70 patients with AH and AO. Group 2 included 38 patients without

AO. Patients of all groups underwent SMAD, sphygmography, lipid, inflammatory biochemical parameters of blood serum were assessed. The revealed interrelationships of inflammatory and lipid markers with indices of vascular wall rigidity demonstrate that atherogenic changes in the lipid profile, the level of inflammatory response and endothelial dysfunction are manifested to the maximum extent in the group of patients with AH and AO, identifying these patients as a group of increased risk of developing cardiovascular complications.

Keywords: arterial hypertension, vascular wall stiffness, biochemical markers.

Актуальность. В современном обществе наблюдается значительная распространенность артериальной гипертензии (АГ), составляя 30–45% среди взрослого населения по данным зарубежных исследований и около 40% по данным российских исследований [1, 2]. Помимо этого, в последние годы отмечается постоянное увеличение числа лиц с избыточной массой тела, особенно среди трудоспособного населения, поэтому проблема ожирения является одной из актуальных в медицине. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признала ожирение эпидемией XXI в. Избыточная масса тела в настоящее время рассматривается как неза-

висимый фактор риска, так как часто приводит к увеличению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Данные многих исследований показали четкую взаимосвязь между ожирением и развитием сердечно-сосудистых осложнений [3]. За последние годы получены убедительные данные о роли повышенной жесткости сосудистой стенки в прогрессировании АГ и развитии ее основных осложнений. Состояние сосудистой стенки при АГ привлекает все большее внимание исследователей с точки зрения перспективности лечебного воздействия и профилактики сосудистых осложнений, что определяет актуальность исследований в этой

области. Дисфункция эндотелия (ДЭ) является универсальным механизмом патогенеза артериальной гипертензии, атеросклероза, цереброваскулярных заболеваний, сахарного диабета, ишемической болезни сердца. Причем эндотелиальная дисфункция как сама способствует формированию и прогрессированию патологического процесса, так и основное заболевание нередко усугубляет эндотелиальное повреждение [4]. По данным клинических исследований известно, что отдельные биохимические маркеры способны играть роль предикторов инициации процессов ремоделирования в системах еще на доклиническом уровне, что может быть использовано с целью разработки и осуществления своевременной системы мониторинга за состоянием органов-мишеней, уточнением времени рационального ввода необходимой корригирующей фармакотерапии для предотвращения их поражения.

Цель: изучить параметры жесткости сосудистой стенки, липидные и воспалительные биохимические показатели крови у пациентов с АГ и АО.

Дизайн. В исследование включено 108 пациентов (средний возраст $44,81 \pm 0,95$). Пациенты были рандомизированы на 2 группы. Из обследуемых пациентов группу 1 составили 70 пациентов с АГ и АО. В группу 2 включено 38 пациентов без АО. Группы были сопоставимы по возрасту, продолжительности артериальной гипертензии, офисному артериальному давлению.

Материал и методы. Пациентам всех групп проводилось: суточное мониторирование АД на аппарате АВРМ-04 фирмы Meditech (Венгрия) в течение 24 ч; исследование эластических свойств сосудистой стенки методом сфигмографии на аппарате Vasera VS-1000 Series (Fukuda Denishi, Япония), с оценкой показателей: PWV-R PWV-L – скорость распространения пульсовой волны по артериям эластического типа справа или слева; CAVI – сердечно-лодыжечный васкулярный индекс; R-AI – индекс аугментации

или индекс прироста пульсовой волны; ABI-R, ABI-L – лодыжечно-плечевой. Из биохимических параметров сыворотки крови оценивались параметры липидного профиля – ОХС, ХСЛНП, ХСЛПВП, ТГ, ИА; перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты – малоновый диальдегид, церулоплазмин, каталаза, супероксиддисмутаза; воспалительные маркеры – С-реактивный белок, гомоцистеин, фактор некроза опухоли; параметры эндотелиальной дисфункции – нитриты, эндотелин-1.

Результаты. В 1-й группе были зарегистрированы достоверно высокие параметры жесткости сосудистой стенки – скорость пульсовой волны PWV ($12,30 \pm 1,80$ и $12,86 \pm 1,80$; $p < 0,05$) и сердечно-лодыжечный индекс CAVI ($7,23 \pm 0,96$ и $7,42 \pm 0,86$; $p < 0,05$). У пациентов с АГ и АО выявлено достоверно повышенное среднесуточное САД ($139,24 \pm 12,76$ и $141,17 \pm 13,49$; $p < 0,01$) и среднедневное САД ($144,64 \pm 12,69$ и $145,90 \pm 13,63$; $p < 0,01$); вариабельности САД за сутки ($23,11 \pm 2,90$ и $26,98 \pm 2,86$; $p < 0,05$), вариабельность САД дневная ($20,73 \pm 3,09$ и $21,40 \pm 2,50$; $p < 0,05$). При анализе биохимических маркеров выявлено достоверное увеличение показателей общего холестерина ($5,39 \pm 1,02$ и $5,71 \pm 1,05$; $p < 0,05$), липопротеидов низкой плотности ($3,42 \pm 1,06$ и $3,69 \pm 0,94$; $p < 0,05$), триглицеридов ($1,79 \pm 2,05$ и $1,98 \pm 1,10$; $p < 0,05$). Из маркеров воспалительной реакции у пациентов с АГ и АО достоверно выше уровень малонового диальдегида ($46,58 \pm 54,30$ и $55,90 \pm 89,5$; $p < 0,05$), уровень гомоцистеина ($17,40 \pm 10,80$ и $19,18 \pm 12,00$; $p < 0,05$) и hs-CRP ($2,48 \pm 1,64$ и $3,50 \pm 2,60$; $p < 0,05$), по сравнению с пациентами в группе 2. В первой группе наблюдалась положительная корреляция между воспалительными и липидными маркерами с параметрами сфигмографии и показателями артериального давления. Было показано, что с увеличением общего уровня холестерина свыше 5,0 ммоль/л, вероятность повышения PWV-L у пациентов с АГ и АО возрастает в 14,7

раз (ОШ=14,774 $v=-0,125$; $p=0,05$; чувствительность 31% и специфичность 86%).

Вывод. Выявленные взаимосвязи воспалительных и липидных маркеров с показателями жесткости сосудистой стенки демонстрируют, что атерогенные изменения липидного профиля, уровень воспалительного ответа и эндотелиальной дисфункции в максимальной степени проявляются в группе пациентов АГ с АО, определяя этих больных как группу повышенного риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Литература/References

1. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. – М., 2013. – 64 стр. [Chazova I.E., Oschepkova E.V., Rogoza A.N. et al. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. – M., 2013. – 64 p. (In Russ)].
2. Ворохобина Н.В., Серебрякова И.П., Галахова Р.К., Баландина К.А. Артериальная гипертензия при заболеваниях коры надпочечников // Лечащий врач. – 2017. – №3. [Vorokhobina N.V., Serebryakova I.P., Galakhova R.K., Balandina K.A. Arterial hypertension in diseases of the adrenal cortex // Therapist. – 2017. – Vol. 3 (In Russ)].
3. Кравченко А.Я., Черных А.А., Будневский А.В. Вариабельность артериального давления у больных артериальной гипертензией и избыточной массой тела // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – №15(S). – С. 100. [Kravchenko A.Ya., Chernykh A.A., Budnevsky A.V. Variability of arterial pressure in patients with arterial hypertension and overweight // Cardiovascular therapy and prevention. – 2016. – Vol. 15 (S). – P. 100 (In Russ)].
4. Федин А.И., Старых Е.П., Путилина М.В. и др. Эндотелиальная дисфункция у больных с хронической ишемией мозга и возможности ее фармакологической коррекции // Лечащий врач. – 2015. – №5. [Fedin A.I., Starikh E.P., Putilina M.V. et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic brain ischemia and the possibility of its pharmacological correction // Therapist. – 2015. – Vol. 5 (In Russ)].

ДИНАМИКА МАРКЕРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Гусакова А.М., Насрашвили Г.Г., Трубачева О.А.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российская академия наук, Томск, Российская Федерация

Цель: оценить динамику эндотелина и цистатина у пациентов с ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования.

Материал и методы. В исследование включено 28 пациентов, в возрасте $62,5 \pm 6,0$ лет с основным диагнозом ишемическая болезнь сердца: преимущественно стенокардия напряжения II–III ФК и гипертоническую болезнь III стадии, риск 4. Пациентам была выполнена реваскуляризация миокарда с сердечно-легочным обходом. Методом твер-

дофазного иммуноферментного анализа выполнено определение эндотелина-1 и цистатина С. Динамика показателей оценивалась до проведения операции и спустя 6 месяцев после операции.

Результаты. На всех этапах наблюдения уровень цистатина С и эндотелина-1 былкратно статистически достоверно выше установленных референсных значений. Выявлено достоверное увеличение содержания - изучаемых показателей ($p < 0,001$) через 6 месяцев после оперативного вмешательства

по сравнению с дооперационным периодом. Корреляционный анализ исследуемых параметров выявил сильные положительные связи между значениями показателей в постоперационном периоде: цистатин С ($r=0,71$), эндотелин-1 ($r=0,86$). Кроме того, значения эндотелина-1, измеренного спустя 6 месяцев, положительно коррелировали с цистатином С до и после операции. Повышение уровня сердечно-сосудистых мар-

керов в сыворотке крови и связь этих показателей в отдаленном послеоперационном периоде, может служить прогностическим критерием тяжести течения послеоперационного этапа и предупреждения возможных осложнений.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, атеросклероз, эндотелиальная дисфункция, цистатин.

DYNAMICS OF MARKERS OF CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AFTER CORONARY BYPASS SURGERY

Gusakova A.M., Nasrashvili G.G., Trubacheva O.A.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Aim: to assess the dynamics of endothelin and cystatin at patients with coronary heart disease after coronary artery bypass surgery.

Material and methods. Research has included 28 patients, at the age of $62,5 \pm 6,0$ years with main diagnosis of CHD: mainly angina II–III FC and hypertension disease III stage. Patients were performed revascularization myocardial infarction with a cardiopulmonary bypass. The method of solid immunoassay analysis is the definition of endothelin-1 and cystatin C. Concentrations of markers before operation and in 6 months were evaluated.

Results. At all stages of observation the level of CysC and ET-1 level was a multiple higher than the reference values. A reliable increase in the content of these indicators

($p < 0,001$) was revealed 6 months after the operational intervention in comparison with the pre-operative period. Correlation analysis of the parameters investigated showed strong positive connections between the pre-operative values of the indices in the postoperative period: CysC ($r=0,71$), ET-1 ($r=0,86$). In addition, the values of ET-1, measured after 6 months, positively correlated from CysC before and after the operation. Increasing the level of cardiovascular markers and the relationship of these indicators in the remote postoperative period can serve as a predictive criterion of the severity of the postoperative period.

Keywords: coronary heart disease, coronary artery bypass surgery, atherosclerosis, endothelial dysfunction, cystatin.

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС), развивающаяся вследствие атеросклероза коронарных артерий остается наиболее распространенным заболеванием сердечно-сосудистой системы, сопровождающимся высоким риском сосудистых событий и смерти. Ежегодно в России ИБС

диагностируют у 2,8–5,8 млн. чел., при этом смертность, по данным Европейского кардиологического общества, максимальная в Европе [1]. Увеличение числа больных, широкое распространение среди социально активной группы населения, утрата трудоспособности и инвалидизация пациентов, придают проблеме

не только медицинское, но и большое социально-экономическое значение. Выделено свыше 200 факторов риска ИБС, среди которых наиболее существенными являются нарушение липидного обмена, артериальная гипертензия, патологии почек, ожирение и т. д. Сочетание таких нарушений сопровождается изменениями со стороны многих органов и систем, в том числе наблюдается высокая частота атеросклеротических поражений сосудов сердца, периферических и церебральных сосудов. В настоящее время одним из самых распространенных и эффективных методов лечения быстро прогрессирующей и резистентной к медикаментозной терапии ИБС является коронарное шунтирование (АКШ). Выполненная операция АКШ позволяет долгое время осуществлять адекватное кровоснабжение миокарда через венозные и артериальные шунты, наряду с устранением симптомов ИБС, позволяет предотвратить развитие повторных инфарктов миокарда, улучшить качество и продолжительность жизни пациента, а также отдаленный прогноз заболевания. Несмотря на широкое применение хирургических методов реваскуляризации, серьезной проблемой представляется возврат стенокардии и дальнейшее прогрессирование атеросклеротического поражения коронарного русла и аортокоронарных шунтов [2].

В связи с этим актуальным представляется выявление и исследование маркеров, позволяющих прогнозировать характер дальнейшего течения атеросклероза, риски повторных коронарных стенозов и сердечно-сосудистых осложнений в послеоперационном периоде. В патогенезе ИБС ведущая роль отводится дисфункции эндотелия сосудов. Эндотелий участвует как в физиологической регуляции сосудистого тонуса, так и в структурной трансформации сосуда в послеоперационных условиях. Секретируемый поврежденными или избыточно активированными эндотелиальными клетками эндотелин-1 рассматривают как маркер и предиктор тя-

жести и исхода ишемической болезни сердца, атеросклеротического повреждения сосудов, специфических сосудистых нарушений (рестеноз после коронарной ангиопластики). Известно, что при кардиохирургических вмешательствах в ответ на агрессивное воздействие операционного процесса в организме развивается адаптивная перестройка метаболизма, затрагивающая многие органы и системы [3]. На сегодняшний день для определения функции почек наиболее значимым считается определение в плазме крови уровня цистатина С. Многочисленные исследования показали, что повышение его уровня связано с повышением риска летальности, неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями, а также с протеолизом стенок сосудов и развитием атеросклероза.

Цель исследования: оценить динамику эндотелина и цистатина у пациентов с ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования.

Материал и методы. В исследование включено 28 пациентов, в возрасте $62,5 \pm 6,0$ лет с основным диагнозом ИБС: преимущественно стенокардия напряжения II–III ФК и гипертоническая болезнь III стадии, риск 4. Пациентам была выполнена реваскуляризация миокарда с сердечно-легочным обходом. У всех пациентов имело место атеросклеротическое поражение передней нисходящей артерии. В качестве конкурирующего заболевания: у одного пациента имело место приобретенный атеросклеротический стеноз аортального клапана, ещё у одного пациента – гемодинамически значимый стеноз внутренней сонной артерии. В предоперационном периоде все пациенты были обследованы согласно протоколу стационарного обследования, включавшему общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования, необходимым при подготовке больного к операции. Забор крови проводили натошак из локтевой вены методом ве-

нопункции в специальную стерильную вакуумную систему с активатором свертывания. Полученные образцы инкубировали при комнатной температуре 30–45 мин, в течение 15 мин центрифугировали при скорости 3000 об./мин при комнатной температуре. Полученную сыворотку декантировали в одноразовые пластиковые пробирки и подвергали заморозке и хранению в температурных условиях при $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$. Количественное определение ЭТ-1 и ЦстС выполняли методом неконкурентного твердофазного иммуноферментного анализа с использованием доступных коммерческих тест-систем. Динамика показателей оценивалась в сыворотке крови до проведения операции и спустя 6 месяцев после операции. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы STATISTICA 10.0. Оценка достоверности различий проводилась с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни и точного критерия Фишера. Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Известно, что поврежденный эндотелий играет центральную роль во многих послеоперационных процессах, способствующих развитию осложнений и участвующих в атеросклерозе. Эндотелий участвует как в физиологической регуляции сосудистого тонуса, так и в структурной трансформации сосуда в послеоперационных условиях. Одним из важных маркеров функции эндотелия и мощным вазоконстриктором является ЭТ-1. Увеличение экспрессии, синтеза и содержания ЭТ-1 в крови способствует развитию гипертрофии миокарда, усилению синтеза коллагена развитию фиброза в сердечной мышце и напрямую связано с увеличением частоты развития ишемии и инфарктов миокарда. В ходе проводимого исследования было установлено, что на всех этапах наблюдения уровень ЭТ-1 был кратно выше принятых референсных значений (0,26 фмоль/мл). Сравнительный анализ показал высоко значимое статистически досто-

верное увеличение содержания ЭТ-1 через 6 месяцев после оперативного вмешательства по сравнению с предоперационным периодом ($1,19 \pm 1,35$ и $1,75 \pm 1,48$ фмоль/мл, соответственно; $p < 0,001$). Оперативные вмешательства приводят к изменениям в активности эндотелия [4]. Эти изменения включают повышенную проницаемость для плазменных липопротеинов, имбаланс локальных тромбогенных субстанций, ведущий к протромботическому состоянию, и освобождение вазоактивных веществ, ведущее к вазодилатации, одним из которых является эндотелин-1. Повышенное содержание в крови ЭТ-1 говорит о компенсаторной реакции эндотелия на повреждение в сочетании с системным атеросклерозом и о потере эндотелий-зависимой вазодилатации.

Известно, что при кардиохирургических вмешательствах в ответ на агрессивное воздействие операционного процесса и после операционного периода в организме развивается адаптивная перестройка метаболизма, затрагивающая многие органы и системы. В проведенном исследовании оценка уровня ЦстС выявила статистически достоверное повышение данного маркера в сыворотке крови до операции и через 6 месяцев после оперативного вмешательства ($495,72 \pm 123,20$ и $667,96 \pm 159,17$ нг/мл соответственно; $p < 0,001$). По мнению некоторых авторов, компенсаторное повышение уровня ЦстС в крови и его низкая концентрация в атеросклеротических поврежденных тканях указывают на механизм, представляющий собой безуспешную попытку снижения проатерогенной активности цистеиновых протеиназ в стенках артерий за счет повышения циркулирующего уровня ЦстС. В ряде работ доказано, что лица с увеличенной концентрацией ЦстС имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, связанный с размером атеросклеротических бляшек, и независимо от ренальной функции, прогнозируемым неблагоприятным исходом.

Корреляционный анализ исследуемых по-

казателей продемонстрировал сильные положительные взаимосвязи между дооперационными и постоперационными значениями изучаемых показателей: ЦстС ($r=0,71$), ЭТ-1 ($r=0,86$). Кроме того, значения ЭТ-1, измеренного спустя 6 месяцев, положительно коррелировали с ЦстС до и после операции. Повышение уровня маркеров сердечно-сосудистого риска и связь этих показателей в отдаленном периоде, может служить прогностическим критерием тяжести течения послеоперационного состояния.

Заключение. Выявленные особенности и закономерности свидетельствуют о том, что реваскуляризирующий эффект АКШ устраняет явления коронарной недостаточности, однако не влияет на ход хронического воспалительного процесса в эндотелии, что при несоблюдении подобранной терапии может усугублять течение системного атеросклероза. Также повышение уровня маркеров эндотелина и цистатина до операции напрямую оказывает влияние на отдаленные постоперационные показатели, и может служить прогностическими критериями тяжести течения послеоперационного состояния.

Полученные результаты подтверждают важность поиска и изучения биохимических маркеров для оценки отдаленных послеоперационных прогнозов и предупреждения возможных осложнений.

Литература/References

1. Бойцов С.А., Оганов Р.Г. От профилактической кардиологии к профилактике неинфекционных заболеваний в России // Российский кардиологический журнал. – 2013. – №4(102). – С. 6–13. [Boitsov S.A., Oganov R.G. From preventive cardiology to non-communicable disease prevention in Russia // Russian Journal of Cardiology. – 2013. – Vol. 4(102). – P. 6–13 (In Russ)].
2. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия–2014. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2014. – 220 с. [Bokeria L.A., Gudkova R.G. Cardiovascular Surgery-2014. Diseases and congenital anomalies circulatory system. – M: SCCS Bakulev RAMS. – 2014. – 220 p. (In Russ)].
3. Алиева А.М., Чиркова Н.Н., Пинчук Т.В. и др. Эндотелины и сердечно-сосудистая патология. // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №11(115). – С. 83–87. – DOI:10.15829/1560-4071-2014-11-83-87. [Alieva A.M., Chirkova N.N., Pinchuk T.V. et al. // Russian Journal of Cardiology. – 2014. – Vol. 11 (115). – P. 83–87. – DOI:10.15829/1560-4071-2014-11-83-87 (In Russ)].
4. Гусакова А. М., Насрашвили Г.Г., Огуркова О.Н. Динамика параметров внеклеточного матрикса и эндотелиальной функции у пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования // Российский иммунологический журнал. – 2016. №2 (1) (19). – P. 289–291. [Gusakova A.M., Nasrashvili G.G., Ogurkova O.N. Dynamics of markers extracellular matrix and endothelial function at patients with coronary heart disease after coronary shunting // Russian Immunological Journal. – 2016. – Vol. 2 (1) (19). – P. 289–291 (In Russ)].

ШЕСТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С НАРУШЕНИЯМИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ

Дедкова А.А., Киргизова М.А., Кистенева И.В., Борисова Е.В.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Представлен анализ 44 историй болезни беременных женщин, обследованных в отделении хирургического лечения сложных на-

рушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Научно-исследовательском институте кардиологии г. Томска в период с 2012

по 2017 гг. Возраст пациенток составил в среднем $31,2 \pm 5,04$ лет, обследование проводилось на сроках беременности $28,0 \pm 6,4$ недель. В большинстве случаев нарушения ритма сердца носили идиопатический характер (57%), у остальных пациенток было верифицировано какое-либо заболевание сердечно-сосудистой системы. Нарушения ритма сердца до беременности были зарегистрированы у 33 (75%) женщин. В двух случаях желудочковая тахикардия была гемодинамически значимой, по этому поводу на сроках 26 и 27 недель беременности выполнена радиочас-

тотная абляция желудочковой тахикардии. Трех пациенткам на сроках 27, 29 и 31 недели беременности выполнена радиочастотная абляция наджелудочковой тахикардии. Одной пациентке по поводу атриовентрикулярной блокады имплантирован электрокардиостимулятор. Ни в одном случае нарушения ритма сердца не потребовали прерывания беременности. Антиаритмическая терапия и радиочастотная абляция позволили при динамическом наблюдении эффективно вести беременных женщин до родов.

Ключевые слова: нарушения ритма сердца, беременность, радиочастотная абляция.

SIX YEARS OF EXPERIENCE TREATING PREGNANT DISORDERS WITH CARDIAC RHYTHM AND CONDUCTION

Dedkova A.A., Kirgizova M.A., Kisteneva I.V., Borisova E.V.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

The analysis of 44 case histories of patients hospitalized for examination and treatment in the department of Cardiology Research Institute in the period from 2012 to 2017 is presented. The age of the patients averaged $31,2 \pm 5,04$ years, the examination was carried out during pregnancy $28,0 \pm 6,4$ weeks. It was found that 19 (43%) patients with a verified cardiological diagnosis, in the remaining cases, cardiac arrhythmias were idiopathic. Heart rate abnormalities before pregnancy were registered in 33 (75%) women. In two cases, ventricular tachycardia was hemodynamically significant, a radiofrequency ablation (RFA) of ventricular tachycardia during pregnancy was performed at

26 and 27 weeks. In the case of supraventricular tachycardia, three patients under the terms of 27, 29 and 31 weeks of gestation performed RFA, in one case, an electrocardiostimulator was implanted with regard to the atrioventricular blockade. Cardiac arrhythmias did not require termination of pregnancy in either case. Antiarrhythmic therapy, prescribed for symptomatic, hemodynamically significant and life-threatening cardiac arrhythmias, and surgical treatment allowed to effectively lead pregnant women before childbirth with dynamic observation.

Keywords: cardiac arrhythmias, pregnancy, radiofrequency ablation.

Введение. Нарушения ритма сердца (НРС) – это изменение нормальной частоты, регулярности и источника возбуждения сердца, а также расстройства проведения импульса, нарушения связи и/или последовательности между активацией предсердий и

желудочков [1]. Беременность – физиологическое состояние организма, нередко провоцирующее НРС, частота которых, по данным разных авторов, колеблется от 5 до 18% [2, 3], из них около половины (41,7%), по данным Т.В. Шабала, имеют функциональный генез

[4]. Механизмы НРС при беременности изучены недостаточно. Более половины случаев не имеют четко определенной причины развития и могут возникать на фоне полного соматического здоровья женщины (имеют функциональный генез). Основными направлениями в ведении беременных с нарушениями ритма сердца являются диагностика и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, дисфункции щитовидной железы, а также коррекция электролитных нарушений и других патологических состояний, способствующих развитию аритмий сердца. Кроме того, необходимо выявить и устранить факторы, которые могут провоцировать НРС: употребление алкоголя, кофеина, курение, психоэмоциональные перегрузки. Во многих случаях выполнения вышеперечисленных мер оказывается достаточно для профилактики или купирования ряда аритмий либо для существенного снижения выраженности их клинических проявлений. В случае выявления НРС ведение беременной продолжается совместно с врачом-кардиологом. Нарушения ритма при беременности представляют особую проблему, поскольку могут вызвать нарушение жизнедеятельности плода. Наиболее часто во время беременности выявляются синусовая аритмия и синусовая тахикардия. Наряду с этим при гестации нередко выявляется наджелудочковая (НЖЭ) и/или желудочковая экстрасистолия (ЖЭ), которые встречаются в 28–67% и 16–59% случаев соответственно [1]. Значительно реже во время беременности возникают пароксизмальные НЖТ – 14%, желудочковая тахикардия (ЖТ) – 5%, а также нарушения проводимости – 0,03–3% [2]. Органические изменения сердечно-сосудистой системы и других органов как причина НРС у беременных выявляются немногим более чем в 50% случаев [3, 4].

Цель: оценить влияние нарушений ритма и проводимости сердца, гемодинамическую стабильность у госпитализированных женщин на течение и исход беременности.

Материал и методы. Проведен анализ 44 историй болезни беременных, госпитализированных для обследования и лечения в отделение ХЛСНРС и ЭКС в период с 2012 по 2017 гг. С момента выписки и до родов все женщины наблюдались у аритмолога амбулаторно. Возраст обследованных составил от 19 до 41 года (средний возраст $31,2 \pm 5,04$ лет). Пациентки были госпитализированы на различных сроках беременности в среднем $28,0 \pm 6,4$ недели (от 12 до 37 недели беременности) и имели те или иные нарушения ритма или проводимости сердца. С верифицированным кардиологическим диагнозом было 19 пациенток (43%). В остальных 57% случаев возможных причин нарушений сердечного ритма и проводимости установить не удалось, и они были классифицированы как идиопатические (табл. 1).

Инструментальные методы обследования включали регистрацию ЭКГ, измерение АД, холтеровское мониторирование ЭКГ и эхокардиографическое исследование (ЭХО-КГ).

Для статистической обработки использовали пакет прикладных программ «STATISTICA for Windows ver 10.0». Данные представляли в виде средней величины (M) и стандартного отклонения (SD), медианы (Me) и межквартильного размаха (Q25-Q75 – 25-й и 75-й процентиля).

Результаты и обсуждение. В большинстве случаев женщины обследовались на третьем триместре беременности (54%), на первом триместре лишь 4%, на втором – 41%. У 25 пациенток (57%) в качестве основного заболевания выставлено идиопатическое нарушение ритма сердца. У 34 пациенток (77%) структурной патологии сердца не выявлено. У большинства пациенток (75%) НРС были выявлены еще до беременности, давность аритмологического анамнеза составила $7,9 \pm 1,1$ лет. На синкопальные и пресинкопальные состояния в анамнезе указывали 15 (34%) беременных. У четверых (9%) обследуемых в анамнезе имеются указания на внезапную сердечную смерть у родственников.

Таблица 1. Клинико-anamнестическая характеристика пациенток, включенных в исследование

Показатели	Количество пациенток, n (%)
Основное заболевание	
Врожденные пороки сердца	1 (2%)
ГБ	3 (7%)
ВСД	4 (9%)
ИНРС	25 (57%)
Синдром преждевременного возбуждения желудочков	5 (11%)
Миокардит	6 (15%)
Сопутствующая патология	
Заболевания ЩЖ	4 (9%)
Сахарный диабет гестационный	1 (2%)
Патология органов дыхания	1 (2%)
Патология почек	3 (7%)
Патология ЖКТ	4 (8%)
Разделение по триместрам беременности	
Первый	2 (4%)
Второй	18 (41%)
Третий	24 (54%)
Беременность	
Первая	12 (27%)
Вторая	9 (20%)
Третья	6 (14%)
Четвертая	8 (18%)
Пятая	3 (7%)
Шестая	3 (7%)
Седьмая	1 (2%)
Восьмая	1 (2%)

Примечание: ГБ – гипертоническая болезнь, ВСД – вегето-сосудистая дистония, ИНРС - идиопатическое нарушение ритма сердца, ЩЖ – щитовидная железа, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

Выявлено, что наиболее часто встречающимся видом НРС является экстрасистолическая аритмия: ЖЭ встречалась у 15 беременных (34%), НЖЭ у 8 (18%). Эпизоды НЖТ

зарегистрированы у 9 (22%). Указанные НРС не являлись жизнеугрожающими ситуациями, в большинстве случаев не требовали какого-либо лечения и не влияли на течение и исход беременности. В редких случаях, при плохой субъективной переносимости экстрасистолии, приходилось использовать медикаментозное лечение. На сегодняшний день безопасных для плода противоаритмических препаратов не существует, поэтому их применяют только по строгим клиническим показаниям – гемодинамически значимые или жизнеугрожающие НРС [4]. Назначение антиаритмических препаратов осуществлялось по критериям безопасности для плода. Назначались препараты категории В, С (согласно рекомендациям FDA). В медикаментозном лечении нуждались только симптомные и гемодинамически значимые аритмии. Три (7%) пациентки принимали метопролол, 16 (36%) использовали верапамил для купирования НРС, одна беременная женщина (2%) при

имала соталол по поводу ЖТ. Неустойчивы эпизоды ЖТ были зарегистрированы у 5 (11%) беременных. В двух случаях ЖТ были гемодинамически значимы. Этим пациенткам было выполнено оперативное лечение – РЧА ЖТ во время беременности на сроках 26 и 27 недель. По поводу НЖТ трем пациенткам на сроках 27, 29, 31 неделя беременности выполнена РЧА предсердной тахикардии.

Нарушение проводимости сердца в виде АВБ зарегистрировано у 4 беременных (9%), синдром слабости синусового узла диагностирован у одной пациентки (2%). В одном случае потребовалась имплантация ЭКС по поводу АВБ II степени Мобитц II на 24 неделе беременности.

При анализе эхокардиографических показателей отмечено увеличение ударного объема сердца ($67,49 \pm 11,10$ мл), который вносит вклад в увеличение минутного объема сердца. Это объясняется развивающейся физиологической гиперволемией, что является одним из основных механизмов, поддерживающих оптимальные условия микро-

Таблица 2. Эхокардиографические показатели пациенток, включенных в исследование

Показатели	Me (25; 75)
Фракция выброса ЛЖ (В-режим), %	67,0 (56,0; 75,0)
Конечно-диастолический объем, мл	100,0 (53,0; 129,0)
Конечно-систолический объем, мл	30,0 (23,0; 52,0)
Конечно-диастолический индекс	56,1 (37,0; 68,1)
Конечно-систолический индекс	16,4 (12,6; 28,6)
Индекс массы миокарда	73,0 (49,0; 107,0)
Систолическое давления правого желудочка	24,0 (20,0; 30,0)
Ударный объем, мл	68,0 (45,0; 97,0)
Сердечный индекс	3,0 (1,7; 5,3)

циркуляции в плаценте и жизненно важных органах матери [4]. Остальные структурные и функциональные показатели сердца были в пределах нормальных величин (табл. 2).

Заключение. Нарушения ритма сердца, наблюдавшиеся у наших пациенток, не потребовали прерывания беременности. Антиаритмическая терапия, назначенная при симптомных, гемодинамически значимых и жизнеугрожающих НРС, и проведенное опера-

тивное лечение позволили при динамическом наблюдении эффективно вести беременных женщин до родов.

Литература/References

1. Абдрахманова А.И., Маянская С.Д., Сердюк И.Л. Нарушение сердечного ритма у беременных // Практическая медицина. – 2012. – №65(9). – С. 45–51. [Abdrakhmanova A.I., Mayanskaya S.D., Serduk I.L. Heart rhythm disorders in Pregnant // Prakticheskaya meditsina = Practical medicine. – 2012. – Vol. 65 (9). – P. 45–51 (In Russ)].
2. Мангушева М.М., Руднева Т.В., Якупова С.П. и др. Нарушение ритма сердца и проводимости у беременных. Клиническое наблюдение // Практическая медицина. – 2013. – №69 (1–2). – С. 7–13. [Mangusheva M.M., Rudneva T.V., Yakupova S.P. et al. Heart rhythm disorders in Pregnant // Prakticheskaya meditsina = Practical medicine. – 2013. – Vol. 69 (1–2). – P. 7–13 (In Russ)].
3. Стрюк Р.И., Бакалов С.А., Бунин Ю.А. и др. Российские рекомендации. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности // Российский кардиологический журнал. – 2013. – №102 (3). Приложение 1. [Stryuk R.I., Bakalov S.A., Bunin Yu.A. Russian recommendations. Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy // Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian cardiology journal. – 2013. – Vol. 102 (3). Application1 (In Russ)].
4. Тереховская Ю.В., Смирнова Е.А. Нарушение ритма сердца у беременных // Наука молодых. – 2017. – №3. – С. 462–480. [Terehovskaya Yu.V., Smirnova E.A. Heart rhythm disorders in Pregnant // Nauka molodih = Science young. – 2017. – Vol. 3. – P. 462–480 (In Russ)].

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ С «РАННИМ» ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И ОТЯГОЩЕННОЙ НАСЛЕДСТВЕННОСТЬЮ ПО ДАННЫМ МНОГОЦЕНТРОВЫХ НАБЛЮДАТЕЛЬНЫХ ПРОЕКТОВ ОРАКУЛ I И ОРАКУЛ II

Рогожина А.А.¹, Аверкова А.О.¹, Бражник В.А.^{1,2}, Королева О.С.¹, Зубова Е.А.²,
Карманчикова Е.А.³, Хасанов Н.Р.⁴, Затеищikov Д.А.^{1,2}

От имени участников исследований ОРАКУЛ I и ОРАКУЛ II

¹Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

²Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

³Ставропольская краевая клиническая специализированная психиатрическая больница №1, Ставрополь, Российская Федерация

⁴Казанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российская Федерация

Наследственная предрасположенность является важным фактором риска раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний. Из когорты исследований ОРАКУЛ I (Обострение ишемической болезни сердца: логико-вероятностные пути прогнозирования течения для оптимизации Лечения) и ОРАКУЛ II, было отобрано 559 больных с известным семейным анамнезом, у которых острый коронарный синдром развился в возрасте до 55 лет у мужчин и до 60 лет у женщин. Среди больных, имеющих отягощенный семейный анамнез, количество женщин оказалось несколько выше по сравнению с больными без отягощенного анамнеза. Кроме того, больные с отягощенным семейным анамнезом без признаков семейной гиперлипидемии были несколько моложе по срав-

нению с больными с семейной гиперлипидемией, также у этих больных увеличено число тромбоцитов. По-видимому, сочетание отягощенного семейного анамнеза и чрезмерное употребление алкоголя существенно увеличивают риск развития ранней ишемической болезни сердца. Для больных с клиническими признаками семейной гиперлипидемии характерно многососудистое поражение и поражение ствола левой коронарной артерии, в то время как для больных с отягощенной наследственностью и без семейной гиперлипидемии более характерен кальциноз коронарных артерий.

Ключевые слова: ранний острый коронарный синдром, семейный анамнез, семейная гиперлипидемия, тромбоциты, кальциноз коронарных артерий.

MULTICENTER OBSERVATIONAL TRIALS ORACUL I AND ORACUL II: CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH PREMATURE ACUTE CORONARY SYNDROME IN RESPECT TO FAMILY HISTORY

Rogozhina A.A.¹, Averkova A.O.¹, Brazhnik V.A.^{1,2}, Koroleva O.S.¹, Zubova E.A.²,
Karmanchikova E.A.³, Hasanov N.R.⁴, Zateyshchikov D.A.^{1,2}

On behalf of the participants of the trials ORACUL I and ORACUL II

¹Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs,
Moscow, Russian Federation

²City clinical hospital №51 of State healthcare agency, Moscow, Russian Federation

³Regional psychiatric hospital №1 of State healthcare agency, Stavropol, Russian Federation

⁴ Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

Family history is an important risk factor for the early development of cardiovascular disease. 559 patients (pts) with known family history and early acute coronary syndrome (ACS) (≤ 55 years of age for men and ≤ 60 for women) were selected from the cohort of ORACUL I and ORACUL II observational trials. The number of women was higher among pts with family history in comparison to pts without family history. Pts with family history without signs of familial hypercholesterolemia (FH) were younger compared to pts with FH; the former also had elevated platelets level and significantly

higher excessive consumption of alcohol. We speculate that family history and excessive consumption of alcohol in combination increase the risk of development of early coronary heart disease. The left main coronary artery (LCA) and multivessel disease is typical for patients with clinical signs of FH, whereas coronary artery calcinosis is more frequently observed among pts with family history and without FH.

Keywords: premature acute coronary syndrome, family history, familial hypercholesterolemia, platelets, coronary calcinosis.

Введение. В раннем развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) важную роль играет отягощенная наследственность: семейный анамнез ранней сердечно-сосудистой смерти ассоциирован с повышенным риском развития ССЗ у лиц молодого возраста [1]. Одна из известных наследуемых причин ранней ИБС – семейная гиперлипидемия (СГ). Частота встречаемости этого заболевания в общей популяции 1/200–1/500 [2]. Известно, что у больных с отягощенной наследственностью развитие раннего острого коронарного синдрома (ОКС) связано именно с СГ в 20% случаев [2], однако до настоящего времени не до конца выясненным остается вопрос о том, что лежит в основе раннего разви-

тия ОКС у больных с отягощенной наследственностью без признаков СГ.

Цель работы: анализ клинических различий у больных с ранним развитием ОКС в зависимости от семейного анамнеза и наличия признаков СГ.

Материал и методы. Больные отобраны из когорт, полученных при проведении многоцентровых клинических наблюдательных исследований ОРАКУЛ I (Обострение ишемической болезни сердца: логико-вероятностные пути прогнозирования течения для оптимизации лечения), включение в которое проходило с 2004 по 2007 гг., и ОРАКУЛ II, включение в которое проходило с 2014 по 2016 гг.

Протокол исследования подробно описан ранее [3].

Из 2832 больных было отобрано 704, у которых ОКС развился в возрасте у мужчин ≤ 55 лет и у женщин ≤ 60 лет. Из них у 559 человек был известен семейный анамнез, эти больные были включены в окончательные анализы. Отягощенной считалась наследственность, в случае наличия у родственников 1-й линии родства ССЗ у мужчин до 55 лет, у женщин до 65 лет (наличие мерцательной аритмии, инфаркта, инсульта или внезапной смерти у матери до 55 лет, у отца до 45 лет). Больных с отягощенной наследственностью оказалось 326, с неотягощенной наследственностью 233. В свою очередь у больных с отягощенной наследственностью диагностировали наличие СГ в соответствии со шкалой сети Голландских липидных клиник [1]. К больным, у которых имеются признаки СГ, условно отнесли тех, у кого по шкале сети Голландских липидных клиник оказалось 4 балла и более ($n=51$). Уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) оценивался у 298 больных. Анализ данных ангиографии коронарных артерий был проведен у 184 больных.

Статистический анализ проводился методом однофакторного дисперсионного анализа, метода χ^2 и непараметрического теста Крускала–Уоллиса, использованных для сравнения клинических и ангиографических характеристик в группах больных. Статистическую обработку результатов проводили с помощью стандартного статистического пакета программ SPSS Statistics (IBM SPSS Statistics Version 23 для Windows). Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения $p < 0,05$. При одновременном сравнении трех групп между собой учитывалась поправка Бонферрони.

Результаты и обсуждение. Среди больных с отягощенной наследственностью женщин оказалось достоверно больше (29,8%) по сравнению с больными с неотягощенной наследственностью (20,6%), в то время как

среди больных с неотягощенной наследственностью было больше мужчин 79,4% против 70,2% (табл. 1). Эти данные согласуются с исследованием Jin Choi и соавт., в котором женщины (28%) с отягощенной наследственностью встречались чаще мужчин (20%) [4].

При сравнении больных с отягощенной наследственностью с наличием СГ и без таковой различий по полу найдено не было, в то же время больные с СГ были несколько старше по сравнению с больными без таковой (31,4 против 17,4% соответственно).

Среди больных с отягощенной наследственностью, не имеющих СГ, по сравнению с теми, у кого есть СГ, достоверно большее число лиц, употребляющих алкоголь (69,6 против 47,1%). А при сравнении с больными с неотягощенной наследственностью также отмечалось преобладание больных, употребляющих алкоголь среди больных с отягощенной наследственностью и без СГ (68,7 против 69,6% соответственно).

У больных с неотягощенной наследственностью отмечался самый высокий уровень глюкозы крови при поступлении, немного меньше был среди больных с отягощенной наследственностью и СГ, а минимальный уровень обнаружен у больных с отягощенной наследственностью, но без СГ (таблица). В то время как по сахарному диабету статистически значимых различий отмечено не было.

Обращает на себя внимание достоверно более высокий уровень тромбоцитов у больных с отягощенным семейным анамнезом без СГ по сравнению с больными, имеющими это заболевание.

Трехсосудистое поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА) было больше отмечено среди больных с отягощенной наследственностью по сравнению больными без семейного анамнеза (45,8 против 28,8% соответственно). При этом достоверно чаще такое поражение было у больных с СГ по сравнению с больными без отягощенной на-

Таблица. Сопоставление клинических данных больных с «ранним» ОКС с неотягощенной и отягощенной наследственностью и в зависимости от наличия СГ

Показатели	Наследственность отягощена (n=326)	≥4 баллов. Наследственность отягощена (n=51)	<4 баллов. Наследственность отягощена (n=247)	Наследственность не отягощена (n=233)	р 1-4	р 2-3	р 2-4	р 3-4	р 2-3-4
	1	2	3	4					
Пол									
Мужчины	229 (70,2%)	35 (68,6%)	171 (69,2%)	185 (79,4%)					
Женщины	97 (29,8%)	16 (31,4%)	76 (30,8%)	48 (20,6%)	0,015	NS	NS	0,029	NS
Возраст (лет)	49,8±5,9	50,9±6,4	49,4±6,0	49,9±6,0	NS	NS	NS	NS	NS
Возраст (Me=51)									
Q1-Q3		35 (68,6%)	204 (82,6%)						
Q4		16 (31,4%)	43 (17,4%)	35 (15%)	0,023	NS	NS	NS	NS
СД	37 (11,3%)	9 (17,6%)	27 (10,9%)	35 (15%)	NS	NS	NS	NS	NS
Употребление алкоголя	213 (65,3%)	24 (47,1%)	172 (69,6%)	160 (68,7%)	NS	0,001	0,001	NS	0,001
Глюкоза (ммоль/л)	6,2±2,5	7,0±2,8	5,9±2,3	7,2±7,9	0,040	0,004	NS	0,037	0,004
Тромбоциты (10 ⁹ /л)	250,8±66,3	233,3±59,1	258,5±65,3	249,3±79,2	NS	0,036	NS	NS	NS
3-сосудистое/ поражение ствола ЛКА	54 (45,8%)	14 (56%)	30 (41,1%)	9 (28,8%)	0,024	NS	0,048	NS	NS
2,3-сосудистое/ поражение ствола ЛКА	87 (73,7%)	23 (92%)	49 (67,1%)	41 (62,1%)	0,015	0,021	NS	0,021	
Кальциноз коронарных артерий	28 (23,7%)	2 (8%)	22 (30,1%)	8 (12,1%)	0,057	0,027	NS	0,008	0,008

следственности (56 против 28,8%). Двух, трехсосудистое поражение ствола ЛКА при сравнении больных в зависимости от наследственности преобладало среди тех, у кого она была отягощена (73,7 против 62,1%). При этом максимальное количество пораженных сосудов было достоверно больше среди больных с отягощенной наследственностью и СГ (92%) как при сравнении с больными без СГ (67,1%), так и при сравнении с больными без отягощенного семейного анамнеза

(62,1%). Эти результаты согласуются с исследованиями Rerup. и соавт., в котором трехсосудистое поражение встречалось чаще среди больных с СГ и ОИМ при сравнении с больными без СГ (23 против 19%) [5].

Среди 184 больных, у которых оценивалась КАГ, кальциноз коронарных артерий отмечался чаще у больных, не имеющих СГ.

Группы не различались по таким показателям, как артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, курение, индекс

массы тела, уровень общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, креатинина, тромбоцитов, гемоглобина, лейкоцитов.

Заключение. Среди больных, имеющих отягощенный семейный анамнез, количество женщин несколько выше по сравнению с больными без отягощенного анамнеза. Кроме того, больные без признаков СГ оказываются несколько моложе по сравнению с больными с СГ, также у этих больных увеличено число тромбоцитов. По-видимому, сочетание отягощенного семейного анамнеза и чрезмерного употребления алкоголя существенно увеличивает риск развития «ранней» ИБС. Для больных с клиническими признаками СГ характерно многососудистое поражение и поражение ствола ЛКА, в то время как для больных с отягощенной наследственностью и без СГ более характерен кальциноз коронарных артерий.

Литература/References

1. Piepoli M.F., Hoes A.W., 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) // *European heart journal*. – 2016. – Vol. 37(29). – P. 2315–2381.
2. Braenne I., Kleinecke M., Reiz B. et al. Systematic analysis of variants related to familial hypercholesterolemia in families with premature myocardial infarction // *European journal of human genetics: EJHG*. – 2016. – Vol. 24(2). – P. 191–197.
3. Затеищиков Д.А., Волкова Э.Г., Гузь И.О. и др. Лечение больных, перенесших острый коронарный синдром, по данным Российского многоцентрового проспективного наблюдательного исследования // *Фарматека*. – 2009. – №12. – С. 109. [Zateyshchikov D.A., Volkova E.G., Guz I.O. et al Treatment with patients with acute coronary syndrome according to the Russian multicentre prospective observational trial // *Pharmateka*. – 2009. – Vol. 12. – P. 109 (In Russ)].
4. Choi J., Daskalopoulou S.S., Thanassoulis G. et al. Sex- and gender-related risk factor burden in patients with premature acute coronary syndrome // *The Canadian journal of cardiology*. 2014. – Vol. 30(1). – P. 109–117.
5. Rerup S.A., Bang L.E., Mogensen U.M. et al. The prevalence and prognostic importance of possible familial hypercholesterolemia in patients with myocardial infarction // *American heart journal*. – 2016. – Vol. 181. – P. 35–42.

ОПТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА

Цапко Л.П.¹, Евтушенко А.В.¹, Евтушенко В.В.¹, Бощенко А.А.¹, Григорьев Е.В.²

¹Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

²Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Российская Федерация

Современная диагностика состояния миокарда недостаточно информативна. Одним из оптических методов «онлайн» оценки состояния миокарда, обладающих хорошей чувствительностью, специфичностью в экс-

перименте, является лазерная флуоресцентная диагностика.

Цель: оценить диагностическую значимость лазерной флуоресцентной диагностики для выявления ишемического, реперфузи-

онного и радиочастотного повреждения миокарда при кардиоплегическом аресте.

Материал и методы. Обследовали пациентов с показаниями к хирургическому лечению в условиях искусственного кровообращения и кардиopleгии. «Онлайн» мониторинг миокарда осуществлялся методом лазерной флуоресцентной диагностики, основанной на регистрации спектра флуоресценции биоконпонентов ткани (коллаген, эластин, НАДН, пиридоксин, флавины, липофусцин) при зондировании лазером на длине волны 365 нм (УФ-спектр). Для количественной оценки флуоресценции биомаркеров рассчитывался коэффициент флуоресцентной контрастности.

Результаты. Коэффициент флуоресцентной контрастности эластина статистически значимо повышался в интактном миокарде после наложения зажима на аорту в условиях кардиopleгии и сохранялся до окончания

окклюзии аорты в сравнении с его уровнем до окклюзии аорты (медленное (ишемическое) повреждение). Коэффициент флуоресцентной контрастности НАДН при сохраненном коронарном кровотоке статистически значимо снижался в миокарде после радиочастотного трансмурального повреждения в сравнении с его показателем интактного миокарда (быстрое (радиочастотное) повреждение).

Выводы. Метод лазерной флуоресцентной диагностики в «онлайн» режиме позволяет определить маркеры быстрого (радиочастотного) и медленного (ишемического) повреждения кардиомиоцитов.

Ключевые слова: оптическая лазерная диагностика, «онлайн» мониторинг повреждения миокарда, кардиохирургическое вмешательство, индуцированная флуоресценция, неинвазивная технология.

OPTICAL MONITORING OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE MYOCARDIUM

Tsapko L.P.¹, Evtushenko A.V.¹, Evtushenko V.V.¹, Boshchenko A.A.¹, Grigoriev E.V.²

¹Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

²Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

Modern diagnostics of the myocardium is not sufficiently informative. One of the optical methods of «online» evaluation of the myocardium state, which have a good sensitivity, specificity in the experiment, is laser fluorescent diagnostics (LFD).

Purpose. To evaluate the diagnostic significance of LFD for the severity of ischemic, reperfusion, and radiofrequency damage to the myocardium during cardioplegic arrest.

Material and methods. Patients with indications for surgical treatment under conditions of artificial circulation and cardioplegia were examined. Online monitoring

of the myocardium was performed using the LFD method, based on recording the fluorescence spectrum of tissue biocomponents (collagen, elastin, NADH, pyridoxine, flavins, lipofuscin) at 365 nm. The fluorescent contrast coefficient (FCC) was calculated.

Results. FCC elastin was increased in the intact myocardium after clamp to the aorta under cardioplegia and was maintained until the end of the occlusion of the aorta in comparison with its level before occlusion of the aorta (slow/ ischemic damage). FCC NADH with preserved coronary blood flow was decreased in the myocardium after radiofrequency transmural

injury in comparison with its intact myocardial index (rapid/radiofrequency damage).

Conclusions. The method of LFD in the «online» mode allows to determine the markers of fast/radiofrequency, slow/ischemic damage to myocardium.

Сердечно-сосудистые заболевания – одна из главных причин, приводящих к инвалидизации населения, а также к ранней его смертности [1, 2]. Вследствие этого, обоснован повышенный интерес врачей и исследователей к оценке состояния миокарда. Современный мониторинг состояния миокарда недостаточно информативен [1, 2], так как не отображает полную картину функционального состояния кардиомиоцитов в режиме реального времени. Это может иметь критически важное значение при осуществлении многих современных медицинских технологий (лечение острого инфаркта миокарда, операции с искусственным кровообращением и пр.). В настоящее время технологий, позволяющих получать мгновенную информацию о состоянии кардиомиоцитов и отслеживать ее динамику в так называемом «онлайн» режиме, не существует. А значит, современный мониторинг не позволяет в полной мере предотвратить возможные пагубные последствия ишемических и реперфузионных процессов и строить прогностические модели.

Методы оптической диагностики способны выступать в качестве перспективной основы кардиомониторинга на молекулярном уровне [3], так как обладают следующими преимуществами: высокая чувствительность и специфичность в оценке функционального состояния; отображение результатов в режиме реального времени в виде графических изображений и табличных данных, позволяющих отследить гипоксические изменения в миокарде на ультраструктурном уровне; мгновенное получение информации; отсутствие повреждающего воздействия на ткани физическими или химическими агентами, что относит метод к неинвазивной технологии.

Keywords: optical laser diagnostics, «online» monitoring of myocardial damage, cardiosurgical intervention, induced fluorescence, non-invasive technology.

Одним из оптических методов «онлайн» оценки функционального состояния миокарда на молекулярном уровне, обладающий вышеперечисленными преимуществами в эксперименте [4], является лазерная флуоресцентная диагностика (ЛФД). Однако до настоящего времени не было случаев применения данной технологии в клинических условиях реальной операционной для мониторинга функционального состояния миокарда при его ишемических, реперфузионных и радиочастотных повреждениях.

Цель работы: оценить диагностическую значимость ЛФД для выявления ишемического, реперфузионного и радиочастотного повреждения миокарда при кардиоплегическом аресте.

Материал и методы. Объектом исследования являлись пациенты с показаниями к хирургическому лечению в условиях искусственного кровообращения (ИК) и кардиopleгии. Критериями включения пациентов в исследование были выбраны следующие показатели: возраст старше 18 лет; наличие органического сердечного заболевания, требующего хирургической коррекции в условиях ИК и фармакохолодовой кардиopleгии; подписанное информированное согласие. Критерии исключения пациентов из исследования: возраст менее 18 лет; признаки вторичной кардиопатии (ишемической или вальвулярной); повторные операции на сердце; полиорганная недостаточность; фракция изгнания левого желудочка менее 40%; декомпенсированная коморбидная патология; острый коронарный синдром; слипчивый перикардит; комбинированные и гибридные процедуры на открытом сердце; отказ от участия в

исследовании. В настоящее время исследование прошли 15 человек, которым выполнены кардиохирургические вмешательства в условиях ИК и фармакоолодовой кардиоплегии. Средний возраст пациентов составил $60,0 \pm 9,4$ лет. Наряду со стандартными методами мониторинга для «онлайн» мониторинга функционального состояния миокарда использовался метод ЛФД. Метод основан на регистрации спектра вторичного излучения (флуоресценции) ткани при ее зондировании лазерным излучением в УФ-спектре на длине волны 365 нм, соответствующей длине волны поглощения излучения определенных биологических веществ: коллагена, эластина, НАДН, пиридоксина, флавинов, липофусцина. Для количественной оценки флуоресценции ткани миокарда применялся коэффициент флуоресцентной контрастности, определяемый по формуле: $Kf = 1 + (If - Il) / (If - Il)$, где If – максимум (пик) интенсивности в линии флуоресценции биологического вещества, Il – максимум интенсивности в лазерной линии возбуждения. Для определения диагностической значимости ЛФД в оценке ишемических и реперфузионных изменений миокарда

показатели флуоресценции регистрировали в интактном миокарде в 4 временных точках интраоперационного периода: до окклюзии аорты; после окклюзии аорты и введения кардиоплегического раствора; перед снятием зажима с аорты; после отключения аппарата искусственного кровообращения. Фармакоолодовая кардиоплегия осуществлялась введением раствора Кустодиола, имеющего температуру $+6$ °С, в общей дозе 25–30 мл/кг массы тела в течение 8 мин в два этапа: 50% дозы антеградно в коронарные артерии и 50% дозы ретроградно в коронарный синус. Для определения возможностей ЛФД в выявлении повреждения оценивали показатели флуоресценции миокарда правого предсердия в исходном состоянии (интактного миокарда); миокарда после трансмуральной радиочастотной абляции. Радиоча-

стотная абляция выполнялась до и после окклюзии аорты. Выполняли проверку данных на правильность распределения. Результаты представлены в виде $Me (Q1-Q2)$, где Me – медиана, $Q1$ и $Q2$ – верхняя и нижняя квартили. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью непараметрического критерия Вилкоксона.

Результаты. При анализе полученных на пациентах данных было выявлено, что индуцированная флуоресценция пиридоксина, коллагена, флавинов и липофусцина статистически значимо не различалась во всех точках исследования. При оценке зависимости изучаемых параметров ЛФД от времени ишемии и реперфузии миокарда («медленное» повреждение миокарда) статистически значимые различия были получены на флуоресценции эластина. Так, коэффициент флуоресцентной контрастности эластина в интактном миокарде статистически значимо повышался ($p < 0,05$) после наложения зажима на аорту в условиях кардиоплегического ареста $Me 0,69 (0,60-0,85)$ и сохранялся на высоком уровне на всем протяжении окклюзии аорты $Me 0,66 (0,59-0,72)$ по сравнению с ее уровнем до окклюзии аорты $Me 0,56 (0,52-0,71)$. После снятия зажима с аорты и отключения аппарата искусственного кровообращения уровень флуоресценции эластина возвращался к исходным значениям $Me 0,51 (0,39-0,71)$, соответствующим периоду до окклюзии аорты. В качестве маркера «быстрого» повреждения при радиочастотном воздействии на миокард в условиях сохраненного коронарного кровотока рассматривался НАДН. До окклюзии аорты его показатели статистически значимо различались ($p = 0,0$) в интактном миокарде $Me 1,1 (0,94-1,18)$ - и в миокарде после радиочастотного трансмурального повреждения $Me 0,89 (0,78-1,1)$. При этом на фоне окклюзии аорты этот показатель статистически значимо не изменялся ($p = 0,15$). Различие в значениях коэффициента флуоресцентной контрастности биомаркера, полученное путем индуцированной флу-

оресценции из участков интактного миокарда и миокарда, на который нанесено радиочастотное трансмуральное повреждение, говорит о том, что методика ЛФД позволяет в режиме реального времени провести оценку жизнеспособности кардиомиоцитов, не прибегая к морфологическому и гистохимическому исследованию тканей. Так, определение спектра вторичного излучения биологических веществ, которые имеются в интактном миокарде и тех, которые появляются в случае некроза кардиомиоцитов, позволяет дифференцировать эти зоны, что и выступает, в данном случае, в качестве диагностического критерия.

Выводы. Проведенное исследование показало, что метод ЛФД в условиях кардиохирургического вмешательства позволяет определить маркеры медленного (ишемического) и быстрого (радиочастотного) повреждения кардиомиоцитов в режиме реального времени, и может являться одним из методов экспресс-диагностики патологических состояний в миокарде.

Литература/References

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия–2014. Болезни и аномалии системы кровообращения. – М.: НЦССХ им. А.И. Бакулева РАМН, 2015. – С. 226. [Bokeria L.A., Gudkova R.G. Cardiovascular Surgery–2014. Diseases and abnormalities of the circulatory system. М.: NTSSSH them. A.I. Bakuleva RAMS. 2015. – P. 226 (In Russ)].
2. Шальнова С.А., Деев А.Д. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований) // Тер. архив. – 2011. – №1. – С. 7–12. [Shalnova S.A., Deev A.D. Ischemic heart disease in Russia: prevalence and treatment (according to clinical epidemiological studies) // Ter. archive. – 2011. – Vol. 1. – P. 7–12 (In Russ)].
3. Шляхто Е.В. Молекулярные и генетические аспекты сердечной недостаточности при сахарном диабете // Вестник РАМН. – 2012. – №1. – С.31–37. [Shlyakhto E.V. Molecular and genetic aspects of heart failure in diabetes mellitus // Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. – 2012. – Vol. 1. – P. 31–37 (In Russ)].
4. Сергеева Е.А., Крутицкий С.С., Великанова Е.А. и др. Диагностическая значимость оптической биопсии миокарда для оценки выраженности ишемического и реперфузионного повреждения // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – №5 (3): – С. 10–15. [Sergeeva E.A., Krutitsky S.S., Velikanova E.A. et al. Diagnostic significance of optical myocardial biopsy for assessing the severity of ischemic and reperfusion injury // Complex problems of cardiovascular diseases. – 2016. – Vol. 5 (3). – P. 10–15 (In Russ)].

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ НА РАЗВИТИЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ЛИЦ С ЭМБОЛИЧЕСКИМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Васильцева О.Я., Ворожцова И.Н., Горлова А.А.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Цель: провести сравнительный анализ метаболических факторов риска развития тромбоэмболии легочной артерии по материалам историй болезни и протоколам патологоанатомических вскрытий умерших в стационарах г. Томска.

Материал и методы. Согласно протоколам патологоанатомических вскрытий тромбоэмболия легочной артерии выявлена у 320 умерших пациентов и расценивалась как осложнение основного или сопутствующего

заболевания, в зависимости от выявленной при аутопсии патологии.

Результаты. Среди лиц с ожирением и тромбоэмболией легочной артерии превалировала 1 степень ожирения. Сахарный диабет 2 типа выявлен у 25,9%, и среди них не были достигнуты целевые значения гликемии у 78,3%. У пациентов с тромбоэмболией ле-

гочной артерии в 99% случаев наблюдалось множественное атеросклеротическое поражение сосудов с наличием атеросклеротических бляшек на разных стадиях развития.

Ключевые слова: эмболия, ожирение, сахарный диабет, атеросклеротический процесс.

THE INFLUENCE OF METABOLIC DISORDERS ON THE DEVELOPMENT OF PULMONARY EMBOLISM PATIENTS WITH EMBOLIC ISCHEMIC STROKE

Vasiltseva A.Y., Vorozhtsova I.N., Gorlova A.A.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Purpose of research: comparative analysis of metabolic risk factors of pulmonary embolism according to the materials of the case histories and autopsy protocols of autopsies of deaths in hospitals of Tomsk.

Material and methods. According to the Protocol of pathoanatomical autopsies and pulmonary embolism was diagnosed in 320 patients deceased and were seen as a complication of the underlying disease or concomitant depending on the identified at autopsy pathology.

Пациенты с ишемическим инсультом, сопровождающимся гемипарезом или гемиплегией, относятся к группе умеренного риска развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) [1, 2]. Многие из них имеют ожирение и нарушения углеводного обмена, которые в настоящее время также относят к факторам низкого риска развития ТЭЛА. Предполагается, что для этих метаболических нарушений свойственны каскады патологических механизмов, которые усугубляют гиперкоагуляцию, эндотелиальную дисфункцию, обуславливая прогрессирование многофокусных мелкоочаговых тромбозов [3, 4].

Цель исследования: проанализировать

Results. Among individuals with obesity and pulmonary embolism prevailed 1 the degree of obesity. Diabetes mellitus type 2 was diagnosed in 25,9% and among them were not achieved target values of glycemia in 78,3%. In patients with pulmonary embolism in 99% of cases were observed multiple atherosclerotic vascular disease with the presence of atherosclerotic plaques at different stages of development.

Keywords: embolism, obesity, diabetes, atherosclerotic process.

роль ожирения в развитие ТЭЛА у пациентов с эмболическим ишемическим инсультом.

Материал и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование роли ожирения и сахарного диабета 2 типа (СД) в развитии ТЭЛА у лиц с эмболическим ишемическим инсультом (ЭИИ) в стационарах г. Томска по материалам историй болезни и протоколам патологоанатомического исследования 10 254 умерших в стационарах г. Томска за период с 01.01.2008 по 31.12.2016 гг.

Результаты. Согласно протоколам патологоанатомических вскрытий случаи ЭИИ выявлены у 228 умерших (2,2%). Средний возраст пациентов с ЭИИ составил $69,4 \pm 14,07$

лет, преобладали женщины – 121 (53%). ТЭЛА выявлена у 36 (16%) умерших, 22 (61%) – женщины. Необходимо отметить, что у всех исследуемых пациентов ТЭЛА развилась в период госпитализации.

Средний возраст пациентов с ЭИИ и ТЭЛА составил $67,7 \pm 23,04$ лет, чаще легочная эмболия наблюдалась у женщин – 57 против 43% ($p=0,03$). Ожирение выявлено у 13 (36%) пациентов с ТЭЛА, средний показатель индекса массы тела у лиц с ожирением равнялся $32,7 \pm 2,31$ кг/м², что соответствует ожирению 1-й степени.

Учитывая наличие у пациентов с ЭИИ коморбидной патологии, проведен анализ известных метаболических факторов риска (ожирение, сахарный диабет 2-го типа) развития ТЭЛА у лиц с ЭИИ. Оказалось, что у лиц с ЭИИ наличие ожирения оказывало существенное влияние на развитие тромбоза глубоких вен нижних конечностей, 20% против 6,3% ($p=0,02$). В целом, риск развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей у лиц с эмболическим ишемическим инсультом и ожирением оказался в 3,2 раза выше, чем у лиц без ожирения (ОШ 3,2, 95% ДИ: [1,23–8,29]). При этом не выявлено значимой связи наличия ожирения с тромбами в венах малого таза и камерах сердца. В качестве источников ТЭЛА преобладали глубокие вены нижних конечностей – 57,2 против 42,8% ($p=0,02$), тромбоэмболы из правых отделов сердца составили 28,5% случаев, вены полости таза – 14,3% случаев. В группе с сочетанным эмболическим поражением, наличием СД и ожирения (25% лиц) средний возраст пациентов составил $72,1 \pm 9,54$ года. В данной группе средний показатель индекса массы тела составил $33,9 \pm 6,15$ кг/м², что соответствует ожирению 1 степени. Чаще сочетанное эмболическое поражение среди лиц с СД и ожирением наблюдалось у женщин – 84% ($p=0,01$). При анализе данной группы лиц у 89% не были достигнуты целевые значения гликемии, потребность в инсулинотерапии имели 44,5% лиц. Все пациенты страдали от

различной сердечно-сосудистой патологии, в том числе артериальная гипертензия (100%), различные формы ишемической болезни сердца (92%), нарушения ритма сердца (61%) и др. Среди нарушений ритма сердца чаще регистрировалась постоянная форма фибрилляции предсердий (66,7%). В результате проведенного исследования, у лиц с СД и ожирением риск развития ТЭЛА оказался в 2,4 раза выше (ОШ 2,38, 95% ДИ: [1,35–4,18]) в сравнении с теми, у кого был СД с нормальной массой тела. При анализе значимости степени ожирения у лиц с СД в качестве триггера тромбоза вен нижних конечностей ожирение 1-й степени не оказалось статистически значимым. Однако ожирение 2-й и 3-й степени существенно чаще встречались у лиц с СД (31,3 против 2,2%, $p=0,004$; 25 против 0%, $p=0,003$ соответственно). Но, несмотря на статистически значимую связь тромбоза вен с ожирением 3-й степени, показатель риска оказался незначительным. Согласно полученным результатам, ожирение 2-й степени повышало риск развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей у лиц с эмболическим ишемическим инсультом и СД в 14 раз (ОШ 14,06, 95% ДИ: [1,77–111,42]). В качестве источников ТЭЛА преобладали глубокие вены нижних конечностей – 64,3%, правые отделы сердца составили 28,6% случаев, вены полости таза – 7,5% случаев.

Заключение. Развитие ЛЭ наблюдалось у 16% среди обследованных лиц с эмболическим ишемическим инсультом. Анализ группы с ожирением без СД, при сочетанном эмболическом поражении показал, что риск развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей был в 3,2 раза выше в сравнении с лицами без ожирения и СД. Кроме того, в группе лиц сочетанного эмболического поражения с СД и ожирением риск развития ЛЭ оказался в 2,4 раза выше в сравнении с лицами с СД, но без ожирения. Интересно отметить, что при анализе значения степени

ожирения, риск развития ЛЭ был в 14 раз выше у лиц с эмболическим ишемическим инсультом, СД и ожирением. Предположительно, ожирение влияет в развитие венозного тромбоза как за счет изменений реологических свойств крови, так и за счет механического влияния на вены, что приводит к растяжению вен нижних конечностей, дисфункции венозных клапанов, венозному застою и тромбообразованию. Вероятно, в условиях СД патологическое влияние ожирения является более тяжелым, в связи с этим есть основания полагать, что адекватный профилактический контроль тромбообразования вен у лиц с ишемическим инсультом, СД и ожирением может существенным образом уменьшить частоту развития ТЭЛА.

Литература/References

1. Рябинкина Ю.В., Пирадов М.А., Максимова М.Ю. и др. Проблемы профилактики венозных тромбоэмболических осложнений при тяжелом инсульте // Флебология. – 2015. – №1. – С. 35–39. – DOI: 10.17116/flebo20159135-39. [Ryabinkina Yu.V., Piradov M.A., Maksimova M.Yu. et al. Problems related to the prevention of venous thromboembolism in severe stroke // Phlebology. – 2015. – Vol. 1. – P. 35–39. – DOI: 10.17116/flebo20159135-39. (In Russ)].
2. Ершов В.И., Сафронов Е.Ю., Чирков А.Н. Осложненный ишемический инсульт: течение и прогноз // Оренбургский медицинский вестник. – 2016. – №4(1). – С. 14–17. [Ershov V.I., Safronov E.Yu., Chirkov A.N. Complicated by ischemic stroke: current and forecast // Bulletin of the Orenburg medical. – 2016. – Vol. 4(1). – P. 14–17. (In Russ)].
3. Силина Е.В., Румянцева С.А., Кабаева Е.Н., Ступин В.А. Проблемы свертывающей системы крови и тромбоэмболические осложнения в остром периоде инсульта // Альманах клинической медицины. – 2016. – №44 (3). – С. 270–279. – DOI: 10.18786/2072-0505-2016-44-3-270-279. [Silina E.V., Rumyantseva S.A., Kabaeva E.N., Stupin V.A. Problems of blood coagulation and thromboembolic complications in the acute period of stroke // Almanac of clinical medicine. – 2016. – Vol. 44 (3). – P. 270–279. – DOI: 10.18786/2072-0505-2016-44-3-270-279 (In Russ)].
4. Парфенов В.А. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений при ишемическом инсульте // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – №3. – С. 49–54. – DOI: 10.14412/2074-2711-2013-2341. [Parfenov V.A. Prevention of venous thromboembolism in ischemic stroke // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. – 2013. – Vol. 3. – P. 49–54. – DOI: 10.14412/2074-2711-2013-2341. (In Russ)].

ВЫРАЖЕННОСТЬ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И СОСТОЯНИЕ АДИПОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ТОЛЩИНЕ ЭПИКАРДИАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Винницкая И.В., Кошельская О.А., Кравченко Е.С.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Цель: изучить состояние адипокинового профиля и выраженность поражения коронарного русла при различной толщине эпикардиальной жировой ткани у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца.

Материал и методы. В исследование вошло 79 пациентов (38 мужчин, 41 женщина, средний возраст 61,95±6,46 лет) с диагнозом ишемическая болезнь сердца, имеющих показания к коронароангиографии. Оце-

нивали индекс массы тела, объем талии, объем бедер, соотношение объема талии и объема бедер. Содержание адипокинов оценивали методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови. Проводили эхокардиографию с оценкой эпикардальной жировой ткани. По результатам коронароангиографии рассчитывали индекс коронарного атеросклероза по шкале Gensini score (ИКAGS).

Результаты. Пациенты были стратифицированы на 2 группы: группа 1 – толщина эпикардальной жировой ткани менее 4,79 мм и группа 2 – толщина эпикардальной жировой ткани превышала 4,80 мм. В гр.2 выявлены более высокие значения индекса массы тела ($32,52 \pm 5,35$ кг/м² vs $28,95 \pm 3,26$ кг/м², группа 1 – $p=0,003$), объема талии ($105,7 \pm 13,08$ см, vs $97,31 \pm 9,23$ см, группа 1 – $p=0,007$), объема бедер ($108,95 \pm 12,70$ см, vs $102,79 \pm 5,90$

см. группа 1 – $p=0,007$), различий в соотношении объема талии и объема бедер не было. В группе 2 установлены более высокие значения лептин/адипонектин: 3,57 (1,59; 5,13), vs 2,06 (1,12; 3,07) в группе 1, $p=0,021$, а также значимое поражение коронарного русла: ИКAGS 24,5 (10,0; 46,8) группа 2, vs 8,0 (0,0; 27,0) группа 1, $p=0,006$.

Выводы. Определена взаимосвязь толщины эпикардальной жировой ткани с нарушением адипокинового профиля и выраженностью коронарного атеросклероза. При толщине эпикардальной жировой ткани более 4,80 мм у пациентов с ишемической болезнью сердца определяются значимые поражения коронарного русла.

Ключевые слова: толщина эпикардальной жировой ткани, ишемическая болезнь сердца, адипокины, коронарный атеросклероз.

SEVERITY OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS AND ADIPOKINE PROFILE IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AT DIFFERENT EPICARDIAL FAT THICKNESS

Vinnitskaya I.V., Koshelskaya O.A., Kravchenko E.S.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Aim: to study the adipokine profile and severity of coronary atherosclerosis in patients with coronary artery disease at different epicardial fat thickness.

Material and methods. In total 79 patients with CAD, scheduled for coronary angiography, were included (38/41, men/women; $61,95 \pm 6,46$ years). BMI, WC, HC, WHR were examined. Serum concentrations of adipokines were determined by immunoenzymatic assays. Ultrasound imaging of EFT was performed. Coronary angiograms were analyzed for the severity of CAD using Gensini score (GS).

Results. Patients were stratified by EFT: gr.1 – EFT <4,79 mm, gr.2 – EFT $\geq 4,80$ mm. We revealed higher values of BMI in gr. 2 compared

to gr. 1 ($32,52 \pm 5,35$ кг/м² vs $28,95 \pm 3,26$ кг/м² – $p=0,003$), WC ($105,7 \pm 13,08$ см vs $97,31 \pm 9,23$ см – $p=0,007$), WH ($108,95 \pm 12,70$ см vs $102,79 \pm 5,90$ см – $p=0,007$), no difference in WHR. Gr.2 showed significantly higher leptin/adiponectin ratio (3,57 (1,59; 5,13) gr.2 vs 2,06 (1,12; 3,07) gr.1 – $p=0,021$) and GS (24,5 (10,0; 46,8) gr.2 vs 8,0 (0,0; 27,0) gr.1 – $p=0,006$).

Conclusions. EFT is associated with imbalance in adipokine profile and severity of CA. Patients with CAD have significant coronary lesions at EFT $\geq 4,80$ mm.

Keywords: epicardial fat thickness, coronary artery disease, adipokines, coronary atherosclerosis.

Введение. Дисрегуляция экспрессии адипоцитокинов, активация провоспалительных медиаторов при висцеральном ожирении рассматривается рядом исследователей в качестве механизмов атерогенеза. Данные многочисленных исследований позволяют рассматривать эпикардальную жировую ткань как один из возможных факторов сердечно-сосудистого риска ввиду ее метаболической и гуморальной активности, потенциального воздействия на состояние стенки коронарных артерий и миокард с помощью паракринных и вазокринных механизмов. Ранее была определена связь эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ) с фатальными и нефатальными сердечно-сосудистыми событиями независимо от традиционных сердечно-сосудистых факторов риска [1]. В исследовании S. Eroglu (2009) получены данные о том, что пациенты с коронарным атеросклерозом демонстрируют большую толщину эпикардальной жировой ткани, в сравнении с пациентами, не имеющих поражений сосудов сердца, при этом между объемом ЭЖТ и степенью поражения коронарного русла была установлена прямая линейная зависимость [2]. Тем не менее, пороговые значения показателей ЭЖТ как кардиометаболического фактора риска и суррогатного маркера коронарного атеросклероза до сих пор окончательно не определены.

Цель работы: изучить состояние адипокинового профиля и выраженность поражения коронарного русла при различной толщине эпикардальной жировой ткани (тЭЖТ) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. Обследовано 79 пациентов (38 мужчин, 41 женщина, средний возраст $61,95 \pm 6,46$ лет) с документированным диагнозом ИБС, имеющих показания к визуализации коронарных артерий (КА) методом коронароангиографии (КАГ). Критериями исключения служили: острые сосудистые осложнения давностью менее 6 месяцев (острое нарушение мозгового кровообращения,

острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда), морбидное ожирение (индекс массы тела >45), аортокоронарное шунтирование в анамнезе, подтвержденные симптоматические формы артериальной гипертензии, тяжелая сопутствующая патология (печеночная, почечная недостаточность, онкологические заболевания), отказ от участия в исследовании. Оценивали антропометрические показатели ожирения: индекс массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$), объем талии (ОТ, см), объем бедер (ОБ, см), соотношение ОТ/ОБ. Методом иммуноферментного анализа определяли содержание в сыворотке крови факторов адипоцитокинов: адипонектин, лептин, определяли их соотношение. Измерение толщины тЭЖТ проводили с помощью эхокардиографии в В-режиме в стандартной левой парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка. Эпикардальный жир определяли как эхонегативное пространство между свободной стенкой миокарда правого желудочка и висцеральным листком перикарда. По результатам КАГ рассчитывали индекс распространенности коронарного атеросклероза по шкале Gensini score (ИКAGS). Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0. Характер распределения показателей оценивался методом Шапиро–Уилкса. Для описания признаков указывали среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$) при нормальном распределении, медиану и межквартильный размах – 25-й и 75-й процентиля ($Me - 25; 75\%$) при ненормальном распределении. Сравнение количественных признаков проводили по критерию Манна–Уитни, для оценки взаимосвязи признаков рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R_s). Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В общей группе пациентов выявлена положительная корреляционная взаимосвязь показателей тЭЖТ с ИКAGS ($R_s 0,32, p=0,0036$), лептином ($R_s 0,25, p=0,025$) и соотношением лептин/

адипонектин (Rs 0,33, $p=0,0030$). Медиана тЭЖТ составила 4,80 (3,90; 5,55) мм, это значение было выбрано в качестве «cut off point» для разделения пациентов на две группы: группа 1 ($n=40$) имели значения тЭЖТ менее 4,79 мм и группа 2 ($n=39$) – значения тЭЖТ превышали 4,80 мм. Сравнительная оценка маркеров ожирения показала, что пациенты группы 2 отличались более высокими значениями ИМТ: $32,52 \pm 5,35$ кг/м² против $28,95 \pm 3,26$ кг/м² в группе 1 ($p=0,003$), ОТ $105,7 \pm 13,08$ см против $97,31 \pm 9,23$ см в группе 1 ($p=0,007$); ОБ $108,95 \pm 12,70$ см против $102,79 \pm 5,90$ см в группе 1 ($p=0,007$), тогда как различий показателя ОТ/ОБ выявлено не было ($0,97 \pm 0,09$ против $0,95 \pm 0,06$). Были установлены значимые межгрупповые различия соотношения лептин/адипонектин в сыворотке крови: пациенты группы 2 демонстрировали его более высокие значения: 3,57 (1,59; 5,13) против 2,06 (1,12; 3,07) в группе 1 ($p=0,021$), что может отражать наличие более выраженного дисбаланса секреторной активности жировой ткани у пациентов группы 2. У последних, в отличие от пациентов группы 1, было установлено значимое поражение коронарного русла: медианные значения ИКАГС в группе 2 составили 24,5 (10,0; 46,8) против 8,0 (0,0; 27,0) в группе 1 ($p=0,006$).

По результатам нашего исследования подтверждена связь тЭЖТ с показателями ИКАГС и адипокиновым дисбалансом, позволяющая рассматривать показатель тЭЖТ в качестве маркера дисфункции висцеральной жировой ткани, с одной стороны, и значимого коронарного атеросклероза, с другой стороны. В нашем исследовании определенная «cut off point» толщины ЭЖТ согласуется с результатами ряда других исследований, в которых тЭЖТ более 4,65 мм предлагалось рассматривать в качестве суррогатного маркера тяжести поражения коронарного русла у пациентов с установленным диагнозом ОКС и стабильной ИБС [3]. В то же время в литературе встречаются данные о более выра-

женной толщине ЭЖТ ($>7,0$ мм) и ее взаимосвязи с коронарным атеросклерозом, но у определенного контингента больных (женщины) либо при измерении в специфической области (передняя межжелудочковая борозда) [4].

В качестве одной из причин дисбаланса секреторной активности жировой ткани у пациентов группы 2 нельзя исключить возможные медикаментозные воздействия на секреторную активность жировой ткани, что было показано нами прежде в отношении ряда схем липидснижающей терапии [5].

Выводы. Полученные нами данные документируют взаимосвязь тЭЖТ с нарушением адипокинового профиля и степенью выраженности коронарного атеросклероза. У большинства пациентов с документированной ИБС значимые атеросклеротические поражения коронарного русла определяются при тЭЖТ более 4,80 мм.

Литература/References

1. Mahabadi A.A., Berg M.H., Lehmann N. et al. Association of epicardial fat with cardiovascular risk factors and incident myocardial infarction in the general population: the Heinz Nixdorf Recall Study // *J Am Coll Cardiol.* – 2013. – Vol. 61(13). – P. 1388–95. – DOI: 10.1016/j.jacc.2012.11.062.
2. Eroglu S., Sade L.E., Yildirim A. Epicardial adipose tissue thickness by echocardiography is a marker for the presence and severity of coronary artery disease // *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* – 2009. – Vol. 19(3). – P. 211–217. – DOI: 10.1016/j.numecd.2008.05.002.
3. Sinha S.K., Thakur R., Jha M.J. et al. Epicardial Adipose Tissue Thickness and Its Association With the Presence and Severity of Coronary Artery Disease in Clinical Setting: A Cross-Sectional Observational Study // *Journal of Clinical Medicine Research.* – 2016. – Vol. 8(5). – P. 410–419. – DOI:10.14740/jocmr2468w.
4. Hirata Y., Yamada H., Kusunose K. et al. Clinical Utility of Measuring Epicardial Adipose Tissue Thickness with Echocardiography Using a High-Frequency Linear Probe in Patients with Coronary Artery Disease // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2015. – Vol. 28(10). – P. 1240–1246. – e1241. – DOI: 10.1016/j.echo.2015.07.006.

5. Кошельская О.А., Винницкая И.В., Конько Т.Ю. и др. Сравнительное рандомизированное исследование по оценке влияния длительной терапии розувастатином в сочетании с комбинацией аторвастатина и эзетимиба на показатели углеводного обмена и уровень адипокинов у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом. // Кардиология. – 2015. – №55(3). – С. 67–74. [Koshelskaya O.A., Vinnitskaya I.V., Konko T.Yu. et al. Comparative Randomized Study of the Effects of Long-Term Therapy With Rosuvastatin and With Combination of Atorvastatin and Ezetimibe on Carbohydrate Metabolism and Adipokynes Levels in Patients With Coronary Artery Disease and Diabetes Mellitus. // Kardiologia. – 2015. – Vol. 55(3). – P. 67–74. (In Russ)].

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОБИЛЬНЫХ ПРИЛОЖЕНИЙ СМАРТФОНОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Понькин С.Л.¹, Цыганкова О.В.^{2,3}, Федорова Е.Л.², Бондарева З.Г.²

¹ЗАО «Курорт-отель «Сосновка», Бердск, Российская Федерация

²Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

³Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация

Цель исследования: оценить влияние мобильных приложений, отслеживающих физическую активность пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на результаты второго этапа реабилитации по данным теста шестиминутной ходьбы.

Материал и методы. Обследованы 213 пациентов (93 (43,7%) мужчины и 120 (56,3%) женщин) в возрасте $58,7 \pm 12,4$ лет, перенесшие инфаркт миокарда от 4 дней до 6 месяцев назад (медиана 17 [3]), проходившие второй этап реабилитации. Больные были рандомизированы в две группы: первую (опытную), использовавшую приложения для мобильных устройств, отслеживающие двигательную активность – таковых было 104 (48,8%) – и вторую (контрольную), не использовавшую подобные приложения – 109 (51,2%). При поступлении в отделение кардиореабилитации, в середине и в конце курса проводился тест шестиминутной ходьбы, с помощью которого оценивали в этих

двух группах уровень двигательной активности.

Результаты. Пациенты опытной группы достигли более выраженного прироста расстояния, проходимого в процессе выполнения шестиминутной ходьбы в середине курса ($F=143,222$; $p<0,001$) и перед выпиской из санатория ($F=245,723$; $p<0,001$).

Выводы. Использование мобильных приложений, отслеживающих физическую активность, улучшает результаты реабилитации пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Внедрение такого подхода в реальную клиническую практику эффективно, неинвазивно, не требует дополнительных финансовых инвестиций со стороны системы здравоохранения и личного времени врача, являясь сильной детерминантой профилактического поведения пациентов.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, кардиореабилитация, тест шестиминутной ходьбы, ТШХ, мобильные приложения.

MOBILE APPLICATIONS' USE FOR ACTIVITY TRACKING IN POST-MI PATIENTS

Ponkin S.L.¹, Tsygankova O.V.^{2,3}, Fedorova E.L.², Bondareva Z.G.²

¹Sosnovka, cardiological department, Berdsk, Russian Federation

²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

³Therapy and Preventive Medicine Research Institute, Siberian Branch of Russian Academy of Science, Novosibirsk, Russian Federation

Purpose: to determine the contribution of mobile activity trackers on results of cardiac rehabilitation program (in particular its second phase) by using six-minute walk test (6MWT) in post-MI patients.

Method. 213 patients (58,7±12,4 years, 56,3% female) referred to a phase II cardiac rehabilitation program (CRP) with a previous myocardial infarction (median 17 days ago [3]) were examined. They were randomly assigned to an intervention group (104 patients, 48,8%) or a control one (109 patients, 51,2%). The primary outcome was the difference in the change in exercise capacity between the groups at the

middle and in the end of the second phase of CRP measured in meters by 6MWT.

Results. Patients in the intervention group achieve better results in means of exercise capacity' increase both at the middle (F=143,222; p<0,001) and in the end of the study (F=245,723; p<0,001).

Conclusion. The use of mobile activity trackers resulted in significant improvement in physical activity levels among post-MI patients.

Keywords: myocardial infarction, cardiac rehabilitation, mobile activity trackers, six-minute walk test, 6MWT.

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смерти во всем мире. Каждый год семь миллионов пациентов переносят инфаркт миокарда (ИМ), при этом ежегодная летальность, несмотря на внедрение инновационных методик диагностики и лечения этого заболевания, прочно удерживает планку в 10% [1]. К сожалению, согласно исследованию EUROASPIRE IV, лишь малая часть подходящих пациентов участвует в программах кардиологической реабилитации (ПКР) [2], что диктует необходимость активного поиска путей вовлечения и удержания пациентов в программах подобного рода. Рядом авторов предложено более широкое использование возможностей мобильных технологий, в частности, повсеместно распространенных смартфонов.

Цель работы: оценить влияние использования мобильных приложений, отслеживающих уровень двигательной активности, на

результаты теста шестиминутной ходьбы у пациентов, перенесших инфаркт миокарда и последующее оперативное лечение.

Материал и методы. Обследованы 213 пациентов (93 (43,7%) мужчины и 120 (56,3%) женщин) в возрасте 58,7±12,4 лет, перенесшие инфаркт миокарда от 4 дней до 6 месяцев назад (медиана 17 [9; 139]), проходившие второй этап реабилитации на базе кардиологического отделения ЗАО «Курорт-отель «Сосновка». Подавляющему большинству обследованных предварительно было проведено первичное коронарное вмешательство (ЧКВ) – 184 пациенту (86,4%); остальным 29 (13,6%) – операция коронарного шунтирования. Больные были рандомизированы в две группы: первую (опытную), использовавшую приложения для мобильных устройств, отслеживающие двигательную активность – таковых было 104 (48,8%) – и вторую (контрольную), не использовавшую

подобные приложения – 109 (51,2%). При поступлении в отделение кардиореабилитации, в середине и в конце курса проводился тест шестиминутной ходьбы, с помощью которого оценивали в этих двух группах уровень двигательной активности. Из исследования исключались лица, имеющие онкологические, острые соматические, инфекционно-воспалительные и психические (за исключением депрессии) заболевания; пациенты с выраженной патологией опорно-двигательного аппарата (деформирующий остеоартроз суставов нижних конечностей высоких степеней III–IV, дорсопатия с выраженным болевым синдромом); а также больные с крайне низким реабилитационным потенциалом, определенным согласно общепринятым критериям отбора пациентов для участия в ПКР. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Признаки, имеющие нормальное распределение, представлены как среднее и стандартное отклонение, для описания признаков с отличным от нормального распределением указывали медиану и межквартильный размах (5-й и 95-й процентиля). Средние значения в группах сравнивали с помощью ANOVA по Краскелу–Уоллису. Уровень статистической значимости всех статистических тестов был принят за 0,05.

Результаты и обсуждение. Обследованные пациенты в обеих группах достоверно не различались по полу, возрасту, проценту курящих, наличию сахарного диабета, анемии, заболеваний легких и опорно-двигательного аппарата (в первую очередь, деформирующего остеоартроза суставов нижних конечностей низких степеней, I–II). Единственным показателем, достоверно отличавшимся между двумя группами, была скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле СКД-EPI ($p < 0,001$). Приверженность медикаментозной терапии оценивалась по данным сообщений пациентов и была сопо-

ставима с таковой в других исследованиях. Результаты ТШХ1, проведенного при поступлении пациентов в отделение, не различались между двумя группами ($F=3,170$; $p=0,74$). Однако пациенты опытной группы достигли более выраженного прироста состояния, проходимого в процессе выполнения ТШХ в середине курса ($F=143,222$; $p < 0,001$) и перед выпиской из стационара ($F=245,723$; $p < 0,001$).

Заключение. Использование мобильных приложений, отслеживающих физическую активность, улучшает результаты реабилитации пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Внедрение такого подхода в реальную клиническую практику эффективно, неинвазивно, не требует дополнительных финансовых инвестиций со стороны системы здравоохранения и личного времени врача, являясь сильной детерминантой профилактического поведения пациентов.

Литература/References

1. Pedersen F., Butrymovich V., Kelbaek H. et al. Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI // *J Am Coll Cardiol.* – 2014. – Nov 18–25; 64(20). – P. 2101–2108. – DOI: 10.1016/j.jacc.2014.08.037.
2. Kotseva K., Wood D., De Bacquer D. et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries // *Eur J Prev Cardiol.* – 2016. – Vol. 23(6). – P. 636–648. – DOI: 10.1177/2047487315569401.
3. Truk-Adawi K.I., Oldridge N.B., Tarima S.S. et al. Cardiac rehabilitation patient and organizational factors: what keeps patients in programs? // *J Am Heart Assoc.* – 2013. – Oct 21; 2(5): e000418. – DOI: 10.1161/JAHA.113.000418.
4. Mampuya W.M. Cardiac rehabilitation past, present and future: an overview // *Cardiovasc Diagn Ther.* – 2012. – Mar; 2(1):3. – P. 8–49. – DOI: 10.3978/j.issn.2223-3652.2012.01.02.
5. Schopfer D.W., Forman D.E. Cardiac rehabilitation in older adults // *Can J Cardiol.* – 2016. – Sep 32(9); 1. – P. 088–96. – DOI: 10.1016/j.cjca.2016.03.003.

ВЛИЯНИЕ САРТАНОВ НА СОСТОЯНИЕ РЕАКТИВНОСТИ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Рипп Т.М.¹, Мордовин В.Ф.¹, Рипп Е.Г.², Реброва Н.В.^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

²Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Российская Федерация

Цель исследования: сравнительная оценка влияния сартанов на состояние цереброваскулярной и периферической реактивности артерий.

Материал и методы. Подписавшие информированное согласие пациенты с артериальной гипертензией (n=47) в возрасте 52±10 лет наблюдались в проспективном, сравнительном, рандомизированном исследовании на фоне 4-х недель лечения эпросартана мезилат n=12, азилсартана медоксомил n=12, валсартан n=14. Исследовались цереброваскулярная и периферическая реактивности артерий.

Результаты. Пациенты не различались по антропометрическим и изучаемым параметрам исходно. До лечения в группах исследуемых пациентов наблюдались умеренные нарушения реактивности церебральной и пе-

риферической. После терапии сартанами наблюдалось значимое снижение артериального давления и изменение ряда показателей реактивности сосудов в сторону нормализации реакций. Сравнительная динамика артериального давления, показателей цереброваскулярной реактивности и периферической реактивности артерий не выявили существенных преимуществ какого-либо из сартанов.

Выводы. Блокаторы рецепторов ангиотензина II наряду со значимым антигипертензивным эффектом способны с равной эффективностью положительно влиять на параметры цереброваскулярной реактивности и периферической реактивности артерий.

Ключевые слова: гипертензия, артерии, реактивность сосудов, лечение, сартаны.

EFFECT OF SARTANS ON THE STATE OF ARTERIES REACTIVITY IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Ripp T. M.¹, Mordovin V.F.¹, Ripp E.G.², Rebrova N.V.^{1,2}

¹Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

The aim of the study was a comparative assessment of the effect of sartans on cerebrovascular (CV) and peripheral (P) reactivity (R) of arteries.

Material and methods. Patients with hypertension who signed informed consent at

the age of 52±10 years were observed in a prospective, comparative, randomized study with 4 weeks of treatment: eprosartan mesylate n=12, azilsartan medoxomil n=12, valsartan n=14. CVR and PR arteries were studied.

Results. Patients did not differ in the anthropometric and studied parameters initially. Prior to treatment, moderate impairment of cerebral and peripheral reactivities was observed in the study patient groups. Decrease in blood pressure and improvement of vascular reactivity was after treatment with sartans significant after therapy. Comparison of the dynamics of blood pressure, CVR and PR

arteries did not reveal significant advantages of any of the Sartans.

Conclusions. Blockers of angiotensin II receptors, along with a significant antihypertensive effect, can positively influence CVR parameters and PR indices with equal efficiency.

Keywords: hypertension, arteries, vascular reactivity, treatment, sartans.

Известно, что в механизмах формирования гипертензивной энцефалопатии существенное значение имеют нарушения васкулярной реактивности (ЦВР), в основе которых лежат повреждения эндотелийзависимой регуляции, что усугубляет тяжесть заболевания. В связи с чем появились работы, рекомендуемые при выборе лечения учитывать влияние лечения на резервные и ауторегуляторные возможности артерий [1, 2]. Исследования LIFE, MOSES, SCAST, SCOPE [3] и показали преимущественное снижение риска инсульта у сартанов против других групп препаратов. В отдельных исследованиях описаны протективные эффекты для ингибиторов АПФ [3], однако нет работ, посвященных анализу влияния БРА на комплекс параметров ЦВР – фазу резерва и ауторегуляции, несмотря на актуальность проблемы.

Цель исследования: сравнительная оценка влияния блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) на состояние цереброваскулярной и периферической реактивности артерий.

Материал и методы. Пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.. В простое сравнительное проспективное исследование скринировано 58 пациентов с АГ в возрасте $52,4 \pm 9,7$ лет, не получавшие регулярно антигипертензивную терапию, без неврологического дефицита, с удовлетворительной визуализацией СМА, допустимая асимметрия кровотока по средним мозговым артериям (СМА) была

<10%. Оценка периферической (проба с реактивной гиперемией (РГ) D. Celermajer) и церебральной (гипероксическая СМЖ). В группе включенных пациентов (n=43) была проведена рандомизация методом случайных чисел. Сформированы 3 группы: 1 гр. (n=17) принимали эпросартана мезилат (600), 2 гр. (n=12) – азилсартана медоксомил (40) и 3 гр. (n=14) – валсартан (160) мг/сут.

Дизайн: 5 периодов и 5 контрольных визитов пациентов: V0 – прескрининг; 1-й период – расширенного клинического обследования; 2-й период – специального обследования: V1 – включение пациентов в исследование, рандомизация; 3-й период – монотерапия сартаном в течение 4 недель: V2 – визит оценки эффективности и переносимости препарата; 4-й период – монотерапия в течение 4 недель: V3 – контроль лечения; 5-й период – спец. обследования: V₄ – визит исключения из исследования.

Результаты. Пациенты исходно не различались по значимым антропометрическим и изучаемым параметрам. До лечения в группах исследуемых пациентов наблюдались умеренные нарушения ЦВР и вазомоторной регуляции плечевой артерии (ПЛА). После терапии ингибиторами наблюдалось значимое снижение АД и изменение ряда показателей реактивности сосудов в сторону нормализации реакций (табл. 1). Сравнительная динамика АД, показателей ЦВР и реактивности периферических артерий не выявили существенных преимуществ какого либо из сартанов.

Таблица 1. Сравнительная характеристика параметров АД, цереброваскулярной реактивности и ауторегуляции периферических артерий исходно и после терапии эпросартаном, азилсартаном и валсартаном

Параметры	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	исходно	после лечения	исходно	после лечения	до лечения	после лечения
САД, мм рт. ст.	149±12	137±11*	146,5±11,0	132,9±10,1*	148,0±12,6, &	134,8±11,4*#
ДАД, мм рт. ст.	94,2±8,5	84,7±8,9*	92,9±7,8	81,6±7,8*	93,1±8,1&	82,1±7,6*#
КИСотн. O ₂ , %	-8,22±2,20	-14,52±3,23*	-9,52±3,44	-15,22±2,13*	-8,51±1,94&	-16,11±4,21*#
ТСИ ЛСК O ₂ , см/с в мин	7,75±1,14	9,25±1,31*	8,24±1,16	8,55±1,61	8,26±1,07&	8,62±1,61#
ИВ ЛСК O ₂	0,91±0,12	1,00±0,10	0,94±0,14	1,02±0,11	0,91±0,08&	0,96±0,11#
СВ ЛСК O ₂ , см/с в мин	1,83±0,26	2,29±0,34	1,87±0,23	2,29±0,34	1,60±0,29&	2,49±0,34*#
НОР O ₂ , ед.	0,56-1,16	0,89-2,32*	0,54-1,12	0,98-2,16*	0,53-1,14&	1,12-2,71*#
Диаметр плечевой артерии, мм	4,2±0,5	4,3±0,4	4,3±0,3	4,4±0,3	4,2±0,4&	4,3±0,3#
Прирост диаметра ПА на пробе с гиперемией, %	6,62±1,56	7,61±1,45*	6,51±1,35	9,6±1,64*	6,22±1,31&	7,85±1,96*#
Изменение напряжения сдвига на пробе с гиперемией	0,032±0,012	0,034±0,016	0,036±0,011	0,033±0,018	0,031±0,015&	0,030±0,012#
Прирост диаметра плечевой артерии на пробе с нитроглицерином, %	15,4±1,9	16,4±1,7	15,5±2,8	17,4±2,5	16,1±2,1&	18,4±3,9#

Примечания: САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЛСК – линейная скорость кровотока, КИСотн. – коэффициент изменения скорости относительный, ТСИ – тестовая скорость изменения, ИВ – индекс восстановления, СВ – скорость восстановления, НОР – нормализованный к АД ответ резерва; O₂ – гипероксический тест, CO₂ – гиперкапнический тест; * – p<0,05 при сравнении групп до и после лечения, & – p>0,05 при сравнении значений 3-х групп исходно, # – p>0,05 при сравнении значений 3-х групп после лечения

Статистически значимая положительная динамика параметров ЦВР наблюдалась при гипероксии. Показатель нормализованного ответа резерва (НОР) при гиперкапнии изменялся в положительную сторону во всех группах статистически значимо. Преимуществ какого-либо из сартанов получено не было.

Обсуждение и выводы. Положительная динамика НОР при проведении гиперкапнического теста объяснима влиянием сартанов на динамику АД. Равный эффект влияния на ЦВР и ПР объясним общим механизмом дей-

ствия препаратов: регулируя работу РААС и блокируя активацию рецепторов ангиотензина II подтипа AT-1, вызывают снижение тонуса стенки артерии путем уменьшения секреции вазопрессина, выработки и секреции альдостерона, усиления синтеза эндотелий зависимых вазодилатирующих факторов, а вслед за этим активируют адаптирующие процессы реактивности кровотока в целом. Тогда как исследования по изменению ЭЗВД и ЭНВД под влиянием сартанов не столь многочисленны и противоречивы и не проводи-

лись в сравнительном аспекте для этих препаратов. Данные о влиянии и сравнении исследуемых препаратов на ЦВР – не представлены в литературе, являются новыми. Следует отметить, что к настоящему времени получены результаты клинических доказательных исследований о возможности снижения риска мозговых осложнений на фоне лечения блокаторов рецепторов ангиотензина II. Тогда как детальные механизмы, лежащие в основе снижения риска сосудистых катастроф ГМ на фоне лечения БРА, остаются неизвестными. Возможно, способность препаратов изучаемой группы изменять в положительную сторону параметры ЦВР и эндотелий зависимой дисфункции, отчасти могут объяснять патофизиологические механизмы и эффекты влияния БРА на риск развития сосудистых катастроф. Таким образом, блокаторы рецепторов ангиотензина II наряду со значимым антигипертензивным эффектом способны с равной эффективностью положительно влиять на параметры ЦВР и показатели ЭЗВД периферических артерий.

Литература/References

1. Islam M.Z., Van Dao C., Shiraishi M., Miyamoto A. Methylmercury affects cerebrovascular reactivity to angiotensin II and acetylcholine via Rho-kinase and nitric oxide pathways in mice // *Life Sci.* – 2016. – Vol. 147. – P. 30–38. – DOI: 10.1016/j.lfs.2016.01.033
2. Portegies M.L., Bruijn de R.F., Hofman A. et al. Cerebral vasomotor reactivity and risk of mortality: the Rotterdam Study // *Stroke.* – 2014. – Vol. 45(1). – P. 42–47. – DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002348
3. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. (25) 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertension.* – 2013. – Vol. 31(7). – P. 1281–1357. – DOI: 10.1097/HJH.0b013e328364ca4c
4. Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Рипп Е.Г. и др. Изменения ауторегуляции артерий в зависимости от уровня и суточного ритма АД / / *Сибирский медицинский журнал.* – 2016. №31(4). – С. 21–25. – DOI.org/10.29001/2073-8552-2016-31-4-21-25 [Ripp T.M., Mordovin V.F., Ripp E.G. et al. Izmeneniya autoreguljacji arterij v zavisimosti ot urovnja i sutochnogo ritma AD // *Sibirskij med. zhurnal.* – 2016. – Vol. 31(4). – P. 21–25. – DOI.org/10.29001/2073-8552-2016-31-4-21-25 (In Russ)].

ОЦЕНКА ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РОЗУВАСТАТИНОМ И КОМБИНАЦИИ АТОРВАСТАТИНА С ЭЗЕТИМИБОМ: ДАННЫЕ РАНДОМИЗИРОВАННОГО СРАВНИТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Сушкова А.С., Кошельская О.А., Кравченко Е.С.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Актуальность. Улучшение кардиоваскулярного прогноза под воздействием статинов связывается с их липидными и нелипидными эффектами. Эзетимиб в комбинации со статинами оказывает гиполипидемическое действие, однако данные о воздействии комбинированной терапии на показатели хронического субклинического воспаления противоречивы.

ческого субклинического воспаления противоречивы.

Цель: в ходе рандомизированного исследования сравнивали гиполипидемическую и противовоспалительную эффективность терапии розувастатином и аторвастатином в комбинации с эзетимибом у пациентов высо-

кого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, обусловленного ишемической болезнью сердца и/или сахарным диабетом типа 2.

Материал и методы. В исследование включены 53 пациента, рандомизированные на 2 группы: розувастатин (n=30) и комбинацию аторвастатина с эзетимибом (n=23). В ходе 48-недельной терапии оценивали динамику липидтранспортной функции крови и маркеров воспаления.

Результаты. Выраженный гиполипидемический эффект достигался в обеих группах, а степень снижения уровней холестерина липопротеинов низкой плотности аполиipoproteина В/аполиipoproteина А1 не имела различий между схемами лечения. На фоне комбинированной терапии наблюдалось более выраженное снижение уровня триглицеридов, а возрастание уровня аполиipoproteина А1 имело место только в группе розува-

статина. Хотя снижение содержания интерлейкина-1b и фактор некроза опухоли отмечалось в обеих группах, значимое уменьшение концентрации С-реактивного белка (high sensitivity C-reactive protein) и интерлейкина-10 документировано только на фоне комбинированной терапии. **Выводы.** У пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, обусловленного ишемической болезнью сердца и/или сахарным диабетом типа 2, при равной степени снижения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, комбинированная терапия аторвастатином и эзетимибом имеет преимущества перед терапией розувастатином в виде более эффективной коррекции высокого уровня триглицеридов и значимого уменьшения концентрации С-реактивного белка и интерлейкина-10.

Ключевые слова: липидснижающая терапия, статины, розувастатин, эзетимиб, показатели субклинического воспаления.

EVALUATION LIPID-LOWERING AND ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF LONG-TERM THERAPY ROSUVASTIN AND COMBINATION ATORVASTATINE WITH EZETHIMIBOM: DATA OF THE RANDOMIZED COMPARATIVE STUDY

Sushkova A.S., Koshelskaya O.A., Kravchenko E.S.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Background. Improvement of cardiovascular prognosis under the influence of statins is associated with their lipid and non-lipid effects. Ezetimib in combination with statins has a hypolipidemic effect, but data on the effects of combination therapy on the indices of chronic subclinical inflammation are inconsistent.

Aim: in a comparative randomized trial, compare the lipid-lowering and anti-inflammatory efficacy of rosuvastatin and atorvastatin in combination with ezetimib in patients with high and very high cardiovascular

risk with coronary artery disease and / or type 2 diabetes mellitus.

Material and methods. The study included 53 patients randomized into 2 groups: rosuvastatin (n=30) and a combination of atorvastatin with ezetimibe (n=23). During the 48-week therapy, the dynamics of the lipid transport function of blood and markers of inflammation evaluated.

Results. The pronounced lipid-lowering effect achieved in both groups, and the degree of decrease levels of LDL and apoB/apoA1 did

not differ between treatment regimens. Against the background of combined therapy, there was a more pronounced decrease in the level of triglycerides, and an increase in the level of apoA1 occurred only in the rosuvastatin group. Although a decrease in IL-1 β and TNF- α observed in both groups, a significant reduction in the concentration of hsCRP and IL-10 documented only in combination therapy.

Conclusions. In patients with a high and very

Введение. Липидснижающая терапия является важнейшим компонентом первичной и вторичной профилактики атеросклеротических осложнений у пациентов высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска. Положительное влияние розувастатина на клинический прогноз этих пациентов связывается как с его липидными, так и нелипидными (плейотропными) эффектами, включая противовоспалительное действие. Эзетимиб в комбинации с умеренной дозой статинов оказывает гиполипидемический эффект, сравнимый с таковым при использовании высокой дозы статинов, однако данные о воздействии комбинированной терапии на показатели хронического субклинического воспаления весьма противоречивы [1, 2, 3]. Сведения о сравнительной противовоспалительной эффективности статинов и их комбинации с эзетимибом очень ограничены и весьма противоречивы.

Цель работы: сравнить гиполипидемическую и противовоспалительную эффективность 48-недельной терапии розувастатином в возрастающих дозах и приема низкой/средней дозы аторвастатина в комбинации с эзетимибом у пациентов ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом типа 2.

Материал и методы. Настоящее исследование было открытым, проспективным, сравнительным, рандомизированным, с титрацией дозы статинов, длительностью 48 не-

high cardiovascular risk due to coronary artery disease and / or type 2 diabetes mellitus, with an equal reduction in LDL cholesterol, combination therapy with atorvastatin and ezetimibe has advantages over rosuvastatin therapy in the form of more effective correction of high level triglycerides and a significant decrease in concentration hsCRP and IL-10.

Keywords: lipid-lowering therapy, statins, rosuvastatin, ezetimibe, indicators of subclinical inflammation.

дель. В исследование включены 53 пациента высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, а именно: 20 пациентов с ИБС, стабильной стенокардией I–II функционального класса без нарушений углеводного обмена, 20 пациентов с сахарным диабетом типа 2 и 25 пациентов с сочетанием ИБС и сахарного диабета типа 2 или нарушением толерантности к глюкозе. Методом конвертов пациенты рандомизированы на прием розувастатина (n=30) либо комбинацию аторвастатина с эзетимибом (n=23).

Пациенты сравниваемых групп не имели существенных различий по основным клиническим характеристикам, доле пациентов с латентными и манифестными нарушениями углеводного обмена. Средний возраст больных составил 62,2 \pm 6,4 лет, (м/ж 26/27). Все пациенты находились на регулярной кардиоактивной терапии, характер которой существенно не различался между группами. Подавляющее большинство пациентов обеих групп получали фоновую терапию блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и бета-адреноблокаторами, около 40% пациентов – блокаторы кальциевых каналов, у трети пациентов проводилась терапия диуретиками (индапамид). Комбинированный прием бета-адр-

ноблокаторов и диуретиков составил 23,3 и 17,4% соответственно. Уровень артериального давления на фоне проводимого лечения не превышал 140/90 мм рт. ст. В течение всего исследования схемы те-

кущей сердечно-сосудистой и сахароснижающей терапии не менялись.

В исследование не включались больные с гипертриглицеридемией более 4,5 ммоль/л, сахарным диабетом типа 1, заболеваниями печени в активной фазе, с уровнем трансаминаз и креатинфосфокиназы крови, более чем в 2 раза превышающих верхнюю границу нормы, вторичной дислипидемией на фоне заболеваний почек, курильщиками в случае употребления более 5 сигарет в сутки, при наличии беременности или в периоде лактации, имеющие противопоказания к назначению статинов.

Целевым уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) на момент начала проведения исследования считали его снижение менее 2,0 ммоль/л, у больных сахарным диабетом без установленной ИБС – до уровня менее 2,5 ммоль/л [1,2]. У всех пациентов начальная доза розувастатина в первый месяц лечения составила 10 мг/сут, затем при отсутствии достижения целевого уровня ХС ЛПНП доза увеличивалась до 20–40 мг/сут, до достижения целевых значений ЛПНП. В группе комбинированной терапии использовали аторвастатин в дозе 10–20 мг/сут и эзетимиб 10мг/сут.

До начала лечения, через 4, 12, 24, 48 недель терапии определяли содержание общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), ХС-ЛПНП и триглицеридов крови (ТГ), рассчитывали содержание ХС не-ЛПВП, отношение ХС ЛПНП/ХС ЛПВП и индекс атерогенности. В исходе и по окончании исследования анализировали концентрацию аполипопротеина А1 (апоА1) и аполипопротеина В (апоВ) в сыворотке крови и вычисляли соотношение апоВ/апоА1. У всех пациентов в процессе терапии оценивали концентрацию С-реактивного белка (high sensitivity C-reactive protein, hsCRP) и провоспалительных цитокинов: фактор некроза опухоли (TNF- α), интерлейкина-1b (IL-1b), интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-10 (IL-10).

Статистический анализ материала проводился с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0. Методы описательной статистики включали вычисление средних значений (M) и стандартное отклонение от среднего (SD) для нормального распределения; медиану (Me) и 25-й/75-й процентиля для распределения, отличного от нормального. Результаты статистического анализа принимались как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Переносимость терапии была хорошей, и все включенные пациенты закончили 48 недель лечения. Приверженность к лечению составила $>75\%$ у всех пациентов. Средние дозы розувастатина и аторвастатина через 48 недель лечения составили 14,8 мг/сут и 15,2 мг/сут соответственно. Целевой уровень ХС ЛПНП через 48 недель лечения был достигнут у 76,7 и 60,9% пациентов в группах розувастатина и комбинированной терапии соответственно. В обеих группах пациентов достигнут выраженный гиполипидемический эффект, когда средние значения ОХС, ХС ЛПНП и апоВ понизились на 38,8, 57,7 и 40,7% в группе розувастатина и на 45,1, 58,4 и 48,8% в группе комбинированной терапии соответственно, что свидетельствует об эквивалентной степени снижения ХС ЛПНП.

Вместе с тем, на фоне комбинированной липидснижающей терапии имело место существенно более выраженное снижение уровня триглицеридов крови – на 36,5 против 28,3% в группе розувастатина, о чем уже сообщалось рядом авторов у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом [4]. Причины более высокой эффективности комбинированной терапии в снижении повышенного уровня триглицеридов крови остаются неизвестными, однако предполагается, что эзетимиб способствует более выраженному уменьшению уровня триглицеридов в силу ингибирования транспортных белков жирных кислот и продукции апоВ-48 в эпителиальных клетках тонкого кишечника.

Другим механизмом более выраженного снижения уровня триглицеридов крови под влиянием комбинированной терапии эзетимибом и аторвастатином может быть способность последнего повышать экспрессию карнитин-палмитоилтрансферазы 1, ответственной за транспорт свободных жирных кислот в митохондрии для их дальнейшего окисления, а также активировать протеинкиназу A, которая уменьшает доступ белков ChREBP-каскада к ядру, снижая экспрессию глицерол-3-фосфат ацетилтрансферазы (фермент, лимитирующий синтез триглицеридов из СЖК).

В обеих группах имело место возрастание уровня ХС ЛПВП на 7,4% в группе розувастатина ($p=0,01$) и на 11,3% в группе комбинированной терапии ($p=0,007$). При этом значимый рост уровня апоА1 происходил только в группе розувастатина на 13,3% ($p=0,01$). В обеих группах выявлено снижение соотношения апоВ/апоА1 на 45,6% в группе розувастатина ($p=0,00001$) и на 45,1% в группе комбинации аторвастатина с эзетимибом ($p=0,00004$).

Статистически значимое снижение медианных значений hsCRP имело место лишь в группе комбинированной терапии от 3,38 (1,93; 6,23) мг/л до 1,89 (1,07; 5,86) мг/л против группы розувастатина, в которой концентрации hsCRP не изменялись. В обеих группах пациентов отмечалось снижение медианных значений IL-1 β от 1,0 (0,58; 1,51) до 0,75 (0,41; 1,11) пг/мл ($p=0,003$) и от 0,76 (0,4; 1,62) до 0,47 (0,34; 0,88) пг/мл ($p=0,02$) в группе розувастатина и от 0,95 (0,78; 1,19) до 0,75 (0,56; 0,91) пг/мл ($p=0,005$) в группе комбинированной терапии. Содержание TNF- β в крови снижалось от 0,76 (0,4; 1,62) до 0,47 (0,34; 0,88) пг/мл ($p=0,02$) в группе розувастатина и от 1,21 (0,69; 1,85) до 0,63 (0,46; 0,96) пг/мл ($p=0,002$) в группе комбинированной терапии. IL-10 от 1,67 (1,17; 2,49) до 1,22 (0,79; 2,31) пг/мл ($p=0,005$), при этом значимых изменений уровня IL-10 на фоне терапии розувастатином не происходило. В обеих группах значимая динамика концентраций IL-

6 в крови через 48 недель терапии отсутствовала.

Таким образом, полученные данные подтверждают реализацию противовоспалительных эффектов обеих схем терапии, что согласуется с данными литературы и результатами наших более ранних исследований [5]. Среди возможных механизмов противовоспалительного действия статинов в литературе обсуждается уменьшение содержания липидных иммунных комплексов к ХС-ЛПНП, растворимых межклеточных молекул адгезии-1, продукции и/или активности TNF- α и интерлейкина-1 β , что может быть обусловлено снижением индукции их мРНК.

Кроме того, мы показали, что в отличие от группы розувастатина, на фоне комбинированной терапии отмечалось значимое снижение уровня hsCRP и IL-10, что может свидетельствовать о потенцирующем действии эзетимиба в отношении подавления под влиянием статинов неспецифического воспаления. Наше наблюдение подтверждает ряд литературных данных, и в частности результаты исследования Sager P.T. et al. (2003), в котором было продемонстрировано, что на фоне комбинированной терапии симвастатином и эзетимибом снижение концентрации hsCRP составило 35%, и степень которого была существенно выше таковой при монотерапии симвастатином [1]. Полученные нами данные соответствуют также выводам объединенного анализа крупных, международных, плацебо-контролируемых исследований пациентов с дислипидемией и уровнем hsCRP ≤ 10 мг/л, в котором эффекты монотерапии эзетимибом 10 мг/сут в течение 12 нед. ($n=1372$) и комбинированной терапии со статинами в течение 8 нед. ($n=3899$) на уровень hsCRP были проанализированы с учетом возраста пациентов, пола, расы, индекса массы тела, наличия сахарного диабета и ИБС [2]. Кроме того, было установлено, что добавление эзетимиба к терапии статинами ассоциировалась со значимым дополнительным снижением уровня hsCRP ($\Delta\%=10\%$, $p<0,001$) [2]. Потенцирование эзетимибом

противовоспалительной активности статинов может до некоторой степени объяснять обнаруженный в исследовании PRECISE-IVUS более выраженный регресс коронарной атеромы на фоне терапии аторвастатином с эзетимибом, в сравнении с монотерапией аторвастатином [3].

Выводы. Результаты нашего исследования показывают, что у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, обусловленного ИБС и/или сахарным диабетом типа 2 при равной степени снижения ХС ЛПНП, 48-недельная комбинированная терапия аторвастатином в средней дозе 15,2 мг/сут и эзетимибом 10мг/сут имеет преимущества перед терапией розувастатином в средней дозе 14,8 мг/сут в виде более выраженной коррекции высокого уровня триглицеридов и статистически значимого уменьшения концентрации hsCRP и IL-10.

Литература/References

1. Sager P.T., Melani L., Lipka L. et al. for the Ezetimibe Study Group. Effect of coadministration of ezetimibe and simvastatin on high-sensitivity C-reactive protein // *Am J Cardiol.* – 2003. – Vol. 92. – P. 1414–1418.
2. Pearson T.A., Ballantyne C.M., Veltri E. et al. Pooled analyses of effects on C-reactive protein and low density lipoprotein cholesterol in placebo-controlled trials of ezetimibe monotherapy or ezetimibe added to baseline statin therapy // *Am J Cardiol.* – 2009. – Vol. 103(3). – P. 369–74.
3. Tsujita K., Sugiyama S., Sumida H. et al. Impact of Dual Lipid-Lowering Strategy With Ezetimibe and Atorvastatin on Coronary Plaque Regression in Patients With Percutaneous Coronary Intervention: The Multicenter Randomized Controlled PRECISE-IVUS Trial // *J Am Coll Cardiol.* – 2015. – Vol. 66. – P. 495–507.
4. Torimoto K., Okada Y., Mori H. et al. Efficacy of combination of ezetimibe 10 mg and rosuvastatin 2.5 mg versus rosuvastatin 5 mg monotherapy for hypercholesterolemia in patients with type 2 diabetes // *Lipids in Health and Disease.* – 2013. – Vol. 12. – P. 137–145.
5. Карпов Р.С., Кошельская О.А., Суслова Т.Е. и др. Исследование клинической эффективности гиполипидемической терапии симвастатином у больных сахарным диабетом, получающих комбинированную антигипертензивную терапию // *Российский медицинский журнал.* – 2005. – №13(26). – С. 1727–1730. [Karpov R.S., Koshelskaya O.A., Suslova T.E. et al. Investigation of the clinical efficacy of lipid-lowering therapy with simvastatin in patients with diabetes mellitus receiving combined antihypertensive therapy // *RMJ = Russian Medical Journal.* – 2005. – Vol. 13(26). – P. 1727–1730 (In Russ)].

ВЛИЯНИЕ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ НА АДИПОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Рипп Т.М., Ситкова Е.С.,
Зюбанова И.В., Гусакова А.М., Баев А.Е., Манукян М.А.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Одной из частых причин развития артериальной гипертензии при сахарном диабете является висцеральное ожирение, поскольку продуцируемые адипоцитами адипокины вовлечены в регуляцию артериального давления и тесно связаны с симпатической нервной системой.

Цель исследования: оценить влияние симпатической ренальной денервации на адипокиновый профиль (лептин, резистин, адипонектин, интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли-альфа) у больных резистентной артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа.

В проспективное интервенционное исследование было включено 43 больных резистентной артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа. Через год после вмешательства на фоне значимого снижения артериального давления было отмечено существенное уменьшение уровня фактора некроза опухоли-альфа, тесно связанное со снижением вариабельности систолического артериального давления. Кроме того, имело место повышение содержания в крови адипонектина и лептина, динамика которых не зависела от степени антигипертензивного эффекта. Вес тела, уровень резистина и интерлейкина-6 после вмешательства не изменились. При сравнении динамики уровня адипокинов в зависимости от ответа на вмешательство значимых отличий

между группами респондеров и нереспондеров выявлено не было.

Таким образом, данное исследование впервые показало, что симпатическая ренальная денервация может оказывать благоприятное влияние на адипокиновый профиль у больных резистентной артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа. Уменьшение фактора некроза опухоли-альфа, а также повышение адипонектина и лептина крови может способствовать снижению артериального давления вследствие реализации положительных метаболических эффектов этих адипокинов.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, сахарный диабет, адипокины, фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин 6, лептин, адипонектин, резистин, ренальная денервация.

THE EFFECT OF RENAL DENERVATION ON ADIPOKINES IN PATIENTS WITH RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION ASSOCIATED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F., Pekarskiy S.E., Ripp T.M., Sitkova E.S., Zyubanova I.V., Guskova A.M., Baev A.E., Manukyan M.A.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

The visceral obesity is the important reason for the hypertension (HT) in diabetes mellitus (DM). Adipokines are involved in the regulation of blood pressure (BP) and relates to the sympathetic nervous system. The aim of this study was to evaluate the effect of sympathetic renal denervation (RDN) on the adipokine profile in patients with resistant HT (RHT), associated with type 2 DM (T2DM). A prospective interventional study included 43 patients with RHT associated with T2DM. RDN significantly and sustainably reduced in both BP and tumor necrosis factor- α (TNF- α) level at 12 months follow. Additionally, there was a significant increase in both adiponectin and leptin levels. The change in TNF- α was directly related to

reduction in variability of systolic BP, whereas changes in adiponectin and leptin levels had no relations with BP reduction. The body weight, the level of resistin and IL-6 did not change after RDN. The dynamics of the adipokines were the same in responders and non-responders groups. Thus, this is the first study to demonstrate that RDN has potentially beneficial effects on adipokines profile. Decreased TNF- α and increased both adiponectin and leptin production may contribute to BP reduction via the metabolic effects.

Keywords: resistant hypertension, diabetes mellitus, adipokines, tumor necrosis factor- α , interleukin-6, adiponectin, leptin, resistin, renal denervation.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) развивается у 50–80% больных сахарным диабетом (СД), что может быть обусловлено частым наличием ожирения и подключением связанных с ним механизмов повышения артериального давления (АД). Висцеральный жир (мезентериальные адипоциты) гораздо более активен в эндокринологическом плане, чем подкожный. При избыточной массе тела происходит не только пролиферация и гипертрофия адипоцитов, но и их инфильтрация макрофагами с последующим развитием воспалительных реакций. Это сопровождается изменением метаболической активности жировой ткани [1], степень которого у больных СД более выражена, чем у пациентов без нарушений углеводного обмена [2]. Продуцируемые адипоцитами адипокины тесно связаны с симпатической нервной системой (СНС), в том числе с ее почечным компонентом. К настоящему времени получены убедительные данные о том, что разрушение нервных волокон, находящихся в адвентиции почечных артерий, приводит к снижению симпатического тонуса и выраженному антигипертензивному эффекту [3]. Вместе с тем эффекты ренальной денервации (РД) на уровень циркулирующих адипокинов у больных РАГ, ассоциированной с СД 2-го типа, остаются недостаточно изученными.

Цель работы: оценить влияние симпатической РД на адипокиновый профиль у больных РАГ, ассоциированной с СД 2-го типа.

Материал и методы. В проспективное интервенционное исследование включено 43 больных РАГ, ассоциированной с СД 2-го типа (средний возраст $60,0 \pm 8,8$ лет, 17 мужчин, среднее офисное систолическое АД $169,7 \pm 19,1$ мм рт. ст., HbA1c $6,7 \pm 1,4\%$, индекс массы тела $34,8 \pm 12,7$ кг/м², средняя окружность талии у женщин $109,4 \pm 14,3$ см, у мужчин – $108,9 \pm 18,6$ см, общее ожирение – у 33 (77%), висцеральное – у 35 (81%) больных. Все пациенты принимали статины. Детали протокола опубликованы на сайте

ClinicalTrial.gov, рег.номер NCT01499810. Критериями РАГ считали сохранение систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. на фоне терапии тремя и более антигипертензивными препаратами в оптимальных дозах, включая диуретик. У всех больных были исключены вторичные формы АГ и псевдорезистентность. Исходно, через 6 и 12 месяцев после вмешательства проводили общеклинические исследования, измерение офисного АД, амбулаторное мониторирование АД. Уровни адипокинов определяли методом ИФА (лептин, резистин, адипонектин – наборами Mediagnost (Германия); фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α) и интерлейкин-6 (ИЛ-6) плазмы крови – наборами реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест»). В анализ были включены данные 38 больных, наблюдавшихся 12 месяцев. Пациенты принимали в среднем $4,2 \pm 0,9$ антигипертензивных препарата. В течение всего периода наблюдения пациенты были ориентированы не менять режим антигипертензивной и сахароснижающей терапии.

Результаты. В нашем исследовании через год после вмешательства было достигнуто значимое снижение офисных и среднесуточных значений АД ($-23,6/-14,2$ мм рт. ст. для офисного АД (систолического/диастолического); $-12,4/-6,9$ мм рт. ст. для АД – 24 ч). Частота сердечных сокращений, вес пациентов и окружность талии значимо не изменились. По результатам лабораторных тестов через полгода после РД существенной динамики адипокинов отмечено не было. Вместе с тем, через год наблюдения имело место значимое снижение уровня ФНО- α (от $6,8 \pm 3,1$ до $6,2 \pm 3,1$ пг/мл; $p=0,004$), степень которого была связана со снижением вариабельности САД в ночной период ($R=0,49$; $p=0,008$). Кроме того, через год было достигнуто существенное повышение уровня адипонектина (от $6,4 \pm 3,8$ до $7,4 \pm 4,5$ мг/дл; $p=0,03$) и лептина крови (от $39,4 \pm 24,5$ до $54,2 \pm 32,9$ нг/мл; $p=0,0001$). Связи динамики этих адипокинов со степенью антигипертензивного эффекта

выявлено не было. Средние значения резистина и ИЛ-6 после РД не изменились (от $5,0 \pm 1,6$ и $5,1 \pm 1,9$ нг/мл; $p=0,7$ для резистина; от $4,7 \pm 4,6$ до $5,1 \pm 4,7$ пг/мл; $p=0,6$ для ИЛ-6). Для сравнения динамики уровня адипокинов в зависимости от ответа на вмешательство пациенты были разделены на 2 группы: респондеры (со степенью снижения САД на 10 и более мм рт. ст.) и нереспондеры (с меньшей степенью снижения САД). Значимые отличия динамики адипокинов в этих двух группах больных отсутствовали.

Обсуждение. Целью исследования была проверка гипотезы о том, что РД может изменить адипокиновый профиль у больных РАГ, ассоциированной с СД 2-го типа. ФНО- α известен как цитокин, синтезируемый макрофагами, способный вызывать некроз опухолей, а также снижать вес тела [1]. Поскольку позже было установлено, что ФНО- α секретируется и жировыми клетками, он был отнесён к числу адипокинов. Помимо провоспалительной активности, ФНО- α способен снижать чувствительность тканей к инсулину путем фосфорилирования субстрата инсулинового рецептора серина, а также нарушать липидный обмен, что объясняет его участие в атерогенезе. Кроме того, ФНО- α может оказывать и гипертензивное действие, поскольку принимает участие в транскрипции ренина в клетках юкта-гломерулярного аппарата почек, а также увеличивает чувствительность рецепторов к АП II, а следовательно, повышает глобальный симпатический тонус. Поэтому снижение продукции ФНО можно рассматривать как дополнительный способ предупреждения прогрессирования атеросклероза, улучшения контроля углеводного обмена и АД. Продукция ФНО- α регулируется при участии $\alpha 2$ - и β -рецепторов, локализованных на норадренергических нервных окончаниях и макрофагах, в связи с чем снижение степени симпатической гиперактивации может быть одним из механизмов подавления секреции этого цитокина. Обнаруженная нами зависимость уменьшения уровня

ФНО- α от снижения вариабельности САД косвенным образом может отражать связь угнетения продукции данного адипокина с подавлением симпатической активности. Адипонектин является специфическим адипокином, поскольку синтезируется исключительно адипоцитами, а его экспрессия в подкожном жире выше, чем в висцеральном [1]. В противоположность большинству других адипокинов адипонектин повышает чувствительность к инсулину и улучшает контроль гликемии [4], а также обладает антиатерогенным и противовоспалительными эффектами. Кроме того, адипонектин уменьшает повреждение эндотелия сосудов и стимулирует выработку оксида азота. При этом низкий уровень адипонектина связан с повышением сосудистой жесткости, развитием гипертрофии левого желудочка и АГ. Поэтому стратегия повышения уровня адипонектина может быть самостоятельной целью лечения, так как позволяет ожидать предупреждение сердечно-сосудистых осложнений и коррекцию метаболических нарушений. Как известно, продукция адипонектина регулируется симпатoadrenalовой системой, при этом альдостерон ингибирует продукцию адипонектина [1]. Уменьшение секреции альдостерона после РД в настоящее время рассматривается как один из ведущих механизмов реализации эффектов данного вмешательства, поэтому повышение уровня адипонектина может быть следствием снижения подавляющих влияний альдостерона на его экспрессию адипоцитами. С другой стороны, адипоциты вырабатывают альдостерон – стимулирующий фактор, и уменьшение продукции этого фактора вследствие снижения активности воспаления в жировой ткани при снижении тонуса СНС может быть дополнительной причиной уменьшения секреции альдостерона, также как и непосредственный эффект адипонектина на активность СНС. Вместе с тем, симпатическая активность жировой ткани в нашем исследовании не изучалась, поэтому мы можем только предполагать о снижении симпа-

тической стимуляции висцерального жира после РД как одной из причины повышения уровня циркулирующего адипонектина. Полученные нами результаты согласуются с работой Eikelis N. с соавт., документировавшими рост уровня адипонектина у больных РАГ после РД [5]. Закономерно, что динамика адипонектина не имела прямой зависимости от степени антигипертензивного ответа на вмешательство, что свидетельствует о самостоятельном адипонектин-модулирующем эффекте РД. Лептин в норме регулирует потребление пищи в зависимости от имеющихся запасов и энергетических затрат. Анорексигенное действие лептина реализуется посредством активации ядер гипоталамуса. Патологические эффекты лептина к настоящему времени остаются малоизученными, и данные о влиянии лептина на сердечно-сосудистую систему, уровень АД и углеводный обмен весьма противоречивы. Так, введение лептина мышам с нормальной массой тела сопровождалось повышением АД, а введение его мышам с ожирением (ob/ob тип), напротив, приводило к снижению САД и массы тела при сравнении с контролем [1]. Лептин обладает рядом эффектов, теоретически способствующих снижению АД, увеличивает образование оксида азота и повышает чувствительности к инсулину. Вместе с тем, лептин стимулирует активацию СНС со всеми вытекающим отсюда последствиями, а катехоламины, в свою очередь, подавляют продукцию лептина. Кроме того, гормон усиливает активность симпатических нервов в бурой жировой ткани, надпочечниках, почках и скелетных мышцах. При этом повышение активности СНС стимулирует расход энергии, что может быть дополнительным механизмом снижения гликемии. Однако есть работы с противоположным результатом, свидетельствующие о том, что повышение лептина ассоциируется с ухудшением гликемического контроля [4]. Документированное в нашем исследовании увеличение циркулирующего лептина после РД оказалось нежиз-

ненным и противоречит данным Eikelis N. с соавт. [5], не выявившим динамики этого адипокина через 3 месяца после РД, что могло быть связано с коротким сроком наблюдения, тогда как по нашим данным этот эффект развивался только к году наблюдения. Можно предположить, что повышение уровня лептина могло носить вторичный характер в ответ на снижение тонуса СНС согласно механизму отрицательной обратной связи, однако клиническая значимость этого феномена может служить предметом будущих исследований. Резистин – еще один компонент семейства адипокинов, который, как считается, снижает инсулиночувствительность и рассматривается в качестве маркера атеросклероза. Однако на современном этапе биологические и патологические эффекты резистина в организме человека до конца не выяснены, и данная проблематика остается темой научных дискуссий. Мы не выявили изменения уровня этого гормона после РД, поскольку большинство пациентов до вмешательства имели нормальные значения резистина, что могло быть связано с приемом статинов, которые, как известно, снижают уровень этого адипокина. ИЛ-6 – известный провоспалительный белок, и до 30% циркулирующего ИЛ-6 синтезируется жировыми клетками, что позволяет классифицировать этот цитокин как адипокин. Найдено, что концентрация ИЛ-6 может быть предиктором развития СД 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний [1]. ИЛ-6, также как ФНО- α , секретируется в повышенных количествах при ожирении и ведет к развитию инсулинрезистентности, но это происходит лишь на уровне печеночных и жировых клеток, тогда как в нервной системе и мышечной ткани этот цитокин скорее повышает чувствительность к инсулину и усиливает утилизацию глюкозы. Кроме того, ИЛ-6 в печени стимулирует выделение глюкозы и угнетает синтез гликогена как в печени, так и в мышечных клетках. Такой механизм обеспечивает при выполнении физической нагрузки высвобождение

энергетических резервов – глюкозы, жирных кислот, а также способствует повышению их утилизации. Следовательно, ИЛ-6 является самостоятельным регулирующим фактором, а отсутствие его динамики после РД у больных РАГ, ассоциированной с СД 2-го типа, свидетельствует о сложности и неоднозначности процессов, происходящих после вмешательства.

Выводы. Таким образом, данное исследование впервые показало, что симпатическая РД может оказывать благоприятное влияние на адипокиновый профиль у больных РАГ, ассоциированной с СД 2-го типа. Подавление секреции ФНО- α , а также повышение продукции адипонектина и лептина могут способствовать снижению АД вследствие реализации их метаболических эффектов. Вместе с тем, клиническая значимость повышения лептина крови после РД требует дальнейшего изучения.

Литература/References

1. Виктор Шварц. Адипокины и инсулинрезистентность // Виктор Шварц в медицинской науке [электронный ресурс]. – 2016. – URL: <http://viktor-schwarz.j-cell.de/publications-since/3-adipokines-and-insulin-resistance.html> [Viktor Shvarc. Adipokiny i insulinrezistentnost // Viktor Shvarc v medicinskoj nauke [ehlektronnyj resurs]. – 2016. – URL: <http://viktor-schwarz.j-cell.de/publications-since/3-adipokines-and-insulin-resistance.html>].
2. Кологривова И.В., Суслова Т.Е., Кошельская О.А. и др. Система матричных металлопротеиназ и секреция цитокинов при сахарном диабете 2-го типа и нарушении толерантности к углеводам, ассоциированных с артериальной гипертензией // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – №11. – С. 578–581. [Kologrivova I.V., Suslova T.E., Koshelskaya O.A. et al. Sistema matriksnyh metalloproteinaz i sekreciya citokinov pri saharnom diabete 2-go tipa inarushenii tolerantnosti k uglevodam associirovannyh s arterialnoj gipertenziej // Byulleten ehksperimentalnoj biologii i mediciny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2013. – Vol. 11. – P. 578–581 (In Russ)].
3. Личикаки В.А., Пекарский С.Е., Мордовин В.Ф. и др. Динамика суточных профилей артериального давления под влиянием симпатической денервации почечных артерий. Сибирский медицинский журнал. – 2012. – №27(3). – С. 57–59. [Lichikaki V.A., Pekarskij S.E., Mordovin V.F. et al. Dinamika sutochnyh profilej arterialnogo davleniya pod vliyaniem simpaticheskoj denervacii pochechnyh arterij // Sibirskij medicinskij zhurnal = Siberian Medical Journal. – 2012. – Vol. 27(3). – P. 57–59 (In Russ)].
4. Кошельская О.А., Винницкая И.В., Конько Т.Ю. и др. Сравнительное рандомизированное исследование по оценке влияния длительной терапии розувастатином в сочетании с комбинацией аторвастатина и эзетимиба на показатели углеводного обмена и уровень адипокинов у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом // Кардиология. – 2015. – №3. – С. 67–74. [Koshelskaya O.A., Vinnickaya I.V., Konko T.YU. et al. Sravnitelnoe rандомизированное issledovanie po ocenke vliyaniya dlitelnoj terapii rozuvastatinom v sochetanii s kombinaciej atorvastatina i ehzetimiba na pokazateli uglevodnogo obmena i urovenь adipokinov u bolnyh ishemicheskoy boleznyu serdca i saharnym диабетом // Kardiologiya=Kardiologiya. – 2015. – Vol. 3. – P. 67–74 (In Russ)].
5. Eikelis N., Hering D., Marusic P., Duval J. et al. The effect of renal denervation on plasma adipokine profile in patients with treatment resistant hypertension // Frontiers in Physiology. – 2017. – Vol. 8. – P. 369. – DOI10.3389/fphys.2017.00369 .

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И ПОРОКИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТА ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Игишева Л.Н.¹, Корнелюк Р.А.¹, Анисеенко А.А.¹, Первалова Н.Г.²

¹Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Российская Федерация

²Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер им. академика Л.С. Барбараша, Кемерово, Российская Федерация

Наследственные нарушения соединительной ткани являются одной из причин развития клапанных пороков сердца у детей, имеющих свои особенности диагностики и ведения (Boudoulas H., 2017).

Цель исследования: изучение клинко-гемодинамических особенностей пациента детского возраста с выраженной недостаточностью аортального и митрального клапана с признаками миксоматоза на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани для расширения знаний по данной проблеме педиатров, детских кардиологов.

Материал и методы. Под наблюдением в течение 6 лет находился мальчик 13 лет, перенесший операцию протезирования аортального клапана в НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний г. Кемерово.

Результаты. С рождения у пациента отмечались признаки дисплазии соединительной ткани. В 6 лет диагностированы недостаточность митрального клапана и аортального клапана, недостаточность ТК, лечение не

проводилось. В 11 лет выявлены низкая толерантность к физической нагрузке, снижение фракции выброса. Проведено протезирование аортального клапана механическим протезом «St.Jude-23». На 7-е сутки после операции ухудшение состояния, что потребовало установки артерио-венозной экстракорпоральной мембранной оксигенации. Состояние стабилизировалось. На фоне комбинированной фармакотерапии, включающей высокие дозы L-карнитина, нормализовалась внутрисердечная гемодинамика.

Выводы. Диагностика и лечение синдрома дисплазии соединительной ткани сердца является одним из самых сложных разделов медицинской науки. Клинический диагноз дисплазии соединительной ткани сердца ориентирует в выборе терапии. Верификация генной мутации позволит более точно определить программу ведения и прогноз для пациента.

Ключевые слова: наследственные нарушения соединительной ткани, пороки клапанов сердца, протезирование аортального клапана, экстракорпоральная мембранная оксигенация.

HERITABLE CONNECTIVE TISSUE DISORDER AND CONJENITAL HEART DISEASE IN A CHILD (CLINICAL CASE)

Igisheva L.N.¹, Kornelyuk R.A.¹, Anikeenko A.A.¹, Perevalova N.G.²

¹Research Institute of Complex Cardiovascular Heart Diseases, Kemerovo, Russian Federation

²Kemerovo State Cardiological Center named after the academician L.S. Barbarash, Kemerovo, Russian Federation

Heritable connective tissue disorder is one of the reasons of valve defects in children which

have special aspects in diagnosis and monitoring (Boudoulas H., 2017).

The objective – study clinical and hemodynamic aspects of pediatric patient with aortic and mitral insufficiency with myxomatosis signs in the course of heritable connective tissue disorder for improvement of knowledge of pediatrics' and children cardiologists'.

Material and methods. A 13-years old boy was under our monitoring, who underwent aortic valve replacement in SRI CCVD in Kemerovo.

Results. Signs of heritable connective tissue disorder were suspected since birth. At the age of 6 aortic, mitral and tricuspid insufficiency was diagnosed and there was no treatment. At the age of 11 low exercise tolerance and ejection fraction decrease were also identified. Aortic valve replacement with mechanical prosthesis

Введение. Частота выявления синдрома дисплазии соединительной ткани (ДСТ) составляет от 26 до 80% в зависимости от группы исследования [2]. Врожденными дефектами коллагена обусловлены наследственные патологические изменения соединительной ткани, так называемые синдромные формы: синдром Марфана, синдром Элерса–Данло, несовершенный остеогенез и др. [1]. В англоязычных странах для их обозначения используют понятие «наследственные коллагеновые болезни» (Hereditary Disorders of Collagen) или «генетические коллагеновые болезни» (Genetic Disorders of Collagen) [3]. Существуют аномалии соединительной ткани и в виде стертых, недифференцированных форм, которые объединяют в такое понятие, как «дисплазия соединительной ткани» [3]. Это такие изменения соединительной ткани, фенотипические и клинические проявления при которых, с одной стороны, свидетельствуют о наличии соединительнотканного дефекта, а с другой – не укладываются ни в один из известных генетически обусловленных синдромов мезенхимальной недостаточности [2].

Нью-Йоркская ассоциация кардиологов в классификации заболеваний сердца и круп-

«St.Jude-23» was made. On the 7th postoperative day recrudescence was happened, that required extracorporeal membrane oxygenation. State of health was stabilized. In the course of combined pharmacotherapy including high doses of L-Carnitine heart hemodynamic was also improved.

Conclusion. The diagnostic and treatment of HCTD is one of the most difficult aspects of medicine. Clinical diagnosis of HCTD helps in therapy choice. Gene mutation verification helps to identify the monitoring program and prognosis for such patients.

Keywords: heritable connective tissue disorder, valve defects, aortic valve replacement, extracorporeal membrane oxygenation.

ных сосудов выделила две группы состояний с врожденными соединительнотканными нарушениями [1]. Первая представлена известными синдромами (Марфана, Элерса–Данло и др.). Вторая – аномалиями: изолированным пролапсом клапана сердца, пролапсами нескольких клапанов сердца, изолированной аортальной регургитацией, аневризмой легочной артерии и др. В русскоязычных публикациях получила широкое распространение классификация, принятая на симпозиуме в г. Омске, где синдромы, обусловленные врожденными соединительнотканными нарушениями, были обозначены термином «дисплазии соединительной ткани сердца» (ДСТ).

Все проявления наследственного нарушения соединительной ткани (ННСТ) подразделяются на группы в зависимости от вовлеченных в патологический процесс органов и систем. Что касается непосредственно сердечно-сосудистой системы, наиболее частым проявлением ННСТ являются клапанные пороки сердца [2]. В основе диспластических изменений структур сердца лежит дефект синтеза коллагена III типа, который ведет к истончению фиброзного слоя, увеличению, разрыхлению створок клапанов. При этом в генетически детерминированном процессе

разрушается и утрачивается архитектура коллагеновых и эластических структур соединительной ткани с накоплением в рыхлом фиброзном слое кислых мукополисахаридов, что не сопровождается признаками воспаления. Клапаны сердца являются соединительнотканью образованием.

Среди клапанных болезней сердца и сосудов при ДСТ наиболее часто развивается дисфункция митрального клапана – как в изолированном виде, так и в сочетании с другими врожденными или приобретенными пороками. В соответствии с общепризнанными подходами стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти при клапанных пороках должна основываться, прежде всего, на оценке степени выраженности регургитации и определении толщины створок клапана. Последняя характеризует наличие и степень выраженности их миксоматозной дегенерации. Основную роль в развитии миксоматозной дегенерации клапанов отводят патологии экстацеллюлярного матрикса. Описана редкая наследственная форма миксоматозной дистрофии клапанного аппарата сцепленная с X-хромосомой. Синдром характеризуется прогрессирующим поражением митрального или/и аортального, иногда трикуспидального клапанов сердца [4]. Как известно, при толщине створки 5 мм и более достоверно повышается суммарная вероятность внезапной смерти, эндокардита и церебральных эмболий, вероятность развития клапанной недостаточности, разрыва хорд, желудочковых нарушений ритма, и такие пациенты могут быть отнесены к группе высокого риска [4]. Лечение заболевания не разработано, однако обосновано назначение препаратов, улучшающих биоэнергетические процессы в тканях (магнерот, левокарнитин, коэнзим Q 10).

Цель исследования: изучение клинико-гемодинамических особенностей пациента детского возраста с выраженной недостаточностью аортального и митрального клапанов с признаками миксоматоза на фоне синдро-

ма недифференцированной дисплазии соединительной ткани для расширения знаний по данной проблеме педиатров, детских кардиологов.

Материал и методы. Под наблюдением в течение 6 лет находился мальчик 13 лет, перенесший операцию протезирования аортального клапана в НИИ КПССЗ г. Кемерово. Проводился ретроспективный анализ медицинской документации (амбулаторная карта пациента, истории болезни, протоколы операций, выписные эпикризы), изучались результаты МСКТ, динамика лабораторных, клинических и эхо-кардиографических показателей до и после оперативного лечения, динамика клинических и эхо-кардиографических данных на амбулаторном этапе для оценки особенностей гемодинамики и состояния здоровья в целом. Также проведена комплексная оценка состояния здоровья по пособию «Методология оценки состояния здоровья детей различных возрастных периодов по критериям качества их жизни» (Москва, 2005).

Результаты и обсуждение. Сразу после рождения у ребенка заподозрена патология сердца, по результатам ЭХО-КГ документировано лишь функционирующее открытое овальное окно. В динамике ЭХО-КГ не проводилась. При регистрации ЭКГ в возрасте 2 лет описано резкое отклонение ЭОС вправо, признаки гипертрофии миокарда правого желудочка, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, синдром укороченного интервала PQ, диффузные нарушения процессов реполяризации. Клинически ЭХО-КГ проведена в возрасте 6 лет, была документирована недостаточность МК, недостаточность АК, недостаточность ТК, миксоматозные изменения. Оформлена инвалидность. Генетиком был выставлен диагноз «недифференцированная дисплазия соединительной ткани, эллерсо-подобный фенотип». Назначена терапия в виде иАПФ, мочегонной терапии, получал лечение не регулярно. В возрасте 11 лет при очередном обследовании по месту жи-

тельства перед МСЭК у ребенка документировано значительное увеличение отделов сердца, снижение фракции выброса. Мальчик был госпитализирован в кардиологическое отделение, где выявлена регургитация на АК 3–4 ст., диспластические изменения ТК, МК, отмечалась дилатация левого желудочка. Помимо этого у ребенка верифицированы нарушения ритма сердца в виде желудочковой экстрасистолии, пробежек желудочковой тахикардии. По результатам МКСТ сердца определялась выраженная дилатация и умеренная гипертрофия ЛЖ, пороков сердца и магистральных сосудов не найдено. Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) была снижена до 43%, визуализировались участки дискинезии миокарда. При этом признаков, свидетельствующих о текущем процессе в миокарде, не выявлялось.

В условиях искусственного кровообращения выполнено протезирование АК механическим протезом «St.Jude-23». Интраоперационных особенностей не отмечалось, сердечная деятельность восстановилась спустя 5 минут после снятия зажима с аорты. Послеоперационный период протекал благоприятно, и пациент был переведен из отделения реанимации (ОР) в отделение кардиохирургии на 2-е сутки в удовлетворительном состоянии. Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) на момент перевода была сопоставима со значением до операции – 40%. На седьмые сутки после операции отмечается нарастание симптомов сердечной недостаточности, прогрессивное снижение ФВ ЛЖ до 18%, в связи с чем пациент был переведен в ОР. В ближайшие часы нахождения в ОР сердечная недостаточность стремительно прогрессировала с последующим развитием клинической картины кардиогенного шока на фоне нарастающих доз симпатомиметиков. На данном этапе ФВ ЛЖ достигала 7%. Экстренно посредством канюляции бедренной вены и бедренной артерии начата процедура вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВА ЭКМО), благо-

даря чему удалось добиться стабилизации гемодинамики. Спустя час после начала ВА ЭКМО отмечаются УЗ-признаки тампонады, по поводу чего пациент взят в операционную на ревизию, где обнаружена и ушита перфорация стенки ПЖ (вероятно, перфорация проводником при постановке центрального венозного катетера или при установке венозной канюли вслепую без ЭОП). Во время проведения процедуры поддерживался перфузионный индекс 2,0–2,4 л/мин/м², что в сочетании с симпатомиметиками в терапевтическом диапазоне обеспечивало адекватную гемодинамику. Антикоагуляция поддерживалась введением не фракционированного гепарина для достижения АСТ 160–180 с. Интенсивная терапия во время ВА ЭКМО помимо симпатомиметической поддержки дополнялась введением левосимендана. На 5-е сутки от начала экстракорпоральной поддержки на фоне стабилизации гемодинамики и восстановления сократительной способности миокарда процедура ВА ЭКМО была прекращена. Стоит отметить, что лабораторные и инструментальные признаки повреждения миокарда имели место быть, но не достигали диагностических значений для указания на острое повреждение миокарда. На 12-е сутки нахождения в реанимации у пациента отмечается клиническая и лабораторная картина генерализованной инфекции без положительных проб бактериологических исследований. Назначена комбинация антибиотиков резерва. Поскольку значение теста активности эндотоксина составило 0,7, был проведен однократный сеанс селективной сорбции липополисахарида с положительной динамикой. Спустя 16 суток от начала ЭКМО пациент был переведен из ОР с ФВ ЛЖ 39%.

В дальнейшем в течение 6 месяцев ребенок получал комплексную терапию в стационаре и после выписки: иАПФ (эналаприл 2,5 мг/сут), мочегонная терапия (гипотиазид 25 мг/сут, лазикс 5 мг/сут), сердечные гликозиды (дигоксин 125 мкг/сут), антикоагулянты непрямого действия (варфарин 3,125 мг/

сут), антиагреганты (кардиомагнил 50 мг/сут). Поскольку имел место синдром ДСТ сердца, была назначена еще высокая доза L-карнитина по 10 мл/сут (100 мг/кг) в два приема. На фоне данной фармакотерапии состояние стабильное, отделы сердца и фракция выброса нормализовались. В дальнейшем L-карнитин был отменен. Через год (2,5 года после операции) при комплексной оценке здоровья ребенка («Методология оценки состояния здоровья детей различных возрастных периодов по критериям качества их жизни» Москва, 2005), выявлено некоторое отставание в физическом и интеллектуальном развитии, в то время как психо-эмоциональное и социальное функционирование не страдают. По ЭХО-КГ за последний год – увеличение размеров сердца, включая левое предсердие при высокой фракции выброса.

Заключение. Таким образом, диагностика и лечение ННСТ – один из самых сложных разделов медицинской науки. К ННСТ относятся и редко встречающиеся моногенные формы, и целый ряд генетически неоднородных, но близких по своим фенотипическим и клиническим проявлениям форм, которые следует называть дисплазиями соединительной ткани. В случае с нашим пациентом мужского пола выраженная недостаточность аортального клапана на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани сочеталась и с другими клапанными дефектами, а именно – недостаточностью МК и ТК с миксоматозными изменениями, что позволяет предположить наличие у него редкой па-

тологии – X-сцепленной миксоматозной клапанной дистрофии. В послеоперационном периоде у мальчика отмечалось критическое состояние, преодолеть которое удалось благодаря подключению ЭКМО. А длительный прием L-карнитина в комплексе с препаратами, обеспечивающими нейрогуморальную разгрузку миокарда, привел к окончательной нормализации внутрисердечной гемодинамики и стабильному соматическому состоянию пациента с наследственной генетической детерминированной патологией соединительной ткани, что требует проведения геномного анализа. Верификация генной мутации позволит более точно определить программу ведения пациента.

Литература/References

1. Диагностика и лечение наследственных и многофакторных нарушений соединительной ткани. Национальные клинические рекомендации. – Минск: Профессиональные издания, 2015. – 47 с. [Diagnostika i lechenie nasledstvennyh i mnogofaktornyh narushenij soedinitel'noj tkani. Nacional'nye klinicheskie rekomendacii. – Minsk: Professional'nye izdanija, 2015: – 47 p. (In Russ)].
2. Characteristics, diagnosis and management of Ehlers-Danlos Syndromes: a review // *Jama Facial Plast Surg.* – 2018. – Vol. 20(1). – P. 70–75. – DOI:10/1001/jamafacial.2017.0793
3. What becomes of the Broken-hearted // *Jama Cardiol.* – 2017. – Vol. 2(12). – P. 1297–1297. – DOI: 10.1001/jamacardio.2017.2270
4. Ma P.H., Sachdeva R., Wilson E.C., Guzzetta N.A. Longitudinal Echocardiographic Evaluation of an Unusual Presentation of X-Linked Myxomatous Valvular Dystrophy Caused by Filamin A Mutation // *Cardiol Young.* – 2016. – Vol. 25(2). – P. 365–367. – DOI: 10.1017/S1047951114000122

ПРОФИЛАКТИКА СТАТИНАМИ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА И ПОЧЕК ПРИ ПЛАНОВЫХ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Вершинина Е.О., Репин А.Н.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Цель: сравнить защитные эффекты нагрузочных доз аторвастатина (А) и розувастатина (Р) при плановых эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях.

Материал и методы. Включено 68 пациентов (33 в группе А и 35 в группе Р) со стабильной ишемической болезнью сердца, направленных на плановые чрескожные коронарные вмешательства. Сердечные и почечные биомаркеры (высоко чувствительный тропонин I, МВ фракция креатинфосфокиназы, креатинин и цистатин С в крови) оценивались исходно, через 12, 24 и 72 ч после процедуры. ВчСРБ определялся исходно и через 72 ч после вмешательства.

Результаты. Было выявлено, что на фоне нагрузочной дозы Р происходит значимо меньшее повышение уровней кардиоспеци-

фических ферментов (чувствительный тропонин I и МВ фракция креатинфосфокиназы), а также меньшее снижение скорости клубочковой фильтрации и меньшее повышение креатинина и цистатина С в крови после плановых чрескожных коронарных вмешательств по сравнению с нагрузочной дозой А. Уровень вчСРБ достоверно повысился через 72 ч после вмешательства в группе А, но значимо не изменился в группе Р.

Заключение. Нагрузочная доза розувастатина обладает лучшим кардио и ренопротективным эффектом по сравнению с нагрузочной дозой аторвастатина при плановых чрескожных коронарных вмешательствах у пациентов, длительно получающих статины.

Ключевые слова: статины, чрескожные коронарные вмешательства, острое повреждение миокарда, острое повреждение почек.

STATINS FOR PREVENTION OF THE ACUTE MYOCARDIAL DAMAGE AND KIDNEY INJURY IN THE ELECTIVE PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS

Verchinina E.O., Repin A.N.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Purpose of the study: compare the acute cardioprotective and nephroprotective effects of loading doses of atorvastatin (A) and rosuvastatin (P) at the elective percutaneous coronary interventions (PCI).

Material and methods. The study included 68 patients (33 in group A and 35 in group P) with stable coronary artery disease (CAD), aimed at the elective percutaneous coronary

intervention (PCI). Cardiac and renal biomarkers (highly sensitive troponin I (hsTnI), MB fraction of creatine phosphokinase (CK MB), creatinine and cystatin C in the blood) were evaluated initially, 12, 24 and 72 hours after the procedure. Highly sensitive C-reactive protein (Hs CRP) was determined initially and 72 hours after the intervention.

Results. A significantly smaller increase in

the levels of cardiospecific enzymes (hsTnl and CK MB), as well as a smaller decrease in GFR and a smaller increase in creatinine and cystatin C in the blood, was found against the background of a loading dose of P compared with the loading dose of A after the elective PCI. The level of hsCRP significantly increased 72 hours after the intervention in group A, but did not change significantly in the P. group.

Conclusion. The loading dose of rosuvastatin has the best prophylactic effect on

Введение. Не секрет, что во время проведения ЧКВ может развиваться острое повреждение миокарда и почек, в основном протекающее субклинически, но которое можно зарегистрировать по повышению кардиоспецифических ферментов и изменению скорости клубочковой фильтрации [1]. В ряде работ еще в 1990-х гг. была показана взаимосвязь между уровнем перипроцедурного повышения кардиоспецифических ферментов и риском смерти. В последние годы все больше публикаций о связи острого почечного повреждения (ОПП) во время ЧКВ последующими неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями (ССС) [2]. С начала 1990-х гг. активно изучается возможность профилактики перипроцедурного повреждения миокарда и почек с помощью статинов. Хотя использование нагрузочных доз синтетических статинов поддерживается клиническими руководствами у пациентов, направленных на ЧКВ [3], остаются вопросы о том, какой именно статин лучше использовать для нагрузки и по какой схеме, особенно в случае уже длительного приема больными статинов.

Цель: сравнить острые кардиопротективные и нефропротективные эффекты нагрузочных доз аторвастатина (А) и розувастатина (Р) при плановых эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях.

Материал и методы. В открытое проспективное сравнительное исследование

the development of acute periprocedural myocardium and kidney injury in comparison with the loading dose of atorvastatin at the elective PCI in patients with stable ischemic heart disease. Also, the loading dose of rosuvastatin during elective PCI has a stronger anti-inflammatory effect than the loading dose of atorvastatin in patients taking long-term statin therapy.

Keywords: statins, percutaneous coronary intervention, acute myocardial injury, acute kidney injury.

включено 68 пациентов со стабильной ИБС, направленных на плановые ЧКВ. Исходно все пациенты длительное время принимали статины согласно текущим рекомендациям. Первая группа включала 33 пациента, которым была назначена нагрузочная доза А 80 мг за 12 ч и 40 мг за 3 ч до вмешательства с последующей поддерживающей дозой 20–40 мг А в сутки. Во вторую группу было включено 35 пациентов, получивших 40 мг и 20 мг Р по той же схеме с последующей поддерживающей дозой 20 мг Р в сутки. Контрастными средствами, использованными при вмешательствах, были Омнипак (Iohexol) и Кснетикс (Iobitridol). Острое повреждение миокарда оценивалось по динамике сердечных биомаркеров: вчТnl, МВ КФК. Функция почек оценивалась по динамике креатинина и цистатина С в крови. ОПП диагностировали при увеличении сывороточного креатинина (cKp) $\geq 26,5$ мкмоль/л или $\geq 150\%$ от исходного уровня, или снижение СКФ более чем на 25% и более от исходного значения в течение 3 дней после внутрисосудистого назначения контраста при отсутствии альтернативных причин. СКФ рассчитывалась по формуле СКД-EPI. Изменение вчСРБ служило маркером воспалительного ответа организма на ЧКВ. Сердечные и почечные биомаркеры оценивались исходно, через 12, 24 и 72 ч после процедуры. ВчСРБ определялся исходно и через 72 ч после вмешательства. Статистическую обработку данных проводили с по-

мощью программы Statistica 10.0. Критический уровень значимости P для всех используемых процедур статистического анализа данных принимали равным 0,05.

Результаты. Было выявлено, что через 12 ч после ЧКВ на фоне нагрузочной дозы P вчТпI увеличился на 26,7% меньше, МВ КФК повысилась на 27,1% меньше по сравнению с их увеличением в группе нагрузки А. После процедуры количество пациентов с увеличением более чем на 1 x ULN уровня ТпI было на 24,3% меньше и на 12,1% меньше число пациентов с повышенным КФК МВ более чем на 3 x ULN в группе P , по сравнению с группой А. ОПП выявлено у 12,1% пациентов в группе А и 3,3% пациентов в группе P ($p=0,36$). Уровень сКр у пациентов в группе А повысился на 43,4% больше, чем в группе P ($p=0,024$). СКФ снизилась на 15,5% больше в группе А по сравнению с группой P ($p=0,09$). Исходно уровень цистатина С в группах не различался (698,9 (560,2–869,6) нг/мл в группе А и 759,5 (673,8–899,9) нг/мл в группе P , $p=0,75$). Через 12 ч после ЧКВ уровень цистатина С достоверно увеличился по сравнению с исходным значением в группе А (718,3 (555,6–839,6) нг/мл), в группе P его уровень существенно не изменился (470,6 (378,2–689,4) нг/мл). Кроме того, появились статистически значимые межгрупповые различия уровня цистатина С в крови в эти сроки ($p=0,007$), сохранявшиеся и через 24 ч после вмешательства (732,1 (632,3–887) нг/мл и 526,4 (357,4–802,7) нг/мл соответственно, $p=0,02$). Со вторых суток после ЧКВ уровень цистатина С в крови между группами значимо не различался. Уровень вчСРБ достоверно повысился через 72 ч после вмешательства в группе А (1,65 (0,9–4) мг/л в сравнении с 4,55 (1,6–8,7) мг/л, $p=0,01$). В этот же срок в группе P уровень вчСРБ значимо не изменился (2,8 (0,8–6,8) мг/л исходно, 2,75 (1,5–6,5) мг/л через 72 ч, $p=0,16$).

Обсуждение. Существует двунаправленное метаболическое и нейрогормональное взаимодействие между сердцем и почками,

которое приводит к комбинированной дисфункции этих органов, когда один либо другой страдает острой или хронической травмой. В контексте кардиоренальных взаимодействий при ЧКВ накопленные факты показывают, что при острой сердечной недостаточности часто диагностируется острое почечное повреждение, а ОПП, в том числе и контраст-индуцированное, связано с увеличением частоты последующих неблагоприятных ССС. Терапевтические стратегии, которые в состоянии уменьшить частоту перипроцедурного повреждения миокарда и почек, могут положительно влиять на клинические исходы после эндоваскулярных вмешательств. Основой защитного действия нагрузочной дозы статинов рассматриваются плейотропные эффекты этих

репаратов. Плейотропные эффекты статинов могут развиваться сразу же после однократной дозы статина и через улучшение коронарной микроциркуляции и функции эндотелия, через уменьшение тромбоэмболических событий приводят к защите миокарда от процедурного ишемического повреждения, а также к защите почек от контраст-индуцированного и ишемического повреждения. В 2009 г. было проведено исследование ARMYDA Recapture, основной задачей которого было показать, могут ли пациенты уже длительно принимающие статины получить клиническую пользу схожую с той, которая наблюдается при остром назначении статинов. Авторами выявлено достоверное снижение общих неблагоприятных ССС в течение 30 дней наблюдения, преимущественно в подгруппе пациентов с ОКС. Сравнение нагрузочных доз розувастатина и аторвастатина перед ЧКВ у стабильных пациентов, уже длительно принимающих статины, демонстрирует схожее влияние на перипроцедурные и среднесрочные исходы вмешательств (исследование ROMA II). В 2012 г. опубликован метаанализ 7 РКИ [4], подтвердивший эффективность короткого курса высокой дозы аторвастатина в предотвращении контраст-

но-индуцированной нефропатии. А в 2014 г. Mario Leoncini опубликовал результаты исследования PRATO-ACS, где показал, что при приеме высокой дозы розувастатина уменьшалось возникновение КИ-ОПП и улучшались кратковременные клинические исходы у пациентов с ОКС без pST, не принимавших статины, запланированных

ля ранней инвазивной стратегии [5]. Результаты нашего исследования выявили преимущества нагрузочной схемы назначения Р- (40 мг/сут 3 дня до процедуры и 4 дня после) перед нагрузкой А по схеме, рекомендуемой в клинических руководствах (80 мг за 12 ч и 40 мг за 4 ч) у пациентов, уже длительно получавших статины, для профилактики острого повреждения миокарда и почек при плановых ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС.

Заключение. Нагрузочная доза розувастатина, используемая при плановых ЧКВ у пациентов, длительно принимающих статины, обладает более сильным противовоспалительным действием, чем нагрузочная доза аторвастатина, что клинически реализуется меньшим пери-процедурным повреждением миокарда и почек на фоне нагрузки розувастатином, чем при приеме нагрузочной дозы аторвастатина.

Литература/References

1. Вершинина Е.О., Репин А.Н. Защита миокарда триметазидином при плановом эндоваскулярном лечении ишемической болезни сердца у пациентов с нарушениями углеводного обмена // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2015. – №14(4). – С. 187–192. [Ver-shinina E.O., Repin A.N. Protection of myocardium with trimetazidine during elective endovascular treatment for ischemic heart disease in patients with disturbed carbohydrate metabolism // Russian Heart Journal. – 2015. – Vol. 14(4). – P. 187–192. (In Russ)]. – DOI: 10.18087/rhj.2015.4.2091.
2. Вершинина Е.О., Репин А.Н. Острое перипроцедурное повреждение почек при плановых чрескожных коронарных вмешательствах // Евразийский кардиологический журнал. – 2017. – №3. – С. 114. [Ver-shinina E.O., Repin A.N. Acute periprocedural kidney injury for elective percutaneous coronary interventions // Eurasian heart journal. – 2017. – Vol. 3. – P. 114 (In Russ)].
3. Catapano A.L., Graham I., De Backer G. et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37(39). – P. 2999–3058. – DOI: org/10.1093/eurheartj/ehx180.
4. Li Y., Liu Y., Fu L. et al. Efficacy of Short-Term High-Dose Statin in Preventing Contrast-Induced Nephropathy: A Meta-Analysis of Seven Randomized Controlled Trials // PLoS ONE. 2012. – Vol. 7(4). – P. 434–450. – DOI:10.1371/journal.pone.0034450.
5. Leoncini M., Toso A., Maioli M. et al. Early High-Dose Rosuvastatin for Contrast-Induced Nephropathy Prevention in Acute Coronary Syndrome. Results From the PRATO-ACS Study (Protective Effect of Rosuvastatin and Antiplatelet Therapy On Contrast-Induced Acute Kidney Injury and Myocardial Damage in Patients With Acute Coronary Syndrome) // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 63(1). – P. 71–79. – DOI: 10.1016/j.jacc.2013.04.105.

Раздел 3

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОФИЛАКТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ АСПЕКТЫ КОРРЕКЦИИ ГИПОГЛИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Анфиногенова Я.Д.^{1,2}, Гракова Е.В.¹, Копьева К.В.¹, Шведова М.В.³, Тепляков А.Т.¹, Попов С.В.¹

¹Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академия наук, Томск, Российская Федерация

²Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск, Российская Федерация

³Центр сердечно-сосудистых исследований, Общеклинический госпиталь Массачусетса, Чарлзтаун, Массачусетс 02129, США

Сахарный диабет является хроническим заболеванием, для контроля которого необходимо принимать гипогликемические препараты пожизненно, что возможно только в случае высокой эффективности и безопасности терапии. Частой причиной смерти больных, принимающих пероральные сахароснижающие препараты, является гипогликемия, ассоциированная с аритмиями на фоне гипокалиемии, усилением тромбообразования и специфическими эффектами катехоламинов при активации симпато-адреналовой системы. Для решения проблемы гипогликемии у пациентов с сердечной недостаточностью необходима работа междисциплинарной команды эндокринологов и кардиологов, которая могла бы провести комплексную оценку метаболических эффектов препаратов, используемых для лечения хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом. Препараты, используемые для

лечения хронической сердечной недостаточности, нередко маскируют характерные симптомы гипогликемии.

Данные литературы свидетельствуют, что автономная нейропатия сердца вовлечена в патогенез этих состояний. Регулярный гликемический контроль на основе измерений гликозилированного гемоглобина и адекватная фармакотерапия остаются приоритетными в лечении сахарного диабета. При этом необходимо отдавать предпочтение новым безопасным гипогликемическим препаратам у наиболее уязвимых групп пациентов, к которым относятся пациенты с хронической сердечной недостаточностью. Назначение препаратов с меньшим риском развития гипогликемии и использование телемедицины, сенсорных технологий, генетического тестирования могут помочь в решении проблемы гипогликемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сахарным

диабетом. В междисциплинарное взаимодействие могут быть вовлечены кардиологи, эндокринологи, иммунологи, гастроэнтерологи, микробиологи, диетологи, специалисты в области медицинской визуализации и

телемедицины, а также другие заинтересованные специалисты.

Ключевые слова: междисциплинарный подход, сахарный диабет, сердечная недостаточность, гипогликемия, лекарственные взаимодействия.

INTERDISCIPLINARY ASPECTS OF HYPOGLYCEMIA CORRECTION IN DIABETIC PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Anfinogenova Y.D.^{1,2}, Grakova E.V.¹, Kopieva K.V.^{1,2}, Shvedova M.V.³, Teplyakov A.T.¹, Popov S.V.¹

¹Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

²National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation

³Cardiovascular Research Center, Massachusetts General Hospital, Charlestown, MA 02129, USA

Diabetes mellitus requires life-long control with efficient and safe glucose-lowering drugs. Patients taking antihyperglycemic drugs often suffer from hypoglycemia, a life-threatening condition associated with arrhythmias, thrombosis, and sympathoadrenal discharge. Glycemic control is necessary, but sometimes insufficient measure whereas multifactorial management shows great promises. Based on consideration of the effects of individual pharmacological agents and drug classes, it is important to identify interdisciplinary strategies which can balance metabolic effects of the drugs used for treatment of chronic heart failure often associated with hypoglycemia unawareness syndrome. Cardiac autonomic neuropathy is a key pathogenetic element of this condition. Hypoglycemia affects immune response and inflammatory reactions. Routine glycemic

control based on HbA1c measurements and proper pharmacotherapy are indispensable in diabetes management. New glucose-lowering drugs with safe profiles should be prioritized in patients with heart failure. Drug interactions must be taken into account. New therapies with low risk of hypoglycemia, telemonitoring, sensor-based technologies, and genetic testing focused on the risk of hypoglycemia may contribute to avoiding hypoglycemia in diabetic CHF patients. Interdisciplinary team may involve cardiologists, endocrinologists, GHE, immunologists, bacteriologists, nutrition advisers, specialists in medical visualization, genetic scientists, and telehealth specialists.

Keywords: interdisciplinary approach, diabetes mellitus, heart failure, hypoglycemia, drug interactions.

Введение. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – частое осложнение сахарного диабета (СД), заболеваемость которым увеличилась с 108 до 422 млн. в 1980–2014 гг. ХСН – мультисистемное заболевание, характеризующееся гиперсимпатикотонией, гормональным и метаболическим дисбалансом, эндотелиальной дисфункцией и

системным воспалением. Терапевтические стратегии лечения ХСН у больных диабетом не разработаны. Многие антидиабетические препараты неэффективны у пациентов с ХСН. Около 80% пациентов с СД 2-го типа (СД2) страдают от гипогликемии ежемесячно. Последствия гипогликемии варьируют от незначительных до тяжелых вплоть до комы, судоро-

рог, когнитивных нарушений и смерти, связанной с аритмиями, тромбообразованием и активацией симпатоадреналовой системы. Гипогликемия, включая ятрогенную гипогликемию, может быть фатальной как у пациентов с СД2, так и СД 1-го типа (СД1). Согласно исследованию, посвященному контролю диабета и его осложнений (DCCT), 8% процентов летальных исходов связаны с гипогликемией. В данном кратком сообщении представлены результаты анализа литературы, посвященного проблеме гипогликемии у коморбидных пациентов с сердечной недостаточностью [1].

Гипогликемия повышает риск аритмий. Повышение риска аритмий у пациентов с гипогликемией обусловлено тем, что быстрые колебания глюкозы крови вызывают электрическую нестабильность миокарда, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца и нейропатией автономной нервной системы, в диагностике которой важную роль играют методы медицинской визуализации. Ответ симпатической нервной системы на гипогликемию повышает риск аритмий из-за кальциевой перегрузки кардиомиоцитов, вызванной активацией бета-адренергических рецепторов. Другим принципиальным проаритмическим механизмом является удлинение интервала QT. Гипогликемия ассоциирована с предсердными и желудочковыми экстрасистолами. Летальному исходу обычно предшествуют прогрессирующая атриоventрикулярная блокада и брадикардия. Вызванные гипогликемией нарушения реполяризации сердца обусловлены гипокалиемией из-за симпатической активации, которая оказывает прямой эффект на миокард, и вероятность которой повышается при назначении некоторых антиаритмических препаратов [1].

Гипогликемия повышает риск тромбообразования. Систематические исследования связи гипогликемии с тромбообразованием в когорте пациентов с ХСН до настоящего времени не проводили. Однако экспериментальные исследования свидетельствуют, что

гипогликемия на фоне терапии инсулином оказывает неблагоприятное действие на белки системы гемостаза и смещает баланс в сторону протромботического и гипофибринолитического состояния. Нарушения в системе фибринолиза крови сохраняются в течение двух недель после эпизода гипогликемии в связи с изменением уровней коагуляционных факторов. Низкий уровень глюкозы крови натошак у пациентов с СД и высоким риском сердечно-сосудистых событий ассоциирован с увеличением продукции тромбина и образованием менее пористого сгустка, более устойчивого к фибринолизу [1].

Гипогликемия потенцирует воспаление. Эпизоды гипогликемии потенцируют воспаление, способствующее прогрессированию ХСН, предиктором исхода которой является уровень циркулирующих воспалительных цитокинов. Обострение ХСН наблюдается при бактериальной инфекции и связано с высоким уровнем ФНО-б. Воспаление при диабете обусловлено метаболическими факторами и носит название метавоспаления. Все существующие антидиабетические препараты (метформин, тиазолидиндионы, ингибиторы DPP4, агонисты инкретиннов), а также физическая активность и низкокалорийная диета проявляют противовоспалительную активность [1].

Риск гипогликемии при лечении сердечной недостаточности и сахарного диабета.

Пациентам с ХСН назначают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, агонисты минералкортикоидных рецепторов, гидралазин/изосорбид динитрат (H-ISDN), диуретики, ивабрадин, дигоксин, статины и нитраты. Чтобы выяснить, существует ли связь между использованием препаратов для лечения ХСН и развитием гипогликемии, был проведен поиск литературы в базах данных Pubmed/Medline (1966–2017 гг.) и Web of Science (1975–2017 гг.). Поиск проводили по ключевым словам сахарный диабет, гипогликемия, нечувствитель-

ность к надвигающейся гипогликемии, сердечная недостаточность и названия конкретных препаратов и классов лекарственных веществ [1].

По данным литературы терапию сердечной недостаточности следует начинать с назначения ингибиторов АПФ, поскольку они оказывают кардиопротекторное действие и могут положительно влиять на метаболизм. Клинические исследования MICRO-HOPE, EUROPA и ATLAS продемонстрировали благоприятные результаты назначения рамиприла, периндоприла и лизиноприла. Однако у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, может развиваться тяжелая гипогликемия, если они одновременно применяют сульфонилмочевину, метформин, нестероидные противовоспалительные препараты и нитрофурантоин. Анализ клинических случаев показывает, что тяжелая гипогликемия возникала на фоне приема таких ингибиторов АПФ, как каптоприл, эналаприл и рамиприл. Это связано с тем, что ингибиторы АПФ могут временно увеличивать чувствительность к инсулину [1].

БРА снижают частоту госпитализации, смертность и заболеваемость пациентов с сердечной недостаточностью, в том числе имеющих диабет. Краткосрочное лечение лозартаном слегка ослабляет симптоматику гипогликемию, но по данным литературы прием БРА не связан с тяжелой гипогликемией [1].

Прием бета-блокаторов улучшает прогноз и не ухудшает гликемический контроль у пациентов с СД2 и систолической сердечной недостаточностью. Бета-блокаторы, такие как бисопролол, карведилол, небиволол и метопролол, можно безопасно применять для лечения сердечной недостаточности у диабетиков. Однако бета-блокаторы могут уменьшать симптомы гипогликемии (тремор, потоотделение, учащенное сердцебиение и беспокойство), что представляет угрозу для жизни. Частота тяжелой гипогликемии значительно повышается у пациентов, страдающих диабетом и принимающих бета-блокаторы. Сосудорасширяющие бета-блокаторы ока-

зывают значительно более благоприятное действие на уровень глюкозы, чем бета-блокаторы, не обладающие вазодилатационными свойствами [2]. Карведилол снижает частоту и продолжительность эпизодов гипогликемии у пациентов с СД2 и ХСН, принимавших ранее атенолол, метопролол и бисопролол. Следует избегать комбинированной терапии тиазидными диуретиками и бета-блокаторами в связи с потенциальным диабетогенным эффектом обеих групп [1].

Назначение диуретиков спиронолактона, эплеренона, H-ISDN и тиазидов, скорее всего, не вызывает тяжелой гипогликемии. Индапамид считается метаболически нейтральным. Использование петлевого диуретика фуросемида может повышать риск гипогликемии у пациентов, принимающих антидиабетические средства [1].

Нитраты также могут повышать риск гипогликемии. У пациентов с диабетом ситаглиптин улучшает гликемический контроль и снижает риск развития гипогликемии. Ивабрадин и дигоксин, по-видимому, не повышают риск гипогликемии. Использование блокаторов кальциевых каналов может предотвратить развитие повторных эпизодов гипогликемии [1].

Использование антимикробных препаратов может увеличить риск тяжелой гипогликемии. Прием глипизида или глибурида в сочетании с антибактериальной терапией увеличивают риск. У пациентов с СД2, получающих поливалентную терапию, может развиваться тяжелая гипогликемия, связанная с приемом левофлоксацина [1].

Препараты, назначения которых следует избегать у пациентов с СД и ХСН, включают сульфонилмочевину, тиазолидиндионы, инсулин и ингибиторы дипептидил-пептидазы-4 (саксаглиптин и алоглиптин). Тиазолидиндионы не следует использовать для строгого контроля гликемии, поскольку они значительно повышают риск развития сердечной недостаточности. Назначение этих препаратов может привести к увеличению веса и задержке жидкости как при монотерапии, так и

в сочетании с сульфонилмочевинной, метформином и инсулином [1].

Новые методы лечения. К антидиабетическим препаратам со сниженным риском развития гипогликемии относятся агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и ингибиторы натрийзависимого котранспортера глюкозы 2-го типа (НЗПГ-2). ГПП-1 улучшает секрецию инсулина в клетках поджелудочной железы, уменьшает гипергликемию и оказывает благотворное действие на сердечно-сосудистую систему. Ретроспективный анализ показал, что пациенты, которым назначали аналог ГПП-1 экзенатид, имели меньше сердечно-сосудистых событий по сравнению с пациентами, принимавшими другие гипогликемические агенты [1].

Семаглутид (аналог ГПП-1) имеет более высокий период полувыведения. У пациентов с СД2 и ХСН, принимавших семаглутид, частота сердечно-сосудистых событий была значительно ниже, чем у пациентов, получавших плацебо. К сожалению, семаглутид вызывает побочные эффекты, не способствующие приверженности лечению. Аналог ГПП-1 лираглутид значительно снижает риски сердечно-сосудистой смерти, нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта и тяжелой гипогликемии по сравнению с плацебо. Агонист рецептора ГПП-1 ликсисенатид имеет безопасный профиль и улучшает сердечно-сосудистые исходы у пациентов с СД2, недавно перенесших острое коронарное событие. Рандомизированное исследование 6068 пациентов показало, что назначение ликсисенатида не связано с риском тяжелой гипогликемии, госпитализации по поводу сердечной недостаточности или серьезных побочных явлений у этой категории пациентов. Профиль безопасности аналогичен профилю плацебо [1].

Пациенты, получающие ингибитор НЗПГ-2 канаглифлоцин, имеют более низкий риск госпитализации по поводу сердечной недостаточности и нарушения функции почек, чем пациенты, получающие плацебо, хотя эти результаты не достигли статистической зна-

чимости. Риск гипогликемии не превышает таковой при приеме плацебо [1].

Рецептор глюкагона человека представляет собой перспективную мишень для лечения СД2. Учитывая, что этот рецептор экспрессирован в сердце и других органах, он может быть перспективной мишенью и для лечения сердечной недостаточности. В настоящее время также активно разрабатывают новые низкомолекулярные препараты, потому что создавать их гораздо легче, чем пептидные гормоны со сложной структурой. Журнал Nature опубликовал данные о структурах рецепторов, участвующих в метаболизме глюкозы, весьма перспективных для разработки новых способов лечения диабета [3].

Журнал «Science» сообщает, что были созданы клетки, имитирующие β -клетки поджелудочной железы. Исследователи разработали в этой экстрапанкреатической клеточной линии человека систему транскрипции, индуцируемую глюкозой и координирующую транскрипцию инсулина и ГПП-1 в зависимости от уровня глюкозы. Имплантация клеток устраняет дефицит инсулина и стойкую гипергликемию при СД1. Эта система транскрипции улучшает эндогенное высвобождение инсулина, индуцированное глюкозой, и корректирует толерантность к глюкозе у животных с СД2 [4].

Исследования на животных показывают, что фенотипы СД1 и СД2 могут быть обращены диетой, имитирующей пост. Четырехдневное голодание индуцирует скачкообразные генетические и биохимические изменения, приводящие к появлению продуцирующих инсулин β -клеток, подобно тем процессам, наблюдаемым в ходе развития поджелудочной железы [5].

Для снижения риска гипогликемии разрабатывают новые формы инсулина, в частности, с более длительным периодом полувыведения (~25 ч), более пологой кривой активности и меньшей вариабельностью [1].

Интересно, что метформин, наряду с гипогликемическим, иммунорегуляторными и антивозрастными эффектами, модулирует

микрофлору, что играет важную роль при различных заболеваниях, включая СД2 [1].

Фармакогенетические подходы были предложены для лечения диабета, поскольку генетические полиморфизмы могут влиять на риск развития гипогликемии и эффективность антидиабетических препаратов. Независимо от медикаментозного лечения, высокая активность АПФ и наличие аллели D гена ACE являются предикторами высокого риска развития тяжелой гипогликемии при СД1. Был разработан алгоритм генетического тестирования полиморфизмов гена CYP2C9, кодирующего фермент P450, для оценки риска развития гипогликемии при назначении сульфонилмочевины [1].

Телемедицина и сенсорные технологии также являются весьма перспективными подходами в стратегии снижения риска гипогликемии у пациентов с СД и ХСН [1].

Междисциплинарный подход к лечению коморбидных пациентов. Для успешного лечения СД у пациентов с ХСН необходимо учитывать все элементы сердечно-сосудистого континуума. Перспективной задачей является разработка протоколов междисциплинарного ведения коморбидных пациентов. Ведущая роль в такой командной работе, безусловно, должна принадлежать кардиологу или эндокринологу в зависимости от того, какое заболевание у пациента является основным.

Обмен информацией специалистов различных специальностей позволит оптимизировать поливалентную терапию. Важную роль играет эффективное взаимодействие с клиническими фармакологами, неврологами, иммунологами, специалистами в области медицинской визуализации и телемедицины, гастроэнтерологами, микробиологами, офтальмологами, нефрологами, хирургами и средним медицинским персоналом.

Литература/References

1. Anfinogenova Y.D., Grakova E.V., Shvedova M.V. et al. Interdisciplinary approach to compensation of hypoglycaemia in diabetic patients with chronic heart failure // *Heart Failure Reviews*. – 2017. – Aug 29. – DOI: 10.1007/s10741-017-9647-y.
2. Fonseca V.A. Effects of beta-blockers on glucose and lipid metabolism // *Current Medical Research and Opinion*. – 2010. – Vol. 26. – P. 615–629. – DOI: 10.1185/03007990903533681.
3. Jazayeri A., Rappas M., Brown A.J.H. et al. Crystal structure of the GLP-1 receptor bound to a peptide agonist // *Nature*. – 2017. – Vol. 546. – P. 254–258. – DOI: 10.1038/nature22800.
4. Xie M., Ye H., Wang H. et al. β -cell-mimetic designer cells provide closed-loop glycemic control // *Science*. – 2016. – Vol. 354. – P. 1296–1301. – DOI: 10.1126/science.aaf4006.
5. Cheng C.W., Villani V., Buono R. et al. Fasting-Mimicking Diet Promotes Ngn3-Driven β -Cell Regeneration to Reverse Diabetes // *Cell*. – 2017. – Vol. 168. – P. 775–788. e12. – DOI: 10.1016/j.cell.2017.01.040.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ТИПИЧНОГО ГОРОДА ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Ефимова Е.В., Конобеевская И.Н.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Цель исследования: анализ вклада неинфекционных заболеваний в смертность жителей города Томска. В 2002–2008 гг. 45 вра-

чей первичного звена здравоохранения из 15 лечебно-профилактических учреждений приняли участие в проекте ВОЗ «Эпидемиологи-

ческие исследования длительных трендов популяционного здоровья в России». В рамках исследования заполнены анкеты на 26 187 случаев смерти жителей города, умерших в возрасте от 15 до 74 лет (70,8% представительная выборка), на основе опросов их родственников, данных областного бюро судмедэкспертизы и актовых записей бюро ЗАГС. Ведущими причинами смерти были ССЗ (37,3–41,5% мужчин, 55,1–59,9% женщин), онкологические заболевания (13,9–19,2% мужчин, 15,2–19,7% женщин) и внешние причины (17,1–22,3% мужчин, 6,1–8,0% женщин). Средний возраст мужчин, умерших от ССЗ, составил 59,8 против 64,6 лет, что на 4,8 лет меньше, чем у женщин ($p < 0,01$), а от онкологических заболеваний, не отличался от среднего возраста смерти женщин (60,6

против 59,9 лет соответственно). Средний возраст смерти от внешних причин оказался существенно ниже (43,7 лет, $p < 0,001$). Частота курения и употребления алкоголя была выше у мужчин, чем у женщин (86,2 против 18,5%, $p < 0,001$ и 75,4 против 38,6%, $p < 0,001$). Высокая смертность и гендерная диспропорция в ее структуре требуют принятия мер по улучшению здоровья населения. Большинство случаев неинфекционных заболеваний можно предотвратить и контролировать при условии осуществления комплексной программы на федеральном, региональном и местном уровнях в соответствии с международно-признанными рекомендациями.

Ключевые слова: гендерная смертность, популяция, мужчины, женщины, неинфекционные заболевания.

GENDER-SPECIFIC MORTALITY IN POPULATION OF TYPICAL CITY OF WESTERN SIBERIA

Efimova E.V., Konobeevskaya I.N.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

The aim of the study was to analyze an impact of noninfectious diseases on mortality among residents of Tomsk. In 2002–2008 WHO project “Epidemiological Studies into Long-term Trends of Population Health in Russia” involved 45 primary care physicians from 15 healthcare centers who filled in questionnaires on 26,187 cases of deaths of 15–74 year old residents (70,8% representative sample) based on interviewing their relatives, data of regional forensic medical examination office, and entries from the bureau of vital statistics. Leading causes of death were CVD (37,3–41,5% men, 55,1–59,9% women), oncological diseases (13,9–19,2% men, 15,2–19,7% women), and external causes (17,1–22,3 men, 6,1–8,0% women). Mean ages of men vs. women who died

of CVD was 59,8 vs. 64,6 years and were younger by 4,8 years ($p < 0,01$), of oncological diseases did not differ and 60,6 vs. 59,9 years, respectively. In comparison, age of death from external causes was younger (43,7 years, $p < 0,001$). Rates of smoking and alcohol consumption were higher in men than in women (86,2 vs. 18,5%; $p < 0,001$ and 75,4 vs. 38,6%). High rates and gender disproportion in mortality require actions to improve population health. Most NID are preventable and controllable if integrated program is implemented at the federal, regional, and local levels based on internationally recognized recommendations.

Keywords: gender-specific mortality, population, men, women, noncommunicable diseases.

Введение. В настоящее время продолжительность жизни в России меньше, чем в других странах в связи с высокой преждевременной смертностью, способствующей депопуляции населения, причем в формировании негативных медико-демографических тенденций определяющую роль занимают потери, связанные с хроническими неинфекционными заболеваниями, в которых лидирует смертность от болезней системы кровообращения, онкологических заболеваний и внешних причин [1–3]. Изучение этой ситуации в условиях Западной Сибири, где состояние здоровья населения является определяющим фактором развития региона, определяет актуальность проблемы преждевременной смерти горожан.

Цель: анализ причин и гендерных особенностей смертности населения г. Томска в возрасте 15 лет и выше от неинфекционных заболеваний.

Материал и методы. Работа проведена в рамках международного проекта «Эпидемиологическое исследование причин роста преждевременной смертности населения России», поддержанного Европейским Комитетом ВОЗ. Использовались данные стандартизованных вопросников на умерших лиц, полученные работниками первичного звена здравоохранения, прошедшими соответствующий тренинг, при опросе близких членов семьи. В течение 2002–2008 гг. 45 интервьюеров из 15 ЛПУ г. Томска заполнили анкеты на 26 186 (70,8% представительная выборка) случаев смерти (16 973 мужчин и 9 213 женщин). Базы данных сформированы в формате «Access» на основе сведений родственников об умерших, записей Актов о смерти ЗАГС (1990–2015 гг.) и данных бюро судебной медэкспертизы. Для статистического анализа использовали программу Statistica 9,0.

Результаты. В мужской популяции показатели общей смертности варьировали в пределах 853–1455, в женской – 797–1082 человек на 100 000 жителей. У мужчин пре-

обладала смертность лиц в трудоспособном возрасте, составляя 57,6%, у женщин она была в два раза ниже – 27,8%; в целом среди умерших лиц трудоспособного возраста более 2/3 составили мужчины (79,3%). Средний возраст наступления смерти от всех причин составил 55,7 года. Мужчины умирали раньше женщин на 5,8 лет (в 53,7 и 59,5 лет соответственно; $p < 0,01$). На долю неинфекционных заболеваний приходилось 77,9% всех смертей (76,5 мужчин и 80,5% женщин). Анализ структуры смертности показал, что болезни системы кровообращения были лидирующими и стали причиной гибели 37,3–41,5% мужчин и 55,1–59,9% женщин; онкологические заболевания унесли жизни 13,9–19,2% мужчин и 15,2–19,7% женщин; внешние причины – 17,1–22,3% мужчин и 6,1–8,0% женщин. Возраст умерших от болезней системы кровообращения в среднем был 61,7 лет; при этом мужчины умирали от этих заболеваний раньше женщин на 4,8 лет (в 59,8 и в 64,6 года соответственно; $p < 0,01$). Средний возраст наступления смерти при новообразованиях не отличался и составил у мужчин $60,56 \pm 1,15$, у женщин – $59,9 \pm 1,64$ лет. Обращал внимание тот факт, что средний возраст наступления смерти от внешних причин (43,7 лет) был значительно меньше ($p < 0,001$), чем возраст, в котором умирали от болезней сердца и онкологических заболеваний. Среди мужчин курение встречалось в 8,6 раз чаще, чем среди женщин (86,2 и 18,5%, $p < 0,001$); употребления алкоголя составило соответственно 75,4 и 38,6%, $p < 0,001$ [4, 5].

Заключение. Таким образом, результаты исследования свидетельствовали о том, что наиболее высокие показатели установлены для сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и внешних причин. В структуре общей смертности первое место занимали болезни системы кровообращения, второе – у мужчин внешние причины, у женщин – новообразования; третье – у мужчин новообра-

зования, у женщин – внешние причины. Наиболее негативной особенностью являлась высокая смертность населения в трудоспособных возрастах, причем у мужчин в 3,6 раза превышающая смертность женщин. Гендерные диспропорции смертности, комплексность проблем, подтверждающих большую разницу в продолжительности жизни мужчин и женщин в России в целом и в г. Томске, требуют согласованных действий, направленных как на улучшение здоровья, так и на достижение гендерного равенства. Известно, что большинство неинфекционных болезней и травм можно предупреждать и контролировать через комплексную интегральную программу профилактики, реализуемую на федеральном, региональном и местном уровнях, с учетом рекомендуемых международно-признанных мер.

Литература/References

1. WHO/Europe Mortality indicators by 67 causes of death, age and sex (HFA – MDB). Updated: April 2014, Available at <http://www.euro.who.int/en/data-and-evidence/databases/mortality-indicators-by-67-causes-of-death,-age-and-sex-hfa-mbd>.
2. Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // Российский кардиологический журнал. – 2012. – №5. – С. 6–11. – DOI: 10.15829/1560-4071-2012-5-6-11 [Shalnova S.A., Konradi A.O., Karpov Yu.A. et al. Analysis of cardiovascular mortality in 12 regions of the Russian Federation participating in the study «Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia» // Russian Journal of Cardiology. – 2012. – Vol. 5. – P. 6–11. – DOI: 10.15829/1560-4071-2012-5-6-11 (In Russ)].
3. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – №11(1). – С. 5–10 [Oganov R.G., Maslennikova G.Ya. Demographic tendencies in the Russian Federation: Impact of cardiovascular diseases // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2012. – Vol. 1. – P. 5–10 (In Russ)].
4. Zaridze D., Boroda A., Lewington S. et al. Alcohol and mortality in Russia: prospective observational study of 151 000 adults // The Lancet. – 2014. – Vol. 383(9927). – P. 1465–1473. – DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62247-3.
5. Ефимова Е.В., Конобеевская И.Н., Максименко Г.В., Карпов Р.С. Курение и сердечно-сосудистая смертность населения в условиях Томска – типичного города Западной Сибири / Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – №16(6). – С. 115–121 [Efimova E.V., Konobeevskaya I.N., Maksimenko G.V., Karpov R.S. Smoking and cardiovascular mortality in Tomsk inhabitants as a typical city of Western Siberia / Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2017. – Vol. 16(6). – P. 115–121 (In Russ)].

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ КОНТРОЛЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ ТОМСКА

Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

В данной работе проанализирован широкий ряд факторов на предмет ассоциации с вероятностью выявления целевых уровней артериального давления в томской популяции пациентов с артериальной гипертензи-

ей. Прием гипотензивных препаратов был наиболее значимым фактором, обеспечивающим эффективность контроля артериальной гипертензии. Факторами, ассоциированными с неэффективным контролем артери-

альной гипертензии, были: возраст (более значим у мужчин), осведомленность о заболевании почек и ожирение (у мужчин), количество метаболических факторов риска по критериям IDF (у женщин). Полученные данные демонстрируют, что при повышении охвата населения с артериальной гипертензией гипотензивным лечением увеличение доли лиц, достигающих целевые уровни артериального давления, может быть существенным, однако важнейшим вопросом остается эффективность лечения.

Одним из наиболее значимых факторов, препятствующих контролю артериальной гипертензии в обследованной популяции, явилось ожирение. У женщин, однако, количество метаболических факторов риска объясняло вариацию эффективного контроля ар-

териальной гипертензии лучше, чем ожирение, метаболический синдром или его компоненты. Полученные результаты убеждают в том, что для улучшения частоты достижения целевых уровней артериального давления в популяции пациентов с артериальной гипертензией кроме повышения охвата лечением у данной категории населения необходима более эффективная коррекция поведенческих факторов, участвующих в развитии таких метаболических факторов риска, как ожирение. У женщин более пристальному вниманию в данном аспекте требуют и другие метаболические факторы риска.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, популяция, эффективность, контроль, факторы, целевые уровни артериального давления.

FACTORS ASSOCIATED WITH EFFICIENCY OF ARTERIAL HYPERTENSION CONTROL IN THE GENERAL POPULATION OF TOMSK

Kaveshnikov V.S., Serebryakova V.N., Trubacheva I.A.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

In this paper, a wide range of factors were analyzed for association with the probability of target blood pressure (BP) levels attainment in the Tomsk population of hypertensive patients. The use of antihypertensive drugs was the most significant factor ensuring the effectiveness of AH control. Factors associated with ineffective AH control were age (more significant in men), awareness of kidneys disease and obesity (in men), and the number of metabolic risk factors (RF) by IDF metabolic syndrome criteria (in women). The data obtained demonstrate that with an increase in the coverage of the population with antihypertensive treatment, an increase in the proportion of people reaching the target BP levels may be significant, but still the most important issue is the treatment efficiency. Obesity was one of the most important factors

hindering hypertension control in the population surveyed. However, in women the number of metabolic RF explains the variation of effective AH control better than just obesity, metabolic syndrome (IDF) or its components. The results obtained convince that in order to improve the probability of target BP levels attainment in the population of hypertensive patients, in addition to increasing treatment coverage a more effective correction of the behavioral factors involved in the development of metabolic RF such as obesity is needed. In women, more attention in this aspect should also be paid to the other metabolic risk factors.

Keywords: arterial hypertension, population, efficiency, control, factors, target blood pressure levels.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) остается одним из ведущих модифицируемых факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), воздействие на который может приводить к снижению сердечно-сосудистой и общей смертности [1, 2]. По данным исследований, проведенных в последние годы, распространенность АГ в российской популяции остается высокой и данная тенденция не меняется [2]. Эпидемиологические данные, полученные в разные годы в популяции Томска, демонстрируют схожие закономерности [3, 4].

Под эффективным контролем АГ у населения понимается доля лиц, достигающих целевые значения артериального давления (АД), среди всех лиц с АГ. В неорганизованной популяции Томска только 14,7% мужчин и 33,5% женщин с АГ соответствовали данным критериям [3]. Это свидетельствует о том, что эффективность контроля АГ среди населения по-прежнему является одной из наиболее актуальных проблем, которая по-прежнему имеет много нерешенных вопросов. Целью данного исследования стало изучение факторов, взаимосвязанных с достижением целевых уровней АД в томской популяции пациентов с АГ. **Материал и метод.** Объектом исследования явилась случайная популяционная выборка мужского и женского взрослого населения в возрасте 25–64 лет г. Томска (среднеурбанизированный город Западной Сибири). Дизайн исследования, методика формирования выборки, измерение АД, других биометрических показателей, определение АГ были подробно описаны ранее в публикациях [3, 5]. Целевым уровнем АД считали систолическое АД < 140, диастолическое АД < 90 мм рт. ст. В качестве потенциальных детерминант рассматривали возраст, семейный статус, уровень образования, уровень достатка, привычку досаливать пищу, мнение о влиянии АГ на здоровье, низкую физическую активность, умеренное и чрезмерное потребление алкоголя, наличие АГ, ССЗ, сахарного диабета у ближайших

родственников, информированность (врачом) о повышенном АД, знание уровня своего АД, осведомленность о наличии ССЗ, бронхиальной астмы, хронического бронхита, заболеваний желудочно-кишечного тракта, онкологического заболевания, наличие тревоги и/или депрессии по шкале HADS, пять факторов, отражающих качество жизни, наличие гипотензивной терапии, курение, прием гиполипидемических препаратов, ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром (IDF) и его компоненты.

В анализ вошли данные 334 мужчин и 436 женщин с АГ, средний возраст ($M \pm SE$): 50,1 ± 0,55 и 53,4 ± 0,41 лет. Для анализа взаимосвязей использовали метод пошаговой многофакторной логистической регрессии. Возраст, образовательный статус и уровень достатка вводились в модель в качестве ковариант. Оценивали отношение шансов (OR), рассчитывали предельные вероятности выявления целевого уровня АД в обследованной выборке в зависимости от значимых факторов с поправкой на другие коварианты. Вероятность ошибки < 5% считали статистически значимой.

Результаты. В мужской популяции пациентов с АГ выявлено 9 факторов, статистически значимо ассоциированных с частотой выявления целевых уровней АД. Наиболее значимыми факторами, повышающими шансы успешного контроля АГ, в порядке убывания значимости были прием гипотензивных препаратов ($OR > 15$; $p < 0,001$), прием гиполипидемических препаратов ($OR = 8,2$; $p = 0,002$), курение 20 и более сигарет в день ($OR = 4,4$; $p = 0,003$), положительный ответ на вопрос «испытываете ли Вы боль или дискомфорт?» ($OR = 2,8$; $p = 0,021$), уровень достатка ($OR = 1,7$; $p = 0,022$) и информированность о наличии заболеваний желудочно-кишечного тракта ($OR = 2,5$; $p = 0,026$). Факторами, снижающими вероятность достижения целевых уровней АД были возраст ($OR = 0,93$; $p = 0,002$), информированность о наличии заболеваний почек

(OR=0,18; p=0,003) и ожирение (OR=0,31; p=0,007).

В женской популяции фактором, наиболее значимо связанным с эффективным контролем АД как и у мужчин была гипотензивная терапия (OR=18; p<0,001), в то время как снижало вероятность выявления исследуемого отклика количество метаболических ФР – компонентов метаболического синдрома по критериям IDF (OR=0,43; p<0,001) и возраст (OR=0,96; p=0,024).

Далее были рассчитаны вероятности достижения целевых уровней АД в зависимости от некоторых значимых модифицируемых ФР с поправкой на остальные коварианты. Так, при полном охвате гипотензивной терапией контроль АД в обследуемой популяции пациентов с АД мог бы увеличиться с 15 до 32% у мужчин, с 34 до 45% у женщин. Вероятность эффективного контроля АД у мужчин была 24% при самом высоком уровне достатка, соответствующем ответу «Можем приобрести дорогие вещи – автомобиль, квартиру и т. п.» и 8% при самом низком его уровне («Не хватает даже на самое необходимое»). Однако при наличии у мужчин заболеваний почек величина исследуемого показателя была только 7% и менее 10% при ожирении. В женской популяции пациентов с АД вероятность достижения целевых уровней АД варьировала в широких пределах с 62% при отсутствии метаболических ФР до 18% при наличии 3 ФР и только 9% при 4, соответственно.

Обсуждение. Достижение целевых уровней АД является приоритетной задачей лечения АД, реализация которой на популяционном уровне зависит, прежде всего, от охвата лечением и эффективности гипотензивной терапии. Согласно полученным данным прием гипотензивных препаратов был наиболее значимым фактором успешного контроля АД как у мужчин, так и у женщин. Несомненно, полный охват гипотензивной терапией всего населения с АД – ситуация маловероятная. Однако если предположить, что подобная

цель достигнута, это позволило бы увеличить эффективность контроля АД у мужчин в 2, а у женщин в 1,3 раза. При этом следует подчеркнуть, что почти у 70% мужчин и 55% женщин целевые уровни АД по-прежнему не были бы достигнуты по другим причинам, относящимся к вопросам эффективности лечения.

Мужчины с АД, принимающие гиполипидемическую терапию, в 2,6 раз чаще достигали целевые уровни АД. Механизм, реализующий данную закономерность, до конца не ясен и может объясняться рядом внешних факторов. Вполне возможно, что лица, принимающие липидоснижающую терапию, лучше понимают концепцию целевого уровня ФР, что и приводит к более эффективному контролю АД.

Весьма неожиданной находкой стала положительная ассоциативная связь между курением 20 и более сигарет день и вероятностью достижения целевых уровней АД у мужчин. Возможно, данная взаимосвязь носит непрямой характер и транслируется через другие факторы, не вошедшие в рассматриваемую модель. Другим объяснением может быть стремление пациента с АД, продолжающего курить, к более эффективному контролю одного ФР при невозможности отказаться от другого, в частности курения. Обе данные гипотезы могут быть актуальны, но для их проверки требуются более фокусный анализ и дополнительные данные, соответственно.

Выявленная связь между вероятностью выявления целевых значений АД и уровнем достатка у мужчин ожидалась, т.к. известно, что уровень достатка и образования тесно коррелируют, а мужчины с более высоким образовательным статусом склонны к более эффективному контролю АД, что характеризует мужскую российскую популяцию в целом [2]. Однако следует подчеркнуть, что в обследованной выборке населения уровень достатка в данном аспекте был более мощным ассоциативным фактором, чем образовательный статус.

Взаимосвязь между эффективностью контроля АГ у мужчин и наличием заболеваний желудочно-кишечного тракта, а также положительным ответом на вопрос «Чувствуете ли Вы боль или дискомфорт?» на основании имеющихся данных объяснить довольно трудно. В данном аспекте нельзя исключить участия в механизме данных ассоциаций болевого синдрома, необходимости приема лекарств и как следствие более внимательного отношения к своему здоровью, в том числе к вопросам лечения повышенного АД. Несомненно, данные предположения требуют дополнительных данных и более детального анализа.

Особого внимания заслуживают факторы, ассоциированные с неэффективным контролем АГ в исследуемой популяции. С возрастом контроль АГ становился менее эффективным. Однако у мужчин данный фактор был более значимым. Следует заметить, что в данную ассоциацию существенным образом вмешивается наличие гипотензивной терапии, т.к. по данным грубой оценки подобная взаимосвязь не выявляется [2]. Осведомленность о наличии заболеваний почек у мужчин снижала вероятность достижения целевых уровней АД в 2,7, ожирение – в 1,9 раз, что подтверждает результаты многочисленных исследований, демонстрирующих осложняющую роль данных факторов в лечении АГ.

Одним из ведущих факторов, негативно ассоциированных с вероятностью достижения целевых уровней АД у женщин, было количество метаболических ФР по критериям IDF. В этой связи следует заметить, что данный фактор был более значимым, чем метаболический синдром (IDF) и его отдельные компоненты. Таким образом, полученные данные убеждают в том, что для повышения эффективности контроля АГ в женской популяции пациентов с АГ кроме улучшения охвата лечением у данной категории населения необходима более эффективная коррекция поведенческих факторов, участвующих в развитии метаболических ФР.

В качестве ограничений данного исследования, прежде всего, хотелось бы отметить его обзорный и предварительный характер. В частности, в рамках данной статьи мы не рассматриваем такие важные вопросы, как роль отдельных классов препаратов, а также некоторые аспекты эффективности гипотензивной терапии, заслуживающие отдельного внимания. Также хотелось бы подчеркнуть, что многие высказанные в данной статье гипотезы носят только предположительный характер, а выявленные факты отражают ситуацию в обследованной выборке населения.

Заключение. В данной работе был проанализирован широкий ряд факторов на предмет ассоциации с вероятностью выявления целевых уровней АД в томской популяции пациентов с АГ. Прием гипотензивных препаратов был наиболее значимым фактором, обеспечивающим эффективность контроля АГ. Однако даже полный охват лечением всей данной категории населения, что является ситуацией гипотетической, позволил бы достичь эффективного контроля АГ менее чем у трети мужчин и менее чем у половины женщин. Факторами, ассоциированными с неэффективным контролем АГ, были возраст (более значим у мужчин), осведомленность о заболевании почек и ожирение (у мужчин), количество метаболических ФР по критериям IDF (у женщин). Некоторые категории мужчин с АГ характеризовались более высокой вероятностью достижения целевых уровней АД, в частности лица с более высоким уровнем достатка, принимающие статины, курящие 20 и более сигарет в день, имеющие заболевания желудочно-кишечного тракта, испытывающие боль или дискомфорт.

Полученные данные демонстрируют, что при повышении охвата населения с АГ гипотензивным лечением увеличение доли лиц, достигающих целевые уровни АД, может быть существенным, однако важнейшим вопросом остается эффективность лечения. Одним из наиболее важных факторов, препят-

ствующих контролю АД в обследованной популяции, явилось ожирение. У женщин, однако, количество метаболических ФР объясняло вариацию эффективного контроля АД лучше, чем ожирение, метаболический синдром или его компоненты. Полученные результаты убеждают в том, что для улучшения частоты достижения целевых уровней АД в популяции пациентов с АД кроме повышения охвата лечением у данной категории населения необходима более эффективная коррекция поведенческих факторов, участвующих в развитии таких метаболических ФР, как ожирение. У женщин более пристального внимания в данном аспекте требуют и другие метаболические ФР.

Авторы выражают глубокую признательность всем участникам исследования “ЭССЕ-РФ” (Томск), усилиями которых были собраны данные, использованные в данной публикации

Литература/References

1. Ford E.S., Ajani U.A., Croft J.B. et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000 // *N Engl J Med.* – 2007. – Vol. 356(23). – P. 2388–2398.
2. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования “ЭССЕ” // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2014. – №13(4). – С. 4–14. [Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shalnova S.A. et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD // *Cardiovascular Therapy and Prevention.* – 2014. – Vol. 14(4). – P. 4–14. (In Russ)].
3. Чазова И.Е., Трубачева И.А., Жернакова Ю.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний в крупном городе Сибирского Федерального округа // *Системные гипертензии.* – 2013. – №10(4). – С. 30–37. [Chazova I.E., Trubacheva I.A., Zhernakova Yu.V. et al. The prevalence of arterial hypertension as a risk factor of cardiovascular diseases in one of the cities in Siberian Federal District // *Systemic Hypertension.* – 2013. – Vol. 10(4). – P. 30–37. (In Russ)].
4. Трубачева И.А., Перминова О.А., Шатров С.В. и др. Информированность и артериальная гипертензия у взрослого населения г. Томска (популяционное выборочное исследование) // *Сибирский медицинский журнал (г. Томск).* – 2004. – №19(4). – С. 75–81. [Trubacheva I.A., Perminova O.A., Shatrov S.V., et al. Knowledge and arterial hypertension in adult population of Tomsk (population sampling study) // *Sib Med J (Tomsk).* – 2004. – Vol. 19(4). – P. 75–81. (In Russ)].
5. Научно-организационный комитет проекта “ЭССЕ-РФ”. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (“ЭССЕ-РФ”). Обоснование и дизайн исследования // *Профилактическая медицина.* – 2013. – №6. – С. 25–34. [Scientific Organizing Committee of the ESSAY-RF. Epidemiology of cardiovascular disease in different regions of Russia (ESSAY-RF). Rationale and study design // *Preventive Medicine.* – 2013. – Vol. 6. – P. 25–34. (In Russ)].

ОСОБЕННОСТИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ ЛИЦ, ПРИНИМАЮЩИХ ГИПОТЕНЗИВНУЮ ТЕРАПИЮ, В ТОМСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

В данной работе проведен анализ широкого круга факторов на предмет ассоциации с приемом антигипертензивных препаратов

в томской популяции пациентов с артериальной гипертензией.

На основании полученных данных в груп-

пу риска более низкой частоты приема антигипертензивных препаратов у представителей обоих полов вошли: неосведомленность о повышенном артериальном давлении, незнание уровня своего артериального давления, отсутствие артериальной гипертензии у близких. Более молодой возраст, более высокий образовательный статус, чрезмерное потребление алкоголя и курение 20 и более сигарет в день ассоциировались с меньшей вероятностью приема антигипертензивных препаратов у мужчин, в то время как более низкий индекс массы тела – с меньшей вероятностью гипотензивной терапии у женщин.

Для эффективного контроля артериальной гипертензии в популяции важнейшим вопросом остается полнота охвата антигипертензивной терапией данной целевой группы населения. Полученные данные свидетельствуют о том, что в неорганизованной

популяции пациентов с АГ вероятность приема антигипертензивных препаратов не является предметом случайной вариации и ассоциирована с рядом характеристик, при наличии которых частота приема гипотензивных препаратов может быть ниже, чем ожидается в целом. Чем больше таких факторов присутствует, тем менее вероятен прием гипотензивных препаратов. Практическим выводом данной работы может служить понимание того, что, при назначении антигипертензивной терапии пациенту, имеющему отношение к одной или нескольким обозначенным характеристикам, больше усилий может потребоваться изначально для его убеждения в целесообразности постоянного приема антигипертензивных препаратов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, популяция, лечение, терапия, факторы риска, вероятность.

SPECIFICITIES, CHARACTERIZING PERSONS WHO TAKE ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN THE TOMSK POPULATION OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Kaveshnikov V.S., Serebryakova V.N., Trubacheva I.A.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

In this population-based study, wide range of factors has been analyzed for association with antihypertensive drugs (AHD) intake in the Tomsk population of patients with arterial hypertension (AH). The following factors contributed to the “lack of AHD intake risk group” in both gender groups: lack of awareness of elevated blood pressure in self, non-acquaintance with the blood pressure level in self, absence of AH in the near relatives. Younger age, higher educational status, excessive alcohol consumption and smoking of 20 or more cigarettes per day were associated with a lower AHD intake probability in men, while lower body mass index was less likely to meet antihypertensive therapy in women.

For effective arterial hypertension control in a general population, the still most important

issue is the extent the hypertensive population is covered with antihypertensive therapy. The data obtained indicate that in an unorganized hypertensive population AHD intake probability is not subject to random variation and is associated with a number of characteristics, at which AHD intake probability may be lower than expected on average. The more such factors are present, the less likely would be the AHD intake. The practical conclusion of this work may be the understanding that, when prescribing antihypertensive therapy to a patient related to one or several characteristics designated, more efforts may be required initially to convince him of the advisability of a long-run AHD intake.

Keywords: arterial hypertension, population, treatment, risk factors, probability.

Введение. Прием антигипертензивных препаратов (АГП) имеет чрезвычайно важное значение для лечения артериальной гипертонии (АГ), так как обеспечивает снижение уровня артериального давления (АД) и тем самым – риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений [1]. Для успешного контроля АГ в популяции одним из ключевых вопросов является полнота охвата гипотензивным лечением данной целевой группы населения. К сожалению, исследования показывают, что только половина лиц с АГ принимает АГП в популяции РФ [2]. Схожая ситуация отмечалась и у населения Томска [3]. Поэтому понимание того, как отличаются лица с АГ, принимающие и не принимающие АГП, может помочь улучшить ситуацию.

Цель работы: выявление факторов, характеризующих лиц, принимающих и не принимающих гипотензивное лечение в томской популяции больных АГ трудоспособного возраста.

Материал и методы. Объектом исследования стала случайная популяционная выборка мужского и женского взрослого населения в возрасте 25–64 лет г. Томска – среднеурбанизированного города Западной Сибири. Дизайн исследования, методика формирования выборки, определения биометрических показателей, определение АГ были подробно описаны ранее в публикациях [3, 4]. Наличие гипотензивной терапии определяли как прием конкретно указанных АГП в течение как минимум двух недель, предшествующих скринингу. В качестве потенциальных детерминант-характеристик рассматривали возраст, семейный статус, уровень образования, уровень достатка, привычку досаливать пищу, мнение о влиянии АГ на здоровье, низкую физическую активность, умеренное и чрезмерное потребление алкоголя; наличие АГ, ССЗ, сахарного диабета у ближайших родственников; информированность (врачом) о повышенном АД, знание уровня своего АД, осведомленность о наличии ССЗ, бронхиальной астмы, хронического бронхи-

та, заболеваний желудочно-кишечного тракта, онкологического заболевания; наличие тревоги и/или депрессии (HADS); пять факторов, отражающих качество жизни; курение, прием гиполипидемических препаратов, ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром (IDF) и его компоненты. Критериями умеренного и чрезмерного потребления алкоголя считали <168 и ≥ 168 г этанола в неделю для мужчин и <84 и ≥ 84 г для женщин, соответственно. В анализ вошли данные 334 мужчин и 436 женщин с АГ, средний возраст ($M \pm SE$): $50,1 \pm 0,55$ и $53,4 \pm 0,41$ лет. Для анализа взаимосвязей использовали многофакторный логистический регрессионный анализ. Возраст, образовательный статус и уровень достатка учитывались в качестве ковариант. Оценивали отношение шансов (OR), рассчитывали предельные вероятности выявления целевого уровня АД в обследованной выборке в зависимости от значимых факторов с поправкой на другие коварианты. Вероятность ошибки $<5\%$ считали статистически значимой.

Результаты. В мужской популяции гипертензивных пациентов наиболее значимой характеристикой, повышающей шансы приема АГП, была информированность врачом о повышенном АД ($OR=15$, $p<0,001$). Другими факторами в данном аспекте были знание уровня своего АД ($OR=14$, $p<0,001$), возраст ($OR=1,07$; $p<0,001$), среднее образование ($OR=2,6$; $p=0,006$), начальное образование ($OR=6,8$; $p=0,011$) – оба по сравнению с группой «высшее образование», соответственно; наличие АГ у ближайших родственников ($OR=2,6$; $p=0,003$), прием статинов ($OR=12$; $p=0,033$), осведомленность о наличии сердечно-сосудистых заболеваний ($OR=2,9$; $p=0,014$) и бронхиальной астмы ($OR=6,9$; $p=0,025$). Среди лиц, курящих 20 и более сигарет в день, вероятность приема АГП была ниже ($OR=0,34$; $p=0,005$). Чрезмерный прием алкоголя также ассоциировался с менее частым приемом АГП ($OR=0,19$; $p=0,012$).

В женской популяции пациентов с АГ наи-

более значимыми факторами, повышающей шансы приема АГП, как и у мужчин, были информированность врачом о повышенном АД ($OR=9,1$; $p<0,001$), знание уровня своего АД ($OR=5,2$; $p<0,001$) и наличие АГ у ближайших родственников ($OR=2,4$; $p=0,001$). Более высокий индекс массы тела также повышал шансы приема АГП ($OR=1,04$; $p=0,042$). В отличие от мужчин, возраст у женщин не был взаимосвязан с исследуемым откликом.

По данным грубой оценки частота гипотензивной терапии в томской популяции пациентов с АГ составляет 52 и 75%, у мужчин и женщин соответственно [3]. Для некоторых значимых характеристик были рассчитаны вероятности приема АГП в обследованной популяции пациентов с АГ с поправкой на другие значимые коварианты. Так, при неосведомленности о повышенном АД величина данного показателя у мужчин составила 18%, при незнании своего АД – 18%; при чрезмерном употреблении алкоголя – 31%, при курении 20 и более сигарет в день – 38%, при отсутствии АГ у ближайших родственников – 42%, при высшем образовании – 42%. У женщин ожидаемые вероятности приема АГП были существенно выше, составляя при неосведомленности о повышенном АД – 34%; при незнании своего АД – 44%; при отсутствии АГ у ближайших родственников – 63%.

Обсуждение. Проблема адекватного охвата гипотензивной терапией остается одной из наиболее актуальных в российской популяции пациентов с АГ. Только половина лиц данной категории населения принимает АГП, а среди них, в свою очередь, только половина достигает целевые уровни АД [2, 3]. Хотя ситуация несколько лучше выглядит у женщин, усилия в данном направлении требуются у представителей обеих гендерных групп. Согласно современным подходам, не всем лицам с АГ одинаково показано антигипертензивное лечение. В наибольшей степени от приема АГП выигрывают лица, имеющие высокий и очень высокий риск сердечно-сосу-

дистых осложнений. Однако и среди лиц низкого и умеренного сердечно-сосудистого риска нормализация повышенного АД – вопрос не менее актуальный при взгляде на обсуждаемую проблему с точки зрения более долгосрочной перспективы. В этой связи понимание некоторых особенностей, характеризующих пациентов, менее склонных к приему АГП («группа риска»), может помочь сосредоточить больше усилий в данном направлении.

Согласно полученным данным, информированность врачом о наличии повышенного АД и знание своего АД были определяющими факторами, повышающими шансы приема АГП как у мужчин, так и у женщин. Это подчеркивает важность информирования консультируемых лиц о наличии у них повышенного АД. В то же время каждый пятый мужчина и каждая третья женщина с АГ, по данным многофакторной оценки, принимали АГП, будучи информированы о повышенном АД не врачом, а получая соответствующую информацию из других источников. По-видимому, альтернативные мотивирующие факторы в данном аспекте имеют положительное значение, но в большей степени действуют у женщин, чем у мужчин и несравнимы с эффективностью предоставления информации такого рода врачом. С другой стороны, 18% мужчин и 44% женщин, не знающих уровень своего АД, были склонны по нашим оценкам принимать АГП. Проблема эффективности лечения у данной категории лиц может быть существенной, т.к. при незнании своего АД прием АГП может не сопровождаться адекватным достижением его целевых уровней.

С возрастом мужчины, но не женщины чаще принимали АГП, что во многом объясняется более высоким уровнем АД у мужчин во всех возрастных группах [2, 3]. Значимым фактором риска менее частого приема АГП у мужчин также явился уровень образования, при этом лица с высшим образованием характеризовались наименьшей вероятностью получения гипотензивной терапии. Данный

факт обусловлен тем, что лица с более низким образовательным статусом в большей степени доверяют советам специалистов, имеющих более высокий уровень образования, и в частности врачебным рекомендациям.

Как у мужчин, так и у женщин наличие АГ у ближайших родственников повышало шансы приема АГП. Значимость данного фактора заставляет признать, что больше усилий может требоваться изначально для убеждения в приеме АГП лиц, не имеющих примера вовлеченности в данную проблему ближайших родственников.

Гипертензивные мужчины с ССЗ, бронхиальной астмой, а также принимающие статины по нашим данным чаще принимали АГП, что объясняется принадлежностью данной категории лиц к группе более высокого сердечно-сосудистого риска, коморбидностью и как следствие необходимостью одновременного приема лекарств для лечения нескольких заболеваний.

Мужчины, курящие 20 и более сигарет в день, а также лица, чрезмерно потребляющие алкоголь, напротив принимали АГП относительно реже, в связи с чем больше внимания исследователей и врачей требуется к вопросам эффективного убеждения пациентов с данными характеристиками в целесообразности приема АГП.

У женщин также была выявлена прямая взаимосвязь между индексом массы тела (ИМТ) и вероятностью приема АГП. По сравнению с ожирением и абдоминальным ожирением ИМТ был в данном аспекте более мощным ассоциативным фактором, свидетельствующим о том, что гипертензивные женщины с более высоким весом более склонны к приему АГП. Несомненно, данная взаимосвязь заслуживает более детального понимания и анализа.

В качестве ограничений данного исследования следует отметить его предварительный характер, в рамках которого нами не рассматриваются конкретные группы гипотен-

зивных препаратов, а также некоторые другие аспекты гипотензивной терапии, представляющие несомненный интерес. Также хотелось бы упомянуть, что высказанные в данной статье гипотезы носят предположительный характер, а выявленные факты, хотя и важны для понимания, могут не быть представительными для населения других регионов РФ. Более детальный анализ обсуждаемых вопросов планируется в дальнейшем.

Заключение. В данной работе проведен анализ широкого круга факторов на предмет ассоциации с приемом и неприемом АГП в томской популяции пациентов с АГ. На основании полученных данных в группу риска «неприема» АГП у представителей обоих полов вошли: неосведомленность о повышенном АД, незнание уровня своего АД, отсутствие АГ у близких. Более молодой возраст, более высокий образовательный статус, чрезмерное потребление алкоголя и курение 20 и более сигарет в день ассоциировались с меньшей вероятностью приема АГП у мужчин, в то время как более низкий ИМТ – с меньшей вероятностью гипотензивной терапии у женщин. Наличие ССЗ, бронхиальной астмы, а также прием статинов ассоциировались с более высокими шансами приема АГП у мужчин. В то же время уровень достатка, субъективное отношение к АГ как к фактору риска, качество жизни, наличие тревоги и депрессии, а также ряд других рассматриваемых характеристик не показали ассоциативных связей с вероятностью гипотензивной терапии.

Для эффективного контроля АГ в популяции важнейшим вопросом остается полнота охвата антигипертензивным лечением лиц с АГ. Полученные данные свидетельствуют о том, что вероятность приема АГП в неорганизованной популяции не является предметом случайной вариации и ассоциирована с рядом характеристик, которые могут быть выяснены при расспросе пациента. Обозначен круг факторов, при наличии которых у

пациента с АГ ожидаемая вероятность приема АГП может быть ниже, чем в рассматриваемой популяции в целом. Чем больше таких факторов присутствует, тем меньше ожидаемая вероятность гипотензивной терапии. Практическим выводом данной работы может служить понимание того, что при назначении гипотензивной терапии пациенту, имеющему отношение к одной или нескольким обозначенным характеристикам, больше усилий может потребоваться изначально для его убеждения в целесообразности постоянного приема АГП.

Авторы выражают глубокую благодарность всем участникам исследования “ЭССЕ-РФ” (Томск), при усилении которых были собраны данные, использованные в данной статье.

Литература/References

1. Sundstrom J., Arima H., Woodward M. et al. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data // *Lancet* (London, England). – Elsevier. – 2014. – Vol. 384(9943). – P. 591–598.
2. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования “ЭССЕ” // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2014. – №13(4). – С. 4–14. [Boyctsov S.A., Balanova Yu.A., Shalnova S.A. et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD // *Cardiovascular Therapy and Prevention*. – 2014. – Vol. 14(4). – P. 4–14. (In Russ)].
3. Чазова И.Е., Трубачева И.А., Жернакова Ю.В. и др. Распространенность артериальной гипертонии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний в крупном городе Сибирского федерального округа // *Системные гипертонии*. – 2013. – №10(4). – С. 30–37. [Chazova I.E., Trubacheva I.A., Zhernakova Yu.V. et al. The prevalence of arterial hypertension as a risk factor of cardiovascular diseases in one of the cities in Siberian Federal District // *Systemic Hypertension*. – 2013. – Vol. 10(4). – P. 30–37. (In Russ)].
4. Научно-организационный комитет проекта “ЭССЕ-РФ”. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (“ЭССЕ-РФ”). Обоснование и дизайн исследования // *Профилактическая медицина*. – 2013. – №6. – С. 25–34. [Scientific Organizing Committee of the ESSAY-RF. Epidemiology of cardiovascular disease in different regions of Russia (ESSAY-RF). Rationale and study design // *Preventive Medicine*. – 2013. – Vol. 6. – P. 25–34. (In Russ)].

ПРОГРАММА ВОЗ «РЕГИСТР ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА»: 33-ЛЕТНЕЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА В ТОМСКЕ

Округин С.А., Кужелева Е.А., Гарганеева А.А.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российская академия наук, Томск, Российская Федерация

Цель исследования: проанализировать многолетнюю (1984–2016 гг.) динамику основных эпидемиологических показателей острого инфаркта миокарда по данным эпидемиологической программы Всемирной Организации Здравоохранения «Регистр острого инфаркта миокарда».

Материал и методы. Эпидемиология острого инфаркта миокарда изучалась среди

населения г. Томска старше 20 лет. Исследование выполнялось по стандартной методике с использованием унифицированных диагностических критериев. За анализируемый период зарегистрировано 30362 случая острого инфаркта миокарда.

Результаты. Заболеваемость острым инфарктом миокарда до 2004 г. характеризовалась тенденцией к росту. В 2005–2010 гг. от-

мечено ее существенное снижение с 2004 г. ($p < 0,05$). В 2011–2013 гг. показатель заболеваемости незначительно вырос до уровня 2,23–2,36 случаев на 1000 жителей. Затем, отмечено снижение заболеваемости, наблюдаемое до настоящего времени. Динамика смертности в течение всего периода исследования повторяла таковую у заболеваемости. Уровень общей летальности больных острым инфарктом миокарда не был подвержен каким-либо изменениям, но с 2000-х годов наметилась тенденция к ее росту за счет госпитальной, увеличение которой произошло в силу значительного роста данного показателя в непрофильных стационарах. Уро-

вень догоспитальной летальности от острого инфаркта миокарда составил в среднем 21,73%. За период с 2001 по 2016 гг. она постоянно снижалась с 24,8 до 12,3% ($p < 0,05$).

Заключение. На основании 33-летнего мониторинга можно сделать заключение о том, что вся острота эпидемиологической ситуации в отношении острого инфаркта миокарда определялась, и определяется частотой развития данного состояния среди населения старше 60 лет.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, заболеваемость, смертность, летальность.

WHO PROGRAM «ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION REGISTER»: 33-YEARS LONG EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF MYOCARDIAL INFARCTION IN THE TOMSK

Okrugin S.A., Kuzheleva E.A., Garganeeva A.A.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Aim: the aim of the study was to analyze long-term (1984–2016) changes in primary epidemiology parameters of acute myocardial infarction (AMI) based on data of epidemiology program of the World Health Organization «Acute Myocardial Infarction Register».

Material and methods. AMI epidemiology was studied among Tomsk residents older than 20 years. The study was performed by standard method with unified diagnostic criteria. A total of 30,362 cases of AMI were registered during study period.

Results. Before 2004, incidence of AMI tended to increase. In 2005–2010, incidence rate significantly decreased compared with 2004 ($p < 0,05$). In 2011–2013, incidence rate slightly increased to 2,23–2,36 cases per 1000 residents. Then, incidence has been decreasing.

Changes in mortality during the entire period of the study resembled the changes in the incidence. The total lethality rate in patients with AMI did not change, but the tendency was increasing due to rise in in-hospital lethality in non-specialized hospitals. The average level of prehospital lethality from AMI was 21,73%. During the period from 2011 to 2016, in-hospital lethality continually decreased from 24,8 to 12,3% ($p < 0,05$).

Conclusion. Based on 33-year-long monitoring data, we concluded that acuteness of the epidemiological situation of AMI has been due to the frequency of developing this condition in population older than 60 years.

Keywords: acute myocardial infarction, morbidity, mortality, lethality.

Введение. В настоящее время является непреложным тот факт, что получить объективные и сопоставимые данные о долговременных тенденциях развития острой коронарной патологии можно исключительно на основе стандартных, жестко унифицированных эпидемиологических программ. Только подобные исследования позволяют объяснять причины происходящих изменений основных эпидемиологических показателей, намечать пути к их улучшению и оценивать перспективы профилактических вмешательств. Именно они помогают наиболее качественно изучать эффективность работы системы медицинской помощи больным острым инфарктом миокарда (ОИМ) и указывают возможные направления по ее дальнейшему совершенствованию [1, 2]. Наиболее оптимальными программами в этом плане являются так называемые регистры, представляющие из себя информационные системы с обратной связью для регистрации и учета всех фактических и подозрительных на изучаемую патологию случаев. В отношении ОИМ наибольшую популярность получила программа «Регистр острого инфаркта миокарда» (РОИМ). Сущность РОИМ сводится к централизованному сбору стандартного характера информации о фактических и подозрительных на ОИМ случаях, динамическому наблюдению за ними, установлению диагноза на основе стандартных критериев врачами – участниками регистра, а также анализу статистических показателей, характеризующих распространение заболевания в изучаемой популяции. Регистр острого инфаркта миокарда включает в сферу своей деятельности для получения необходимых сведений все медицинские учреждения, где потенциально могут быть зарегистрированы подозрительные на ОИМ случаи. Этим достигается полный учет всех эпизодов острой коронарной патологии среди населения. Преимуществом РОИМ перед другими ранее существовавшими программами является унифицированный подход к диагностике. Именно

стандартные диагностические критерии, кроме высокой точности метода, обеспечивают сопоставимость результатов между разными городами и странами, в различные временные отрезки [3]. В настоящее время единственным функционирующим Регистром острого инфаркта миокарда, выполняемый строго по критериям ВОЗ, в РФ является регистр в г. Томске, действующий еще с 1984 г.

Цель настоящей работы: анализ многолетней динамики основных эпидемиологических показателей острого инфаркта миокарда по данным эпидемиологической программы ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда».

Материал и методы. Эпидемиология ОИМ изучалась среди постоянного населения города старше 20 лет. Исследование выполнялось по стандартной методике с использованием унифицированных диагностических (клинических, электрокардиографических, биохимических, патоморфологических) критериев [1]. Согласно методике, рекомендованной ВОЗ, врачи РОИМ ежедневно собирали информацию о фактических и подозрительных на ОИМ случаях, посещая для этого все лечебные учреждения города, где возможно появление таких случаев, включая патологоанатомические отделения и бюро судебно-медицинской экспертизы. Для сбора информации анализировалась вся доступная медицинская документация. На каждого подозрительного в отношении ОИМ больного заполнялась специальная карта первичной регистрации. В ходе исследования учитывались все случаи догоспитальной и госпитальной летальности. В этих ситуациях проводился опрос родственников умершего, свидетелей смерти, изучение медицинской документации, проводился анализ протоколов патологоанатомических исследований и актов судебно-медицинских вскрытий. Все зарегистрированные случаи, за исключением летальных, врачи РОИМ контролировали через

28 дней от начала заболевания, после чего информация о каждом случае заносилась в специально разработанную информационно-аналитическую базу данных. Диагноз острого ИМ устанавливался согласно стандартным диагностическим критериям ВОЗ, рекомендованным на момент создания Регистра, а также с учетом современных клинических рекомендаций.

Более чем за 30 лет существования РОИМ в Томске в базе данных накоплена информация о 49606 случаях подозрительных на ОИМ, из которых заболевание подтвердилось у 30362 больных. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Statistica 9.0 и 10.0. Для оценки значимости различий качественных признаков применялся непараметрический критерий хи-квадрат (χ^2) для парных значений. Результат интерпретировался с учетом поправки Бонферрони для множественных сравнений. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. В первые пять лет наблюдения заболеваемость ОИМ в городе Томске выросла с 2,18 в 1984 г. до 2,69 случаев на 1000 жителей ($p < 0,003$), причем рост заболеваемости наблюдался как среди мужчин, так и среди женщин. В последующие годы уровень заболеваемости вновь несколько повысился и стабилизировался в пределах 2,60–2,79 случаев на 1000 жителей. По возрастной анализ заболеваемости позволил установить достоверное увеличение данного показателя только у населения старше 60 лет. В целом до 2004 г. динамика уровня заболеваемости ОИМ характеризовалась волнообразным течением с общей тенденцией к росту. В 2005–2010 гг. отмечено существенное снижение показателя заболеваемости ОИМ по сравнению с 2004 г. ($p < 0,05$). В 2011–2013 гг. показатель заболеваемости незначительно вырос до уровня 2,23–2,36 случаев на 1000 жителей. В последующем отмечено значительное ($p < 0,05$) снижение данного показателя, наблюдаемое до насто-

ящего времени, причем данное сокращение произошло преимущественно за счет мужского населения во всех возрастных группах. У женщин изменения показателя заболеваемости были менее значительными. Изменения показателя смертности в течение всего периода исследования практически повторяли таковую у заболеваемости. В первые пять лет исследования уровень смертности неуклонно возрастал и в 1987 г. оказался значительно выше, чем в 1984 г. Однако с 2005 г. имело место существенное снижение смертности среди населения города в целом (с 115,2 в 2005 г. до 66,4 случаев на 100 тыс. жителей в 2016 г.; $p < 0,05$), а также практически во всех возрастно-половых группах, в том числе и в возрастной группе старше 60 лет (с 494,6 до 280,8 случаев на 100 тыс. жителей; $p < 0,05$). Средний уровень общей летальности больных ОИМ в Томске составил 35,98% и менее всего был подвержен каким-либо изменениям. Однако с начала 2000-х гг. наметилась тенденция к росту общей летальности вследствие увеличения соответствующего показателя у мужчин и женщин старше 60 лет. При этом удельный вес больных, погибших на догоспитальном этапе, на протяжении всего 27-летнего периода наблюдения составлял не менее 2/3 в общей структуре умерших. Начиная с 2007 г., число больных, погибших в стационарах, стало приближаться к количеству больных, умерших на догоспитальном этапе. В среднем уровень догоспитальной летальности от ОИМ составил 21,73%. За период с 2001 по 2016 гг. догоспитальная летальность постоянно снижалась с 24,8 до 12,3% ($p < 0,05$), а указанный рост общей летальности произошел за счет значительного увеличения доли смертельных исходов в стационарах у пациентов пожилого и старческого возраста. Необходимо отметить, что в течение всего периода наблюдения, летальность больных, госпитализированных в специализированное кардиологическое отделение с возможностью оказания высокотехнологичной медицинской помощи,

была стабильной и практически не превышала 8–10%. В то же время, особенно в последние годы, резко выросла госпитальная летальность (до 60–70%) среди больных, находившихся в непрофильных (терапевтических, хирургических и т. д.) стационарах. Именно этот фактор и послужил причиной роста госпитальной летальности в целом в популяции жителей г. Томска.

Заключение. В итоге, на основании 33-летнего мониторинга можно сделать важное заключение о том, что вся острота эпидемиологической ситуации в отношении ОИМ определялась и определяется частотой развития данного состояния среди населения старше 60 лет. Это касается не только заболеваемости и смертности, но и летальности, как общей, так госпитальной и догоспитальной. Кроме того, подводя итог данного исследования, нельзя не сказать еще раз о том, что многолетняя эпидемиологическая программа «РОИМ» является уникальным инструментом мониторинга основных эпидемиологических показателей острого инфаркта миокарда.

Регистр является не только универсальной статистической системой с аналитической и экспертной функциями, но и источником ценнейшей объективной информации о распространенности, особенностях возникновения и течения ОИМ, состоянии системы медицинской помощи больным с острой коронарной патологией на всех этапах ее оказания. Примечательно, что набирающие популярность в последние годы регистры острого коронарного синдрома (РОКС), появление которых в конце 90-х гг. было вызвано наличием новых подходов к лечению острой коронарной патологии, с внедрением в практику понятия острый коронарный синдром (ОКС), являют-

ся исключительно госпитальными регистрами и не отражают реальную частоту распространения ОКС в популяции, поскольку не учитывают случаи гибели больных от острой коронарной патологии на догоспитальном этапе и эпизоды заболевания ОИМ в непрофильных стационарах [2, 4]. РОИМ – регистр популяционный, что обеспечивает отсутствие какой-либо селективности при исследовании острого инфаркта миокарда, и является ключевым достоинством данной программы.

Литература/References

1. Бетиг З., Мазур Н.А., Метелица В.И. Сравнительные данные по регистрам инфаркта миокарда в Москве и Берлине. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний. – М.: Медицина, 1977. – С. 166–193. [Betig Z., Mazur N.A., Metelitsa V.I. Comparative data from registers of myocardial infarction in Moscow and Berlin. Epidemiology of cardiovascular diseases. – М.: Meditsina, 1977. – P. 166–193 (In Russ)].
2. Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – №12(1). – С. 4–9. [Boytsov S.A., Martsevich S. Yu., Kutishenko N.P., et al. Registers in cardiology: their principles, rules, and real-word potential // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2013. – Vol. 12 (1). – P. 4–9 (In Russ)].
3. Bradley E.N., Herrin J., Elbel B. et al. Hospital quality for acute myocardial infarction: correlation among process measures and relationship with short-term mortality // JAMA. – 2006. – Vol. 296(1). – P. 72–78.
4. Kolh P., Wijns W., Danchin N. et al. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Guidelines on myocardial revascularization // Eur J Cardiothorac Surg. – 2010. – Vol. 38 Suppl: S1–S52. – DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.08.019

ВЗАИМОСВЯЗЬ КАЛЬЦИНОЗА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ДИСТРЕССА ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ “ЭССЕ-РФ” В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Райх О.И., Сумин А.Н., Коков А.Н.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Российская Федерация

Цель: изучить взаимосвязь кальциноза коронарных артерий и типа личности Д по данным исследования “ЭССЕ-РФ” в Кемеровской области.

Материал и методы. Работа выполнена в рамках исследования “ЭССЕ-РФ”. Протокол исследования расширен опросником DS-14. Пациентам выполнялась количественная оценка кальциноза коронарных артерий с использованием мультиспиральной компьютерной томографии. Данные анализировались по методике Агатстона. 2 группы больных: 1-я группа – с наличием типа Д (n=231), и 2-я группа – без типа Д (n=1379).

Результаты. При оценке кальциевого индекса выявлены значимые различия в группах: $689,3 \pm 53,7$ у пациентов с типом Д и $546,5 \pm 47$ без типа Д ($p=0,048$). При проведении логистического регрессионного анализа в наибольшей степени влияли на выявление умеренного и выраженного кальциевого индекса: возраст (ОР 1,52; 95% ДИ 1,07–2,14;

$p=0,023$), наличие сахарного диабета (ОР 1,32; 95% ДИ 1,09–1,62; $p=0,032$), наличие типа личности Д (ОР 1,42; 95% ДИ 1,12–1,82; $p=0,023$), наличие ишемической болезни сердца (ОР 1,12; 95% ДИ 1,01–1,21; $p=0,034$). По результатам многофакторного анализа независимыми предикторами умеренного и выраженного кальциевого индекса оставались такие показатели, как наличие ишемической болезни сердца (ОР 1,24 95% ДИ 1,01–1,53; $p=0,04$), наличие сахарного диабета (ОР 1,28; 95% ДИ 1,80–3,24; $p=0,02$) и тип Д (ОР 1,49; 95% ДИ 2,01–2,29; $p=0,01$).

Заключение. Выявление типа личности Д целесообразно для раннего определения лиц с субклиническим поражением коронарных артерий для проведения у них целенаправленных профилактических мероприятий.

Ключевые слова: кальциевый индекс, тип личности Д, исследование “ЭССЕ-РФ”, коронарный кальциноз, факторы риска, психологические факторы риска.

RELATIONSHIP BETWEEN CALCIFICATION OF THE CORONARY ARTERIES AND PSYCHOLOGICAL DISTRESS IN GENERAL POPULATION OF THE KEMEROVO REGION (RESULTS OF ESSE-RF EPIDEMIOLOGICAL STUDY)

Raykh O.I., Sumin A.N., Kokov A.N.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

To study relationship between calcification of the coronary arteries and psychological distress in general population of the Kemerovo region (results of ESSE-RF epidemiological study).

Material and methods. The material for the study was provided by a simple randomized

selection of persons from general population in Kemerovo city, performed during the multicentre observational trial «Epidemiology of Cardiovascular Diseases in the Regions of Russian Federation-ЭССЕ-РФ». Total volume of the selection was 1610 persons. Average age of the

studied persons was $45,8 \pm 11,9$ y., women – 918 (57%), men – 692 (43%). All patients underwent quantitative assessment of coronary artery calcification with MSCT. Who were formed in two groups: patients with the presence of type D (n=231) and patients without type D (n=1379).

Results. According to the results of multivariate analysis, the indicators associated with calcification of the coronary arteries for such factors as: age (OR 1,52; 95% CI 1,07–2,14; $p=0,023$) diabetes (OR 1,32; 95% CI 1,09–

Введение. К настоящему времени показано негативное влияние психосоциальных факторов риска (тревога, депрессия, тип личности Д) на качество жизни кардиологических больных и их прогноз у отдельных категорий пациентов [1, 2, 4], также показана ассоциация типа личности Д с распространенностью атеросклероза у разных категорий больных [5]. Вполне возможно, что данная ассоциация будет проявляться и в частоте выявления субклинического поражения коронарных артерий, однако таких исследований до настоящего времени не проводилось. Соответственно, целью настоящего исследования было изучить взаимосвязь кальциноза коронарных артерий и типа личности Д по данным исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в различных регионах Российской Федерации» (“ЭССЕ-РФ”) в Кемеровской области.

Материал и методы. Работа выполнена в рамках эпидемиологического исследования “ЭССЕ-РФ”. Объектом исследования явилась случайная популяционная выборка мужского и женского взрослого населения в возрасте 25–64 лет, 1610 человек. Определение типа личности Д проводилось с использованием опросника DS-14. Сформировано 2 группы больных: 1-я группа – пациенты с наличием типа Д (n=231), и 2-я группа – пациенты без типа Д (n=1379). Группы сопоставимы по анамнестическим, антропометрическим, лабораторным показателям, нали-

1,62; $p=0,032$), Type D personality (OR 1,42; 95% CI 1,12–1,82; $p=0,023$), cardiac ischemia (OR 1,12; 95% CI 1,01–1,21; $p=0,034$).

Conclusions. The obtained data, prove expediency of identification and development of methods of influence on a psychological stress, as one of risk factors of cardiovascular diseases.

Keywords: calcium index, personality type D, ESSE-RF study, coronary calcification, risk factors, psychological risk factors.

чению сердечно-сосудистой патологии и факторов риска. Выполнялась количественная оценка кальциноза коронарных артерий с использованием мультиспиральной компьютерной томографии. Исследование проводили на компьютерном томографе Somatom Sensation 64 (Siemens, ФРГ). Для статистической обработки использовался стандартный пакет прикладных программ «STATISTICA 8.0».

Результаты. Пациенты обеих групп сравнимы по возрасту ($p=0,113$) и полу ($p=0,412$). Распространенность ожирения среди лиц с типом Д (47,6%) выше, чем в группе без типа Д (37,9%; $p=0,006$). Получены значимые различия по наличию таких факторов риска, как: стаж курения 12,3 (9,3; 15,6) лет в группе с типом Д и 9,2 (6,2; 12,4) года в группе без типа Д ($p=0,009$), в 53% против 46% случаев пациенты с типом Д имеют работу с низкой физической активностью ($p=0,003$), у этой же группы оказался уровень употребления алкоголя выше, чем в группе без типа Д ($p=0,038$). Лабораторные показатели не имели значимых отличий между двумя группами обследованных. У пациентов с типом Д чаще встречались ГБ ($p=0,033$), СД ($p=0,002$), перенесенное ОНМК ($p=0,041$), бронхиальная астма ($p=0,046$). Среди лиц, принимающих лекарственные препараты, значимые различия выявлены только по сахароснижающим препаратам: 14 (6,06%) в группе с типом Д и 36 (2,6%) без типа Д ($p=0,005$). При подсчете общей оценки степени кальциноза (ККИ) по

двум группам по шкале Agatston выявлены значимые различия в группах: $689,3 \pm 53,7$ у пациентов с типом Д и $546,5 \pm 47$ без типа Д ($p=0,048$). При этом число обследованных с отсутствием КИ (56,8 против 72,0%; $p=0,061$), минимальными (8,2 и 7,9%) и средними (11,7 и 11,2%; $p=0,856$) значениями КИ были сопоставимы в группах. В то же время показатели умеренного и выраженного КИ были выше в группе с типом Д (10,3 и 12,5% против 5,8 и 2,9% соответственно; $p=0,043$ и $p=0,011$). При проведении логистического регрессионного анализа в наибольшей степени влияли на выявление умеренного и выраженного ККИ: возраст (ОР 1,52; 95% ДИ 1,07–2,14; $p=0,023$), наличие СД (ОР 1,32; 95% ДИ 1,09–1,62; $p=0,032$), наличие типа личности Д (ОР 1,42; 95% ДИ 1,12–1,82; $p=0,023$), наличие ИБС (ОР 1,12; 95% ДИ 1,01–1,21; $p=0,034$). По результатам многофакторного анализа независимыми предикторами выявления умеренного и выраженного ККИ оставались такие показатели, как наличие ИБС (ОР 1,24 95% ДИ 1,01–1,53; $p=0,04$), СД (ОР 1,28; 95% ДИ 1,80–3,24; $p=0,02$) и тип Д (ОР 1,49; 95% ДИ 2,01–2,29; $p=0,01$).

Обсуждение. В настоящем исследовании показано, что наличие типа личности Д ассоциировано с более высоким кальциевым индексом коронарных артерий. Независимыми факторами, ассоциированными с умеренным и выраженным кальцинозом коронарных артерий, помимо наличия ИБС, были сахарный диабет и тип личности Д. В исследованиях последних лет оценка кальциевого индекса коронарных артерий используется для стратификации кардиоваскулярного риска в популяционных исследованиях, в диагностических целях у больных с подозрением на наличие ИБС, а также в прогностических целях при наличии ИБС [6]. В настоящее время такую ассоциацию удалось показать для таких факторов, как депрессия и хронический стресс [3]. В отношении типа личности Д и состояния коронарного русла данных несколько меньше. Тем не менее, по данным

МСКТ-ангиографии коронарных артерий показано, что наличие атеросклеротических бляшек у больных было выше при наличии типа личности Д, чем при его отсутствии (23 против 35%; $\chi^2=8,23$; $p=0,03$). Данные настоящего исследования показывают, что уже просто наличие типа личности Д ассоциировано с повышением уровня кальциноза коронарных артерий, и что вмешательства по коррекции негативных проявлений данного психологического типа уместны и с данной точки зрения.

Заключение. Наличие типа личности Д сопровождается более высокими средними значениями кальциевого индекса по сравнению с лицами без типа Д ($689,3 \pm 53,7$ и $546,5 \pm 47$; $p=0,048$), а также большим числом лиц с умеренными и высокими значениями данного индекса (10,3 и 12,5% против 5,8 и 2,9% соответственно; $p=0,043$ и $p=0,011$). Независимыми факторами, ассоциированными с умеренным и выраженным кальцинозом коронарных артерий, помимо наличия ИБС были СД (ОР 1,28; 95% ДИ 1,80–3,24; $p=0,02$) и тип личности Д (ОР 1,49; 95% ДИ 2,01–2,29; $p=0,01$). Выявление типа личности Д целесообразно для раннего выявления лиц с субклиническим поражением коронарных артерий для проведения у них целенаправленных профилактических мероприятий.

Литература/References

1. Белялов Ф.И. Тезисы психосоматической медицины // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – №13(2). – С. 221–228. [Belyalov F.I. Theses of Psychosomatic Medicine // Rational Pharmacotherapy in Cardiology. – 2017. – Vol. 13(2). – P. 221–228 (In Russ)].
2. Roth L., Rombouts M., Schrijvers D.M. et al. Chronic intermittent mental stress promotes atherosclerotic plaque vulnerability, myocardial infarction and sudden death in mice // Atherosclerosis. – 2015. – Vol. 242. – P. 288–294.
3. Janssen I., Powell L.H., Matthews K.A. et al. Relation of persistent depressive symptoms to coronary artery calcification in women aged 46 to 59 years // Am J Cardiol. – 2016. – Vol. 117(12). – P. 1884–9.

4. Kupper N, Denollet J. Explaining heterogeneity in the predictive value of Type D personality for cardiac events and mortality // *Int J Cardiol.* – 2016. – Vol. 224. – P. 119–124.
5. Сумин А.Н., Райх О.И., Карпович А.В. и др. Тип личности Д у больных атеросклерозом различной локализации: распространенность и клинические особенности // *Клиническая медицина.* – 2012. – №4. – С. 43–49. [Sumin A.N., Raykh O.I., Karpovich A.V. et al. Personality types in patients with atherosclerosis of different localization: prevalence and clinical features // *Clinical medicine.* – 2012. – Vol. 4. – P. 43–49 (In Russ)].
6. Neves P.O., Andrade J., Monzго Н. Coronary artery calcium score: current status // *Radiol Bras.* – 2017. – Vol. 50(3). – P. 182–189.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГИПЕРУРИКЕМИИ И ЕЕ ВЗАИМОСВЯЗЬ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У НАСЕЛЕНИЯ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

Руф Р.Р., Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В.

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация

Цель: изучить распространенность гиперурикемии среди населения Красноярского края; выявить возможную взаимосвязь гиперурикемии с артериальной гипертонией и нарушением функции почек.

Материал и методы. 1603 жителя Красноярского края в возрасте 25–64 лет, включенные в исследование “ЭССЕ-РФ”, подвергались анкетированию, офисному измерению артериального давления, измерению концентрации креатинина и мочевой кислоты в крови. По уровню креатинина рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации.

Результаты. Распространенность гиперурикемии в исследованной выборке составила $30,2 \pm 1,1\%$; уровень мочевой кислоты – 320 (260; 400) мкмоль/л, значимо выше среди городского населения по сравнению с сельским и у мужчин по сравнению с женщинами, хотя значимых возрастных различий не было.

Среди лиц с гиперурикемией оказалось больше гипертоников, чем среди лиц с нормальным уровнем мочевой кислоты ($57,7 \pm 2,3\%$ против $45,7 \pm 1,5\%$), причем жен-

щин-гипертоников было больше, чем мужчин ($57,1 \pm 3,8\%$ против $42,1 \pm 1,8\%$). Схожая картина наблюдалась при сравнении распространенности гиперурикемии среди гипертоников и в общей популяции ($37,4 \pm 2,6\%$ против $30,2 \pm 1,1\%$). Расчетная скорость клубочковой фильтрации у лиц с гиперурикемией оказалась значимо ниже, чем при нормальной концентрации мочевой кислоты.

Заключение. Распространенность гиперурикемии на территории Красноярского края превышает среднероссийские показатели по результатам исследования “ЭССЕ-РФ”. Нарушения обмена мочевой кислоты более распространены и выражены у мужчин по сравнению с женщинами и среди городского населения в сравнении с сельским. Риск развития гипертонии и нарушения функции почек при гиперурикемии существенно выше, чем при нормальной концентрации мочевой кислоты.

Ключевые слова: гиперурикемия, гипертония, функция почек, распространенность, эпидемиология.

PREVALENCE OF HYPERURICEMIA AND ITS INTERRELATIONS WITH HYPERTENSION AND RENAL DYSFUNCTION IN LARGE EASTERN-SIBERIAN INDUSTRIAL CENTRE POPULATION

Ruf R.R., Grinshtein Yu.I., Shabalin V.V.

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yaseneckiy, Krasnoyarsk, Russian Federation

Purpose. The present study explores hyperuricemia prevalence in Krasnoyarsk Krai population and its interrelations with hypertension and renal dysfunction.

Methods. 1,603 Krasnoyarsk Krai inhabitants aged 25–64 underwent a detailed questionnaire, office blood pressure (BP) measurement, and blood uric acid (UA) and creatinine levels analysis. By creatinine level, the glomerular filtration rate (GFR) was calculated.

Results. In Krasnoyarsk Krai population, the prevalence of hyperuricemia was 30,2±1,1%. The median UA level was 320 (260; 400) mmol/l, significantly higher in males than in females, and in urban population compared to rural one.

The prevalence of hypertension appeared significantly higher in hyperuricemia compared

to normal UA level (57,7±2,3% vs 45,7±1,5%), more in females than in males (57,1±3,8% vs 42,1±1,8%). In hypertensives, the prevalence of hyperuricemia also appeared higher than overall in population (37,4±2,6% vs 30,2±1,1%). The estimated GFR was significantly lower in hyperuricemia.

Conclusion. The prevalence of hyperuricemia in Krasnoyarsk Krai population appeared higher than the average all over Russia, in males higher than in males, and in urban inhabitants, it was also higher compared to rural ones. Additionally, hyperuricemia increased the risk of hypertension and renal dysfunction.

Keywords: hyperuricemia, hypertension, renal dysfunction, prevalence.

Введение. В последнее десятилетие повышенный уровень мочевой кислоты (МК) в крови считается независимым фактором сердечно-сосудистого и почечного риска. Установлено, что гиперурикемия (ГУ) может предшествовать развитию как гипертонии, так и метаболического синдрома, а также хронической болезни почек (ХБП) [1].

С каждым годом накапливается все больше данных в пользу того, что успешная коррекция нарушений пуринового обмена (главным образом, посредством аллопуринола) способна улучшать отдаленный сердечно-сосудистый и почечный прогноз не только у больных с подагрой, но и у лиц с бессимптомной ГУ [2]. По этой причине растет интерес к изучению распространенности ГУ и стратификации риска у лиц с нарушенным пуриновым обменом, а наибольшие дискуссии вызыва-

ет целесообразность медикаментозного снижения сывороточного уровня МК при бессимптомной ГУ.

Распространенность ГУ имеет широкую вариабельность в различных географических регионах, достигая 49–53% среди аборигенов Тайваня и некоторых островных популяций Новой Зеландии [3]. В Российской Федерации крупное эпидемиологическое исследование “ЭССЕ-РФ” показало среднюю распространенность ГУ на уровне 16,8% (25,3% среди мужчин и 11,3% среди женщин). При этом за повышенный уровень МК принимался показатель >400 мкмоль/л для мужчин и >360 мкмоль/л для женщин [4].

Цель работы: изучить распространенность гиперурикемии (ГУ) среди населения Красноярского края; выявить возможную

взаимосвязь ГУ с артериальной гипертонией (АГ) и нарушением функции почек.

Материал и методы. В рамках общероссийского эпидемиологического исследования “ЭССЕ-РФ” [5] из населения, прикрепленного к четырем поликлиникам г. Красноярска и Березовской районной больнице, путем многоступенчатой стратифицированной рандомизации отобраны 1603 человека в возрасте 25–64 лет. После подписания информированного согласия все включенные в исследование прошли подробное анкетирование, офисное измерение АД, измерение концентрации креатинина и мочевой кислоты (МК) в крови; по уровню креатинина рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ).

В нашем исследовании, как и во всем исследовании “ЭССЕ-РФ” [5], гиперурикемией считался уровень мочевой кислоты свыше 400 мкмоль/л для мужчин и 360 мкмоль/л для женщин.

Статистическая обработка данных выполнялась в программах IBM SPSS v. 22, StatSoft STATISTICA v. 10 и LibreOffice v. 5. Для количественных признаков описательная статистика приведена в виде медианы, 25 и 75% квартилей; для качественных признаков — в виде процента (%) обследованных в группе с поправкой на генеральную совокупность (Sp). Значимость различий по количественным признакам проверялась по критерию Манна–Уитни, по качественным признакам — по критерию χ^2 . Различия считались значимыми при $p \leq 0,01$.

Результаты и обсуждение. Общая распространенность ГУ среди обследованных субъектов составила $30,2 \pm 1,1\%$, а уровень МК — 320 (260; 400) мкмоль/л; значимо выше у мужчин, чем у женщин: 360 (300; 440) против 300 (240; 370) мкмоль/л.

Значимых различий уровня МК в различных возрастных группах выявить не удалось, но обнаружены значимо более высокие показатели среди городского населения по

сравнению с сельским: 330 (260; 410) против 310 (240; 370) мкмоль/л.

Весьма интересные взаимоотношения выявлены между ГУ и АГ: доля гипертоников среди лиц с ГУ оказалась в 1,27 раза выше, нежели среди лиц с нормальным содержанием МК ($57,7 \pm 2,3$ против $45,7 \pm 1,5\%$), причем преимущественно за счет женщин ($57,1 \pm 3,8$ против $42,1 \pm 1,8\%$, или примерно в 1,36 раза выше).

Схожая картина наблюдалась и при сравнении распространенности ГУ среди гипертоников и в общей популяции Красноярского края ($37,4 \pm 2,6\%$ против $30,2 \pm 1,1\%$).

Взаимоотношения между ГУ и расчетной СКФ оказались менее убедительными, хотя и значимыми: расчетная СКФ по формуле СКД-ЕРІ оказалась ниже у лиц с ГУ, нежели с нормальным уровнем МК: 96,3 (85,5; 108,5) против 98,9 (88,6; 110,6) мл/мин/1,73м².

Наше исследование показало более высокую распространенность нарушений пуринового обмена в Красноярском крае по сравнению со среднероссийской по данным исследования “ЭССЕ-РФ” [4]. Это выражается и в более высоком среднем уровне МК в сыворотке (в общей популяции 314,0 против 298,0 мкмоль/л; среди мужчин 375,8 против 347,2 мкмоль/л; среди женщин 314,0 против 266,1 мкмоль/л), и в более высокой распространенности ГУ (30,2 против 16,8% в общей популяции; 49,9 против 25,3% среди мужчин; 18,2 против 11,3% среди женщин). Можно предположить, что одной из причин тому является комплекс диетических пристрастий жителей (большее содержание урикогенных компонентов пищи — мяса, рыбы, копченостей и др.). Помимо этого, у мужчин в Красноярском крае степень выраженности нарушения пуринового обмена как по абсолютному уровню МК, так и по распространенности ГУ превосходит аналогичные показатели у женщин, а в случае применения единого порогового уровня МК сыворотки в 360 мкмоль/л это различие оказалось бы еще более выраженным.

Различия в уровне МК и распространенности ГУ между городским (более выраженные) и сельским населением, как в целом, так среди мужчин и женщин, наиболее уместно (хотя и умозрительно) объяснить более рафинированной пищей и, опосредованно, меньшим уровнем физической нагрузки у городских жителей.

Следует отметить, что на сегодняшний день накоплено достаточно доказательств в отношении неблагоприятного влияния ГУ как на сердечно-сосудистый, так и на почечный прогноз в качестве самостоятельного фактора риска. Показан, в том числе и на основании мета-анализов, повышенный риск развития при ГУ ИБС, сердечной недостаточности, инсультов, фибрилляции предсердий, ХБП, увеличения кардиоваскулярной летальности [1].

Каковы же возможные механизмы неблагоприятного влияния ГУ на кардиоваскулярную систему и почки? На основании экспериментальных и клинических исследований можно констатировать, что повышенный уровень МК способен приводить к эндотелиальной дисфункции, снижению продукции оксида азота, активации ренин-ангиотензиновой системы, развитию инсулинорезистентности, системного воспаления [1].

Наибольшую доказательную базу по способности улучшать отдаленный сердечно-сосудистый и почечный прогноз при ГУ имеет один из наиболее изученных представителей ингибиторов ксантиноксидазы – аллопуринол [1, 2], правда, на основании преимущественно наблюдательных нерандомизированных исследований. Что касается проспективных рандомизированных работ, то количество их ограничено, изучаемые группы невелики, а конечные точки носят суррогатный характер. По этой причине, а также в связи с небезопасностью аллопуринола, современные рекомендации не предусматривают его назначение лицам с бессимптомной ГУ. Вопрос был бы в значительной степени решен после проведения крупномасштабных рандомизированных проспективных исследова-

ний, особенно с применением более безопасных ингибиторов ксантиноксидазы.

Тем не менее, целый ряд авторитетных специалистов уже сейчас настаивают на допустимости назначения аллопуринола у лиц с ГУ и высоким кардиоваскулярным риском либо неблагоприятным почечным прогнозом [1]. Авторы данной работы в большей степени склоняются именно к такому подходу у селективной группы пациентов.

Заключение. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что распространенность ГУ на территории Красноярского края относительно высока и превышает аналогичные среднероссийские показатели по результатам исследования “ЭССЕ-РФ” как среди мужчин, так и среди женщин. Среди горожан ГУ встречается чаще по сравнению с сельским населением. У мужчин нарушение пуринового обмена имеет более высокую распространенность и выраженность. При этом ГУ повышает риск развития гипертонии и нарушения функции почек в сравнении с нормальной концентрацией МК.

Литература/References

1. Borghi C., Rosei E.A., Bardin T. et al. Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease // *J hypertens.* – 2015. – Vol. 33(9). – P. 1729–41.
2. Volterrani M., Lellamo F., Sposato B. et al. Uric acid lowering therapy in cardiovascular diseases // *Int J Cardiol.* – 2016. – Vol. 213. – P. 20–2.
3. Gosling A.L., Matisoo-Smith E., Merriman T.R. Hyperuricaemia in the Pacific: why the elevated serum urate levels // *Rheumatol Int.* – 2014. – Vol. 34(6). – P. 743–57.
4. Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В. и др. Гиперурикемия и ее корреляты в российской популяции (Результаты эпидемиологического исследования “ЭССЕ-РФ” // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* – 2014. – №10(2). – С. 153–9. [Shalnova S.A., Deev A.D., Artamonov G.V., et al. Hyperuricemia and its correlates in the Russian population (results of ESSE-RF epidemiological study) // *Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* – 2014. – Vol. 10(2). – P. 153–9 (In Russ)].

5. Научно-организационный комитет проекта “ЭССЕ-РФ”. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (“ЭССЕ-РФ”). Обоснование и дизайн исследования // Профилактическая медицина. – 2013. – №16 (6). – С. 25–34. [Scientific organization committee of the ESSE-RF project. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russian Federation. Rationale and design of the study // Profilakticheskaya Medicina = Preventive medicine. – 2013. – Vol. 16 (6). – P. 25–34 (In Russ)].

БИОУПРАВЛЕНИЕ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ РАБОТНИКОВ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Смирнова И.Н., Тонкошкурова А.В., Воробьев В.А.

Сибирский Федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России, Томск, Российская Федерация

На основании анализа патогенетических механизмов действия природных и преформированных физических факторов разработаны лечебные реабилитационные комплексы с включением тренинга биологической обратной связи и проведена оценка их эффективности у 66 работников Сибирского химического комбината с наличием артериальной гипертензии и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Доказано более эффективное гипотензивное, иммуномодулирующее и стресслимитирующее действие реабилитационных комплексов с включением тренинга биологической обратной связи.

Ключевые слова: факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, тренинг биологической обратной связи, атомная промышленность.

BIOCONTROL IN COMPLEX REHABILITATION OF NUCLEAR INDUSTRY WORKERS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Smirnova I.N., Tonkoshkurova A.V., Vorobyov V.A.

Siberian Research Center FMBA of Russia, Tomsk, Russian Federation

Based on the analysis of pathogenetic mechanisms of natural and preformed physical factors, treatment complexes with Biofeedback training were developed. The efficiency was evaluated in 66 patients with AH and FR CVD, industry workers of the Siberian Chemical

Factory. The study proved that rehabilitation complexes with Biofeedback training tend to have a higher hypotensive, immunomodulatory and stress-relieving effect.

Keywords: risk factors, cardiovascular disease, Biofeedback training, nuclear industry.

Психоэмоциональное напряжение является важным неконвенционным фактором риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). По мнению ряда авторов, истинной причиной повышения смертности от ССЗ, возникновения пассивности населения, или наоборот, их агрессивности, является длительное нарушение психического здоровья большинства россиян и значительная распространенность психосоциальных ФР [1]. К таким факторам относят уровень психоэмоционального напряжения, уровень личностной тревожности, депрессию, информированность и отношение к своему здоровью. За последние годы накоплено большое количество фактов, свидетельствующих о влиянии психосоциальных факторов на распространенность ССЗ в популяции [2, 3]. В связи с этим значительно возрастает потребность в разработке специализированного психофизиологического инструментария, позволяющего оценивать и развивать способности саморегуляции. Примером такого инструментария является биоуправление – новая технология, продукт соединения компьютерного игрового сюжета и методов биоуправления, представляющих собой комплекс процедур, при проведении которых человеку посредством специальных технических устройств (цепи внешней обратной связи) передается информация о состоянии той или иной функции его собственного организма. В нашем исследовании использовался программно-аппаратный комплекс «БОС-Пульс», включающий набор компьютерных игр, разработанный в ГУ НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАН (г. Новосибирск) [4].

Материал и методы. Комплексное обследование и лечение выполнено у 66 работников основного производства Сибирского химического комбината (СХК), средний возраст $48,3 \pm 8,4$ лет, имеющих контакт с ионизирующим излучением, с наличием ФР ССЗ и артериальную гипертензию (АГ).

Критерии включения: наличие АГ и ФР ССЗ

(АГ 1–2 степени; ИМТ > 25 у.е.; компоненты метаболического синдрома (по критериям JIS, 2009); информированное согласие пациента; возраст 40–60 лет.

Концентраций кортизола и инсулина (кортизол-инсулиновый индекс – К/И), концентрацию инсулина определяли с использованием ИФА-набора «Diagnostic Sistem Laboratories», концентрацию кортизола – ИФА-набора «СтероидИФА-кортизол» (фирма «АлкорБио», Россия).

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводилось до и после курса лечения: контрольные измерения осуществлялись в течение суток в активное время через каждые 30 мин, в ночное время через каждые 60 мин. Исследовались показатели САД и ДАД: среднее АД днем (АДср_день), ночью (АДср_ночь) и за сутки (АДср_сутки), минимальное АД в ночной период (АДмин_ночь), максимальное АД в утреннее время (до 11 часов) (АДмакс_утро), величина (ВУП) и скорость (СУП) утреннего подъема АД, нагрузка давлением в ночное (НД_ночь) и дневное время (НД_день).

Комплексная оценка состояния здоровья проводилась с использованием алгоритма определения адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы – индекса функциональных изменений (ИФИ) [5].

Для проведения статистической обработки фактического материала использовали статистический пакет PASW Statistics 18, версия 18.0.0.

Результаты и обсуждение. На основании анализа патогенетических механизмов действия природных и преформированных физических факторов были разработаны лечебные комплексы, включающие в себя: ЛФК, ручной массаж воротниковой области, аппликации сапропелевой грязи на воротниковую область и область печени, сухие углекислые ванны (Комплекс 1, группа сравнения I, n=23). Дополнительно к основному комплексу включался БОС-тренинг по парамет-

рам дыхания (Комплекс 2, основная группа II, n=43).

Проведен анализ параметров суточного профиля и офисного АД у работников СХК, имеющих факторы риска ССЗ и проходящих курс восстановительного лечения в клинике ТНИИКиФ. Применение разработанных реабилитационных комплексов позволило добиться целевых значений САД, ДАД и ЧСС при офисном измерении во всех исследуемых группах. Анализ показателей СМАД после курса восстановительного лечения показал следующее. У лиц с исходно высокими значениями АД на фон применения СУВ и пелоидотерапии (группа I) регистрировалось снижение САД с $147,85 \pm 3,35$ до $137,0 \pm 4,16$ мм рт. ст. ($p=0,014$) и ДАД с $93,25 \pm 1,37$ до $84 \pm 1,08$ мм рт. ст. ($p=0,008$). Отмечено снижение показателя ВАР ДАД с $15,73 \pm 1,04$ до $13,26 \pm 0,72$ мм рт. ст. ($p=0,017$). В ночное время динамики показателей СМАД у пациентов группы сравнения не выявлено.

Включение в лечебный комплекс БОС-тренинга (II группа) способствовало более выраженной позитивной динамике показателей СМАД, что выражалось в улучшении суточного профиля АД. На момент начала исследования тип суточного профиля night-peaker выявлялся у 6 (27,27%), non-dipper – у 11 (50%), dipper – у 5 (22,72%). Таким образом, большинство пациентов имели прогностически неблагоприятный вариант циркадных характеристик АД. После лечения с включением БОС-тренинга отмечено купирование патологического типа типа АД night-peaker, тип non-dipper регистрировался у половины пациентов 11 (50%), а частота регистрации нормального типа суточного профиля dipper увеличилась до 50% ($p \leq 0,01$; $\chi^2=8,25$). Улучшение циркадного профиля АД сопровождалось значимым снижением ДАДн с $72,0 \pm 1,67$ до $68,54 \pm 1,8$ мм рт. ст. ($p=0,04$). Частота регистрации повышенных значений СУП ДАД уменьшилась с 90,9 до 63,63%, $p < 0,05$; $\chi^2=4,65$.

Таким образом, применение природных

физических факторов в комплексе с БОС-тренингом оказывает выраженное гипотензивное действие, преимущественно у пациентов с имеющейся АГ, способствует нормализации суточного профиля АД, а также улучшает показатели СМАД, изменения которых коррелируют с развитием сердечно-сосудистых катастроф и поражением органов-мишеней.

С целью суждения о характере адаптационно-приспособительных реакций проведен анализ стрессреализующей и стресслимитирующей гормональной системы у пациентов с наличием ФРО ССЗ. Во всех исследуемых группах применение природных и преформированных физических факторов способствовало снижению кортизола, как «гормона стресса». Так, в группе сравнения уровень кортизола уменьшился на 11,2% ($p=0,049$). В основной группе с БОС-тренингом уровень кортизола снизился на 16,8% ($p=0,002$). Также отмечена положительная динамика анаболического индекса (соотношения уровня кортизола к инсулину), более выраженная в группе с дополнительным включением БОС-тренинга (снижение на 34,8% ($p=0,000$), что говорит об активации анаболических репаративных процессов в организме. У пациентов в группе БОС-тренинга также отмечено снижение содержания тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы в пределах референтных значений (0,003), что можно рассматривать как благоприятный фактор, способствующий уменьшению активирующих влияний гормонов щитовидной железы на функцию ССС.

Таким образом, санаторно-курортное лечение с применением БОС-тренинга в комплексе с природными лечебными факторами потенцирует активность стресслимитирующих систем организма и оказывает корригирующее влияние на изменения гормонального профиля у лиц с ФР ССЗ.

Анализ интегрального адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы (ИФИ) у пациентов I группы выявил у боль-

шинства работников (59%) срыв механизмов адаптации, неудовлетворительное состояние процессов адаптации выявлено у 36,4%, при этом средние значения ИФИ составили $10,14 \pm 0,25$ у.е. После курса лечения с применением СУВ и пелоидотерапии в I группе срыв механизмов адаптации выявлен только у 22,7%. Средние значения ИФИ уменьшились до $9,2 \pm 0,2$ у.е. ($p=0,000$).

Во II группе пациентов установлено достоверное улучшение показателей ИФИ: до лечения срыв адаптации выявлен у 29 (78,37%), после лечения лишь у 14 пациентов (снижение на 75,9%, $p < 0,0001$). Средние значения ИФИ уменьшились в этой группе с $10,24 \pm 0,4$ у.е. и до $9,0 \pm 0,4$ у.е. ($p=0,000$).

Заключение. Санаторно-курортная реабилитация с включением методов биоуправления оказывает более выраженное по сравнению с применением только природных факторов гипотензивное и стресслимитирующее действие. Итоговым результатом применения природных и преформированных лечебных факторов является повышение интегрального адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы и организма в целом. Полученные данные диктуют необходимость проведения работникам предприятий атомной промышленности, относящихся к группе риска по ССЗ, реабилитационно-профилактических оздоровительных мероп-

приятий с включением природных лечебных факторов и метода БОС.

Литература/References

1. Оганов Р. Г., Погосова Г. В. Стресс: что мы знаем сегодня об этом факторе риска? // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – №3. – С. 60–67. [Oganov R.G., Pogosova G.V. Stress: What do we know today about this risk factor? // Racionaknaya farmakoterapiya v cardiologie. – 2007. – Vol. 3. – P. 60–67 (In Russ)].
2. Dimsdale J.E. Psychological stress and cardiovascular disease // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 51. – P. 1237–1246.
3. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study. Rosengren A., Hawken S., Yusuf S., et al. // Lancet. – 2004. – Vol. 364. – P. 953–962.
4. Щегольков А. М., Дыбов М. Д., Будко А. А., Ярошенко В. П. Применение методов биоуправления в комплексной медицинской реабилитации больных гипертонической болезнью // Клиническая медицина. – 2009. – №4. – С. 23–29. [Shhegolkov A.M., Dybov M.D., Booth A.A., Yaroshenko P. Application of methods of biomanagement in complex medical rehabilitation of patients with hypertensive disease // Clinicheskaya medicina. – 2009. – Vol. 4. – P. 23–29 (In Russ)].
5. Баевский Р. М., Берсенева А. П. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. – М., 1997. – С. 234. [Baevskij P.M., Berseneva A.P. Assessment of adaptive capabilities of the organism and the risk of disease development. – M., 1997. – P. 234 (In Russ)].

УРОВЕНЬ ЗДОРОВЬЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК У РАБОТНИКОВ СИБИРСКОГО ХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА

Тонкошкурова А. В., Смирнова И. Н., Воробьев В. А., Семенова Ю. В.

Сибирский Федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России, Томск, Российская Федерация

У работников Сибирского химического комбината проведена оценка риска развития

сердечно-сосудистых заболеваний и уровня здоровья с применением анализа факторов

риска, индекса функциональных изменений и модели идеального сердечно-сосудистого здоровья. Установлена высокая частота факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: избыточная масса тела, гиподинамия, дислипидемия, артериальная гипертензия. Анализ адаптационного потенциала выявил у большинства обследованных напряжения механизмов адаптации. Оценка риска с ис-

пользованием модели идеального сердечно-сосудистого здоровья выявила его снижение у всех лиц обследованной когорты, при этом у половины работников определялись изменения 3 и более компонентов сердечно-сосудистого здоровья.

Ключевые слова: факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, «идеальное» сердечно-сосудистое здоровье, атомная промышленность.

STANDARD OF HEALTH AND CARDIOVASCULAR RISK IN INDUSTRY WORKERS OF SIBERIAN CHEMICAL FACTORY

Tonkoshkurova A.V., Smirnova I.N., Vorobyov V.A., Semyonova Y.V.

Siberian Research Center of Federal Medical Biological Agency of Russia, Tomsk, Russian Federation

The employees of the Siberian Chemical Combine conducted an assessment of the risk of cardiovascular disease and the level of somatic health with the application of the analysis of traditional risk factors, the index of functional changes and the model of ideal cardiovascular health of the employees of the nuclear industry. The high frequency of risk factors of cardiovascular diseases is established: overweight of a body, inactivity, dyslipidemia, arterial hypertension; low level of the integral index of somatic health as nosological criteria of pathology of

cardiovascular system. The analysis of adaptive potential has revealed mechanisms of adaptation in the majority of the examined stresses. The risk assessment using the ideal cardiovascular health model has revealed a decline in all individuals in the cohort survey, with half of the workers determined to change 3 or more components of cardiovascular health.

Keywords: prenosological health deterioration criteria, risk factors, cardiovascular diseases, «perfect» cardiovascular health, nuclear industry.

Актуальность выбранного направления исследования обусловлена высокой частотой выявления конвенционных факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у работников атомной промышленности: распространенность АГ составила 65,1%, дислипидемия встречалась в 49,9% случаев, гипергомоцистеинемия – 32,6%, ожирение – в 19,2% [1]. Отсутствие значимой тенденции к снижению ССЗ и ФР в определённой степени обусловлено низкой эффективностью используемых инструментов ризкометрии и поздним выявлением ССЗ, что

особенно актуально, учитывая малосимптомное течение кардиоваскулярной патологии. Экспертами АНА была разработана новая модель сердечно-сосудистого здоровья и введено понятие «идеального сердечно-сосудистого здоровья» (ИССЗ) [2; 3]. Эксперты ввели понятие «фактор здоровья», которое является противоположным понятию «фактор риска». С учетом анализа 7 основных факторов здоровья представленных данных определяется его уровень – «слабое», «среднее» или «идеальное» сердечно-сосудистое здоровье (ИССЗ).

Анализ результатов научных исследований по проблеме показывает, что для снижения заболеваемости важное значение приобретает индивидуальный профилактический подход, в основе которого лежит донозологическая диагностика, заключающаяся в измерении качественных и количественных показателей здоровья и получении научно обоснованного ответа на вопрос о том, в каком состоянии находится человек – адаптации, дезадаптации или болезни. В качестве таких методов может использоваться индекс функциональных изменений (ИФИ), который рассчитывается без проведения нагрузочных тестов и позволяет давать предварительную количественную оценку уровня здоровья обследуемых.

Цель исследования: провести анализ уровня здоровья и факторов риска с использованием модели «идеального» сердечно-сосудистого здоровья у работников Сибирского химического комбината.

Материал и методы. Методом пропорционального типологического отбора была сформирована выборочная совокупность (244 работника радиохимического завода СХК, средний возраст $47,4 \pm 5,2$ лет) из когорты стажированных работников СХК, имеющих контакт с ионизирующим излучением. Исследование проведено в рамках ежегодных профилактических медицинских осмотров с включением дополнительных методов донозологической диагностики и стандартизованного кардиологического скрининга.

Критерии включения: подписание информированного согласия, стаж работы с ионизирующим излучением не менее 5 лет, мужской пол, зрелый возраст (от 30 до 60 лет). Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, наличие верифицированных ИБС и АКС (ассоциированные клинические состояния) в анамнезе. Анализировали частоту встречаемости основных ФР: АГ, избыточной массы тела, курения, гиподинамии, дислипидемии, гипергликемии. Расчет ин-

декса массы тела (индекса Кетле) производился по формуле: масса тела (кг)/рост (м)². Абдоминальное ожирение (АО) оценивали на основании окружности талии (см). Согласно классификации IDF (2005), АО диагностировали при окружности талии >94 см. Уровни АД оценивали в соответствии с критериями ВОЗ (1999) и Национальными рекомендациями (2004). Гипертриглицеридемию оценивали, согласно критериям IDF (2005) и JIS (2009) повышенный уровень глюкозы крови натощак регистрировали при значениях глюкозы в плазме 5,6 ммоль/л (IDF, 2005; JIS, 2009). Уровень физической активности оценивали на основе анализа физической активности в свободное от работы время опросным методом. Наличие наследственной отягощенности, факт курения и злоупотребления алкоголем уточняли при сборе анамнеза, для оценки интенсивности курения использовали показатель «индекс пачка/лет» (ИПЛ), который рассчитывался как произведение количества сигарет, выкуриваемых в день, и стажа курения, деленное на 20 (количество сигарет в пачке). Злоупотребление алкоголем диагностировалось на основании данных теста AUDIT – Alcohol Use Disorders Identification (ВОЗ, 1989). Гематологические показатели определяли на автоматическом гематологическом анализаторе PT-7600 (RAYTO, Китай). Содержание общего холестерина (ХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и триглицеридов (ТГ), креатинина, мочевины определяли на биохимическом анализаторе Cobas c 111 (Roche Diagnostics) с использованием наборов реагентов Roche Diagnostics. Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по общепринятой формуле – $ИА = (ХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$, у. е.

«Идеальное» сердечно-сосудистое здоровье (ИССЗ) определяли в соответствии с современными рекомендациями АНА. Для оценки использовали комплекс из 7 показателей, включавших поведенческие ФР (куре-

ние, физическая активность (ФА), соблюдение диеты, наличие ожирения) и физиологические: уровни АД, ОХС и глюкозы в крови [4].

Уровень соматического здоровья оценивался на основании анализа соматотипического статуса, АД, частоты пульса, состояния дыхательной системы по данным спирометрии, физической работоспособности по данным теста Рюффье и кистевой динамометрии.

Индекс функциональных изменений (адаптационный потенциал) рассчитывался по формуле: $ИФИ = 0,0114ССС + 0,014АД_{сис} + 0,008АД_{диаст} + 0,014В + 0,009МТ - 0,009Р - 0,27$; где (Р – рост, см; МТ – масса тела, кг; В – возраст, полных лет).

Полученные результаты обработаны с помощью статистического пакета PASW Statistics 18, версия 18.0.0.

Результаты. Анализ полученных данных выявил у всех работников основного производства СХК, имеющих контакт с ионизирующим излучением, высокую частоту основных ФР развития ССЗ. Чаще выявлялись такие ФР, как низкая физическая активность (81,6%), дислипидемия (77,5%), при средних значениях уровня холестерина в крови – 5,88 (5,10; 6,50) ммоль/л. Наследственная отягощенность по ССЗ выявлена у 37,5% (n=74). Также у работников часто отмечалось курение (37,5%), гипергликемия (64,75%) при средних значениях уровня глюкозы в крови – 5,81 (5,20, 6,10) ммоль/л, прием более чем 5 ед. алкоголя в неделю (29,0%), избыточная масса тела (44,4%), ожирение I ст. (29%), ожирение II ст. (7,57%), абдоминальный тип ожирения (28,6%), артериальная гипертония (30,5%).

Как показали результаты исследования функционального состояния ССС, по данным офисного измерения АД, превышение нормативных значений систолического артериального давления (САД) на момент проведения ПМО было зарегистрировано у 63 (30,5%) обследованных, превышение нормативных значений диастолического АД (ДАД) – у

Таблица 1. Частота регистрации компонентов сердечно-сосудистого здоровья у работников промышленного предприятия

Компоненты здоровья	Ранг показателя	Частота регистрации абс. (%)
Курение	«идеальный»	132 (54,2)
	«средний»	20 (8,3)
	«слабый»	92 (37,5)
ФА	«идеальный»	22 (9,2)
	«средний»	22 (9,2)
	«слабый»	200 (81,6)
Диета	«идеальный»	22 (9,2)
	«средний»	22 (9,2)
	«слабый»	200 (81,6)
ИМТ	«идеальный»	47 (19,52)
	«средний»	105 (43,02)
	«слабый»	92 (37,45)
ОХС крови	«идеальный»	71 (29,5)
	«средний»	89 (36,47)
	«слабый»	84 (34,01)
АД	«идеальный»	42 (17,52)
	«средний»	100 (41,03)
	«слабый»	102 (41,43)
Глюкоза	«идеальный»	86 (35,24)
	«средний»	117 (47,95)
	«слабый»	41 (16,8)

50 (24,27%). Среди работников основного производства СХК наличие одного ФР ССЗ было у 19,0%, двух факторов – у 38,0% , трех факторов – у 20,0% и сочетание четырех и более факторов риска – у 23% обследованных. Наиболее часто встречались сочетания избыточной массы тела, гипергликемии и низкой физической активности.

Анализ основных компонентов ИССЗ выявил высокую частоту изменений (табл. 1).

Таким образом, «идеальным» сердечно-сосудистым здоровьем не обладал ни один человек из обследованной когорты работни-

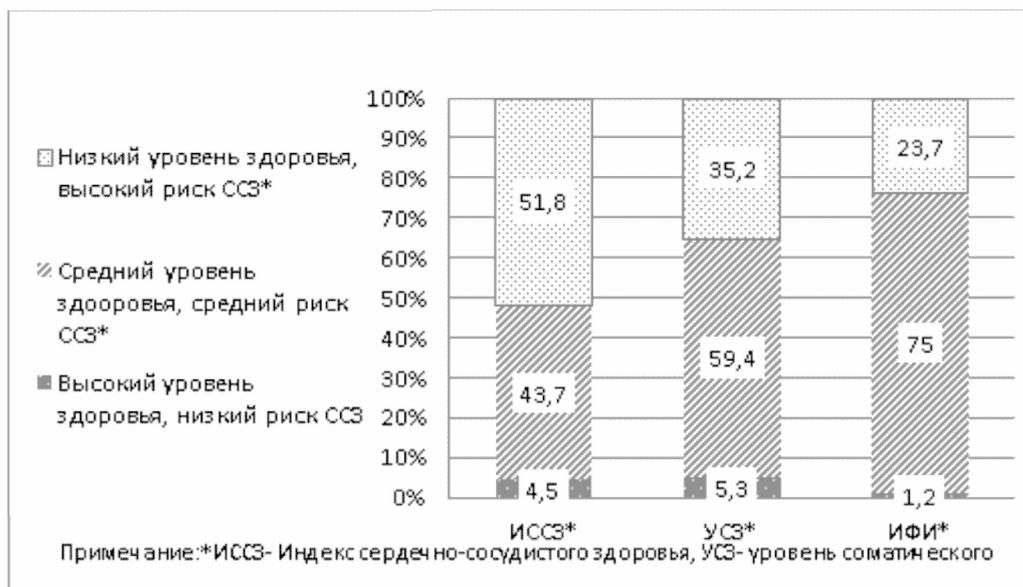


Рис. 1. Оценка уровня здоровья и факторов риска с использованием разных инструментов рискометрии

ков СХК и всего 4,5% (n=11) имели ≥ 5 «идеальных» компонентов ИССЗ. Большинство обследованных имели «среднее» и «слабое» ИССЗ: у 43,7% (n=106) обследованных работников из 7 изученных компонентов ИССЗ имелось 3–4 «идеальных» компонента, у 46,9% (n=115) – всего 1–2 «идеальных» компонента и у 4,9% (n=12) не имелось ни одного «идеального» значения компонентов ИССЗ.

Анализ адаптационного потенциала ИФИ выявил у большинства (75%; n=183) работников СХК напряжение механизмов адаптации ССС и организма в целом. Патологические состояния в виде неудовлетворительной адаптации у 22,13% (n=54) и срыва адаптации у 1,64% (n=4) являются ранними донозологическими критериями нарушения здоровья и указывают на вероятность развития обострения хронических или дебют острых соматических заболеваний и психологической дезадаптации. Удовлетворительное состояние адаптационных возможностей было выявлено лишь у 1,23% (n=3) из обследованной когорты работников СХК. Средние значения ИФИ составили $2,97 \pm 0,47$ у.е., что превышает нормативные значения (ниже 2,1 у.е.) и указывает на состояния истощения резервных возможностей организма.

Интегрирующим результатом проведенных клинко-биологических исследований явилась оценка уровня соматического здоровья (УСЗ), позволяющая всесторонне оценить здоровье индивида. Низкий УСЗ выявлен у 35,24% (n= 86), ниже среднего у 43,03% (n=105), средний у 16,39% (n=40), высокий у 2,45% (n=6) и выше среднего у 2,86% (n=7), средние значения УСЗ составили $6,32 \pm 4,05$ у.е. Возможно, низкие значения УСЗ обусловлены низкой физической тренированностью, наличием избыточной массы тела, поскольку основные нарушения, обусловившие низкую градацию уровня здоровья, приходилось на выполнение теста определения физической работоспособности, восстановления после нагрузки и определения силы мышц кисти.

Данные показатели позволяют оценить состояние здоровья индивида, определить степень риска, тяжесть, а также определиться с рекомендациями для улучшения качества жизни больного. Определение состояния ССС путем сомато- и рискометрии, а также путем определения ИССЗ (рис. 1) позволяет сформировать группы работников с неблагоприятным профилем донозологических показателей здоровья, которые приоритетно нуждаются в профилактических и оздорови-

тельных мероприятиях на рабочем месте, что приобретает особую актуальность в условиях ограниченных средств в сфере здравоохранения.

Оценка интегрального показателя соматического здоровья позволяет всесторонне определить здоровье индивида, выявить лиц со сниженными функциональными резервами. При этом анализ уровня соматического здоровья не является специфичным инструментом рискометрии сердечно-сосудистых заболеваний, поскольку его снижение может быть обусловлено изменениями со стороны дыхательной системы, патологией опорно-двигательного аппарата и др. В то же время оценка уровня здоровья позволяет выявить лиц со сниженными функциональными резервами в целях проведения в дальнейшем лечебно-профилактических мероприятий.

Определение адаптационного потенциала организма с помощью оценки ИФИ не отражает наличие таких предрасполагающих факторов, как наследственность, гиподинамия, показателей глюкозы крови, что является неотъемлемой частью для постановки точного диагноза. Поэтому для более точной оценки клинической картины рекомендуется расчет идеального сердечно-сосудистого здоровья как более информативного метода определения состояния ССС.

Заключение. Анализ ФР ССЗ у работников предприятий атомной промышленности показал, что чаще всего регистрируются низкая физическая активность, дислипидемия, избыточная масса тела, курение, гипергликемия, что определило низкий уровень соматического здоровья. «Идеальное» сердечно-сосудистое здоровье, характеризующееся нормальными значениями всех основных компонентов, у обследованной когорты работников не выявлено. Чаще всего встречало-

сь сочетание 3–4 компонентов (46,90%) ИССЗ из 7 рекомендованных.

Из существующих скрининговых методов оценки состояния ССС метод определения идеального сердечно-сосудистого здоровья представляется как наиболее доступный, информативный и приемлемый при осуществлении ежегодных медицинских профилактических осмотров. Предложенный подход позволяет формировать группы работников с ФР ССЗ и неблагоприятным профилем здоровья, которые приоритетно нуждаются в профилактических и оздоровительных мероприятиях.

Литература/References

1. Дубин В.В., Тахауов Р.М., Карпов А.Б. и др. Риск развития артериальной гипертонии у персонала Сибирского химического комбината // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2008. – №4. – С. 456–463. [Dubin V.V., Tahauov R.M., Karpov A.B., et al. The risk of hypertension among staff of the Siberian chemical combine // Radiation biology. Radioecology. – 2008. – Vol. 4. – P. 456–463 (In Russ)].
2. Sniderman A., Williams K., Contois J. et al. A meta-analysis of low density lipoprotein cholesterol, non-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B as a markers of cardiovascular risk // Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes. – 2011. – Vol. 4(3). – P. 337–345. – DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.959247.
3. Laslett L.J., Alagona P.Jr., Clark B.A. et al. The worldwide environment of cardiovascular disease: prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: a report from the American College of Cardiology // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – Vol. 60(25). – P. 1–49. – PMID: 23257320. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.11.002/.
4. Погосова Н.В., Юферева Ю.М., Самородская И.В., Бойцов С.А. Профилактический скрининг: все за и против // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – №3. – С. 4–13. [Pogossova N.V., Yufereva Yu.M., Samorodskaja I.V., Boytsov S.A. Preventive screening: the pros and cons of // Cardiovascular therapy and prevention. – 2016. – Vol. 3. – P. 4–13 (In Russ)].

ПРОБЛЕМЫ ПОДГОТОВКИ ДАННЫХ ДЛЯ ЦИФРОВИЗАЦИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ОСТРЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ

Жуковский О.И.¹, Гарганеева А.А.², Кужелева Е.А.², Тарасенко В.Ф.³

¹Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники,
Томск, Российская Федерация

²Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук,
Томск, Российская Федерация

³Национальный исследовательский Томский государственный университет,
Томск, Российская Федерация

Работа посвящена созданию веб-ориентированной геоинформационной платформы для обеспечения эффективного мониторинга сердечно-сосудистых заболеваний на основе современных методов интеллектуального анализа. Рассматриваются особеннос-

ти процесса подготовки и использования медицинских данных в рамках разрабатываемой платформы.

Ключевые слова: цифровизация, геоинформационная платформа, кардиологические исследования, геокодирование.

PROBLEMS OF PREPARING DATA FOR DIGITALIZATION OF EPIDEMIOLOGICAL MONITORING OF ACUTE CARDIOVASCULAR EVENTS

Zhukovskiy O.I.¹, Garganeeva A.A.², Kuzheleva E.A.², Tarasenko V.F.³

¹Tomsk State University of Control Systems and Radioelectronics, Tomsk, Russian Federation

²Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences,
Tomsk, Russian Federation

³National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation

The proposed work is devoted to the creation of a web-oriented geoinformation platform for providing effective monitoring of cardiovascular diseases on the basis of modern methods of intellectual analysis. The peculiarities of the

process of preparation and use of medical data within the framework of the developed platform are considered.

Keywords: digitalization, geoinformation platform, cardiological research, geocoding.

Одной из востребованных в настоящее время форм цифровизации кардиологических исследований является веб-ориентированная геоинформационная платформа для обеспечения эффективного мониторинга сердечно-сосудистых заболеваний, призванная обеспечить как возможный сбор онлайн-

показателей телеметрии состояния сердечно-сосудистых больных, так и интеграцию накопленных ретроспективных данных, дающих реальную основу проведения интеллектуального анализа кардиологических показателей для более качественного выявления предпосылок (факторов риска) острых сер-

дечно-сосудистых событий [1]. Благодаря географической локализации случаев острых коронарных катастроф, становится возможным более качественный учет влияния тех или иных антропогенно-природных факторов, например, загрязнений окружающей среды, гелеометеорологических факторов, традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (курения, ожирения, гиподинамии и т. д.), в их сложных взаимодействиях между собой на той или иной пространственно-определенной области мониторинга.

Работы по созданию предлагаемой платформы ведутся ГОУ ВПО «Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники» совместно с Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт кардиологии»

Цель: разработка подходов к организации данных для геоинформационной платформы мониторинга сердечно-сосудистых заболеваний,

Методы. Одним из основных способов получения геоданных из адресной информации является операция геокодирования. В настоящее время на основе долговременных наблюдений пациентов из широких слоев населения многими научно-медицинскими организациями создается, ведется и накапливается атрибутивная база данных по различным медицинским показателям (болезни, ритм сердца, давление и т. д.). В подавляющем большинстве случаев каждый зарегистрированный факт заболевания сопровождается адресом регистрации (проживания) пациента. Геокодирование позволяет получить координаты объектов (пространственную определенность), адреса которых известны. В связи с трудностями доступа к территориальным адресным кадастрам эту операцию обычно производят на основе сервисов геокодирования. Наиболее известные сервисы на данный момент – Google Geocoding, Ян-

декс.Карты Геокодирование и OSM (OpenStreetMap) Nominatim.

Геокодировать можно, вводя описание одного местоположения за один раз или вводя описание сразу нескольких местоположений в таблице. В результате геокодирования получают географические объекты с атрибутами, которые можно использовать для составления карт или пространственного анализа. Опыт авторов вполне согласуется с рекомендациями сети интернет, в которых подчеркивается, что для больших и средних городов наиболее подходящим является Yandex, для малых населенных пунктов чаще подходит OSM, а Google хорошо справляется с задачей в основном в крупных городах.

Любой современный геокодер помогает определить координаты объекта по его адресу или, наоборот, установить адрес по координатам. К геокодеру можно обращаться по протоколу HTTPS или с помощью JavaScript API. Практически все современные геокодеры можно использовать бесплатно при некотором ограничении суточного количества запросов.

Геокодирование данных помогает, в свою очередь, решить такую проблему использования медицинских данных, как корректное использование персональной информации. Одним из способов достижения деперсонализации анализируемых данных представляется организация в рамках геоинформационной платформы специального хранилища пространственных данных [2], в котором интегрируются геокодированные данные медицинских наблюдений, свободные от персональной привязки. Характеристика каждого зарегистрированного случая не содержит ни фамилии-имени-отчества субъекта наблюдения, ни его адреса. Обратное геокодирование позволяет получить адрес только на уровне строения, что не дает возможности однозначно идентифицировать личность больного.

Результаты. Проведен анализ актуальных сервисов геокодирования сети интернет на

основе выборочных данных информационно-аналитической системы «Регистр острого инфаркта миокарда», выявлены типовые особенности представления адресной информации Регистра, препятствующие корректному геокодированию данных. Разработаны процедуры геокодирования на основе сервисов Yandex. Разработана структура базы данных пространственного хранилища данных, создаваемой веб-ориентированной геоинформационной платформы мониторинга сердечно-сосудистых заболеваний, реализующая централизованное хранение информации: геокодированные данные о субъектах и объектах предметной области; сведения о зарегистрированных (наблюдаемых, анализируемых); фактах сердечно-сосудистых заболеваний; значения природно-климатических показателей в исторической ретроспективе всего периода наблюдений.

Литература/References

1. Kihal Talantikite et al. Developing a data driven spatial approach to assessment of neighbourhood influences on the spatial distribution of myocardial infarction // International Journal of Health Geographics. – 2017. – Vol. 16. – P. 22. – DOI: 10.1186/s12942-017-0094-8.
2. Ехлаков Ю.П., Жуковский О.И., Сенченко П.В. и др. Базовые принципы разработки веб-ориентированных информационных систем управления инфраструктурой социально-экономических и технических процессов // Доклады томского государственного университета систем управления и радиоэлектроники. – 2017. – №20(2).:– С. 63–68. [Ehlaikov J.P., Zhukovskiy O.I., Senchenko P.V. et al. Basic principles of developing web-oriented information systems for managing the infrastructure of socio-economic and technical processes / / Reports of Tomsk State University of Control Systems and Radioelectronics. – 2017. – Vol. 20(2). – P. 63–68 (In Russ)].

ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ У ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В ТЕРРИТОРИАЛЬНОЙ ПОЛИКЛИНИКЕ

Индукаева Е.В., Макаров С.А., Жилыева Т.П.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Российская Федерация

Цель работы: провести сравнительный анализ качества жизни, психологического статуса, приверженности лечению у пациентов до и после проведения профилактических мероприятий в территориальной поликлинике.

Материал и методы. В исследовании приняли участие лица (n=1082) обоего пола в возрасте от 21 до 70 лет, находящиеся на диспансерном учете в поликлинике МБУЗ «Клинический консультативно-диагностический центр» г. Кемерово. В течение 6 мес. наблюдались две группы пациентов, сопоставимые по среднему уровню основных пока-

зателей модифицируемых факторов риска. Пациенты основной группы прошли первичную рискметрию и последующее диспансерное наблюдение с применением инновационного подхода к медицинской профилактике, основанного на дифференцированном групповом обучении. У всех участников исследования до и после профилактических мероприятий проведена оценка качества жизни, психологического статуса, приверженности лечению.

Результаты. У пациентов, подлежащих диспансерному наблюдению в территориальной поликлинике, выявлены: преоблада-

ние среднего уровня физического компонента и низкого уровня психологического компонента качества жизни; высокие уровни хронического психоэмоционального стресса, тревоги и депрессии; высокий уровень приверженности лечению. Показана эффективность проводимых профилактических мероприятий. В группе вмешательства выявлена статистически значимая положительная динамика практически по всем шкалам опросника SF-36.

Заключение. По результатам наблюдений

выявлены различия в динамике показателей качества жизни, психоэмоционального статуса и приверженности лечению у пациентов основной группы, к ведению которых был применен инновационный клинико-организационный подход, и группы сравнения. Качество жизни пациентов основной группы по всем шкалам опросника SF-36 значительно улучшилось, снизился уровень психоэмоционального стресса, тревоги и депрессии.

Ключевые слова: профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, качество жизни, приверженность лечению, диспансеризация.

A STUDY OF THE QUALITY OF LIFE, PSYCHOLOGICAL STATUS AND COMPLIANCE TO TREATMENT IN PATIENTS TO ASSESS THE EFFECTIVENESS OF PREVENTIVE MEASURES IN THE TERRITORIAL POLYCLINIC

Indukaeva E.V., Makarov S.A., Zhilyaeva T.P.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

Objective: to carry out a comparative analysis of the quality of life, psychological status, adherence to treatment in patients before and after carrying out preventive measures in the territorial polyclinic.

Material and methods. The study involved persons (n=1082) of both sexes aged 21–70 years who are on dispensary registration at the polyclinic of the Clinical Consultative and Diagnostic Center in Kemerovo. Within 6 months. Two groups of patients were compared, comparable to the average level of the main indicators of the modifiable risk factors. Patients of the main group underwent primary riskometry and subsequent dispensary observation using an innovative approach to medical prevention based on differentiated group training. All participants in the study before and after preventive measures were evaluated QL, psychological status, adherence to treatment.

Results. Patients subject to follow-up at the territorial polyclinic were: the prevalence of the average level of the physical component and the

low level of the psychological component of the QOL; high levels of chronic psychoemotional stress, anxiety and depression; a high level of adherence to treatment. The effectiveness of preventive measures is shown. In the intervention group, a statistically significant positive trend was observed in virtually all scales of the SF-36 questionnaire.

Conclusion. Based on the results of the observation, differences in the dynamics of QoL indicators, psychoemotional status and adherence to treatment in the patients of the main group, to which the innovative clinical and organizational approach was applied, and the comparison groups were revealed. QOL patients of the main group on all scales of the SF-36 questionnaire significantly improved, the level of psychoemotional stress, anxiety and depression decreased.

Keywords: prevention of cardiovascular diseases, quality of life, adherence to treatment, clinical examination.

Введение. Одним из ведущих факторов высокой смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является низкая эффективность первичной и вторичной профилактики на уровне первичного звена здравоохранения, в т. ч. несвоевременное выявление ФР развития ССЗ и отсутствие их мониторинга [1, 2]. Результаты недавно завершившихся исследований, посвященных мониторингу ФР болезней системы кровообращения (БСК) в РФ – “ЭССЕ-РФ” (Эпидемиология Сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации), показали, что на современном этапе сохраняется неблагоприятная эпидемиологическая обстановка в отношении ССЗ среди взрослого населения страны [3]. В связи с этим, большое значение приобретает необходимость оценки уровня приверженности лечению и соблюдению рекомендаций врача, мониторинг психоэмоционального статуса пациента. Дальнейшее совершенствование медицинской помощи населению, страдающему ССЗ, возможно лишь при условии создания и внедрения в медицинскую практику новых лечебно-диагностических технологий профилактики, что поможет влиять на качество жизни пациентов и показатели сердечно-сосудистого здоровья [4, 5].

Цель работы: провести сравнительный анализ качества жизни, психологического статуса, приверженности лечению у пациентов до и после проведения профилактических мероприятий в территориальной поликлинике.

Материал и методы. Изучены результаты медицинского осмотра населения различных возрастных групп в первичном звене здравоохранения в территориальной поликлинике Муниципального бюджетного учреждения здравоохранения «Клинический консультативно-диагностический центр» г. Кемерово. Для проведения рискметрии при диспансеризации в поликлинике была использована медицинская информационная система «Комплексная информационная система

первичных медицинских осмотров и профилактики болезней системы кровообращения» – МИС (КОРУНД) – свидетельство государственной регистрации программы для ЭВМ №2010615687, позволяющая в автоматическом режиме проводить рискметрию на основе шкалы SCORE у практически здоровых людей, без клинических проявлений ишемической болезни сердца (ИБС) и СД и у пациентов, имеющих ССЗ, на основе российских рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии (АГ) и ИБС с последующим формированием индивидуальных рекомендаций.

В исследовании приняли участие лица (n=1082) обоего пола в возрасте 21–70 лет, в выборке преобладали (45%) пациенты 51–70 лет. Включали пациентов, подлежащих по возрастной диспансеризации, прикрепленных к территориальной поликлинике, имеющих высокий и очень высокий кардиоваскулярный риск ($\geq 5\%$ по SCORE), подписавших добровольное информированное согласие. Критериями исключения являлись: отказ пациента от участия в исследовании, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения в течение года до начала исследования, наличие тяжелых форм сопутствующих заболеваний.

Мониторинг осуществляли в течение 6 месяцев в двух группах пациентов: 1 группа (основная) (n=200) – с применением инновационного подхода к ведению, с автоматизированной рискметрией и дифференцированным по риску групповым консультированием, с последующей оценкой его эффективности; 2 группа (сравнения) (n=200) – с обычным диспансерным наблюдением, без дополнительных профилактических мероприятий. Выборка сформирована парно-сопряженным методом (пара-копий), необходимый объем – с помощью онлайн-калькулятора.

Группы были сопоставимы по анамнестическим, антропометрическим, лабораторным показателям, наличию ССЗ и ФР. Паци-

енты основной группы прошли первичную рискметрию и опрос с использованием специальной анкеты по ФР, после чего осуществлялись антропометрия и клинический осмотр на базе кабинета доврачебного осмотра. Для каждого пациента сформированы персонализированные рекомендации в соответствии с российскими рекомендациями по диагностике и лечению пациентов с АГ и ИБС. Программы содержали рекомендации по диете, образу жизни, необходимым исследованиям и консультациям. Пациентам при наличии показаний в период исследования назначалась необходимая медикаментозная терапия: статины, антигипертензивные средства, сахароснижающие препараты и др. При контрольных осмотрах через 3 и 6 мес. проводили анкетирование, антропометрию, контроль уровня ФР, фиксировали объем выполнения рекомендованных мероприятий, сравнивали распространенности ФР в группах.

Анализировались показатели биохимии крови (в ммоль/л): глюкоза, триглицериды (ТГ), липопротеины высокой плотности (ЛВП), липопротеины низкой плотности (ЛНП); АД: САД (в мм рт. ст.), диастолическое АД (ДАД, в мм рт. ст.); КЖ, ПЛ и тревожность.

Для оценки КЖ использован международный стандартизированный опросник MOS SF-36. ПЛ оценивали по методу, разработанному С.В. Давыдовым в 2000 г. Уровень реактивной (РТ) и личностной тревожности (ЛТ) определяли по шкале Спилбергера-Ханина. Для оценки КЖ, ПЛ и тревожности использовалась разработанная авторами, программа ЭВМ «Оценка приверженности лечению артериальной гипертензии у здоровых и больных работников промышленных предприятий», Свидетельство о государственной регистрации № 2012616260 зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 09.07.2012 г.

Результаты и обсуждение. Респонденты обеих групп были сопоставимы по возрасту ($p=0,88$) и полу ($p=0,55$). При первичном осмотре выявлены статистически значимые

различия по уровням САД ($p=0,0002$) и ДАД ($p=0,01$), по следующим лабораторным показателям: ЛНП ($p=0,003$) и ЛВП ($p=0,005$), а также по уровню психического здоровья – ПКЗ ($p=0,0001$).

Анализ КЖ респондентов при первичном обследовании согласно опросника SF-36 показал наличие проблем со здоровьем в той или иной сфере жизнедеятельности в обеих группах исследуемой популяции. Социальная активность, характеризующая возможность межличностных контактов и общения достаточно высока в обеих группах, но, как и эмоциональное состояние в повседневной деятельности, несколько выше в группе сравнения ($p=0,00085$ и $p=0,0001$ соответственно). Низкий показатель психического здоровья свидетельствует об отсутствии положительных эмоций, наличии тревожных и депрессивных переживаний в обеих группах.

В целом умеренные нарушения в психоэмоциональной сфере значимо чаще встречались в основной группе ($p=0,0001$).

Анализ исходных уровней тревожности и ПЛ не выявил статистически значимых различий в группах. По итогам полугодового наблюдения пациентов основной группы, к ведению которых был применен инновационный клиничко-организационный подход, выявлена статистически значимая положительная динамика практически по всем шкалам опросника SF-36. В результате проведенных профилактических мероприятий возросла оценка пациентом своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения – GH ($p=0,0001$), значимо улучшился психоэмоциональный фон – RE ($p=0,0001$), социальная – SF ($p=0,001$) и жизненная активность – VT ($p=0,0089$).

Несмотря на то, что физическое состояние пациентов значимо не изменилось ($p=0,11$), отмечено уменьшение депрессивных, тревожных переживаний и психического неблагополучия ($p=0,001$).

Анализ показателей РТ, ЛТ и ПЛ в основной группе также статистически значимо вы-

явил положительную динамику – снизились уровни как РТ, так и ЛТ – $p=0,001$ и $p=0,0047$ соответственно, улучшилась ПЛ ($p=0,00043$).

Анализ динамики межгрупповых отличий показателей КЖ, РТ и ЛТ, ПЛ при полугодовом наблюдении у пациентов основной группы, к ведению которых был применен инновационный подход, выявил значимые различия с показателями пациентов группы сравнения. В основной группе показатели самооценки своего ФКЗ и ПКЗ улучшились практически по всем параметрам: влияние физического состояния на выполнение будничной деятельности (RP, $p=0,0001$); интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью (BP, $p=0,0018$); общее состояние здоровья (GH, $p=0,0001$); жизненная активность (VT, $p=0,0089$); социальная активность (SF, $p=0,001$); эмоциональная активность (RE, $p=0,0001$); психическое здоровье (MH, $p=0,0089$). Улучшения физического здоровья не выявлено, что объяснимо, учитывая непродолжительный период наблюдения. В группе сравнения статистически значимо улучшились лишь показатели общего состояния здоровья (GH, $p=0,0051$) и ПКЗ (MH, $p=0,0037$).

Многочисленные исследования, направленные на анализ результатов внедрения комплексных воздействий, таких как психологическое консультирование, обучение в школах здоровья и др. в первичном звене здравоохранения показывают, что они способны оптимизировать комплекс профилактических, лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий в отношении пациентов всех возрастных, социальных и нозологических групп. Анализ уровня КЖ, ПЛ и тревожности очень трудоемок и не входит в стандартную программу обследования при диспансеризации, но использование разработанной компьютерной программы позволяет делать такой анализ автоматически и применять в рутинной практике. Определение на ранних стадиях развития заболевания

нарушений физического и психического здоровья позволяет прогнозировать развитие заболевания и адекватно организовывать профилактические мероприятия.

По данным литературы, более высокий уровень хронического психоэмоционального стресса имеют не приверженные лечению пациенты. Своевременное выявление и коррекция этих расстройств позволяет быстрее добиться терапевтического эффекта и ПЛ. Нормализация психологического статуса больных ССЗ уменьшает выраженность реакций сердечно-сосудистой системы на стрессовые ситуации. Высокий уровень тревожности неблагоприятно сказывается на качестве социального функционирования личности.

Мониторинг показателей ФКЗ и ПКЗ КЖ, РТ и ЛТ, а также ПЛ у пациентов при проведении профилактических мероприятий в территориальной поликлинике, свидетельствует об их эффективности. Профилактическое консультирование повысило мотивацию населения к сохранению своего здоровья, намерению выполнять врачебные предписания и вести здоровый образ жизни.

Заключение. По результатам наблюдения выявлены различия в динамике показателей КЖ, психоэмоционального статуса и ПЛ у пациентов основной группы, к ведению которых был применен инновационный клинико-организационный подход, и группы сравнения. КЖ пациентов основной группы по всем шкалам опросника SF-36 значимо улучшилось, снизился уровень психоэмоционального стресса, тревоги и депрессии.

Литература/References

1. Бойцов С.А. Профилактика неинфекционных заболеваний в стране: от «что делать» и «как делать». – М.: Профилактическая медицина, 2013. – №2. – С. 3–10. [Boytsov S.A. Prevention of non-communicable diseases in the country: from «what to do» and «how to do». – М.: Preventive Medicine. 2013. – Vol. 2. – P. 3–10. (In Russ)].
2. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Российской

- популяции в 2012–2013 г. Результаты исследования “ЭССЕ-РФ” // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – №6. – С. 4–11. – DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-1. [Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V. et al. The prevalence of non-infectious disease risk factors in the Russian population in 2012-2013. Results of the ESSE-RF study // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2014. – Vol. 6. – P. 4–11. (In Russ)].
3. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – №13(4). – С. 4–14. [Boytsov S.A., Balanova Ju.A., Shal'nova S.A. et al. Arterial hypertension among persons 25–64 years: prevalence, awareness, treatment and control. Based on the materials of the ESSE study // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2014. – Vol. 13(4). – P. 4–14. (In Russ)].
 4. Строкольская И.Л., Макаров С.А., Жилыева Т.П. и др. Оценка эффективности внедрения нового клинико-организационного подхода к вторичной профилактике артериальной гипертензии в системе первичной медико-санитарной помощи // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2017. – №1. – С. 65–70. DOI: 10.17802/2306-1278-2017-1-65–70. [Strokolskaya I.L., Makarov S.A., Zhilyaeva T.P. et al. Evaluation of the effectiveness of the introduction of a new clinical and organizational approach to secondary prevention of hypertension in the primary health care system // Complex problems of cardiovascular diseases. – 2017. – Vol. 1. – P. 65–70. (In Russ)].
 5. Индукаева Е.В., Макаров С.А., Груздева О.В. и др. Оценка качества жизни, психологического статуса и приверженности к лечению и профилактике у пациентов территориальной поликлиники // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – №4. – С. 50–55. – DOI: 10.15829/1728-8800-2017-4-50-55. [Indukaeva E.V., Makarov S.A., Gruzdeva O.V. et al. Evaluation of the quality of life, psychological status and adherence to treatment and prevention in patients of the territorial polyclinic // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2017. – Vol. 4. – P. 50–55. (In Russ)].

ВЫЯВЛЕНИЕ ПРИЗНАКОВ НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПО НЕКОТОРЫМ БИОХИМИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ СЫВОРОТКИ КРОВИ У МУЖЧИН КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ЯКУТИИ

Кривошапкина З.Н.¹, Миронова Г.Е.², Семёнова Е.И.¹, Олесова Л.Д.¹

¹Якутский научный центр комплексных медицинских проблем, Якутск, Российская Федерация

²Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, Российская Федерация

Актуальность. Нарушение липидного обмена считается одним из слагаемых развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, и для своевременного обнаружения признаков дислипидемии необходимо обратить внимание на активность ферментов, катализирующих метаболические процессы.

Цель работы. Выявление признаков дислипидемии по некоторым биохимическим показателям сыворотки крови у коренных мужчин Якутии.

Материал и методы. Обследовано 126

мужчин якутской национальности в возрасте от 22 до 67 лет (средний возраст составил 45,13±0,58 года). Исследования сыворотки крови проводились на биохимическом анализаторе «Лабдио-200» с использованием коммерческих реактивов «Analyticon» (Германия).

Результаты. Признаки нарушения липидного обмена были взаимосвязаны с показателем метаболического состояния организма (коэффициент де Ритиса) и уровнями низкомолекулярных антиоксидантов.

Выводы. Взаимосвязь коэффициента

атерогенности с коэффициентом де Ритиса можно использовать для формирования группы лиц с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и проведения своевременных профилактических мероприятий. Увеличение уровней низкомолекулярных ан-

тиоксидантов в сыворотке крови, возможно, взаимосвязано с признаками истощения резервов организма.

Ключевые слова: активность ферментов, липидный спектр, коэффициент де Ритиса, альбумин, мочевая кислота, адаптация.

DETECTION OF SYMPTOMS OF LIPID EXCHANGE VIOLATION BY SOME BIOCHEMICAL INDICATORS OF BLOOD IN INDIGENOUS MEN OF YAKUTIA

Krivoshapkina Z.N.¹, Mironova G.Ye.², Semenova E.I.¹, Olesova L.D.¹

¹Yakutsk Scientific Center for Complex Medical Problems, Yakutsk, Russian Federation

²North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, Russian Federation

Relevance. Violation of lipid metabolism is considered one of the components of the development of diseases of the cardiovascular system and for the timely detection of signs of dyslipidemia, it is necessary to pay attention to the activity of enzymes that catalyze metabolic processes.

Objective. Identification of signs of dyslipidemia by some biochemical parameters of blood serum in the indigenous men of Yakutia.

Material and methods. 126 men of Yakut nationality aged from 22 to 67 years were examined (the average age was 45, 13±0,58 years). Blood serum studies were performed on a biochemical analyzer «Labio-200» using commercial reagents «Analyticon» (Germany).

Введение. В настоящее время неуклонный рост заболеваний сердечно-сосудистой системы у коренных народов, адаптированных к суровым климатическим условиям Севера, связывают с влиянием современной цивилизации и урбанизации, а также отходом от исторически сложившегося традиционного образа жизни [1, 2].

Так как нарушение липидного обмена считается одним из слагаемых развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, и для своевременного обнаружения признаков

Results. Signs of a violation of lipid metabolism were interrelated with the metabolic state of the organism (de Ritis coefficient) and levels of low-molecular antioxidants.

Conclusions. The interrelation of the coefficient of atherogenicity with the de Ritis coefficient can be used to form a group of people at risk of developing cardiovascular diseases and conducting timely preventive measures. An increase in the levels of low-molecular antioxidants in blood serum may be correlated with signs of depletion of body reserves.

Keywords: enzyme activity, lipid spectrum, de Ritis coefficient, albumin, uric acid, adaptation.

дислипидемии необходимо обратить внимание на активность ферментов, катализирующих метаболические процессы.

Цель исследования: выявление признаков дислипидемии по некоторым биохимическим показателям сыворотки крови у коренных мужчин Якутии.

Материал и методы. Всего обследовано 126 коренных мужчин в возрасте от 22 до 67 лет (средний возраст составил 45, 13±0,58 года).

Для оценки объективного состояния был

Таблица 1. Биохимические показатели сыворотки крови у мужчин в зависимости от коэффициента де Ритиса

Биохимические показатели	Первая группа (n=35)	Вторая группа (n=44)	Третья группа (n=47)
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	366,53±15,56	399,57±16,92	379,92±11,28
Гамма-ГТ, Ед/л	52,80±8,92	37,09±5,09	56,53±5,25
Щелочная фосфатаза, Ед/л	256,03±13,20	225,88±12,86	259,67±11,34
Креатинкиназа, Ед/л	136,86±22,34	137,69±22,37	115,05±7,36
АлАТ, Ед/л	24,86±2,88	16,23±1,97	31,08±1,96
АсАТ, Ед/л	33,91±4,03	31,59±3,92	25,91±1,42
Коэффициент де Ритиса	1,37±0,01	2,0±0,06	0,86±0,03
Триглицериды, ммоль/л	1,03±0,09	0,83±0,05	0,99±0,07
Холестерин, ммоль/л	5,38±0,21	5,52±0,16	5,74±0,17
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,49±0,08	1,60±0,07	1,49±0,08
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,17±0,22	3,42±0,18	3,68±0,18
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,71±0,18	0,49±*0,08	0,56±0,09
Ка	2,93±0,28	2,67±0,17	3,25±0,23
Глюкоза, ммоль/л	4,54±0,08	4,44±0,12	4,39±0,08
Креатинин, мкмоль/л	81,20±2,32	75,97±2,29	80,74±1,56
Мочевина, ммоль/л	5,39±0,22	5,13±0,28	5,19±0,16
Мочевая кислота, мкмоль/л	292,62±14,98	292,17±10,30	321,27±17,02
Общий белок, г/л	79,12±0,62	78,16±0,81	78,10±0,76
Альбумин, г/л	49,25±0,69	48,74±0,63	49,70±0,67

проведен опрос по анкете, разработанной в ФБГНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем»; получены информированные согласия респондентов на проведение исследований, сдачу крови. Кровь для биохимического исследования забирали из локтевой вены в утренние часы натощак, спустя 12 ч после приема пищи.

Исследование биохимических тестов в сыворотке крови проводилось энзиматическим методом на биохимическом анализаторе «Labio 200» с использованием коммерческих реактивов «Analyticon» (Германия). ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП рассчитывали по формуле Friedewald et al.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS Statistics 17.0. Применяли стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних величин,

стандартных ошибок, 95% доверительного интервала. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя, m – ошибка средней. Достоверность различий между средними оценивали с помощью критерия t Стьюдента и Колмогорова–Смирнова. Вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили по методу Пирсона и Спирмена.

Результаты. У обследованных нами мужчин биохимические показатели крови не отличались от нормальных величин. При этом нормальное протекание метаболических реакций на молекулярном уровне обусловлено гармоничным сочетанием процессов катаболизма и анаболизма. А любые нарушения метаболического равновесия сопровождаются развитием патологии.

О состоянии приспособительных реакций

Таблица 2. Корреляции между биохимическими показателями и коэффициентом атерогенности

Биохимические показатели	Коэффициент корреляции (r)	Достоверность (p)
АлАТ	0,358	0,000
АсАТ	0,246	0,005
Гамма-ГТ	0,352	0,000
Мочевина	0,229	0,018
Мочевая кислота	0,357	0,000

организма свидетельствует активность трансаминаз [5]. Исходя из того, что метаболическое равновесие достигается в пределах 1,3–1,5, мы сформировали 3 группы: в первой группе коэффициент де Ритиса соответствовал норме, во второй группе превышал норму, в третьей был ниже нормы (табл. 1).

Активность ферментов, характеризующих метаболическое состояние организма, была взаимосвязана с коэффициентом атерогенности. Кроме того, прямые корреляционные связи существовали между низкомолекулярными антиоксидантами и коэффициентом атерогенности (табл. 2).

Обсуждение. Из представленных в таблице 1 данных видно, что коэффициенты атерогенности и де Ритиса взаимосвязаны. Наиболее низким коэффициент атерогенности был в группе 2, где коэффициент де Ритиса превышал нормальное значение и указывал на напряженность энергетических процессов и о преобладании катаболических реакций в организме. Признаки нарушения липидного обмена наблюдались в 3-й группе, где коэффициент де Ритиса был ниже нормального значения и свидетельствовал об истощении функциональных резервов организма.

Одним из показателей признаков дизадаптации может служить и уровень в организме низкомолекулярных антиоксидантов, ведь адаптация к условиям высоких широт связана с повышенными энергетическими затра-

тами, при которой неизбежно возрастает интенсивность клеточного дыхания, ферментативной активности и количества активных форм кислорода – инициаторов и продолжателей цепей перекисного окисления липидов.

Повышение в крови низкомолекулярных антиоксидантов является показателем подавления ферментативного звена радикальной защиты клеток, так как в условиях окислительного стресса ферментативная защита оказывает менее эффективное действие по сравнению с протекторным действием низкомолекулярных антиоксидантов.

В Якутии отмечено, что снижение содержания НМАО происходит за счет экзогенных веществ – витаминов, обладающих антиоксидантной активностью – аскорбиновой кислоты, витаминов Е и А, что наиболее заметно у сельского населения [3, 4].

Взаимосвязь уровня антиоксидантов с показателями липидного обмена указывает на то, что нарушение липидного обмена в условиях высоких широт связано с неэффективным восстановлением резервов организма (табл. 2).

Таким образом, статистически значимые корреляционные связи трансаминаз, гамма-глутамилтрансферазы и уровней низкомолекулярных антиоксидантов с коэффициентом атерогенности у мужчин Якутии указывают на то, что по значениям этих биохимических показателей сыворотки крови можно выявить нарушения метаболического равновесия как лиц с повышенными энергетическими затратами, так и с истощением функциональных резервов организма.

Литература/References

1. Егорова А.Г., Климова Т.М. Смертность населения трудоспособного возраста Республики Саха (Якутия): тенденции и прогноз // Якутский медицинский журнал. – 2013. – №1(41). – С. 8–11. [Egorova A.G., Klimova T.M. Mortality of the Working-age Population of the Republic of Sakha (Yakutia): Trends and Forecast // Yakutsk Medical Journal. – 2013. – Vol. 1 (41). – P. 8–11 (In Russ)].

2. Иванов К.И. Амбулаторно-поликлинический регистр сердечно-сосудистых заболеваний по данным Республиканского кардиологического диспансера. Материалы II республиканской научно-практической конференции «Совершенствование оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями в Республике Саха (Якутия)». – Якутск, 2014. – С. 130–132. [Ivanov K.I. Outpatient and polyclinic register of cardiovascular diseases according to the Republican Cardiological Dispensary. Materials of the II republican scientific and practical conference «Improving the provision of medical care to patients with vascular diseases in the Republic of Sakha (Yakutia)». – Yakutsk, 2014. – P. 130–132 (In Russ)].
3. Миронова Г.Е., Кривошапкина З.Н. Влияние экологических факторов на состояние антиоксидантного статуса жителей Республики Саха // Знание на службу Севера: материалы межд. конф. – Якутск, 1996. – С. 88. [Mironova G.E., Krivoshapkina Z.N. Influence of environmental factors on the status of the antioxidant status of the inhabitants of the Republic of Sakha // Knowledge of the northern service: materials of the international conference. – Yakutsk, 1996. – P. 88 (In Russ)].
4. Миронова Г.Е., Кривошапкина З.Н., Олесова Л.Д. и др. Биохимические аспекты патологии человека на Севере // Молекулярно-клеточные аспекты патологии человека на Севере: материалы межрегион. науч.-практ. конф. – Якутск, 2007. – С. 5–7. [Mironova G.E., Krivoshapkina Z.N., Olesova L.D., et al. Biochemical aspects of human pathology in the North // Molecular-cellular aspects of human pathology in the North: interregional materials. scientific-practical. Conf. – Yakutsk, 2007. – P. 5–7 (In Russ)].
5. Фокина Е.Г., Рослый И.М. Биохимический паспорт человека: 6 субстратов и 6 ферментов // Врач. – 2014. – №7. – С. 6–12. [Fokina E.G., Roslyj I.M. Biochemical human passport: 6 substrates and 6 enzymes // Doctor. – 2014. – Vol. 7. – P. 6–12 (In Russ)].

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ В ПРОСПЕКТИВНОМ НАБЛЮДЕНИИ (“ЭССЕ-РФ” В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ)

Шаповалова Э.Б., Максимов С.А., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Российская Федерация

Цель: оценить влияние факторов риска на развитие сердечно-сосудистых событий в неорганизованной популяции в проспективном наблюдении.

Материал и методы. В рамках многоцентрового эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в Российской Федерации» (“ЭССЕ-РФ”) в Кемеровской области проведено исследование факторов сердечно-сосудистого риска стандартными методами на репрезентативной выборке жителей Кемеровской области 25–64 лет. В исследование было включено случайным образом 1628 человек – 52,7% городского и 17,2% сельского населения. Проспективный период наблюдения составил 4 года (2013 г. – III

квартал 2017 г.). Оценивались следующие сердечно-сосудистые события (конечная комбинированная точка): госпитализации по поводу болезней сердечно-сосудистой системы, операции реваскуляризации на коронарных и каротидных артериях.

Результаты. Основными факторами, влияющими на развитие конечных комбинированных точек, явились: возраст, мужской пол, острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, сахарный диабет в анамнезе, наличие артериальной гипертензии, депрессии и факт безработицы.

Ключевые слова: проспективное исследование, факторы сердечно-сосудистого риска, эпидемиологическое исследование.

INFLUENCE OF RISK FACTORS ON DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR EVENTS IN PROSPECTIVE OBSERVATION (ECVD-RF IN THE KEMEROVO OBLAST)

Shapovalova E.B., Maksimov S.A., Indukaeva E.V., Artamonova G.V.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

The goal is to assess the impact of risk factors on the development of cardiovascular events in an unorganized population in prospective observation.

Material and methods. Within the framework of a multicenter epidemiological study «Epidemiology of Cardiovascular Diseases and Their Risk Factors in the Russian Federation» («ESSE-RF») in the Kemerovo Region, a study of cardiovascular risk factors by standard methods was conducted on a representative sample of residents of the Kemerovo Region for 25–64 years. The study randomly included 1628 people – 52,7% urban and 17,2% rural.

Ведущей причиной смертности населения Российской Федерации являются болезни системы кровообращения [1]. Распространенность факторов сердечно-сосудистого риска (ФССР) может отличаться в различных популяциях [2]. Знание региональных особенностей распространенности ФССР позволит разрабатывать и проводить адресную профилактику сердечно-сосудистых заболеваний

Цель: оценить влияние факторов риска на развитие сердечно-сосудистых событий в неорганизованной популяции в проспективном наблюдении.

Материал и методы. Работа выполнена в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в Российской Федерации» («ЭССЕ-РФ») в Кемеровской области. Одномоментное эпидемиологическое исследование проведено в период с марта по октябрь 2013 г. Объектом исследования явилась случайная популяционная выборка мужского и женского взрослого населения в возрасте 25–64 лет

The prospective follow-up period was 4 years (2013 – III quarter 2017). The following cardiovascular events (terminal combined point) were evaluated: hospitalizations for cardiovascular diseases, revascularization operations on coronary and carotid arteries.

Results. The main factors influencing the development of the final combined points were: age, male sex, ONMI, MI, diabetes in history, the presence of hypertension, depression and unemployment.

Keywords: prospective study, factors of cardiovascular risk, epidemiological study.

Кемеровской области. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом «НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

В исследование было включено случайным образом 1628 человек: 52,7% городского и 17,2% сельского населения. Среди включенных в исследование было 42,9% мужчин и 57,0% женщин. Средний возраст мужчин $45,9 \pm 4,4$ лет, женщин – $47,5 \pm 11,3$ лет ($p=0,003$). Высшее образование имели 639 человек (39,2%), инвалидность имели 6,5%. В браке состояло 968 человек (59,4%). Подавляющее число обследованных (74,6%) были работающими. Проспективный период наблюдения составил 4 года (2013 г. – III квартал 2017 г.). Из первоначальной выборки получить проспективные данные по сердечно-

сосудистым событиям удалось у 1368 человек (84%). Оценивались следующие сердечно-сосудистые события (конечные комбинированные точки): госпитализации по поводу болезней сердечно-сосудистой системы, операции ревазуляризации на коронарных и каротидных артериях.

Количественный показатель (возраст) представлен средним значением \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$). Различия частот показателей в группах анализировались с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона. Критический уровень статистической значимости принимался равным 0,05.

Результаты. Развитие конечных комбинированных точек наблюдалось у 5,7% обследованных. С увеличением возраста количество госпитализаций и оперативных вмешательств возрастало. В возрастной группе 25–35 лет – 1,0%, 36–50 лет – 3,4%, старше 51 года – 9,7% ($p=0,000$). Среди мужчин развитие конечных комбинированных точек регистрировалось статистически значимо чаще – 7,8%, чем среди женщин – 4,3% ($p=0,006$). В структуре госпитализированных пациентов первое место принадлежит декомпенсации артериальной гипертензии (АГ) (1,38%), обострению ишемической болезни сердца (ИБС) (0,6%) и декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) (0,6%). Оперативные вмешательства на коронарных артериях выполнены в 1,02% случаев, на каротидных артериях – только у 0,14% госпитализированных.

Оценен вклад ряда соматических заболеваний в анамнезе, влияние психологических характеристик, социальных показателей, биохимических маркеров крови, вредных привычек на развитие конечных комбинированных точек. Так, с анамнезом острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) госпитализаций и оперативных вмешательств наблюдалось почти в 4 раза статистически значимо чаще, чем без него – 21,4% против 5,4% ($p=0,0003$). Инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе почти в 7 раз чаще увеличи-

вал риск развития комбинированных точек (10,1 против 1,4%; $p=0,001$), сахарный диабет (СД) – в 2,3 раза (11,6 против 4,9%; $p=0,05$), а наличие АГ провоцировало госпитализации и оперативные вмешательства в 6,7% по сравнению с 3,8% без нее ($p=0,04$). Значимым фактором, влияющим на развитие конечных комбинированных точек, явилась депрессия (10,7 против 4,7%; $p=0,002$). Среди неработающего населения количество госпитализаций и оперативных вмешательств оказалось также статистически значимо больше (9,1 против 3,8%; $p=0,001$), чем у работающих.

Таким образом, основными факторами, влияющими на развитие конечных комбинированных точек, явились: возраст, мужской пол, ОНМК, ИМ, СД в анамнезе, наличие АГ, депрессии и факт безработицы. Полученные результаты соответствуют литературным данным о неспецифичности возрастно-половых закономерностей развития сердечно-сосудистых событий [3]. Известно, что наличие СД является причиной развития сосудистых осложнений или прогрессирования уже имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ИБС, ИМ, АГ, заболевания периферических артерий [4]. В популяции Кемеровской области СД также увеличивал вероятность развития сердечно-сосудистых событий. Влияние депрессии на развитие сердечно-сосудистых заболеваний является уже неоспоримым фактом в разных возрастно-половых группах [5]. Влияние безработицы может привести к развитию хронического стресса и депрессии.

Комплексное воздействие на классические модифицируемые и социально-психологические факторы риска с помощью программ профилактики позволит уменьшить развитие заболеваний и осложнений, связанных с атеросклерозом.

Литература/References

1. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в

- российской популяции больных артериальной гипертонией // Кардиология. – 2014. – №10. – С. 4–12. [Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Oschepkova E.V. et al. The prevalence of risk factors for the development of cardiovascular diseases in the Russian population of patients with arterial hypertension // *Cardiology*. – 2014. – Vol. 10. – P. 4–12 (In Russ)].
2. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования “ЭССЕ-РФ” // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – №6. – С. 4–11. [Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V., et al. The prevalence of non-infectious disease risk factors in the Russian population in 2012–2013. Results of the ESSE-RF study // *Cardiovascular therapy and prevention*. – 2014. – Vol. 6. – P. 4–11 (In Russ)].
 3. Максимов С.А., Индукаева Е.В., Данильченко Я.В. и др. Возрастно-половые аспекты среднесрочных исходов, связанных с ишемической болезнью сердца, в открытой популяции (“ЭССЕ-РФ” в Кемеровской области) // Медицина в Кузбассе. – 2016. – №1. – С. 21–27. [Maksimov S.A., Indukaeva E.V., Danilchenko Ya.V. et al. Age-sex aspects of medium-term outcomes associated with coronary heart disease in an open population (ESSE-RF in the Kemerovo region) // *Medicine in the Kuzbass*. – 2016. – Vol. 1. – P. 21–27 (In Russ)].
 4. Дедов И.И., Смирнова О.М., Кононенко И.В. Значение результатов полногеномных исследований для первичной профилактики сахарного диабета 2 типа и его осложнений. Персонализированный подход // Сахарный диабет. – 2014. – №2. – С. 10–19. [Dedov I.I., Smirnova O.M., Kononenko I.V. The significance of the results of full genomic studies for primary prevention of type 2 diabetes mellitus and its complications. Personalized approach // *Diabetes mellitus*. – 2014. – Vol. 2. – P. 10–19 (In Russ)].
 5. Гафаров В.В., Громова Е.А., Гагулин И.В. и др. Гендерные особенности риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у населения с симптомами депрессии в Сибири (программа ВОЗ «Monica-психосоциальная») / / Терапевтический архив. – 2017. – №89(9). – С. 60–67. [Gafarov V.V., Gromova E.A., Gagulin I.V. et al. Gender features of the risk of developing cardiovascular diseases in people with symptoms of depression in Siberia (Monica-psycho-social program) // *Therapeutic archive*. – 2017. – Vol. 89(9). – P. 60–67. – DOI:10.17116/terarkh201789960-67 (In Russ)].

ХРОНОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ПОВЫШЕНИИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Шуркевич Н.П.¹, Ветошкин А.С.^{1,2}, Гапон Л.И.¹, Губин Д.Г.³

¹Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

²Медико-санитарная часть ООО «Газпром добыча Ямбург», Ямбург, Российская Федерация

³Тюменская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, Российская Федерация

Актуальность. Несмотря на бесплатное лекарственное обеспечение пациентов с артериальной гипертонией в рамках программы, проводимой медико-санитарной частью ООО «Газпром добыча Ямбург», только половина пациентов регулярно принимают назначенный им препарат. Основным показанием к применению хронотерапии в условиях арк-

тической вахты является низкая достоверность 24-часовой ритмики и превалирование ультрадианных ритмов в спектре.

Цель: исследовать приверженность лечению на фоне 12-месячной программы хронотерапевтической коррекции антигипертензивной терапии амлодипином в дозе 5–10 мг/сут и лизиноприлом 5–10 мг/сут.

Материал и методы. Обследованы 408 мужчин с артериальной гипертонией 1, 2 ст. в возрасте $46,0 \pm 6,0$ лет, среднее офисное артериальное давление $157,5 \pm 13,7$ и $106,7 \pm 5,2$ мм рт. ст. Проведен стандартный и хронобиологический анализы данных суточного мониторинга артериального давления. В группе обычного лечения при назначении препарата учитывали только тип суточного профиля артериального давления. В группе применения хронотерапии время назначения определялось с учетом амплитуды, положения акрофазы и ведущей периодики ритма артериального давления каждого пациента. Приверженность лечению определялась с использованием опросника Мориски–Грина.

Результаты. Проспективное исследование показало эффективность хронотерапии в виде более значимого, чем при обычном

лечении, снижения офисного и суточного артериального давления, улучшения параметров суточного профиля артериального давления и клинического течения артериальной гипертонии, а также, за счет активного обучения и формирования партнерства врача и пациента, улучшило приверженность лечению.

Выводы. Хронотерапевтический подход в лечении северной артериальной гипертонии рекомендован как метод антигипертензивной рациональной терапии и может служить предиктором приверженности пациентов лечению и его эффективности.

Ключевые слова: артериальная гипертония, арктическая вахта, суточный мониторинг артериального давления, хронотерапия, приверженность лечению.

CHRONOTHERAPY IN IMPROVEMENT OF ADHERENCE TO TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

Shurkevich N.P.¹, Vetoshkin A.S.^{1,2}, Gapon L.I.¹, Gubin D.G.³

¹Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russian Federation

²Medical Unit «Gazprom dobycha Yamburg» LLC, Yamburg, Russian Federation

³Tyumen State Medical Academy, Tyumen, Russian Federation

Introduction. Despite free medicines for patients with AH in medical center «GAZPROM DOBYCHA YAMBURG» LLC, only half of patients take prescribed drugs regularly. The main indication for the chronotherapy (CT) in conditions of the Arctic is low significance of 24-hour rhythms and the prevalence of ultradian rhythms in spectrum.

Objectives. Chronobiological and standard analyses of 24-hour BP monitoring and 12-months programme of chronotherapeutics correction of antihypertensive treatment with amlodipine (5–10 mg daily), lisinopril (5–10 mg daily) were performed.

Material and methods. 408 men (mean age $48,0 \pm 6,1$ years) with AH 1,2 degrees were examined. In the group of usual treatment (UT) when prescribing antihypertensive drugs only the type of 24-hour BP profile was considered. In the CT group the time of drug administration was determined taking into account the amplitude, the acrophase position and BP periodical rhythm of each individual patient.

Results. A prospective study showed the effectiveness of chronotherapy as more significant method in reducing clinical and daily BP, improvement of clinical course of AH and daily BP profile according to chronobiological

analysis, moreover, the method improved treatment adherence due to active training and forming a doctor-patient partnership.

Conclusions. Chronotherapy is recommended in the treatment of northern AH as rational antihypertensive therapy and may be a predictor

Введение. Одной из важнейших причин недостаточного контроля АД является низкая приверженность пациентов лечению [1]. Особенно актуальна эта проблема у работников заполярной вахты, которые по роду своей трудовой деятельности, перемещаясь с места основного жительство к месту работы с регулярностью 1 раз в 1–2 месяца, не всегда имеют возможность лечения и контроля АД. С учетом различий индивидуальных суточных ритмов АД артериальную гипертензию можно рассматривать как хронобиологическую проблему. Эффективность применения ХТ в лечении различных заболеваний и снижении риска сердечно-сосудистых осложнений показана во многих работах [2, 3]. Основным показанием к применению ХТ в условиях арктической вахты является низкая достоверность 24-часовой ритмики и превалирование ультрадианных ритмов в спектре.

Цель: изучение хронотерапевтического подхода как метода повышения приверженности лечению АД и его эффективности у вахтовиков в Заполярье.

Материал и методы. Обследованы 408 мужчин с АД 1, 2 степени с дневным режимом трудовой деятельности с обязательным ночным отдыхом, в возрасте $46,0 \pm 6,0$ лет, стажем работы вахтой $12,2 \pm 4,7$ лет, средним офисным АД $157,5 \pm 13,7$ и $106,7 \pm 5,2$ мм рт. ст., стажем АД $6,4 \pm 5,7$ лет.

Проведено исследование липидного спектра крови, креатинина, глюкозы, ЭКГ, ЭХОКГ, СМЭКГ. СМАД проводилось в соответствии с рекомендациями «NBREP» США (1990 г), через неделю после начала вахты, на оборудовании «Топорпорт IV» фирмы Hellige (США). ЭхоКГ выполнена «Cypress Ultrasound System», Siemens, USA. Степень гипертрофии

of patients' adherence to treatment as well as its effectiveness.

Keywords: arterial hypertension, round-trip sojourns to the Arctic, 24-hour BP monitoring, chronotherapy, adherence to treatment.

ЛЖ (ГЛЖ) оценивалась по методике Penn Convention. Для определения вегетативного статуса использовались таблицы (Вейн А.М., 2003). Для оценки качества жизни (КЖ) использовалась 100 бальная шкала (субъективная оценка) и опросник для определения индекса активности DASI («The Duke Activity Status Index»). Исследование variability ритма сердца (BPC) проводилось на оборудовании фирмы Hellige (GE, USA) в течение 24 часов; использовались параметры, рекомендованные Комитетом экспертов Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии (2007). В начале исследования и на фоне хронотерапии исследовалась приверженность пациентов лечению с использованием опросника Мориски–Грина [4]. Каждому пациенту после обследования были даны индивидуальные рекомендации по нормализации образа жизни, пациенты были проинформированы о возможностях и путях контроля АД. Методом «случайных чисел» из числа обследованных были отобраны 294 пациента, которым проведена 12-месячная программа хронотерапевтической коррекции антигипертензивной терапии (АГТ). В течение года 174 пациента были пролечены в режиме ХТ и 120 – пролеченные теми же препаратами, но в режиме ОЛ антигипертензивными препаратами (АГП): блокатором медленных кальциевых каналов (БМКК) амлодипином в дозе 5–10 мг/сут; ингибитором ангиотензин превращающего фермента (ИАПФ) лизиноприлом в дозе 5–10 мг/сут. Пациенты наблюдались в течение года с контрольными СМАД 1 раз в 3 месяца, при повторных обследованиях по результатам опроса выявляли изменение стиля жизни за

истекший период, изучали приверженность обследованных лечению. В группе ХТ обязательным условием был самостоятельный контроль АД (СКАД). В группе ОЛ при назначении гипотензивных препаратов учитывали только тип суточного профиля АД по данным СМАД: СПАД типа «dipper» или «over dipper» проводился обычный прием препарата в 8 или в 10 ч утра («превентивный метод» хронотерапии), при выявлении СПАД «non dipper» или «night peaker» – применялся метод «навязывания» ритма, назначение препарата было фиксировано в вечерние часы в 20–22 ч. В группе ХТ время назначения препарата определялось с учетом амплитуды, положения акрофазы, батифазы ритма, ведущей периодики ритма (T=24–12–8–6 ч) АД каждого конкретного пациента. Эти параметры определялись с помощью косинор-анализа. Хронокоррекция проводилась с помощью методов: «превентивный», «навязывания» ритма и «комбинированный». Превентивный метод – в случае определения «МЕЗОР АГ», «амплитудной АГ», метод «навязывания ритма» при выявлении «апериодичной АГ» и «комбинированный» в случае фазово-измененных ритмов АД: «МЕЗОР-фазовая», «амплитудно-фазовая АГ» или «фазовая АГ».

Для статистического анализа результатов использовались: STATISTICA (StatSoft, версии 6.1–8.0 (США), SPSS 17.0 (США), MS Excel 2003. Количественные данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение показателя, SD – стандартное отклонение. Применены следующие методы: метод логистической регрессии, описательная статистика с анализом вида распределения; проверка статистических гипотез; оценка статистической и клинической значимости полученных результатов. При сравнении 2 независимых групп применялся параметрический метод (t-критерий Стьюдента для независимых групп) и непараметрические методы (U-критерий Манна–Уитни при анализе количественных или порядковых признаков); при сравнении 2 и более зависимых групп – t-критерий

Стьюдента для зависимых выборок (параметрический метод) и критерий Вилкоксона. Множественные и парные сравнения проведены с помощью подпрограммы «апостериорные сравнения» или с поправкой Бонферони.

Результаты и обсуждение. Бесплатное обеспечение препаратами в рамках программы, проводимой МСЧ ООО «Газпром добыча Ямбург», позволяет 100% обследованных получить АГТ. Несмотря на это, только 49,3% регулярно принимали назначенный им препарат. Основными причинами отказа или нерегулярного лечения были: молодой возраст, малосимптомное течение, низкая медицинская грамотность в вопросах здоровья. Проведенная 12-месячная программа хронотерапевтической коррекции АГТ препаратами разных групп (амлодипином, лизиноприлом), показала эффективность ХТ в сравнении с ОЛ: удалось более значительно снизить клиническое АД и добиться выраженного гипотензивного эффекта в отношении дневных и ночных значений АД по данным СМАД. ХТ позволила достичь целевые уровни АД у 68% из числа пролеченных пациентов, тогда как в режиме ОЛ только у 35% ($p=0,0001$); существенно увеличить степень приверженности АГТ: в режиме ХТ через 12 месяцев 100% пациентов продолжили прием назначенного ЛС, тогда как в режиме ОЛ 22,1% больных отказались от приема препарата. ХТ в отличие от ОЛ более выражено снижала дневные и ночные значения САД и особенно ДАД.

В группе ХТ наблюдалась более выраженная синхронизация ритмов ЧСС и АД, что подтверждалось значимым увеличением и совпадением значений суточных индексов САД (СИСАД), СИДАД с циркадным индексом ЧСС (ЦИЧСС) к концу лечения. В результате годичной ХТ получено устранение высокочастотных (ультрадианных) осцилляций в спектре суточного ритма АД (снижение variability АД по данным СМАД), нормализация параметров утреннего подъема АД, а также вы-

раженное улучшение хронобиологических параметров суточных ритмов АД.

Начальная доза используемых в исследовании препаратов составила 5 мг/сутки. Через 12 мес. лечения в режиме ХТ динамика среднесуточной дозировки у изучаемых препаратов снизилась, но значимо только у лизиноприла ($p=0,0165$); у амлодипина уменьшение составило соответственно до 4,8 мг/сут. В режиме ОЛ дозировка лизиноприла практически не изменилась (5,1 мг/сут), а у амлодипина имело место увеличение среднесуточной дозы соответственно до 5,6 мг/сут ($p=0,0251$). В режиме ОЛ приходилось чаще увеличивать среднюю дозировку используемых препаратов до 10 мг/сутки: при приеме лизиноприла у 5,3% больных, при приеме амлодипина у 11,8% пациентов. Необходимо отметить увеличение числа пациентов, принимавших лизиноприл в дозе 2,5 мг в режиме ХТ ($p=0,0001$).

Суточный ритм АД регулирует ВНС. В отличие от ОЛ, на фоне ХТ лизиноприлом значимо уменьшились проявления дисфункции ВНС в виде уменьшения жалоб на повышенную утомляемость, неустойчивость настроения, тревожность, нервозность, головокружения, улучшилась концентрация внимания. Пациенты стали легче переносить период адаптации к северным условиям жизни и работы. ХТ амлодипином позволила значимо уменьшить число пациентов, предъявлявших жалобы на метеолабильность, головную боль и проявления астено-вегетативного синдрома в виде повышенной немотивированной тревожности, нервозности, улучшить качество ночного сна, значимо снизить частоту ситуационных повышений АД. В группе ХТ, в сравнении с ОЛ, имело место значимое увеличение субъективной оценки КЖ (по 100 бальной шкале), ($p=0,0029$) и увеличение суммарной оценки по данным опросника «DASI» ($p=0,0001$). На фоне ХТ значимо выросли уровни субъективной оценки и суммы баллов опроса. Необходимо отметить улучшение на фоне ХТ качества ночного сна,

улучшение работоспособности, уменьшение лабильности АД, также на состояние немотивированной тревожности. ХТ препаратами обеих групп значимо снизила распространенность у больных АГ таких модифицируемых ФР, как курение ($p=0,0304$), НФА ($p=0,0218$) и злоупотребление алкоголем ($p=0,0001$).

Таким образом, ХТ в сравнении с обычным лечением имела положительное влияние на уровень КЖ у больных АГ в условиях вахты. По нашему мнению, уменьшение частоты ФР является результатом действия нескольких важных факторов: это частые контакты с врачом, регулярный самоконтроль АД и самочувствия, положительная мотивация на достижение целевого уровня лечения, повышение медицинской грамотности и понимания значения устранения модифицируемых ФР для состояния здоровья, что косвенно характеризует улучшение приверженности лечению.

ХТ в отличие от ОЛ способствовала улучшению липидного профиля плазмы крови. Так, в режиме ХТ значимо увеличилось содержание ХС ЛПВП ($p=0,0002$) на фоне снижения уровня ХСЛПНП ($p=0,0001$), индекса атерогенности ($p=0,0014$). На фоне приема лизиноприла увеличились показатели: SDNN ($p=0,0023$), SDANN ($p=0,0025$), RMSSD ($p=0,0302$) и SDNN5 ($p=0,0022$). На ХТ амлодипином отмечено увеличение SDNN (127 до 143 мс). Улучшение показателей ВРС на фоне приема лизиноприла и амлодипина способствовала стабилизации суточных ритмов, устранению признаков внутреннего десинхронизма ритмов АД с ЧСС.

В группе ХТ, в отличие от ОЛ, было получено достоверное уменьшение ММЛЖ через 12 мес. ($p=0,0037$); ИММЛЖ ($p=0,0042$). Максимальное уменьшение ММЛЖ имело место у пациентов, принимавших амлодипин, ($p=0,0010$). В группе ХТ было зафиксировано достоверное уменьшение диаметра полости левого предсердия ($p=0,0047$).

Таким образом, низкая приверженность

АГТ – одна из проблем лечения АГ в условиях вахты. Основным показанием к применению ХТ у вахтовиков является низкая достоверность 24-часовой ритмики и превалирование ультрадианных ритмов в спектре, поэтому необходима разработка комплексного использования хронотерапевтических методов оптимизации лечебного процесса. При персонализированной ХТ выбор времени назначения и дозировки ЛС ведется на основании результатов особенностей суточной ритмики каждого конкретного пациента. Изучение хронома человека и способов его нормализации – это путь к персонализированному здравоохранению [5]. Прогностическое значение этих мероприятий вызывает большой интерес и нуждается в дальнейшем изучении. Проведенное нами исследование показало, что ХТ позволяет индивидуализировать терапию, сформировать партнерские отношения с пациентами и длительную мотивацию к лечению, что позволяет улучшить приверженность лечению. Преимущества ХТ в сравнении с ОЛ очевидны: значимая положительная динамика показателей АД с более тонкой коррекцией суточной динамики и хроноинфраструктуры АД и ЧСС на фоне снижения поддерживающих доз гипотензивных препаратов, улучшения показателей функции ВНС, структурных и функциональных характеристик сердца.

Выводы. Хронотерапевтический подход в лечении АГ рекомендован как метод антигипертензивной рациональной терапии и может служить предиктором приверженности пациентов лечению и его эффективности.

Литература/References

1. Бойцов С.А., Баланова Ю.А. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования “ЭССЕ” // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – №4. – С. 4–14. [Boyctsov S.A, Balanova U.A. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. According to the ESSE research // Cardiovascular therapy and prevention. – 2014. – Vol. 4. – P. 4–14 (In Russ)].
2. Latha K., Sunil S.A., Uhumwangho M.U. Chronobiology and Chronotherapy of Hypertension. – A Review. *Int. J. Health Res.* – 2010. – Vol. 3(3). – P. 121–131.
3. Fretheim A., Odgaard-Jensen J., Brors O. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis // *BMC Med.* – 2012. – Vol. 10. – P. 33–47.
4. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского общества кардиологов) // Кардиология. – 2010. – №3. – С. 5–26. [Chazova I.E., Ratova L.G., Boyctsov S.A. Diagnosis and treatment of hypertension (Recommendations of the Russian medical society on arterial hypertension and Russian society of cardiology) // *Kardiologiya = Cardiology.* – 2010. – Vol. 3. – P. 5–26 (In Russ)].
5. Корнелиссен Г., Фролов В., Чибисов С. Геномные исследования variability сосудистого кровообращения (ВСК), включая МЕЗОП гипертензию, с персонализированным временным структурированием (хрономом) // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2010. – №4. – С. 16–25. [Cornelissen G., Frolov V., Chibisov S. Personalized chronome (time structure) complements genome detecting vascular variability disorders (VVDs), including mesor-hypertension // *Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Serija: Medicina = Bulletin of Russian Peoples' Friendship University. Series Medical.* – 2010. – Vol. 4. – P. 16–25 (In Russ)].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ РЯДА КЛИНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ ИНСУЛЬТОМ РАЗНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ГРУПП

Яшникова М.В., Потеряева Е.Л.

Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

Недостаточно рассмотрена проблема дифференцированного подхода изучения инсульта у мужчин, имеющих воздействие неблагоприятных производственных факторов.

Цель работы: определение взаимосвязи между клиническими параметрами у больных инсультом в мужской популяции разных производственных групп.

Изучены больные инсультом, имеющие влияние на рабочем месте производственных факторов (общая вибрация, шум, электромагнитное излучение, токсико-пылевой фактор) – основная группа. Группу сравнения составили мужчины, не имеющие влияние вредных производственных факторов. Возраст больных составил от 30 до 65 лет, стаж работы более 5 лет. Проведен попарный корреляционный анализ средних показателей

ряда клинических параметров. Определены корреляционные взаимодействия между стажем работы и уровнем общего холестерина, между стажем работы и показателями шкалы NIHSS (шкала Национального института Здоровья в баллах, отражающая степень выраженности неврологического дефицита), между уровнем общего холестерина и показателями шкалы NIHSS, между уровнями систолического и диастолического артериального давления на момент развития инсульта и показателями шкалы NIHSS.

Полученные результаты отражают степень влияния факторов кардиоваскулярного риска на течение инсульта у мужчин в зависимости от вида производственного фактора.

Ключевые слова: инсульт, мужчины, кардиоваскулярные факторы, производственные группы, корреляционные связи.

DETERMINE THE RELATIONSHIP OF VARIOUS CLINICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH STROKE OF DIFFERENT PRODUCTION GROUPS

Yachnikova M.V., Poteryaeva E.L.

Novosibirsk state medical University Ministry of health of Russia, Novosibirsk, Russian Federation

Did not sufficiently consider the problem of differentiated approach to the study of stroke in men who have exposure to adverse production factors. The aim of this work was to determine the relationship between clinical parameters of patients with stroke in the male population of different production groups. Studied patients with stroke having an effect on workplace production factors (vibration, noise, electromagnetic radiation, toxic dust factor) –

the basic group. The group was comprised of men who do not have the impact of harmful industrial factors. The age of patients ranged from 30 to 65 years of age, work experience more than 5 years. Conducted a pairwise correlation analysis of average values of several clinical parameters. Determined correlation of the interaction between work experience and total cholesterol, between experience and performance scale NIHSS scale (National

Institute of Health in scores reflecting the degree of neurological deficit) between the total cholesterol and indicators of the scale NIHSS, between the levels of systolic and diastolic blood pressure at the time of stroke, and NIHSS scale figures. The obtained results reflect the impact

Введение. В последнее десятилетие наблюдается рост кардиоваскулярной патологии среди работников промышленных предприятий, причем сердечно-сосудистые нарушения занимают лидирующее место в структуре общей патологии [1]. Остается актуальной проблема системного дифференцированного подхода к проблеме изучения инсульта среди населения трудоспособного возраста с учетом профессионально-производственных факторов [2].

Цель работы: определение взаимосвязи между клиническими параметрами у больных инсультом в мужской популяции, имеющих влияние производственных факторов физической или химической природы.

Материал и методы. В исследование были включены больные инсультом (основная группа), имеющие воздействие на рабочем месте неблагоприятных профессионально-производственных факторов физической (общая вибрация, $n=70$, шум, $n=71$, электромагнитное излучение (ЭМИ), $n=56$) и химической (токсико-пылевой фактор, $n=45$) природы. Группой сравнения явились больные инсультом, не имевшие на своих рабочих местах вредных производственных факторов (76 человек). Возраст больных составил от 30 до 65 лет, стаж работы более 5 лет. Проведен попарный корреляционный анализ средних показателей следующих клинических параметров: стаж работы, возраст, уровень систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) на момент развития инсульта, давность заболевания артериальной гипертензией (АГ), показатель общего холестерина, показатель индекса атерогенности, показатель шкалы NIHSS для оценки неврологического

of cardiovascular risk factors on the course of stroke in men depending on the form of production factor.

Keywords: stroke, men, cardiovascular factors, production group, correlation.

дефицита (шкала Национального института Здоровья в баллах, 1 – при поступлении, 2 – по истечению острого периода инсульта).

Результаты. У больных инсультом основной группы установлены: прямая слабая корреляционная связь между стажем работы и давностью заболевания АГ ($r=+0,184$; $p<0,01$), между уровнем САД и ДАД на момент развития инсульта и показателями шкалы NIHSS 2 ($r=+0,169$ и $r=+0,143$; $p<0,01$ соответственно). В группе сравнения определена прямая средняя корреляционная связь между стажем работы и уровнем САД, ДАД на момент развития инсульта ($r=+0,385$ и $r=+0,368$; $p<0,01$ соответственно), а также между давностью заболевания АГ и уровнем САД, ДАД на момент развития инсульта ($r=+0,462$ и $r=+0,332$; $p<0,01$ соответственно). Прямая слабая корреляционная связь имеется между стажем работы и давностью заболевания АГ ($r=+0,280$, $p<0,05$). В отличие от основной группы, в группе сравнения корреляционная связь с показателями шкалы неврологического дефицита была только с уровнем ДАД на момент развития инсульта – $r=+0,239$, $p<0,05$.

Прямая слабая корреляционная связь у больных инсультом, имевших на рабочем месте влияние общей вибрации, установлена между давностью развития АГ и показателем общего холестерина – $r=+0,185$, $p<0,05$. Достоверные связи между клиническими параметрами и показателями шкалы NIHSS в данной группе не установлены.

У больных инсультом, имевших контакт с производственным шумом, выявлены прямые средние корреляционные связи между давностью заболевания АГ и стажем работы,

САД на момент развития инсульта ($r=+0,322$, $p<0,01$ и $r=+0,330$, $p<0,05$ соответственно). Аналогичная связь отмечена между индексом атерогенности и давностью заболевания АГ – $r=+0,333$, $p<0,01$. Также в данной группе больных была установлена аналогичная корреляционная связь между уровнем САД, ДАД на момент развития инсульта и показателями шкалы NIHSS 1 и NIHSS 2 ($r=+0,447$ и $r=+0,508$; $p<0,01$; $r=+0,410$ и $r=+0,371$; $p<0,01$ соответственно).

В производственной группе ЭМИ выявлена прямая средняя корреляционная связь между стажем работы и уровнем общего холестерина – $r=+0,305$, $p>0,05$. Аналогичная корреляционная связь имеется между стажем работы и показателем шкалы NIHSS 1 – $r=+0,302$; $p<0,05$; давностью заболевания АГ и показателями шкалы NIHSS 1 и 2 ($r=+0,352$ и $r=+0,313$; $p<0,05$ соответственно); между уровнем САД, ДАД на момент развития инсульта и показателями шкалы NIHSS 1 и NIHSS 2 ($r=+0,239$; $p<0,05$, $r=+0,492$; $p<0,01$ и $r=+0,343$; $p<0,05$, $r=+0,470$; $p<0,01$ соответственно).

У больных инсультом, имевших влияние токсико-пылевого фактора, прямые средние корреляционные связи установлены между стажем работы и уровнем общего холестерина, индексом атерогенности ($r=+0,448$ и $r=+0,364$; $p<0,05$ соответственно); между стажем работы и показателем шкалы NIHSS 2 – $r=+0,463$, $p<0,05$; между уровнем общего холестерина и показателями шкалы NIHSS 1 и 2 ($r=+0,379$ и $r=+0,375$; $p<0,05$ соответственно). **Заключение.** Таким образом, при сравнении попарных корреляции клинических параметров у больных инсультом разных производственных групп установлено, что в группе больных, контактировавших с ЭМИ, а также с токсико-пылевым фактором, выявлена корреляцион-

ная связь между стажем работы и уровнем общего холестерина.

Индекс атерогенности имеет прямые средние корреляционные связи с клиническими параметрами у больных инсультом производственных групп с влиянием шума, а также токсико-пылевого фактора.

Наибольшее количество корреляционных связей между стажем работы и показателями шкалы NIHSS 1 и 2 определено в группе больных инсультом, имевших контакт с токсико-пылевым фактором.

Наиболее сильные корреляционные связи между уровнями систолического и диастолического АД и показателями шкалы NIHSS 1 и 2 выявлены у больных инсультом, контактировавших с производственным шумом и ЭМИ.

У больных инсультом из производственных групп с влиянием токсико-пылевого фактора и ЭМИ выявлены корреляционные связи между уровнем общего холестерина и показателями шкалы неврологического дефицита NIHSS 1 и 2.

Литература/References

1. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В., Шиган Е.Е. Реализация глобального плана действий ВОЗ по охране здоровья работающих в Российской Федерации // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – №9. – С. 4–10. [Izmerov N.F., Bukhtiyarov I.V., Prokopenko L.V., Shigan E.E. implementation of the global who action plan for the protection of workers' health in the Russian Federation // Occupational Medicine and industrial ecology. – 2015. – Vol. 9. – P. 4–10 (In Russ)].
2. Суслина З.А., Пирадов М.А., Домашенко М.А. Инсульт: оценка проблемы (15 лет спустя) // Журнал неврологии и психиатрии. – 2014. – №11. – С. 5–12. [Suslina Z.A., Piradov A.M., Domashenko M.A. Stroke: evaluation of the problem (15 years later) // Journal of neurology and psychiatry. – 2014. – Vol. 11. – P. 5–12 (In Russ)].

ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА В ПЕРИОД АНОМАЛЬНО ЖАРКОЙ ПОГОДЫ: ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ПО ДАННЫМ ПОПУЛЯЦИОННОГО РЕГИСТРА В ТОМСКЕ

Гарганеева А.А., Кужелева Е.А.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Актуальность. Взаимосвязь метеорологических факторов с состоянием здоровья человека в настоящее время приобретает все более важное значение, учитывая глобальные климатические изменения, регистрируемые учеными со второй половины XX в.

Цель: изучить особенности пациентов, заболевших острым инфарктом миокарда в период аномально жаркой погоды, для определения наиболее уязвимого контингента при аномальных метеорологических условиях.

Материал и методы. Для проведения исследования была осуществлена интеграция клинико-эпидемиологических данных «Регистра острого инфаркта миокарда» с метеорологическими данными по г. Томску за последние 25 лет.

Результаты. Наиболее уязвимым контингентом в плане развития острого инфаркта миокарда в период аномально жаркой погоды являются женщины, а также больные пожилого и старческого возраста и люди, находящиеся в состоянии алкогольного опьянения или после него. Кроме этого, отмечается значительное возрастание частоты встречаемости атипичных клинических форм инфаркта миокарда в аномальных погодных условиях, что значительно затрудняет своевременную диагностику острой коронарной катастрофы.

Заключение. Полученные результаты необходимо учитывать при организации медицинской помощи больным острым инфарктом миокарда.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, регистр, экстремальные погодные условия.

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN HOT WEATHER: CHARACTERISTICS OF THE PATIENTS ACCORDING TO THE POPULATION REGISTRY IN TOMSK

Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Introduction. The relationship of meteorological factors to human health is now becoming increasingly important.

Purpose. To study the features of patients with acute myocardial infarction during abnormally hot weather to determine the most vulnerable contingent.

Material and methods. To conduct the study was carried out integration of clinical and epidemiological data of the «Register of acute myocardial infarction» (ROIM) with meteorological data for the city of Tomsk for the last 25 years.

Results. The most vulnerable populations in

terms of the development of acute myocardial infarction in the period of abnormally hot weather are women, and sick elderly and people who are in a state of intoxication or after it. In addition, there has been a significant increase in the frequency of occurrence of atypical clinical forms of myocardial infarction, abnormal weather conditions, which significantly

Введение. Взаимосвязь метеорологических факторов с состоянием здоровья человека в настоящее время приобретает все более важное значение, учитывая глобальные климатические изменения, регистрируемые учеными со второй половины XX века. На основании большого числа исследований установлена выраженная взаимосвязь показателей заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии с воздействием неблагоприятных внешних факторов [1, 2, 3].

Цель: изучить особенности пациентов, заболевших острым инфарктом миокарда в период аномально жаркой погоды, для определения наиболее уязвимого контингента при аномальных метеорологических условиях.

Материал и методы. Для проведения исследования была осуществлена интеграция клиничко-эпидемиологических данных «Регистра острого инфаркта миокарда» (РОИМ) с метеорологическими данными по г. Томску за последние 25 лет. С учетом метеорологических данных, летние месяцы 2012 г. были выбраны для изучения особенностей течения острого инфаркта миокарда (ОИМ) в экстремально жарких условиях. В исследование включались все пациенты, перенесшие ОИМ с июня по август 2012 г. и зарегистрированные в РОИМ (n=241) – группа 1. Группу сравнения составили больные ОИМ, произошедшим в аналогичный временной промежуток 2010 г. (n=198) – группа 2.

Результаты и обсуждение. При сравнении демографических характеристик боль-

complicates timely diagnosis of acute coronary syndrome.

Conclusion. The obtained results should be taken into account when organizing medical care for patients with acute myocardial infarction.

Keywords: myocardial Infarction, Register, Extreme weather.

ных, перенесших ОИМ в летние месяцы 2012 г. и 2010 г., было выявлено, что в период аномальной жары 2012 г. в структуре заболевших значительно возросло количество женщин, составив 46,1% (n=111), тогда как в 2010 г. лица женского пола составили только третью часть пациентов (33,3%, n=66; p=0,001). Кроме этого, в период жаркой погоды отмечено увеличение заболеваемости ОИМ пациентов старших возрастных групп, в связи с чем средний возраст пациентов в 1-й группе составил 68±13 лет, а во 2-й – 63±12 лет (p<0,001). Выявлено, что в 2012 г. ОИМ чаще развивался у лиц, находящихся в состоянии алкогольного опьянения или на следующий день после алкоголизации (9,5 и 3%; p=0,006). Острый период инфаркта миокарда в оба исследуемых временных интервала характеризовался в большинстве случаев развитием типичного затяжного ангинозного приступа. Однако в период аномальной жары, в 2012 г., число атипичных форм было существенно выше, чем в 2010 г. (24 против 16%, p=0,04).

Заключение. Таким образом, наиболее уязвимым контингентом в плане развития острого инфаркта миокарда в период аномально жаркой погоды являются женщины, а также больные пожилого и старческого возраста и люди, находящиеся в состоянии алкогольного опьянения или после него. Кроме этого отмечается значительное возрастание частоты встречаемости атипичных клинических форм инфаркта миокарда в аномальных погодных условиях, что значительно затрудняет своевременную диагностику острой ко-

ронарной катастрофы. Полученные результаты необходимо учитывать при организации медицинской помощи больным острым инфарктом миокарда.

Литература/References

1. Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Горбатенко В.П. и др. Особенности развития и течения острой коронарной недостаточности в период экстремально жарких погодных условий // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – №16(5). – С. 52–56. – DOI: 10.15829/1728-8800-2017-5-52-56. [Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A., Gorbatenko V.P., Okrugin S.A., Kuzhevskaya I.V. Specifics of development and course of acute coronary insufficiency during extreme heat weather conditions // Cardiovascular therapy and prevention. – 2017. – Vol. 16(5). – P. 52–56. – DOI: 10.15829/1728-8800-2017-5-52-56 (In Russ)].
2. Табакаев М.В., Власенко А.Е., Наумова С.А., Артамонова Г.В. Подходы к оценке влияния условий окружающей среды на сердечно-сосудистую патологию городского населения // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – №4. – С. 61–66. [Tabakaev M.V., Vlasenko A.E., Naumova S.A., Artamonova G.V. Approaches to the evaluation of the environmental influence on cardiovascular pathology among urban population // Complex Issues of Cardiovascular Diseases. – 2015. – Vol. 4. – P. 61–66 (In Russ)].
3. Зайратьянц О.В., Черняев А.Л., Полянко Н.И., Осадчая В.В., Трусов А.Е. Структура смертности населения Москвы от болезней органов кровообращения и дыхания в период аномального лета 2010 года // Пульмонология. – 2011. – №4. – С. 29–33. [Zajrat'janc O.V., Chernjaev A.L., Poljanko N.I., Osadchaja V.V., Trusov A.E. The structure of the death rate of the Moscow population from diseases of the circulatory and respiratory organs during the abnormal summer of 2010 // Pul'monologija. – 2011. – Vol. 4. – P. 29–33 (In Russ)].

Раздел 4

АРИТМОЛОГИЯ

АРИТМИИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В КОНТЕКСТЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ДИСБАЛАНСА

Ефремушкин Г.Г., Филиппова Т.В.

Алтайский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, Российская Федерация

Проведено исследование вариабельности сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста методом суточного мониторирования электрокардиографии с анализом результатов в зависимости от наличия и характера аритмий. Показано, что аритмии встречались у всех исследуемых больных, их выявляемость методом суточного мониторирования существенно выше, чем при краткосрочной записи электрокардиографии. Наджелудочковые аритмии отмечены у 100%, желудочковые экстрасистолы – у 68% больных, в том числе жизнеугрожающие – у 43%. Тяжесть желудочковой экстрасистолы нарастала с увеличением возраста пациентов и при наличии в анамнезе инфаркта миокарда. Выраженность наджелудочковой аритмии ассоциировалась с тяжестью артериальной гипертензии и наличием сахарного диабета. У больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца старших возра-

стных групп по данным вариабельности сердечного ритма выявлена ригидность сердечного ритма с искажением циркадного профиля частоты сердечных сокращений, нарастающая по мере увеличения возраста пациентов и тяжести стенокардии и хронической сердечной недостаточности. Дисбаланс вегетативной регуляции сердечной деятельности характеризовался гиперсимпатикотонией и угнетением парасимпатических влиятель, был более выражен у больных с сочетанием наджелудочковой аритмией и тяжелой желудочковой экстрасистолой. Соответственно, вегетативный дисбаланс можно считать одной из составляющих патогенетического механизма нарушений сердечного ритма у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, пожилой и старческий возраст, аритмии, вариабельность сердечного ритма.

ARRHYTHMIAS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE IN THE CONTEXT OF THE VEGETATIVE IMBALANCE

Yefremushkin G.G., Filippova T.V.

Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

The investigation of the cardiac heart rate variability elderly and senile patients with arterial hypertension and ischemic heart disease by the daily ECG monitoring with the analysis of results depending on the presence and the character of arrhythmias has been carried out. It is demonstrated that arrhythmias have been found in all the patients under study, their detectability by daily ECG monitoring is considerably higher than in case of short-term ECG. 100% of the patients were exposed to supraventricular arrhythmias, 68% – ventricular arrhythmias, 43% of which were life threatening. The severity of ventricular arrhythmias is increased in older patients and by the presence of cardiac infarction in medical history. Supraventricular arrhythmias intensity was associated with the severity of the hypertension and the presence of diabetes. According to the CHRV investigation, in elderly patients with AH and IHD,

there was revealed cardiac rhythm rigidity with circadian heart rate rhythm distortion increasing when the patients get older and depending on the severity of stenocardia and chronic heart failure. The autonomic cardiac imbalance has been characterized by the hypersympathicotonia and parasympathetic depression, and the patients with the combination of supraventricular arrhythmias and serious ventricular arrhythmias were characterized by a more evident imbalance. Consequently, the vegetative imbalance can be treated as one of the components of the pathogenetic mechanism of cardiac rhythm disturbance in elderly and senile patients with ischemic heart disease.

Keywords: ischemic heart disease, elderly and senile, arrhythmias, cardiac heart rate variability.

Введение. Артериальная гипертония (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) преобладают в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности и в связи с этим являются социально значимой проблемой [1, 2]. Пожилой возраст является независимым фактором риска развития АГ, ИБС и сердечно-сосудистых осложнений [2]. Непосредственной причиной сердечно-сосудистой смерти больных являются нарушения сердечного ритма. Распространенность и структура аритмий у больных АГ и ИБС пожилого и старческого возраста, их связь с состоянием вегетативной нервной системы изучены недостаточно. Между тем, вегетативный дисбаланс возрастного характера, усугубляемый наличием патологии, может явиться пус-

ковым механизмом аритмии и точкой приложения медикаментозной терапии [3, 4].

Цель: оценить распространенность аритмий и вариабельность сердечного ритма (ВСР) при различных его нарушениях у лиц пожилого и старческого возраста с АГ и ИБС.

Материал и методы. Обследованы 186 больных АГ и ИБС (77,6 (0,7) лет) с синусовым ритмом на электрокардиографии (ЭКГ), из них 58 женщин. АГ 1 степени имела у 38% пациентов, 2 степени – у 22%, 3 степени – у 18%. Нормальное и высокое АД при поступлении в стационар выявлено у 22% пациентов вследствие амбулаторной медикаментозной коррекции. В структуре ИБС преобладала стабильная стенокардия напряжения – у 92% больных, инфаркт миокарда в

анамнезе отмечен у 18% больных, пароксизмы фибрилляции предсердий – у 8%. У всех больных была хроническая сердечная недостаточность (ХСН) со средним функциональным классом (ФК) 2,5 (0,3).

Всем пациентам проводилось холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ с использованием системы «Кардиотехника-04» (ИНКАРТ, Санкт-Петербург). Проанализированы статистика аритмий и вариабельность сердечного ритма (BCP). Оценивали показатели временного анализа BCP: SDNN, мс – стандартное отклонение среднего значения интервалов RR в течение суток; SDANN, мс – среднее значение стандартных отклонений всех пятиминутных интервалов RR в течение суток; рNN 50% – процент последовательных интервалов RR, различающихся более чем на 50 мс; rMSSD, мс – корень квадратный из средней суммы квадратов разницы между соседними нормальными RR-интервалами. При спектральном анализе определяли волновую изменчивость сердечного ритма с расчетом спектральной плотности мощности по частотным диапазонам и индексам: VLF – очень низкие частоты – 0,015–0,04 Гц; LF – низкие частоты – 0,04–0,15 Гц; HF – высокие частоты – 0,15–0,4 Гц; LF/HF – симпатовагальный индекс; Total – общая мощность спектра. Вычислялся циркадный индекс частоты сердечных сокращений (ЦИ ЧСС)=ЧСС ср. днем/ ЧСС ср. ночью. Общая BCP оценивалась по показателям SDNN и Total, симпатическая активность – по SDANN, LF, LF/HF, парасимпатическая – по рNN50, rMSSD, HF, гуморальная регуляция – по VLF.

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием программы Statistica 6.0. Сравнение групп по качественным признакам проводили путем анализа таблиц сопряженности. Проверка гипотезы о равенстве центральных мер групповых количественных признаков осуществлялась с помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA, непараметрических критериев Ван дер Вардена и Краскелла–

Валлиса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. По данным физикального исследования и краткосрочной записи ЭКГ аритмии выявлены у 38% исследуемых больных: единичные наджелудочковые экстрасистолы (НЭС) – у 18%, единичные желудочковые экстрасистолы (ЖЭС) – у 14%, сочетание НЭС и ЖЭС – у 8%, частые ЖЭС – у 5% пациентов. При анализе суточной записи ЭКГ НЭС отмечены у всех пациентов, у 49% – не характерные для здоровых лиц.

Дневной тип аритмии выявлен у 54% больных, ночной тип – у 24%, у остальных – «смешанный». Средняя дневная частота сердечных сокращений (ЧСС) у больных составила 84 (82; 89), средняя ночная – 78 (78; 83) со снижением циркадного индекса (ЦИ) ЧСС – 1,1 (1,03; 1,16), более выраженным при ЖЭС III–V градаций.

Одиночные ЖЭС на суточной записи выявлены у 95% больных, парные – у 46%. Сочетание одиночных, парных, групповых ЖЭС и пробежки желудочковой тахикардии отмечены у 8% пациентов, все они имели инфаркт миокарда в анамнезе. ЖЭС III–V градаций по M. Ryan отмечены у 43% больных. Тяжесть ЖЭС усугублялась с увеличением возраста пациентов ($p=0,001$, V-Крамера=0,349). Значимой взаимосвязи частоты наджелудочковых нарушений ритма с возрастом пациентов, а желудочковых аритмий – с другими клиническими характеристиками больных не отмечено. Вероятно, это связано с тем, что наджелудочковые нарушения сердечного ритма в большей степени обусловлены регуляторными нарушениями, тогда как желудочковые аритмии чаще связаны с органическими поражениями сердца и с большей вероятностью могут выявляться у более возрастных пациентов [4]. Количество наджелудочковых аритмий в течение суток было взаимосвязано с уровнем систолического артериального давления при поступлении в стационар ($r=0,23$; $p=0,04$), а частота их встречаемости – с наличием сахарного диабета 2 типа

($p=0,03$, V-Крамера= $0,386$). Связь наджелудочковых аритмий с сахарным диабетом может объясняться наличием вегетативной невропатии [3], что еще раз указывает на регуляторный характер аритмии.

У исследуемых больных выявлено уменьшение параметров временного анализа ВСР: у 65% больных отмечено снижение SDNN, у 58% – SDANN, у 45% – rMSSD, у 55% – pNN50. У 78% больных наблюдалось повышение низкочастотного спектра колебаний ЧСС, у 72% – снижение высокочастотного спектра. Отмечено повышение симпато-вагального индекса LF/HF: его среднее значение у больных составило 1,8 (1,2; 2,3). У 64% пациентов отсутствовал ночной прирост высокочастотной составляющей ВСР, что отражает угнетение циркадных вагусных влияний. SDNN и pNN50 у больных с тяжелыми ЖЭС были значительно ниже таковых у пациентов без ЖЭС. SDANN и ЦИ ЧСС при сочетании НЭС с полиморфными, парными и групповыми ЖЭС было ниже, чем при НЭС и единичных мономорфных ЖЭС ($p<0,05$). Мощность LF-спектра у больных с жизнеугрожающими ЖЭС была значительно ниже, а симпато-вагальный индекс выше, чем при отсутствии ЖЭС ($p<0,05$). Выявленный вегетативный дисбаланс характеризует наличие у исследуемых больных сочетанной сердечно-сосудистой патологии, выраженность ее проявления и усугубляется возрастными изменениями [4].

Выводы.

1. У всех больных пожилого и старческого возраста с АГ и ИБС по данным суточной записи ЭКГ выявляются аритмии, жизнеугрожающие – в 43% случаев, что в 2,5 раза превышает выявляемость аритмий при краткосрочной записи ЭКГ.
2. Больным с АГ и ИБС старших возрастных групп целесообразно проводить ХМ ЭКГ для диагностики аритмий с последующей коррекцией терапии.
3. Увеличение возраста пациентов с АГ и ИБС ассоциируется с нарастанием тяже-

сти желудочковых аритмий, а прогрессирование АГ и наличие сахарного диабета 2 типа – с увеличением количества и частоты встречаемости наджелудочковых аритмий.

4. У больных АГ и ИБС старших возрастных групп отмечены ригидность сердечного ритма и вегетативный дисбаланс с активацией симпатических и угнетением парасимпатических влияний.
5. Вегетативная дисрегуляция сердечной деятельности более выражена у больных с тяжелыми аритмиями и может считаться патогенетической составляющей нарушений сердечного ритма у больных АГ и ИБС старших возрастных групп.

Литература/References

1. Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Сердечно-сосудистые и другие неинфекционные заболевания в странах, входящих в партнерство северное измерение в области здравоохранения и социального благополучия: выбор приоритетов и лучших методов их профилактики // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – №16(5). – С. 4–10. – DOI: 10.15829/1728-8800-2017-5-4-10. [Maslennikova G.Y., Oganov R.G. Cardiovascular and other non-communicable diseases in the countries of the northern dimension partnership in public health and social well-being: priorities and better prevention approaches // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2017. – Vol. 16(5). – P. 4–10. – DOI:10.15829/1728-8800-2017-5-4-10 (In Russ)].
2. Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – №16(6). – С. 5–56. – DOI:10.15829/1728-8800-2017-6-5-56. [Oganov R.G., Denisov I.N., Simanenkova V.I. et al. Comorbidities in practice. Clinical guidelines // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2017. – Vol. 16(6). – P. 5–56. – DOI:10.15829/1728-8800-2017-6-5-56 (In Russ)].
3. Стрельцова Л.И., Плохова Е.В., Кругликова А.В. и др. Возрастные изменения параметров variability ритма сердца: роль воспаления, оксидативного стресса и биологии теломер // Успехи геронтологии. – 2016. – №29(3). – С. 495–501. [Streltsova L.I.,

Plokhova E.V., Kruglikova A.S. et al. The age-related changes of the heart rate variability measurements: the role of the inflammation, oxidative stress and telomeres biology // *Advances in gerontology*. – 2016. – Vol. 29 (3). – P. 495–501 (In Russ)].

4. Акашева Д.У., Стражеско И.Д., Дудинская Е.Н. и др. Сердце и возраст (часть I): теории

старения, морфологические изменения // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2013. – №12(1). – С. 88–94. [Akasheva D.U., Strazhesko I.D., Dudinskaya E.N. et al. Heart and age (part I): ageing theories and morphological changes // *Cardiovascular Therapy and Prevention*. – 2013. – Vol. 12(1). – P. 88–94 (In Russ)].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОЗАМИ ПОСЛЕ КАТЕТЕРНЫХ АБЛАЦИЙ И ВНУТРИСЕРДЕЧНЫХ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Логинова А.И., Новиков И.А., Кропачева Е.С., Майков Е.Б., Балахонова Т.В.

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Актуальность. Изучение эффективности и безопасности ривароксабана у больных с так называемыми «индуцированными» венозными тромбозами после катетерных вмешательств, определение оптимальной длительности антикоагулянтной терапии.

Цель работы: оценить эффективность и безопасность различных режимов антикоагулянтной терапии.

Материал и методы. При выявлении пристеночного места венозных тромбозов пункции вен пациенты были рандомизированы на две группы лечения: в группе I проводилась антикоагулянтная терапия эноксапарином с переходом на варфарин, в группе II – ривароксабаном. Общий срок наблюдения и лечения пациентов – 3 месяца.

Результаты. Наблюдалось 343 пациента, у 28 пациентов были выявлены венозные тромбозы. В группе I у 5 пациентов отмечен лизис тромбов к 7 дню лечения, однако эта схема лечения была сопряжена с большим риском осложнений со стороны места пунк-

ции бедренной вены: артериовенозных соустьев, межмышечных гематом. В группе II осложнения не встречались, время лизиса венозных тромбозов в среднем составляло 21 день. В обеих группах на момент проведения контрольной точки наблюдения отмечен полный лизис венозных тромбозов. **Выводы.** Обе указанные схемы антикоагулянтной терапии приводят к полному разрешению венозных тромбозов мест пункции бедренных вен после внутрисердечных катетерных вмешательств. Терапия эноксапарином приводит к лизису тромбов в более ранние сроки лечения, но сопряжена с большим риском указанных выше осложнений. Монотерапия ривароксабаном более безопасна и не уступает по эффективности группе I, однако лизис венозных тромбозов в среднем составляет 21 день.

Ключевые слова: венозные тромбозы, катетерные вмешательства, эноксапарин, варфарин, ривароксабан.

EFFICACY AND SAFETY OF DIFFERENT REGIMENS OF ANTICOAGULANT THERAPY IN PATIENTS WITH VENOUS THROMBOSIS AFTER CATHETER ABLATION AND INTRACARDIAC ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDIES

Loginova A.I., Novikov I.A., Kropacheva E.S., Maykov E.B., Balachonova T.V.

National medical research center for cardiology, Moscow, Russian Federation

Relevance. The study of the efficacy and safety of rivaroxaban in patients with induced venous thrombosis (VT) after catheter interventions.

Objective. To evaluate the efficacy, safety and optimal duration of various regimens of anticoagulant therapy (ACT) of VT in patients after catheter ablation and intracardiac electrophysiological studies.

Methods. The patients with VT after catheter interventions were randomized to two treatment groups: group I received enoxaparin followed by warfarin, group II – rivaroxaban. The total period of observation and treatment of patients was 3 months.

Results. The study included 343 patients, VT

Введение. Одним из наиболее часто регистрируемых осложнений, связанных с процедурами катетерных вмешательств (катетерных абляций, внутрисердечного электрофизиологического исследования), является тромбоз вен нижних конечностей [1]. В течение многих лет для лечения венозных тромбозов использовали низкомолекулярные гепарины (эноксапарин) с дальнейшим переходом на варфарин. В настоящее время широко изучаются возможности новых пероральных антикоагулянтов (в частности, ривароксабана) в лечении венозных тромбозов [2]. Специальных рекомендаций по лечению тромбоза вен нижних конечностей после катетерных вмешательств нет. В современных рекомендациях указано, что длительность терапии пероральными антикоагулянтами после первого эпизода венозного тромбоза (ВТ), спровоцированного хирургическим, терапевтическим вмешательством или трав-

was detected in 28 patients. In group I 5 patients had lysis of thrombi by the 7th day of treatment, but this scheme was associated with a greater risk of complications from the femoral vein puncture site. In group II complications were not found, the time of lysis of VT was longer. Conclusions. Both of these ACT lead to a complete resolution of VT of femoral vein puncture sites after intracardiac catheter interventions. Enoxaparin leads to the earlier lysis of VT, but is associated with a greater risk of the complications. Rivaroxaban is safer and not inferior in efficacy to group I, but the period of VT lysis is longer.

Keywords: venous thrombosis, catheter interventions, enoxaparin, warfarin, rivaroxaban.

мой, составляет 3 месяца [3]. Однако полностью переносить практику лечения ВТ после хирургического вмешательства или травмы на больных с ВТ после катетерных вмешательств не правомочно, в связи с отсутствием дополнительных факторов риска у большинства пациентов после трансвенозных катетерных вмешательств (таких как длительная иммобилизация, кровопотеря, инфекция и т. д.). Актуальность и новизна данной работы определяется изучением эффективности и безопасности ривароксабана у новой категории больных с так называемыми «индуцированными» ВТ после катетерных вмешательств и необходимостью определения оптимальной длительности антикоагулянтной терапии.

Цель работы: оценить эффективность, безопасность и оптимальную длительность различных режимов антикоагулянтной терапии ВТ у пациентов после катетерных абла-

ций и внутрисердечных электрофизиологических исследований: эноксапарина с последующим назначением варфарина, либо лечение ривароксабаном.

Материал и методы. В исследование включались больные в возрасте 18 лет и старше с нарушениями ритма сердца, планируемыми внутрисердечными электрофизиологическими исследованиями и/или катетерными абляциями. Всем больным проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов (УЗДС) подвздошно-бедренного сегмента до вмешательства и не позднее 24 ч после (другие венозные доступы, в частности, подключичные вены, не использовались). При выявлении пристеночного ВТ места пункции вен пациенты были рандомизированы на две группы лечения: в группе I проводилась антикоагулянтная терапия эноксапарином в дозе 1 мг/кг каждые 12 ч, в группе II пациенты получали терапию ривароксабаном в дозе 30 мг/сут. В случае лизиса ВТ тромбов на 7-е сутки антикоагулянтная терапия была отменена. При сохранении ВТ на 7-е сутки после начала антикоагулянтной терапии пациенты, получавшие терапию эноксапарином, были переведены на варфарин с поддержанием целевых значений МНО (2,0–3,0). Пациенты, рандомизированные на терапию ривароксабаном, продолжали получать препарат в дозе 30 мг/сут в течение 21 дня с дальнейшим переходом на дозу 20 мг/сут. Вторая контрольная точка наблюдения у всех больных проводилась на 21-е сутки после начала антикоагулянтной терапии. Общий срок наблюдения и лечения всех пациентов составлял не менее 3-х месяцев. В случае выявления флотирующего ВТ всем больным проводилась антикоагулянтная терапия как в группе I.

Результаты. В нашем исследовании наблюдались 343 пациента, которым были проведены катетерные абляции либо внутрисердечные электрофизиологические исследования. Всем больным на вторые сутки после катетерного вмешательства последовательно

было проведено УЗДС места пункции бедренной вены. У 28 больных были выявлены пристеночные (n=26) и флотирующие (n=2) ВТ в месте пункции бедренной вены. В группе I (n=14) у 5 больных был отмечен полный лизис ВТ к 7 дню лечения. Согласно указанному выше алгоритму антикоагулянтная терапия у этих больных была прекращена. У остальных пациентов лизис ВТ был отмечен на 21-е сутки (n=7) и на 3-й месяц (n=2) после начала антикоагулянтной терапии. Однако эта схема терапии была сопряжена с риском осложнений в виде артериовенозных соустьев (n=2) и выраженных межмышечных гематом (n=4) со стороны места пункции бедренной вены. В группе II (n=14) срок лизиса ВТ в среднем составлял 21 день (n=10), у остальных пациентов – 3 месяца (n=4). Осложнений со стороны места пункции у всех пациентов этой группы не отмечалось. Через 3 месяца в обеих группах отмечен полный лизис ВТ. Случаев рецидива ВТ также не отмечено.

Выводы. Антикоагулянтная терапия эноксапарином (с последующим переходом на варфарин) и монотерапия ривароксабаном приводит к полному разрешению ВТ мест пункции бедренных вен после внутрисердечных катетерных. При лечении пристеночных ВТ после катетерных вмешательств терапия эноксапарином приводит к лизису тромбов в более ранние сроки лечения – до 7 дней, но сопряжена с большим риском указанных выше осложнений. Монотерапия ривароксабаном более безопасна и не уступает по эффективности группе I, однако лизис ВТ в среднем составляет 21 день. При этом различия в эффективности представленных схем лечения не достигали степени статистической достоверности.

Литература/References

1. Чазов Е.И. Руководство по кардиологии; Том 3: Заболевания сердечно-сосудистой системы. – М: Практика, 2014. – С. 693. [Chazov E.I. Guide to Cardiology; Volume 3: Diseases of the Cardiovascular System. – Moscow: Practica, 2014. – P. 693 (In Russ)].

2. Принс М. Ривароксабан против стандартной терапии в лечении венозных тромбозов: объединенный анализ рандомизированных исследований // Тромбоз. – 2013. – №11(1). – С. 21. [Prins M.H., et al, on behalf of the EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban versus standard therapy for the treatment of symptomatic venous thromboembolism: a pooled analysis of the EINSTEIN-DVT and PE randomized studies. // Thromb J. – 2013. – Vol. 11(1). – P. 21 (In Russ)].
3. Кириенко А.И., Стойко Ю.М. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозных осложнений. – М: Медиа Сфера, 2015. С. 11. [Kirienko A.I., Stoyko Yu.M. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications. – Moscow: Media Sphere, 2015. – P. 11 (In Russ)].

ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ЧЕРЕЗ СУТКИ ПОСЛЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА С ПОМОЩЬЮ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ И ЛЕКАРСТВЕННОЙ КАРДИОВЕРСИИ

Влодзяновский В.В.

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Кардиоверсия у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий ассоциирована с высоким риском тромбозных осложнений, который связан не только с тромбами, образовавшимися в условиях длительной ФП, а также с тромбами, образовавшимися после восстановления синусового ритма. При электрической кардиоверсии всегда присутствует негативный фактор электрической травмы сердца. При ле-

карственной кардиоверсии – таковой отсутствует. В связи с этим есть основание полагать, что при лекарственном восстановлении синусового ритма сердца проявление феномена «оглушения» левого предсердия и ушка левого предсердия, могут быть менее выражены.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, электрическая кардиоверсия, лекарственная кардиоверсия, рефралон.

INTRACARDIAC HEMODYNAMICS AND LEFT ATRIUM REMODELING IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION ONE DAY AFTER RESTORATION OF SINUS RHYTHM BY ELECTRICAL AND PHARMACOLOGICAL CARADIOVERSION

Vlodzyanovskiy V. V.

National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russian Federation

Cardioversion in patients with a persistent form of atrial fibrillation is associated with a high risk of thromboembolic events, which is

associated not only thrombus formation in conditions of prolonged atrial fibrillation, and thrombus formation after the restoration of sinus

rhythm. Electrical cardioversion, there is always has a negative factor is the electrical trauma of the heart. Pharmacological cardioversion hasn't this complication. In this connection, perhaps in case of pharmacological restoration of the sinus rhythm the manifestation of "stunning" left

Цель: изучить состояние внутрисердечной гемодинамики и параметры ремоделирования левого предсердия у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий (ФП) при восстановлении синусового ритма (СР) лекарственным путем, с использованием антиаритмического препарата III класса рефралона, и с помощью электрической кардиоверсии.

Материал и методы. Были изучены результаты восстановления синусового ритма с помощью рефралона у 18 пациентов (I группа) в сравнении с результатами после восстановления синусового ритма с помощью электрической кардиоверсии у 12 пациентов (II группа). В исследование включено 30 пациентов (средний возраст $60,1 \pm 2,3$ г, мужчин 70%) с персистирующим течением ФП. По условиям рандомизации у 18 больных (I группа) СР был восстановлен с помощью рефралона, у 12 больных с помощью электрической кардиоверсии. Группы не отличались друг от друга по основным клинико-инструментальным показателям. Всем пациентам перед восстановлением СР и через сутки после восстановления СР проводилась трансэзофагеальная ЭхоКГ (ТТЭхоКГ) и чреспищеводная ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ) с последующим подсчетом линейных и объемных размеров левого предсердия, фракции выброса (ФВ) ушка левого предсердия (УЛП) и степени спонтанного эхоконтрастирования в полости левого предсердия и УЛП, и скорость кровотока в УЛП.

Результаты. Через сутки после восстановления СР в обеих группах не выявлено изменений размеров левого предсердия по данным ТТЭхоКГ. По данным ЧПЭхоКГ в I

atrium and left atrium appendage may be less pronounced.

Keywords: atrial fibrillation, electrical cardioversion, pharmacological cardioversion, refralon.

группе наблюдалось снижение скорости кровотока в УЛП с $36,9 \pm 2,4$ см/с до $26,1 \pm 1,6$ см/с и снижение фракции выброса УЛП с $39,7 \pm 3,6\%$ до $33 \pm 3,4\%$. У одного пациента зарегистрировано образование тромба в УЛП. Во II группе также наблюдалось схожее снижение скорости кровотока в УЛП с $38,4 \pm 2,8$ см/с до $24,3 \pm 1,6$ см/с и снижение ФВ УЛП с $46,4 \pm 4,6\%$ до $26,2 \pm 3,9\%$.

Вывод. У пациентов с персистирующей формой ФП, независимо от метода восстановления СР, в первые сутки после кардиоверсии обнаруживаются схожие нарушения внутрисердечной гемодинамики, predisposing к тромбообразованию и свидетельствующие о риске тромбозов. Это подтверждается выявлением 1 случая образования тромба в УЛП среди пациентов I группы.

Литература/References

1. Юричева Ю.А., Майков Е.Б., Соколов С.Ф. и др. Первый опыт клинического применения нового антиаритмического препарата III класса ниферидила у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий // Кардиология. – 2011. – №1. – С. 55–64. [Juricheva Ju.A., Maikov E.B., Sokolov S.F. et al. The first clinical experience with a new antiarrhythmic drug class III niferidil in patients with persistent atrial fibrillation // J Cardiol. – 2011. – Vol. 1. – P. 55–64. (In Russ)].
2. Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П. и др. Новый антиаритмический препарат III класса ниферидил, как эффективное средство восстановления синусового ритма при персистирующей форме мерцательной аритмии // Вестник аритмологии. – 2012. – №70. – С. 32–43. [Juricheva Ju.A., Sokolov S.F., Golitsyn S.P. et al. New antiarrhythmic drug III class niferidil, as an effective means of restoring sinus

rhythm in persistent atrial fibrillation // Vestnik of arhythmology. – 2012. – Vol. 70. – P. 32–43. (In Russ)].

3. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная систе-

ма). Выпуск VII // Под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова. – М.; 2016. [Federal guidelines on the use of drugs (formulary system). Issue VII // Edited Chuchalin A. G., Yasnetsov V. V. – Moscow; 2016. (In Russ)].

ВЛИЯНИЕ АМИОДАРОНА НА ГЕОМЕТРИЮ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА, СОКРАТИТЕЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Дик И.С.¹, Потеряева Е.Л.², Дробышева В.П.²

¹АО медицинский центр «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя»,
Новосибирск, Российская Федерация

²Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

Актуальность. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий – одна из наиболее часто встречающихся аритмий, осложняющих течение гипертонической болезни. С целью терапии этого нарушения ритма сердца нередко назначается такой препарат как амиодарон. Вопрос влияния антиаритмической терапии на геометрию левых отделов сердца является одним из актуальных в современной кардиологической практике.

Цель. Оценить влияние амиодарона на размеры левых отделов сердца, степень гипертрофии и сократительную способность миокарда левого желудочка.

Материал и методы. В исследовании участвовало 99 пациентов с гипертонической

болезнью, осложненной пароксизмальной формой фибрилляции. Пациентам проводилась эхокардиография на старте исследования после восстановления синусового ритма внутривенным введением 600 мг амиодарона и через 12 месяцев приема амиодарона в дозе 200–600 мг в сутки.

Выводы. Амиодарон не оказывает отрицательного влияния на размеры левых отделов сердца, степень гипертрофии и сократительную способность миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: амиодарон, гипертоническая болезнь, пароксизмальная фибрилляция предсердий, размеры полостей, гипертрофия, сократительная способность.

THE INFLUENCE OF AMYODARON ON THE GEOMETRY OF LEFT HEART RELATIVES, THE SLAVE-UP OF THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL ABILITY IN PATIENTS WITH HYPERTENSION DISEASE COMPLICATED WITH THE PEROXISMAL FIBRILLATION OF PRECURIITIES

Dik I.¹, Poteryaeva E.², Drobysheva V.²

¹AO Medical Center «Avicenna» the group of companies «Mother and Child», Novosibirsk, Russian Federation

²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Relevance. The paroxysmal form of atrial fibrillation is one of the most frequently occurring arrhythmias complicating the course of arterial hypertension. To treat this disorder of the heart rhythm, a drug such as amiodarone is often prescribed. The question of the effect of antiarrhythmic therapy on the geometry of the left heart is one of the most relevant in modern cardiological practice.

Object. To assess the effect of amiodarone on the size of the left heart, the degree of hypertrophy and contractility of the left ventricular myocardium.

Material and methods. The study involved

Введение. Многие сопутствующие факторы (структурная патология сердца, гипертоническая болезнь (ГБ), сахарный диабет), а также, главным образом, сама фибрилляция предсердий (ФП), способствуют медленно, но непрерывному прогрессированию структурного ремоделирования ткани предсердий и миокарда левого желудочка. Кроме того, у пациентов с ФП и коморбидными состояниями, предрасполагающими к ее развитию, может выявляться помимо других нарушений и гипертрофия кардиомиоцитов. Структурное ремоделирование приводит к электрической диссоциации кардиомиоцитов и локальными нарушениям проведения, что благоприятствует закреплению и поддержанию аритмии [1]. Частота встречаемости концентрической гипертрофии, дилатации и нарушений диастолической функции левого

желудочка у мужчин и женщин с фибрилляцией предсердий выше по сравнению с обследуемыми без аритмии [2]. У пациентов с артериальной гипертензией и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий прогрессирование нарушения ритма сердца наблюдается достоверно реже при выборе стратегии контроля ритма, чем при выборе стратегии контроля частоты желудочковых сокращений. Назначение антиаритмической терапии, в отличие от назначения пульс-урежающей терапии, у пациентов с артериальной гипертензией и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий способствует сохранению размеров левого предсердия [3]. Согласно Российским рекомендациям от 2017 г. амиодарон может быть с успехом использован у больных с частыми рецидивами ФП, возникающими несмотря на те-

Conclusion. Amiodarone does not adversely affect the size of the left heart, the degree of hypertrophy and contractility of the myocardium of the left ventricle.

Keywords: amiodarone, hypertension, paroxysmal atrial fibrillation, cavity size, hypertrophy, contractility.

рапию другими антиаритмическими препаратами для эффективного контроля ритма сердца. В отличие от большинства других антиаритмических средств, его можно назначать как пациентам без структурных изменений миокарда левого желудочка, так и пациентам с органическим заболеванием сердца, включая сердечную недостаточность [4].

Цель исследования: оценить влияние амиодарона на размеры полостей сердца, степень гипертрофии и сократительную способность левого желудочка при ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП.

Материал и методы. В исследовании приняло участие 99 пациентов с ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП. Всем пациентам была проведена эхокардиография (ЭхоКГ) на старте и через 12 месяцев наблюдения с определением комплекса общепринятых морфофункциональных параметров. При включении в исследование назначали амиодарон в дозе 600 мг внутривенно с целью восстановления синусового ритма, далее после восстановления ритма – в дозе 200–600 мг в сутки, в течение года наблюдения. Кроме того, все пациенты получали стандартную антигипертензивную терапию.

Результаты. В течение 12 месяцев на фоне терапии амиодароном показатели размеров левого предсердия (ЛП) достоверно не изменились с $43,6 \pm 7,3$ мм до $43,1 \pm 7,3$ мм ($p > 0,05$). Конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) достоверно не изменился с $51,5 \pm 6,3$ мм до $51,2 \pm 6,3$ мм ($p > 0,05$). Конечный систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ) достоверно не изменился $33,5 \pm 7,9$ мм до $33,1 \pm 8,5$ мм ($p > 0,05$). Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) достоверно не изменилась $53,0 \pm 7,9\%$ до $54,2 \pm 8,5\%$ ($p > 0,05$). Толщина межжелудочковой перегородки достоверно не изменилась с $13,5 \pm 0,5$ мм до $13,1 \pm 0,4$ мм ($p > 0,05$), толщина задней стенки левого желудочка достоверно не изменилась с $12,7 \pm 0,3$ мм до $12,7 \pm 0,5$ мм ($p > 0,05$).

Заключение. Через год применения амиодарона при гипертонической болезни, осложненной пароксизмальной формой фибрилляции предсердий параметры функционального состояния миокарда левых отделов сердца (размеры левого предсердия, степень гипертрофии, сократительная способность, размеры левого желудочка) не меняются.

Литература/References

1. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. Рабочая группа по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий Европейского общества кардиологов (ЕОК). Разработано при особом участии Европейской ассоциации ритма сердца (EHRA). Одобрено Европейской организацией по изучению инсульта (ESO) // Российский кардиологический журнал. – 2017. – №7 (147). – С. 7–86. – DOI: 10.15829/1560-4071-2017-7-7-86 [ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO) // Russ J Cardiol. – 2017. – Vol. 7 (147). – P. 7–86. – DOI: 10.15829/1560-4071-2017-7-7-86 (In Russ)].
2. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Влияние электромеханического ремоделирования сердца на развитие фибрилляции предсердий у больных ИБС и артериальной гипертонией // Российский кардиологический журнал. – 2011. – №4. – С. 13–18. – DOI: 10.15829/1560-4071-2011-4-13-18 [Dedov D.V., Ivanov A.P., Elgardt I.A. Electro-mechanical heart remodelling and atrial fibrillation development with coronary heart disease and arterial hypertension / Russian Journal of Cardiology. – 2011. – Vol. 4. – P. 13–18. – DOI: 10.15829/1560-4071-2011-4-13-18 (In Russ)].
3. Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Мохаммади Л.Н. Прогрессирование фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертонией при выборе различной тактики лечения аритмии // Кардиология. – 2017. – №57(11). – С. 25–29 [Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I., Mohammadi L.N. Progression of atrial fibrillation in patients with arterial hypertension when choosing different treatment strategies for

arrhythmia // Kardiologia. – 2017. – Vol. 57(11). – P. 25–29 (In Russ)].

4. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Всероссийское научное общество специалистов по

клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА). 2017 г. [Clinical recommendations for conducting electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices. Russian Scientific Society of Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Pacemakers. 2017 (In Russ)].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ БАЛЛОННОЙ КРИОАБЛАЦИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Новиков И.А., Майков Е.Б., Миронов Н.Ю., Новиков П.С., Лайович Л.Ю., Малкина Т.А.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Актуальность: Изоляция устьев легочных вен является ключевым моментом интервенционного лечения пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП).

Цель: Оценить эффективность и безопасность криоабляции устьев легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой ФП.

Материалы и методы: В нерандомизированное проспективное исследование включались пациенты с рефрактерной к медикаментозной терапии пароксизмальной формой ФП. Пациентам выполнялась баллонная криоабляция устьев легочных вен катетерами 1-го и 2-го поколения. Период наблюдения составил 6 месяцев после криоабляции. Оценка эффективности вмешательства проводилась путем опроса, личных визитов, 12 канальной ЭКГ и суточного мониторинга ЭКГ через 3 и 6 месяцев после вмешательства. При отсутствии устойчивых эпизодов предсердной тахикардии, подтвержденных посредством 12 канальной ЭКГ или

суточного мониторинга ЭКГ, криоабляция считалась эффективной.

Результаты: В исследование был включен 54 пациента: 65% – мужчины, средний возраст $55,0 \pm 9,8$ лет, 59,3% процедур выполнено катетерами 2-го поколения, всего 94% легочных вен успешно изолировано.

К концу периода наблюдения общая эффективность криоабляции составила 72,2%. В группе баллонных катетеров 1-го и 2-го поколения эффективность составила 59,1 и 81,3% соответственно.

Единственным послеоперационным осложнением был случай транзиторного пареза диафрагмального нерва, зарегистрированный в группе баллонных катетеров 1-го поколения.

Заключение: У пациентов с пароксизмальной формой ФП процедура криоабляции устьев легочных вен является эффективным и безопасным методом лечения.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, криоабляция, катетерное лечение, легочные вены, криоизоляция

THE SAFETY AND EFFICACY OF PULMONARY VEIN ISOLATION FOR PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION CRYOBALLOON ABLATION

Novikov I.A., Maykov E.B., Mironov N.U., Novikov P.S., Layovich L.U., Malkina T.A.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Rationale. The pulmonary veins isolation is the key point of catheter-based treatment for patients with paroxysmal atrial fibrillation.

Aim: the purpose of this study was to assess the safety and efficacy of the pulmonary vein isolation (PVI) for paroxysmal atrial fibrillation (PAF) using the cryoballoon ablation.

Method. The patients with drug-refractory PAF undergoing using the 1 and 2 generation cryoballoon catheter were enrolled in this non-randomized study. Follow-up was based on outpatient clinic visits including questioning, ECG, Holter electrocardiograms. Recurrence of atrial tachyarrhythmias (ATas) was defined as symptomatic or documented episode >30s.

Results. Among 54 patients underwent

Введение. Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным нарушением ритма сердца [1]. Изоляция устьев легочных вен является ключевым моментом интервенционного лечения пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП).

Цель: оценить эффективность и безопасность криоабляции устьев легочных вен с помощью баллонных катетеров первого и второго поколения у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП).

Материал и методы. В нерандомизированное проспективное исследование были включены мужчины и женщины старше 18 лет с симптомной и рефрактерной к медикаментозной терапии пароксизмальной формой ФП, у которых была достигнута изоляция трех и более устьев легочных вен. Исследование

balloon cryoablations (65% male, mean age 55,0±9,8 years, 94% of pulmonary vein have been successful isolated, 59.3% ablations have been performed with the 2d generation cryocatheter). Freedom from ATas/off-drugs after a single procedure was 72,2% at 6-month follow-up. In a group of 1st and 2nd catheter generation efficacy was 59,1% and 81,3% corresponding. There was only one episode of an intraoperative transient right phrenic nerve palsy in the 1st generation cryoballoon group.

Conclusion. Pulmonary vein isolation using cryoballoon is the safe and effective method for paroxysmal atrial fibrillation with no major complications.

Keywords: atrial fibrillation, catheter, cryoballoon, ablation, pulmonary vein.

проходило в период с января 2015 г. по январь 2018 г. В рамках предоперационного обследования всем пациентам проводились МСКТ легочных вен, трансторакальная ЭХО-КГ и 12-канальное суточное мониторирование ЭКГ. Далее пациентам была выполнена баллонная криоабляция устьев легочных вен с использованием катетеров первого и второго поколения. Период наблюдения за пациентами составил 6 месяцев после процедуры криоабляции. Оценка эффективности вмешательства проводилась путем опроса, личных визитов, ЭКГ и 12-канального суточного мониторирования ЭКГ через 3 и 6 мес. после вмешательства. При отсутствии устойчивых эпизодов предсердной тахикардии (более 30 с), подтвержденных посредством 12-канального ЭКГ или суточного мониторирования ЭКГ, криоабляция считалась эффективной.

Результаты. Всего в исследование было включено 54 пациента: 65% были мужчины, средний возраст $55,0 \pm 9,8$ лет; 59,3% криоаблаций было выполнено катетерами второго поколения, всего 94% легочных вен было успешно изолировано.

К окончанию периода наблюдения общая эффективность криоаблации составила 72,2%. При этом в группе баллонных катетеров первого и второго поколения эффективность составила 59,1 и 81,3% соответственно.

Единственным серьезным послеоперационным осложнением был случай транзиторного интраоперационного пареза диафрагмального нерва, зарегистрированный в группе баллонных катетеров первого поколения. Ни одного случая возникновения атрио-эзофагеальной фистулы зарегистрировано не было.

Обсуждение. В исследовании представлены данные о 6-месячной эффективности баллонной криоаблации. В работе Liu J. с соавт. использование катетеров второго поколения также было сопряжено с более высокой эффективностью, по сравнению с баллонными катетерами первого поколения (89,7 и 59,7% соответственно, $p < 0,001$) [2].

Аналогичные результаты были получены в исследовании, проведенном Conti S et al. Эффективность в группе катетеров второго поколения составила 86,7 против 68,3% в группе первого поколения ($p = 0,017$) [3].

Заключение. У пациентов с пароксизмальной формой ФП процедура криоаблации устьев легочных вен является эффективным и безопасным методом лечения пароксизмальной формы ФП. При этом баллонные катетеры второго поколения имеют более высокую эффективность по сравнению с катетерами первого поколения.

Литература/References

1. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K. et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study // *Circulation*. – 2014. – Feb 25; 129(8). – P. 837–47. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
2. Liu J., Kaufmann J., Kriatselis C., Fleck E., Gerdts-Li J.H. Second generation of cryoballoons can improve efficiency of cryoablation for atrial fibrillation // *Pacing Clin Electrophysiol*. – 2015 Jan; 38(1). – P. 129–35. – DOI: 10.1111/pace.12538.
3. Conti S., Moltrasio M., Fassini G. et al. Comparison between First- and Second-Generation Cryoballoon for Paroxysmal Atrial Fibrillation Ablation // *Cardiol Res Pract*. – 2016. – 5106127. – DOI: 10.1155/2016/5106127.

ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ

Пушкарев Г.С., Фишер Я.А., Сапожникова А.Д., Солдатова А.М., Енина Т.Н., Кузнецов В.А.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Цель: оценить изменение показателей качества жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших сердечную ресинхронизирующую терапию в течение одного года после проведения ресинхронизирующей терапии.

Материал и методы. В исследование было включено 82 пациента (68 мужчин и 14 женщины) в возрасте от 30 до 74 лет (средний возраст $55,80 \pm 9,18$ лет), которым была выполнена имплантация бивентрикулярного кардиостимулятора для проведения ре-

синхронизирующей терапии. Для оценки качества жизни пациентов использовали опросник SF-36. Результаты опросника представлялись в виде оценок в баллах по 8 шкалам: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, шкала боли, общее состояние здоровья, шкала жизнеспособности, шкала социального функционирования, ролевое эмоциональное функционирование, психологическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьировали от 0 до 100 баллов, где 100 представляло полное здоровье. Более высокая оценка указывала на более высокий уровень качества жизни. Проводили оценку показателей качества жизни до проведения сердечной ресинхронизирующей терапии и повторно через один год после операции. Всего было проведено 82 пары сравнений. Для статистического анализа сравнения величин при их нормальном распределении использовали парный t-критерий Стьюдента, при ненормальном распределении использовали непараметрический критерий Вилкоксона.

Результаты. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью через один год после проведения сердечной ресинхронизирующей терапии, наблюдалась статистически значимое увеличение показателя качества жизни физическое функционирование (физи-

ческое функционирование до сердечной ресинхронизирующей терапии $46,3 \pm 26,2$, физическое функционирование после $53,1 \pm 27,7$; $p=0,03$), шкала жизнеспособности (шкала жизнеспособности до сердечной ресинхронизирующей терапии $47,1 \pm 20,1$; шкала жизнеспособности после $51,8 \pm 20,1$; $p=0,04$). Была выявлена статистическая тенденция к увеличению показателя качества жизни шкала социального функционирования (шкала социального функционирования до сердечной ресинхронизирующей терапии $61,58 \pm 25,06$; шкала социального функционирования после $67,07 \pm 24,57$; $p=0,09$). При проведении парных сравнений по остальным показателям качества жизни статистических значимых различий выявлено не было.

Заключение. Проведенный анализ показал, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в течение одного года после сердечной ресинхронизирующей терапии происходит достоверное увеличение показателя физического функционирования, шкалы жизнеспособности, и имеется статистическая тенденция к увеличению показателей социального функционирования.

Ключевые слова: качество жизни, хроническая сердечная недостаточность, сердечная ресинхронизирующая терапия.

CHANGES IN QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AFTER CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

Pushkarev G.S., Fisher Ya. A., Sapozhnikova A.D., Soldatova A.M., Enina T.N., Kuznetsov V.A.

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Background. Chronic heart failure (CHF) is a serious medical problem associated with high rates of mortality and low quality of life in patients. Cardiac resynchronization therapy (CRT) is one of promising new methods for heart failure treatment. Thus, the study on assessment

of quality of life in patients with CHF after CRT is a vital and pressing issue.

Purpose. To assess the quality of life (QoL) changes in patients with CHF one year after CRT.

Methods. The study included 82 patients (68 males and 14 females) aged from 30 to 74 (mean

age 55,8±9,2 years) who underwent implantation of a biventricular cardiac pacemaker for CRT. The SF-36 questionnaire was used to measure QoL. The results of the questionnaire were represented as scores over the eight subscales: physical functioning (PF), role-physical functioning (RP), bodily pain (BP), general health (GH), vitality (VT), social functioning (SF), role-emotional (RE), and mental health perceptions (MH). The QoL assessment was performed before and one year after CRT. Student's paired t-test was applied in statistical analysis for comparing normally distributed values, while the Wilcoxon nonparametric test was used when the sample data were not normally distributed.

Results. Patients with CHF one year following

Введение. Исходом многочисленных сердечно-сосудистых заболеваний является хроническая сердечная недостаточность (ХСН). При ХСН ухудшаются не только такие параметры, как клинический статус, гемодинамика, нейрогормональный статус, показатели эхокардиографии, но и параметры качества жизни (КЖ): функциональная работоспособность, психологический статус [1]. Современным методом лечения ХСН является сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ). СРТ показана пациентам с ХСН II–IV ФК по NYHA, низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) ≤35%, широким комплексом QRS ≥150 мс, блокадой левой ножки пучка Гиса [2]. В некоторых исследованиях было показано улучшение показателей КЖ у пациентов после СРТ, и это улучшение способствовало более благоприятному прогнозу в отдаленном периоде [3, 4]. В то же время существуют данные о том, что после проведения СРТ в краткосрочном периоде показатели КЖ не меняются [5]. Ввиду различия в данных, исследование по оценке изменения показателей КЖ у пациентов с ХСН через один год после СРТ представляется весьма актуальным.

CRT had significantly higher rates of improvement in PF QoL (PF before CRT 46,28±26,16; PF one year after CRT 53,05±27,65; p=0,023), VT QoL (VT before CRT 47,07±20,12; VT after CRT 51,83±20,07; p=0,04). The statistical tendency towards QoL improvement was revealed: SF (SF before CRT 61,58±25,06; SF after CRT 67,07±24,57; p=0,09). No significant differences were found in paired comparisons of other QoL indicators.

Conclusion. Significant increase in PF, VT index, and statistical tendency towards increase in SF were detected in patients with CHF one year following CRT.

Keywords: quality of life, congestive heart failure, cardiac resynchronization therapy.

Материал и методы. В исследование включались пациенты после проведения СРТ в Тюменском кардиологическом научном центре с 6 октября 2006 г. по 8 ноября 2016 г. Всего было обследовано 82 пациента (68 мужчины и 14 женщин) в возрасте от 30 года до 74 лет (средний возраст 55,80±9,18 лет).

Для оценки КЖ пациентов использовали опросник SF-36. Результаты опросника представлялись в виде оценок в баллах по 8 шкалам: физическое функционирование (PF), ролевое физическое функционирование (RP), шкала боли (BP), общее состояние здоровья (GH), шкала жизнеспособности (VT), шкала социального функционирования (SF), ролевое эмоциональное функционирование (RE), психологическое здоровье (MH). Показатели каждой шкалы варьировали от 0 до 100 баллов, где 100 представляло полное здоровье. Более высокая оценка указывала на более высокий уровень качества жизни. Опросник SF-36 был переведен на русский язык и валидизирован. Русскоязычная версия опросника SF-36 имеет высокий уровень надежности, показатель Кронбаха б для большинства шкал опросника составляет более 0,7: PF – 0,9, RP – 0,8, BP – 0,8, GH –

Таблица 1. Клинико-инструментальная характеристика группы

Показатели	Группа пациентов (n=82)
Мужской пол, %	82,9
Возраст, лет	55,8±9,2
Диагноз ИБС, %	64,6
Постинфарктный кардиосклероз, %	31,7
Курение, %	22
Индекс массы тела, кг/м ²	30,8±7,0
Артериальная гипертензия, %	79,3
Сахарный диабет, %	17,1
Гиперхолестеринемия, %	56,1
ФК недостаточности кровообращения по классификации NYHA, %	
I-II	42,7
III-IV	57,3
Количество пораженных коронарных артерий, %	
одна	26,8
две	2,4
три и более	7,3
ТБКА в анамнезе, %	17,1
ФВ ЛЖ, %	31,4±5,6
Депрессия, %	
отсутствие симптомов	40,7
легкая	33,3
выраженная	25,9

Примечание: M±SD – среднее ± стандартное отклонение; ФК – функциональный класс; NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация сердца; ТБКА – транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

0,6, VT – 0,8, SF – 0,6, RE – 0,7, MN – 0,8 [6]. Все включенные в исследование пациенты полностью заполнили опросник SF-36. Проведенное исследование было одобрено в локальном этическом комитете, пациенты включались в исследование только после подписания информированного согласия.

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета прикладных статистических программ (фирма SPSS Inc., версия 21). Проводили оценку показателей КЖ до проведения СРТ и повторно через один год после операции. Всего было проведено 82 пары сравнений. Показатели были представлены в виде M±SD (среднее±стандартное отклонение). Распределение переменных определяли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Для статистического анализа сравнения величин при их нормальном распределении использовали парный t-критерий Стьюдента, при ненормальном распределении использовали непараметрический критерий Вилкоксона.

Результаты. Клинико-инструментальная характеристика пациентов представлена в таблице 1. Среди пациентов существенно преобладали мужчины. У подавляющего большинства пациентов была артериальная гипертензия и ИБС. Приблизительно треть пациентов имела перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе. Каждый пятый пациент, включенный в исследование, был активным курильщиком. Более чем в половине случаев у пациентов наблюдались симптомы депрессии. Средний показатель фракции выброса левого желудочка составил 31,4±5,6 %.

Динамика качества жизни пациентов в течение года после проведения СРТ представлена в таблице 2. У пациентов с ХСН через один год после проведения СРТ, наблюдалась статистически значимое увеличение показателя КЖ PF (PF до СРТ 46,3±26,2; PF после СРТ 53,1±27,7; p=0,03), VT (VT до СРТ 47,1±20,1; VT после СРТ 51,8±20,1; p=0,04). Была выявлена статистическая тенденция к увеличению показателя КЖ SF (SF до СРТ 61,58±25,06; SF после СРТ 67,07±24,57; p=0,09). При проведении парных сравнений по остальным показателям КЖ статистических значимых различий выявлено не было.

Обсуждение. При анализе 5 рандомизированных исследований было показано, что

Таблица 2. Динамика качества жизни пациентов через один год после СРТ

Параметры качества жизни	До СРТ (n=82)	Через год после СРТ (n=82)	P§
Физическое функционирование (PF)	46,3±26,2	53,1±27,7	0,03
Ролевое физическое функционирование (RP)	23,8±32,4	25,9±37,2	нд
Шкала боли (BP)	57,2±25,7	61,0±26,7	нд
Общее состояние здоровья (GH)	46,4±16,7	47,9±19,0	нд
Шкала жизнеспособности (VT)	47,1±20,1	51,8±20,1	0,04
Шкала социального функционирования (SF)	61,6±25,1	67,1±24,6	0,088
Ролевое эмоциональное функционирование (RE)	43,1±41,4	36,6±42,1	нд
Психологическое здоровье (MH)	57,5±18,7	60,2±18,6	нд

Примечание: § – непараметрический критерий Вилкоксона при ненормальном распределении и парный t-критерий Стьюдента при нормальном распределении; M±SD – среднее ± стандартное отклонение

проведение СРТ достоверно улучшает показатели КЖ [7]. В исследовании Nagy K.V. и соавт. [4] было показано, что если в течение 6 месяцев после проведения СРТ происходит улучшение таких параметров КЖ, как «мобильность» и «самообслуживание», то такие изменения ассоциированы с более благоприятным прогнозом в долгосрочном периоде. Показатели КЖ «мобильность» и «самообслуживание» в исследовании Nagy K.V. и соавт. [4] аналогичны показателям КЖ физического функционирования и шкалы жизнеспособности в нашем исследовании. Статистически значимое улучшение этих показателей КЖ в нашем исследовании можно объяснить тем, что СРТ как метод лечения нацелен на купирование диссинхронии, улучшение систолической функции левого желудочка и тем самым на улучшение показателей физического здоровья. В нашем исследовании мы выявили только статистическую тенденцию к увеличению показателя социального функционирования. В то же время, нельзя не отметить, что при улучшении общего физического состояния и уменьшения симптомов ХСН, происходит также увеличение уровня социальной активности, т. е. общения, проведения времени с друзьями, семьей, в коллективе. Показатель КЖ шкалы боли, достоверно не изменился, по-видимому, из-за

того, что СРТ не является методом лечения ИБС и поэтому не может приводить к снижению количества ангинозных приступов у пациентов с ИБС. Показатель КЖ общего состояния здоровья, возможно, не изменился, так как СРТ в целом приводит к улучшению физического состояния, но не избавляет от симптомов ХСН полностью и, таким образом, пациенты не чувствуют себя полностью здоровыми. Более половины пациентов нашего исследования имели симптомы депрессии. Этот факт может отражать причину, по которой такие параметры КЖ, как ролевое эмоциональное функционирование и психологическое здоровье достоверно не изменились после СРТ.

Таким образом, по результатам нашего исследования было показано, что СРТ улучшает КЖ пациентов за счет улучшения физического здоровья, но не влияет на психическое здоровье.

Заключение. Проведенный анализ показал, что у пациентов с ХСН в течение одного года после СРТ происходит достоверное увеличение показателя физического функционирования, шкалы жизнеспособности и имеется статистическая тенденция к увеличению показателей социального функционирования.

Литература/References

1. Nieminen M.S., Dickstein K., Fonseca C. et al. The patient perspective: Quality of life in advanced heart failure with frequent hospitalisations // *Int J Cardiol.* – 2015. – Jul 15; 191. – P. 256–64. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.04.235.
2. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G. et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy // *European Heart Journal.* – 2013. – Vol. 34. – P. 2281–2329. – DOI: 10.1093/eurheartj/eh150.
3. Lenarczyk R., Jędrzejczyk-Patej E., Mazurek M. et al. Quality of life in cardiac resynchronization recipients: association with response and impact on outcome // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 2015. – Jan; 38(1). – P. 8–17. – DOI: 10.1111/pace.12523.
4. Nagy K.V., Széplaki G., Perge P. et al. Quality of life measured with EuroQol-five dimensions questionnaire predicts long-term mortality, response, and reverse remodelling in cardiac resynchronization therapy patients // *Europace.* – 2017. Nov 22. – DOI: 10.1093/europace/eux342.
5. Knackstedt C., Arndt M., Mischke K. et al. Depression, psychological distress, and quality of life in patients with cardioverter defibrillator with or without cardiac resynchronization therapy // *Heart Vessels.* – 2014. – May; 29(3). – P. 364–74. – DOI: 10.1007/s00380-013-0372-8.
6. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание: под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – С. 320. [Novik A.A., Ionova T.I. Guide to the study of quality of life in medicine. 2nd edition / Ed. acad. RAMS YU.L. Shevchenko. – Moscow: ZAO «OLMA Media Grupp», 2007. – P. 320. (In Russ)].
7. Nassif M.E., Tang Y., Cleland J.G. et al. Precision Medicine for Cardiac Resynchronization: Predicting Quality of Life Benefits for Individual Patients—An Analysis From 5 Clinical Trials // *Circ Heart Fail.* – 2017. – Oct; 10(10). – DOI: 10.1161/CIRC-HEARTFAILURE.117.004111.

Раздел 5

ДИАГНОСТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ЭКТОПИЧЕСКИХ ЖИРОВЫХ ДЕПО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ТОМОГРАФИЧЕСКИХ МЕТОДИК

Брель Н.К., Коков А.Н., Груздева О.В.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
Кемерово, Российская Федерация

Ожирение рассматривается как один из ведущих факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний [1]. На сегодняшний день широко исследуется феномен формирования эктопических жировых депо. Применение современных томографических методик позволяет проводить количественную оценку жировой ткани различной локализации [2]. Современные томографические методики являются более достоверными в определении пациентов с

висцеральным ожирением, в сравнении с рутинными антропометрическими методами. Разработка диагностического алгоритма оценки эктопических жировых депо открывает новые возможности в стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, эктопические жировые депо, периваскулярная жировая ткань.

VISUALIZATION OF ECTOPIC FAT DEPOTS USING MODERN TOMOGRAPHIC TECHNIQUES

Brel N.K., Kokov A.N., Gruzdeva O.V.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

Obesity is considered as one of the leading risk factors for the development and progression of cardiovascular diseases. To date, the phenomenon of the formation of ectopic fat depots has been widely studied. The use of modern tomographic techniques allows for a

reliable quantitative assessment of adipose tissue of different localization. Modern tomographic techniques are more specific in the definition of patients with visceral obesity, in comparison with routine anthropometric methods. The development of a diagnostic

algorithm for estimating ectopic fat depots opens up new opportunities in the stratification of the risk of cardiovascular diseases.

Цель: изучение возможностей современных томографических методик в количественной оценке эктопических жировых депо.

Материал и методы. В исследование включены 99 пациентов в возрасте 57 [52; 63] лет, с верифицированным диагнозом ишемической болезни сердца (ИБС). В выборке преобладали лица мужского пола (76 человек (76,8%)), а курильщики составили 51,2%. Артериальная гипертензия была отмечена у 79 человек (79,8%), распределение пациентов по функциональному классу (ФК) стенокардии было практически равномерным и составило около 30% для каждого из ФК.

Для визуализации висцерального жирового депо всем пациентам выполняли мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) на 64-срезовом томографе Siemens Somatom 64 (Siemens, ФРГ) на уровне L4-L5 позвонков. По стандартной методике на срезах толщиной 1 мм определяли площадь висцеральной жировой ткани (ВЖТ) в плотностном окне от –160 до –50 HU. Кроме того, рассчитывали показатель отношения площади висцеральной жировой ткани к площади подкожной жировой ткани (ВЖТ/ПЖТ). Значения площади ВЖТ более 130 см² и значения индекса ВЖТ/ПЖТ более 0,4 соответствовали висцеральному ожирению [3]. Для расчета объема висцеральной жировой ткани использовали поперечный срез толщиной 20 мм на уровне L4-L5 позвонков.

Для визуализации парааортального жирового депо 11 пациентам из общей выборки на вышеописанном уровне определяли объем парааортальной жировой ткани. На протяжении 30±1 мм от бифуркации брюшного отдела аорты в краниальном направлении. Кроме того, этим пациентам дополнительно проводили МСКТ области сердца с

Keywords: multislice computer tomography, magnetic resonance imaging, ectopic fat depots, perivascular fat.

контрастированием для оценки толщины перикоронарной жировой ткани, а также для измерения объема парааортальной жировой ткани на протяжении 30±1 мм на уровне проксимального сегмента нисходящей грудной аорты.

Для визуализации эпикардального жирового депо всем пациентам выполняли нативную магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца на высокопольном МР-томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Т. С использованием градиентных T1-взвешенных последовательностей с ориентацией срезов по короткой оси левого желудочка оценивали толщину эпикардальной жировой ткани по передней стенке правого желудочка (ЭЖТПЖ, мм) и по задней стенке левого желудочка (ЭЖТЛЖ, мм).

Кроме того, для оценки ожирения использовали антропометрические показатели, такие как индекс массы тела (ИМТ) и отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ). Согласно рекомендациям ВОЗ, значения ИМТ≥30 кг/м², и значения ОТ/ОБ более 1,0 у мужчин и более 0,85 у женщин соответствовали ожирению [4].

Все количественные показатели представлены в виде медианы и квартилей (Me [Q25; Q75]). Статистический анализ полученных данных осуществлялся при помощи программного пакета Statistica 6.0 с использованием теста Краскела–Уоллеса, критерия Манна–Уитни, корреляционного анализа по критерию Спирмена. Для всех видов анализа статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

Результаты. При анализе полученных данных ИМТ составил 27,8 [25,4; 31,1] кг/м², ОТ/ОБ 1,2 [0,9; 1,1], площадь ВЖТ составила 176,8 [102,3; 224,1] см², индекс ВЖТ/ПЖТ составил 0,65 [0,46; 0,78], объем ВЖТ соста-

вил 339,5 [237,8; 427,5] см³. С учетом ИМТ ожирение было выявлено лишь у 35 пациентов (35,4%), по данным ОТ/ОБ у 57 пациентов (57,6%), тогда как по данным измерения площади ВЖТ ожирение имелось у 70 пациентов (70,7%). При дополнении индекса ВЖТ ожирение было выявлено у 74 пациентов (74,7%). В ходе проведенного нами корреляционного анализа были выявлены сильные прямые связи между площадью и объемом ВЖТ ($r=0,93$; $p<0,05$). Учитывая наличие известного нормативного показателя площади ВЖТ и полученного уравнения регрессии, нами было рассчитано пороговое значение для объема ВЖТ, которое составило 250 см³. Используя объемные параметры ВЖТ, ожирение отмечалось у 77 пациентов (77,7%). На основе данных, полученных с использованием МРТ сердца, толщина ЭЖТЛЖ составила 5,2 [3,9; 7,55] мм, ЭЖТЛЖ – 4,45 [2,95; 6,4] мм без достоверных различий ($p=0,063$). При разделении пациентов по ИМТ достоверных различий в группах по толщине ЭЖТЛЖ и ЭЖТПЖ выявлено не было. У пациентов с висцеральным ожирением выявленном на основе показателя площади ВЖТ, отмечены достоверно более высокие показатели толщины ЭЖТЛЖ ($p=0,00015$) и толщины ЭЖТПЖ ($p=0,00126$).

В ходе исследования парааортальной жировой депо объем парааортальной жировой ткани на уровне грудного отдела аорты составил 4188,05 [2274,8; 5832,5] мм³, объем парааортальной жировой ткани на уровне брюшного отдела аорты 5322,8 [4484,9; 12066,5] мм³, толщина паракоронарной жировой ткани на уровне средней трети передней нисходящей артерии 3,3 [2,7; 3,3] мм, средней трети огибающей артерии 2,7 [2,3; 3] мм, средней трети правой коронарной артерии 3,4 [3; 3,5] мм.

В ходе проведенного корреляционного анализа были выявлены прямые связи между площадью ВЖТ и толщиной ЭЖТЛЖ ($r=0,4$, $p<0,05$) и ЭЖТПЖ ($r=0,34$, $p<0,05$), между

объемом парааортальной жировой ткани на уровне брюшного отдела аорты и площадью абдоминальной жировой ткани ($r=0,93$; $p<0,05$), а также между толщиной жировой ткани на уровне средней трети правой коронарной артерии и толщиной ЭЖТПЖ ($r=0,9$; $p<0,05$).

Выводы. Использование современных томографических методик позволяет точно произвести количественную оценку эктопических жировых депо и достоверно оценить наличие висцерального ожирения. Разработка диагностического алгоритма для количественной оценки эктопических депо висцеральной жировой ткани имеет важное научное и практическое значение. Применение данного алгоритма позволит по-новому взглянуть на проблему висцерального ожирения в целом, а также стратифицировать риск сердечно-сосудистых заболеваний.

Работа поддержана грантом РФФ № 17-75-20026 «Молекулярные маркеры патологической активации жировой ткани при сердечно-сосудистых заболеваниях».

Литература/References

1. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г. и др. Биоимпедансный анализ состава тела человека. – М.: Наука, 2009. – 392 с. [Nikolaev D.V., Smirnov A.V., Bobrinskaya I.G., et al. Bioimpedansnyiy analiz sostava tela cheloveka. – М.: Nauka, 2009: – 392 p. (In Russ)].
2. Britton K.A., Fox C.S. Ectopic fat depots and cardiovascular disease // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124 (24). – P. 837–841. – DOI:10.1161/circulationaha.111.077602
3. Sjostrom L.A. Computed tomography based multicompartiment body composition technique and anthropometric predictions of lean body mass, total and subcutaneous adipose tissue // *Int J Obes*. – 1991. – Vol. 15(2). – P. 19–30.
4. World Health Organization Department of Non-communicable Disease Surveillance. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1999. (Publication no. WHO/NCD/NCS/99.2).

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ У ЮНЫХ ХОККЕИСТОВ И ФУТБОЛИСТОВ ГОРОДА ТЮМЕНИ

Лукьянчик Ю.Д.², Чернышева Т.В.¹, Плюснин А.В.¹, Лыкасова Е.А., Сергейчик О.И.¹

¹Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

²Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, Российская Федерация

Занятия такими высокодинамичными видами спорта, как футбол и хоккей, сопряжены с выраженной активацией симпатно-адреналовой системы с последующей компенсаторной гиперваготонией. Значительные физические и психоэмоциональные нагрузки, стрессовые ситуации, вялотекущие инфекции приводят зачастую к развитию дисбаланса вегетативной нервной системы и синдрому перенапряжения миокарда, увеличивая риск жизнеугрожаемых состояний. По данным В.Ж. Марон и соавт. (2014), 25% умерших внезапно атлетов национального реестра США занимались именно футболом. Целью данного исследования является изучить ха-

рактер наиболее информативных гемодинамических нарушений у подростков, занимающихся данными видами спорта.

В статье представлены данные анамнеза и результаты изменений гемодинамики юных хоккеистов и футболистов города Тюмени в возрасте 12–17 лет со стажем тренировочного процесса более 2 лет по данным суточного мониторирования электрокардиограммы и эхокардиографического исследования, предложены показания для ограничения тренировочно-соревновательного процесса.

Ключевые слова: юные спортсмены, хоккей, футбол, спортивное перенапряжение, суточное мониторирование электрокардиограммы.

HEMODYNAMIC CHANGES IN YOUNG HOCKEY AND FOOTBALL PLAYERS OF TYUMEN CITY

Lukyanchik Yu.D.², Chernysheva T.V.¹, Plyusnin A.V.¹, Lykasova E.A., Sergeychik O.I.¹

¹Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

²Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation

Highly dynamic sports as football and hockey are associated with activation of the sympathetic adrenal system with subsequent compensatory hyper-vagotonia. Significant physical and psychoemotional loads, stressful situations and slow infections often lead to the imbalance of autonomic nervous system and overloading or overstrain of the myocardium thus increasing the risk of life threatening diseases. According to

B.J. Maron, et al. (2014) 25% of athletes from the US National Registry of Sudden Death were those engaged in football. The aim of the research is to study the most informative hemodynamic disorders among adolescents who engage in these kinds of sport.

The research shows the anamnesis data and the results of changes in hemodynamics in young football and hockey players of Tyumen

city aged 12–17 years with work-out session experience more than 2 years. Based on the results of 24 hour ambulatory ECG monitoring and echocardiography it is therefore

Введение. Занятия такими высокодинамичными видами спорта, как футбол и хоккей, сопряжены с выраженной активацией симпато-адреналовой системы с последующей компенсаторной гиперваготонией. Значительные физические и психоэмоциональные нагрузки, стрессовые ситуации, вялотекущие инфекции приводят зачастую к развитию дисбаланса вегетативной нервной системы и синдрому перенапряжения миокарда, увеличивая риск жизнеугрожаемых состояний [2, 3]. Самое грозное из них – риск внезапной сердечной смерти (ВСС) спортсменов, превышающий аналогичный общепопуляционный показатель более чем в 2 раза, составляя 1,6 на 100000 [1]. Поэтому очень важным является определение той грани, когда необходимо ограничить спортивно-тренировочный процесс и провести необходимые лечебно-диагностические мероприятия.

Снизить риск формирования жизнеугрожающих заболеваний сердца позволит выявление донозологических изменений сердечной деятельности по данным суточного мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ) [5] и эхокардиографических (ЭХО-КГ) исследований и своевременная их коррекция [4].

Цель: выявить распространенность и характер гемодинамических нарушений у юных спортсменов г. Тюмени в возрасте 12–17 лет по данным ЭХО-КГ и суточного мониторинга ЭКГ.

Материал и методы. Объект исследования – произвольная группа из 42 мальчиков в возрасте от 12 до 17 лет, занимающихся хоккеем на льду и футболом ежедневно по 1,5–3 часа в течение 2–12 лет, из них треть (n=14) занимаются футболом, а остальные

recommended limitation in training and competition process.

Keywords: young sportsmen, hockey, football, sports overexertion, 24 hour ambulatory ECG monitoring.

(n=28) – хоккеем. Проанализированы анамнез, объективный статус, стандартные ЭКГ и протоколы суточного мониторинга ЭКГ, протоколы ультразвукового исследования сердца и сосудов юных спортсменов.

Результаты и обсуждение. В ходе уточнения анамнеза выявлено, что у большинства опрошенных спортсменов отсутствует соматическая патология – 73,8% (n=28). 26,2% наблюдаются у специалистов с диагнозами контролируемой бронхиальной астмы, хронического гастроуденита, синдромом лабильной артериальной гипертензии, аллергического дерматита, миопии, вегето-сосудистой дистонии. Однако независимо от наличия или отсутствия хронической патологии, половина (50%, n=21) исследуемой группы предъявляет жалобы на свое самочувствие: головная боль – 26 % (n=11), утомляемость – 16,6% (n=7), кардиалгии – 9,5% (n=4), редкие головокружения 9,5% (n=4), носовые кровотечения – 4,76% (n=2), боли в животе 2,4% (n=1), одышка при физической нагрузке – 2,4% (n=1), обмороки – 2,4% (n=1). В анамнезе не выявлено случаев ВСС родственников в возрасте до 40 лет, хотя у 19 пациентов установлена отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям. Физикальное и параклиническое обследование не установило наличия у детей органической патологии сердца.

Всем юным спортсменам неоднократно проводилась стандартная ЭКГ покоя, результаты сравнивались с протоколами суточного мониторинга.

При проведении суточного мониторинга ЭКГ установлен более выраженный спектр нарушений сердечного ритма и проведения, не регистрируемых на стандартной

ЭКГ. У 83,3% (n=35) исследуемых спортсменов наблюдалась синусовая брадикардия (на стандартной ЭКГ – у 29), у 23,8% (n=10) – миграция водителя ритма (МВР) по предсердиям, преимущественно в ночные часы (у 5 – незарегистрированная на стандартной ЭКГ), у 26,2% (n=11) – атриовентрикулярные блокады 1 (14,3%, n=6) и 2 (11,9%, n=5), степени с периодикой Самойлова–Венкебаха, 5 из которых впервые выявлены.

У 8 подростков нарушения ритма носили бинодальный вагозависимый характер – дисфункция синусового узла и AV-соединения, причем все они предъявляли жалобы на головную боль и утомляемость, а один – на боли в животе, головокружения и кардиалгии.

У 4 подростков обнаружено наличие одиноких наджелудочковых экстрасистол ≥ 2000 в сутки. Гемодинамически значимые паузы выявлены у 23,8% (n=10). Парные экстрасистолы, наджелудочковые и желудочковые, отмечены у 7,1% (n=3) и 4,8% (n=2) исследуемых детей соответственно. У 4 спортсменов (9,5%) выявлено удлинение скорректированного интервала QT, у 2 (4,8%) – феномен Клерка–Леви–Кристеско, у 1 регистрируется (2,4%) предсердный ритм.

У 6 спортсменов констатировалось снижение циркадного индекса, ригидность ритма, ночная частота сердечных сокращений (ЧСС) < 42 ударов в минуту.

В ходе исследования установлена положительная корреляция между минимальной ночной ЧСС, плотностью ночных экстрасистол и интенсивностью тренировок в неделю: чем чаще тренировки и выше интенсивность занятий, тем более значима степень вагозависимой брадикардии и плотность ночной экстрасистолии ($p < 0,05$).

При анализе результатов эхокардиографического исследования наиболее характерными изменениями у подростков оказались: превышение 97 перцентиля конечно-диастолического размера правого желудочка (35,7%, n=15) и регургитация I степени на трикуспидальном клапане (28,6%, n=12),

причем 58% пациентов с дисфункцией трикуспидального клапана предъявляли жалобы астено-вегетативного характера. Менее характерным было увеличение межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) $\geq 97\%$ – 21,4% (n=9) и 16,7% (n=7) соответственно. Увеличения конечно-диастолического размера левого желудочка $\geq 97\%$ практически не встречалось (1 спортсмен – 2,4%). Типично наличие малых аномалий развития сердца – аномального прикрепления хорд в левом желудочке (n=35), функционирующего овального окна (n=3). У 1-го спортсмена впервые выявлено расширение корня аорты.

Заключение

1. Наиболее характерными нарушениями гемодинамики у юных хоккеистов и футболистов, занимающихся спортом > 2 лет являются: по данным ЭХО-КГ – увеличение конечно-диастолического размера правого желудочка, регургитация I степени на трикуспидальном клапане, менее выражено увеличение толщины ЗСЛЖ и межжелудочковой перегородки $\geq 97\%$; по данным суточного мониторирования ЭКГ – синусовая брадикардия, вагозависимая МВР по предсердиям, ригидный ритм и бинодальные нарушения сердечного ритма.
2. Данные отклонения отражают компенсаторные механизмы, возникающие в миокарде и проводящей системе сердца вследствие регулярных тренировок высокой интенсивности и соответствуют хроническому перенапряжению миокарда и дисбалансу вегетативной нервной системы.
3. Брадикардия менее 42 ударов в минуту, парные экстрасистолы, бинодальные нарушения ритма с гемодинамически значимыми паузами и регургитация на трикуспидальном клапане \geq I степени являются показаниями для углубленного обследования и назначения лечебно-профилактических мероприятий.

Литература/References

1. Дегтярёва Е.А. Сердце и спорт у детей и подростков. – Москва, 2011. – 228 с. [Degtyareva E.A. Heart and sports in children and adolescents. – Moscow, 2011. – 228 p.]
2. Иорданская Ф.А. Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы юных спортсменов к нагрузкам в современном хоккее с шайбой // Вестник спортивной науки. – 2010. – №3. – С. 33–38. [Iordanskaya F.A. Particularities of adaptation of young athletes' cardiovascular system to workloads in modern ice hockey // Sports Science Bulletin. – 2010. – Vol. 3. – P. 33–38.]
3. Критерии допуска к спортивным занятиям хоккеистов в детско-юношеском спорте высших достижений с признаками сердечно-сосудистой патологии // Методические рекомендации под редакцией проф. В.В. Уйба. – М., 2016. – 50 с. [Admission criteria to sports activities for hockey players with symptoms of cardiovascular disease in children and youth high-performance sport // Methodological recommendations, edited by Professor V.V. Uiba. – Moscow, 2016. – 50 p.]
4. Макаров Л.М. Внезапная смерть у молодых спортсменов // Кардиология. – 2010. – С. 78–83. [Makarov L.M. Sport and sudden death in young athletes // Kardiologiya. – 2010. – P. 78–83.]
5. Kramer E.B., Serratos L., Drezner J., Dvorak J. Sudden cardiac arrest on the football field of play-highlights for sports medicine from the European Resuscitation Council 2015 Consensus Guidelines // Br J Sports Med. – 2016. – Vol. 50(2). – P. 81–83.

ОЦЕНКА ПОКРЫТИЯ НЕОИНТИМОЙ КОРОНАРНЫХ СТЕНТОВ 3-4 ПОКОЛЕНИЙ МЕТОДОМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ

Тарасов М.Г., Крылов А.Л., Баев А.Е.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Одной из основных проблем коронарного стентирования остается предотвращение регрессии просвета стента после его имплантации.

Цель работы: оценить возможность использования методики оптической когерентной томографии для оценки ранее имплантированных коронарных стентов 3-го и 4-го поколений.

В данном исследовании мы проанализировали процесс образования неоинтимы и ее объем в коронарных стентах 3-го поколения и биорезорбируемых коронарных скаффолдах. Мы не выявили различий в скорости об-

разования неоинтимы по данным внутрисосудистой оптической когерентной томографии в стентах 3-го поколения и биорезорбируемых коронарных скаффолдах. Толщина неоинтимы в биорезорбируемых коронарных скаффолдах достоверно не отличается от ее толщины в группе металлических элюирующих стентов.

Ключевые слова: коронарные артерии, стентирование, внутрисосудистые методы визуализации, оптическая когерентная томография, неоинтима, потеря просвета артерии, биорезорбируемый коронарный скаффолд.

THE EVALUATION OF THE NEOINTIMA COATING IN CORONARY STENTS 3-4 GENERATIONS BY THE METHOD OF OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY

Tarasov M.G., Krylov A.L., Baev A.E.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

One of the major problems of coronary stenting is to prevent regression of the lumen of the stent after its implantation. The purpose of this study was to evaluate the possibility of using the technique of optical coherence tomography (OCT) for evaluation of previously implanted coronary stents 3 and 4 generations. In this study, we analyzed the process of neointima formation and its volume in the coronary stents of the third generation and bioresorbable

coronary scaffolds (BRCS). We found no differences in the rate of neointima formation according intravascular OCT in stents and 3 generations BRCS. The thickness of neointima in BRCS does not differ significantly from its thickness in the group of metal eluting stents.

Keywords: coronary arteries, stenting, intravascular imaging techniques, optical coherence tomography, neointima, loss of artery lumen, bioresorbable coronary scaffold.

Введение. Коронарная ангиография (КАГ) является «золотым стандартом» визуализации сосудов в интервенционной кардиологии. Однако в дополнение к КАГ появилось еще несколько современных методов, имеющих более высокую разрешающую способность. Внедрение методики внутрисосудистого ультразвукового исследования, позволило увидеть просвет коронарной артерии изнутри. Несмотря на относительно низкую разрешающую способность, с его помощью можно оценить характер атеросклеротической бляшки, измерить просвет артерии, оценить адекватность имплантации стента. Но для оценки эпителизации стентов, и определения «потери просвета» методика оказалась достаточно «грубой». Следующим шагом стало появление оптической когерентной томографии [1]. Способ получения изображения во много схож с ВСУЗИ, только вместо ультразвуковых волн используется когерентный свет с длинной волны 700–1300 нм, что позволило увеличить разрешающую способность до 10–15 мкм. На первом этапе метод оптической когерентной томографии (ОКТ) во временной области (Time Domain-OCT, TD-OCT) был трудоемким и небезопас-

ным для пациента. Требовалась окклюзия исследуемой артерии баллоном и полное ее заполнение контрастом для вытеснения крови (так как она препятствует прохождению светового луча к стенке артерии), скорость получения изображения была низкой. С разработкой ОКТ в частотной области (Frequency Domain – OCT, FD-OCT) большинство ограничений были сняты, и методика начала широко использоваться в практике [2]. Трудно переоценить ее значение в выявлении нестабильных, потенциально опасных атеросклеротических бляшек. В оценке адекватности позиционирования стента и плотности прилегания его к стенке артерии. Благодаря методике ОКТ удалось заглянуть на «клеточный уровень» процессов, протекающих в стенке коронарной артерии после имплантации различных коронарных стентов [3].

Цель работы: оценить возможность использования методики ОКТ для оценки покрытия неоинтимой ранее имплантированных коронарных стентов 3-го и 4-го поколений.

Материал и методы. Выполнена ОКТ у 35 пациентов, которым были установлены

44 стента в коронарные артерии. Из них 19 (43,1%) стентов «Калипсо» (Ангиолайн), покрытые биорезорбируемой композицией полимеров. Действующим веществом покрытия стента является сиролimus (рапамусин). Концентрация лекарственного вещества – 150 мг/см² [4]. 9 (20,5%) стентов «Xience Prime» (Abbot), который обладает одними из самых высоких показателей безопасности и эффективности, по данным крупных рандомизированными исследованиями, покрытый биосовместимым полимером, выделяющим эверолимус. Концентрация лекарственного вещества – 100 мкг/см² [5]. И 8 (18,2%) стентов «Resolute» (Medtronic) с биосовместимым полимерным покрытием, выделяющим зотаролимус. В 23 (65,7%) случаях стенты были имплантированы пациентам с ОКС, в порядке СМП. И у 12 пациентов со стабильной стенокардией напряжения в плановом порядке. В том числе были проанализированы результаты имплантации 8 (18,2%) биорезорбируемых коронарных скаффолдов (БРКС) «Absorb» (Abbot), выделяющих эверолимус [3]. В 8 случаях выполнили повторное исследование одного и того же стента в промежутках от 2 до 6 месяцев после имплантации. Возраст больных составил 61,4±7 лет. Наиболее часто стенты устанавливали в переднюю межжелудочковую ветвь левой коронарной артерии (ЛКА) (46%), в правую коронарную артерию (ПКА) (38%), а также в огибающую и диагональную ветви ЛКА (12 и 4% соответственно). Пациентов со стенозами ствола ЛКА в исследование не включали. Стенты были имплантированы под контролем ангиографии, без применения методов внутрисосудистой визуализации, номинальным давлением, рекомендованным производителем. Имплантация признавалась ангиографически успешной при достижении полного раскрытия и адекватного позиционирования стентов, отсутствии остаточных стенозов и признаков диссекции по данным коронарографии.

Результаты и обсуждение. Ранняя поте-

ря просвета сосуда была измерена как изменение площади просвета внутри стента в сроки от 18 до 55 дней после имплантации и через 3–8 месяцев. Расчет потери просвета в стентированном сегменте проводили в трех участках: на 11,5 мм внутрь от проксимального и дистального краев стента и в сегменте с наибольшей потерей просвета. Помимо потери просвета нами было оценено покрытие страт стента неоинтимой, подсчитанное как количество кадров протяжки датчика ОКТ в просвете стента, на которых присутствуют непокрытые страты. Скорость образования неоинтимы по данным внутрисосудистой ОКТ достоверно не различалась в стентах 3-го поколения и БРКС. Толщина неоинтимы достигла максимума к 6 месяцам после имплантации и в дальнейшем достоверно не менялась во всех группах. Большая ранняя потеря просвета БРКС обусловлена исходно большей толщиной страт. Толщина неоинтимы в БРКС достоверно не отличается от ее толщины в группе металлических элюирующих стентов. По крайней мере, до предполагаемого момента растворения каркаса.

Выводы. Методика ОКТ является достаточно безопасной и позволяет оценить скорость эпителизации коронарных стентов. Скорость образования и объем неоинтимы достоверно не различаются в стентах 3-го поколения и БРКС. Толщина неоинтимы достигает максимума к 6 месяцам после имплантации коронарных стентов 3-го поколения и в дальнейшем достоверно не меняется. Толщина неоинтимы в БРКС достоверно не отличается от ее толщины в группе металлических элюирующих стентов.

Литература/References

1. Bezzera H.G., Attizzani G.F., Sirbu V. et al. Optical coherence tomography versus intravascular ultrasound to evaluate coronary artery disease and percutaneous coronary intervention // Journal of the American College of Cardiology Cardiovascular Interventions. – 2013. – Vol. 6. – P. 228–236.
2. Stefano G.T., Bezerra H.G., Mehanna E. et al. Un-

- restricted utilization of frequency domain optical coherence tomography in coronary interventions // *International Journal of Cardiovascular Imaging*. – 2013. – Vol. 29. – P. 741–752.
3. Mattesini A., Secco G. G., Dall'Ara G. et al. ABSORB biodegradable stents versus second-generation metal stents: A comparison study of 100 complex lesions treated under OCT guidance // *Journal of the American College of Cardiology Cardiovascular Interventions*. – 2014. – Vol. 7. – P. 741–750.
 4. Кудряшов А.Н., Требушат Д.В., Верин В.В., Воробьев В.Л. Современное поколение стентов с лекарственным покрытием: фокус на сиролимус-покрытый стент «Калипсо» // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2017. – №21(1). – С. 37–43. – DOI.org/10.21688/1681-3472-2017-1-37-43 [Kudryashov A.N., Trebushat A.V., Verin V.V., Vorobev V.L. A modern generation of drug-eluting stents. Focusing on a sirolimus-eluting stent Calypso // *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. – 2017. – Vol. 21(1). – P. 37–43. DOI.org/10.21688/1681-3472-2017-1-37-43 (In Russ)].
 5. Costa M., Kereiakes D., Smith R. et al. TCT-608 Two-Year Outcomes after Implantation of XIENCE PRIME and XIENCE PRIME Long Lesion Stents in Patients with Coronary Artery Disease: Results of the SPIRIT PRIME Multicenter Pivotal Clinical Trial // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2012. – №60(17). – P. 176–177.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ КАРДИАЛЬНЫЕ СИНДРОМЫ В ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Ярославская Е.И., Кузнецов В.А.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Актуальность. Эхокардиографическая диагностика ишемической болезни сердца традиционно строится на выявлении как явной, так и скрытой коронарной недостаточности, а также диагностике инфаркта миокарда и его осложнений. Однако коронарный атеросклероз ассоциируется с целым рядом не столь очевидных (неспецифических) синдромов, значение которых изучено не до конца.

Цель: проанализировав клинко-морфофункциональные параметры больных ишемической болезнью сердца, как с постинфарктным кардиосклерозом, так и без инфаркта миокарда, установить факторы, связанные с дилатацией желудочков сердца, относительной митральной регургитацией.

Материал и методы. Использовали данные анализа серии сравнительных поперечных срезов Регистра коронарной ангиографии – электронной базы данных, включавшей

результаты комплексного клинко-инструментального обследования 20 402 последовательно включенных пациентов.

Результаты. Эхокардиографические признаки дилатации желудочков сердца у больных ишемической болезнью сердца без инфаркта миокарда, относительная митральная регургитация характеризуют особые формы ремоделирования сердца при ишемической болезни сердца. Эти кардиальные морфофункциональные синдромы не всегда напрямую связаны с действием фактора коронарного стенозирования и часто обусловлены смешанной (коронарной и некоронарной) патологией.

Заключение. Смешанное происхождение эхокардиографических признаков дилатации желудочков сердца у больных ишемической болезнью сердца без инфаркта миокарда и относительной митральной регургитацией у больных ишемической болезнью сердца, как

без инфаркта миокарда, так и с инфарктом миокарда в анамнезе, дает основания расценивать их как неспецифические кардиальные синдромы при ишемической болезни сердца. Необходимо учитывать возможность влияния неишемического фактора на развитие дилатации желудочков и относительной мит-

ральной регургитации, своевременно выявлять его и при необходимости корректировать лечебную тактику.

Ключевые слова: эхокардиография, ишемическая болезнь сердца, коронарный атеросклероз, неспецифические кардиальные морфофункциональные синдромы.

NONSPECIFIC SYNDROMES IN CORONARY ARTERY DISEASE DIAGNOSIS BY ECHOCARDIOGRAPHY

Yaroslavskaya E.I., Kuznetsov V.A.

Tyumen Cardiology Research Center, National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russian Federation

Background. Echocardiographic diagnosis of coronary artery disease (CAD) traditionally based on detection of insufficiency of myocardial blood supply and diagnosis of myocardial infarction (MI) and its complications. But coronary atherosclerosis is associated with variety of not so evident syndromes (nonspecific syndromes), whose significance is not fully understood.

Purpose: basing on study of clinical, laboratory and instrumental parameters of CAD patient with and without MI, to reveal factors associated with echocardiographic signs of ventricular dilatation and functional mitral regurgitation.

Material and methods. We analyzed the results of series cross-sectional studies using local coronary angiography database (clinical, laboratory, and instrumental parameters of consecutive 20 402 patients).

Results. Echocardiographic signs of

ventricular dilatation in CAD patients without MI, functional mitral regurgitation in CAD patients with and without MI are characterized special forms of cardiac remodeling. These syndromes often are caused by mixed (coronary and non-coronary) disturbances, not always associated with severity, prevalence and localization of coronary lesions.

Conclusion. Mixed origin of ventricular dilatation in CAD patients without MI and functional mitral regurgitation in CAD patients with and without MI allows consider these syndromes as nonspecific cardiac syndromes in CAD patients. Possibility of non-coronary factor influence on cardiac remodeling should be considered for the purpose of potential change of treatment strategy.

Keywords: echocardiography, coronary artery disease, coronary atherosclerosis, nonspecific cardiac syndromes.

Введение. Известно, что прогноз и выживаемость больных ишемической болезнью сердца (ИБС) во многом определяется выраженностью ремоделирования миокарда. Постинфарктное ремоделирование изучается достаточно активно, о ремоделировании же миокарда у больных ИБС без перенесенного

инфаркта миокарда (ИМ) известно гораздо меньше. Дилатационный синдром при ИБС традиционно принято связывать с ишемической кардиомиопатией и рассматривать в рамках постинфарктного ремоделирования миокарда. Однако компенсаторное ремоделирование миокарда и снижение его сокра-

тимости может быть вызвано не только постинфарктными изменениями, но и хронической гипоперфузией его сегментов [1]. В связи с этим возникает вопрос, какие факторы способствуют развитию дилатации желудочков сердца у больных ИБС в отсутствие ИМ?

Причиной развития митральной регургитации (МР) при ИБС является ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) (региональное или глобальное), а поскольку относительная МР при ИБС – независимый предиктор сердечно-сосудистой смертности, представляет интерес, связана ли она с локализацией и распространенностью коронарного стенозирования.

Цель работы: проанализировав клинкоморфофункциональные параметры больных ИБС как с постинфарктным кардиосклерозом, так и без ИМ, установить факторы, связанные с дилатацией желудочков сердца, относительной МР, в частности, изучить их связь с выраженностью, распространенностью и локализацией коронарных поражений.

Материал и методы. Использовали данные анализа серии сравнительных поперечных срезов «Регистра коронарной ангиографии» – электронной базы данных, включавшей результаты комплексного клинкоинструментального обследования 20 402 последовательно включенных пациентов. Для выявления факторов, связанных с дилатацией ЛЖ у больных ИБС без ИМ, из Регистра были отобраны 2443 больных ИБС без ИМ, из них 50 с дилатацией ЛЖ (конечно-диастолическим его диаметром более 60 мм) и 1992 – без дилатации ЛЖ (пациентов с промежуточными значениями диаметра ЛЖ в исследование не включали для более четкого разделения групп).

Для выявления факторов, ассоциированных с дилатацией правого желудочка (ПЖ) из Регистра были отобраны 1362 пациента с Q-образующим ИМ в анамнезе: 99 с дилатацией ПЖ и 1263 пациента без нее; 1209 больных ИБС без ИМ (в том числе анамнестичес-

кого) (75 с дилатацией ПЖ и 1134 без нее). Нормальным считался поперечный диастолический размер ПЖ 26 мм и меньше в парастернальной позиции [2]. Для более четкого разделения групп в число пациентов с увеличенным ПЖ включали больных с его размером 30 мм и более. Пациентов с незначительно расширенным ПЖ (>26 и <30 мм) в исследование не включали.

Для определения факторов, связанных со значимой относительной МР, из Регистра отобраны 1570 больных ИБС с ПИКС (403 с $МР \geq 2$ степени и 1167 без МР); среди них 765 мужчин (139 с $МР \geq 2$ степени и 626 без МР) и 137 женщин (53 с $М \geq 2$ степени и 84 без МР). Также были отобраны 1238 больных ИБС без ИМ (76 с $МР \geq 2$ степени и 1162 без МР); среди них 1067 мужчин (66 с $МР \geq 2$ степени и 1001 без МР) и 203 женщины (20 с $МР \geq 2$ степени и 183 без МР). Поскольку степень выраженности МР напрямую связана с прогнозом больного ИБС, в исследование включали больных с гемодинамически значимой МР (≥ 2 степени – с эффективной площадью регургитационного отверстия $\geq 0,2$ см² и регургитирующим объемом ≥ 30 мл). Не включали больных с пороками сердца, с нерезко выраженной МР, так как она зачастую считается физиологической, а также больных с острыми формами ИБС, поскольку в этих случаях МР чаще имеет обратимый характер, особенно после успешной реперфузии [3].

Результаты и обсуждение. Дилатацию ЛЖ выявили у 2,5% больных. Пациенты с дилатированным ЛЖ отличались от пациентов с нормальными размерами ЛЖ сниженной фракцией выброса ЛЖ ($41,9 \pm 10,3\%$ против $60,7 \pm 4,9\%$; $p=0,001$), у них чаще выявляли нарушение функции ЛЖ (77,8 против 2,2%; $p<0,001$) и высокий (III) класс сердечной недостаточности (34,1 против 20,5%; $p<0,001$), при этом высокие ФК стенокардии напряжения и многососудистые коронарные поражения у них встречались реже (39,5 против 55,8%; $p=0,033$; 24,5 против 37,7%; $p=0,050$ соответственно). Мультивариантный анализ

показал, что риск дилатации ЛЖ у больных ИБС без ИМ снижался с каждой пораженной артерией на 57%. Следовательно, коронарное стенозирование не было ведущим фактором патогенеза дилатации ЛЖ у этого контингента больных. Это дает нам основания расценивать происхождение данного морфофункционального кардиального синдрома как смешанное и создает предпосылки к изменению подходов лечения таких пациентов. Атипичные формы ремоделирования миокарда при ИБС, имеющие смешанное (коронарное и некоронарное) происхождение, предлагается называть неспецифическими кардиальными синдромами [4].

Частота дилатации ПЖ у больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом составила 7,3%, у больных ИБС без ИМ – 6,2%. И у тех, и у других дилатация ПЖ не была связана с локализацией и распространенностью коронарных поражений, но с параметрами, большинство из которых характеризовало морфофункциональное состояние ЛЖ. Показана связь дилатации ПЖ (у больных как с ИМ, так и без перенесенного ИМ) преимущественно с функциональным состоянием ЛЖ (снижением сократительной способности миокарда, нарушениями сердечного ритма и проводимости, значимой митральной регургитацией, увеличением ФК ХСН), а также с мужским полом, увеличением индекса массы тела и снижением ФК стенокардии напряжения. Отсутствие связей дилатации ПЖ с поражениями коронарного русла и ее отрицательная связь с тяжестью стенокардии напряжения говорит о возможности неишемического происхождения дилатации этой камеры у больных ИБС без ИМ, что позволяет отнести и этот кардиальный синдром к неспецифическим. Эти результаты подчеркивают важность своевременной коррекции левожелудочковой дисфункции у больных ИБС [4].

Выделяют два механизма формирования МР при ИБС: первый связан с глобальным патологическим ремоделированием ЛЖ (дилатацией ЛЖ с расширением фиброзного

кольца митрального клапана), второй – с региональным поражением миокарда и смещением одной из папиллярных мышц. В обоих случаях причиной является недосмыкание створок клапана. Для мужчин с постинфарктным кардиосклерозом оказался характерен механизм формирования МР, связанный с региональным поражением миокарда, вызванным преимущественно поражением правой коронарной артерии (ОШ 2,14 (95%); ДИ 1,18–3,87), а для женщин – с глобальным ремоделированием миокарда – дилатацией ЛЖ (ОШ 1,64 (95%); ДИ 1,24–2,17) и функциональным классом сердечной недостаточности (ОШ 4,26 (95%); ДИ 1,40–12,88). У больных ИБС без ИМ и ПИКС вне зависимости от пола МР была связана с нарушениями сердечного ритма и проводимости, большим индексом размера левого предсердия и более низкой фракцией выброса ЛЖ. Отсутствие ее связей с параметрами коронарной ангиографии указало на низкую значимость фактора коронарного стенозирования в формировании МР у этих пациентов. Это, а также обнаруженные гендерные особенности механизмов развития МР у больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом, позволяет рассматривать кардиальный синдром МР при ИБС как неспецифический. Результаты обосновывают важность профилактики развития и предотвращения прогрессирования глобального патологического ремоделирования левого желудочка у женщин и своевременного восстановления кровотока в правой коронарной артерии при реваскуляризации миокарда у мужчин. Выявленные связи значимой МР как у мужчин, так и у женщин с ИБС без ИМ преимущественно с нарушениями сердечного ритма и проводимости указывают на важность своевременной коррекции таких нарушений для профилактики развития и прогрессирования МР, как неблагоприятного прогностического фактора [4].

Заключение. Эхокардиографические признаки дилатации желудочков сердца у больных ИБС без инфаркта миокарда, отно-

сительная митральная регургитация у больных ИБС как без ИМ, так и с ИМ в анамнезе, характеризуют особые формы ремоделирования сердца, не всегда напрямую связанные с действием фактора коронарного стенозирования и обусловленные зачастую смешанной (коронарной и некоронарной) патологией. Предлагается относить данные кардиальные морфофункциональные синдромы к неспецифическим. Изучение ремоделирования сердца у больных ИБС без ИМ выявило возможность влияния неишемического фактора на развитие дилатации желудочков и функциональной МР. Необходимо учитывать такую возможность и своевременно выявлять сопутствующий ишемии этиологический фактор, при необходимости корректируя лечебную тактику.

Литература/References

1. Bogaert J., Gheysens O., Dymarkowski S., Goetschalckx K. Comprehensive evaluation of hibernating myocardium: use of noninvasive imaging // J Thorac Imaging. – 2014. – Vol. 29(3). – P. 134–146.
2. Lang R.M., Badano L.P., 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 // Eur Heart J Cardiovasc Imaging. – 2015. – Vol. 16(3). – P. 233–270.
3. Pierard L.A., Carabello B.A. Ischaemic mitral regurgitation: pathophysiology, outcomes and the conundrum of treatment // Eur Heart J. – 2010. – Vol. 31(24). – P. 996–3005.
4. Кузнецов В.А., Ярославская Е.И. Неспецифические кардиальные морфофункциональные синдромы при ишемической болезни сердца // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2017. – №13(5). – С. 17–22. [Kuznetsov V.A., Yaroslavskaya E.I. Non-specific cardiac morphofunctional syndromes in coronary artery disease patients // International Journal of Heart and Vascular Diseases. – 2017. – Vol. 13(5). – P. 17–22 (In Russ)].

1. Bogaert J., Gheysens O., Dymarkowski S., Goet-

ОЦЕНКА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ БЛОКАДЫ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОТВЕТА НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ

Каштанова С.Ю., Уцумуева М.Д., Гупало Е.М., Тарасовский Г.С., Киктев В.Г.,
Миронова Н.А., Саидова М.А., Голицын С.П.

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва,
Российская Федерация

Введение. Значительное количество пациентов с хронической сердечной недостаточностью не отмечают улучшения состояния на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии. Поиск воспроизводимых предикторов ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию в настоящее время является актуальной задачей.

Цель: оценить значение комплексного анализа электрокардиографических и эхокардиографических вариантов блокады левой ножки пучка Гиса в прогнозировании ус-

пеха сердечной ресинхронизирующей терапии.

Методы. В исследование включено 25 пациентов с хронической сердечной недостаточностью вследствие ишемической (7 пациентов) и не ишемической (18 пациентов) кардиомиопатии, фракцией выброса левого желудочка <35%, блокадой левой ножки пучка Гиса, QRS>130 мс на фоне оптимальной медикаментозной терапии, которым были имплантированы сердечные ресинхронизирующие устройства. В зависимости от эхо-

кардиографической морфологии блокады левой ножки пучка Гиса пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – морфология желудочкового комплекса соответствовала критериям, предложенным Strauss D.G. 2-я группа – морфология желудочкового комплекса отличалась от данных критериев. Кроме стандартных эхокардиографических параметров, на основе оценки продольной деформации, оценивалась модель сокращения левого желудочка, после чего пациенты были разделены на группу с «истинной» блокадой левой ножки пучка Гиса и не-БЛНПГ.

Результаты. Из 17 пациентов, ответивших на сердечную ресинхронизирующую терапию, у 15 (88%) морфология желудочкового комплекса соответствовала критериям Strauss D.G. и эхокардиографическую модель

сокращения левого желудочка определялась как «истинная» блокада левой ножки пучка Гиса. У 6 из 8 пациентов (75%), не ответивших на сердечную ресинхронизирующую терапию, не было выявлено эхокардиографических критериев «истинной» блокады левой ножки пучка Гиса.

Заключение. Комплексный анализ электрокардиографии и эхокардиографии анализ варианта блокады левой ножки пучка Гиса является перспективными в прогнозировании ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сердечная ресинхронизирующая терапия, блокада левой ножки пучка Гиса, эхокардиография, диссинхрония.

ROLE OF ELECTROCARDIOGRAPHIC AND ECHOCARDIOGRAPHIC TYPES OF LEFT BUNDLE BRANCH BLOCK IN PREDICTION OF RESPONSE TO CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

Kashtanova S.Yu., Utsumueva M.D., Gupalo E.M., Tarasovsky G.S., Kiktev V.G., Mironova N.A., Saidova M.A., Golitsyn S.P.

National Medical Research Cardiology Center, Moscow, Russian Federation

Introduction. A large number of patients does not benefit from CRT. The search of the reproduced predictors of response on this therapy is an important problem. Purpose. To assess the value of the complex analysis of electrocardiographic (ECG) and echocardiographic variants of LBBB in predicting the success of CRT.

Methods. The study included 25 patients with HF, who had the left ventricular ejection fraction <35% despite optimal pharmacological therapy, QRS duration ≥ 130 ms, LBBB and sinus rhythm. All patients were undergone CRT implantation. Depending on the presence / absence of ECG-criteria, proposed by Strauss D.G., patients were divided into 2 groups: 1-strict LBBB and 2-others. In addition to standard echocardiography, global longitudinal

2-dimensional strain and LBBB contraction pattern were performed. Also, patients were divided into 2 groups based on the presence of one of the echo patterns of LV dyssynchrony: «classical/typical LBBB» and «heterogeneous/atypical».

Results. Within the group consisting of 25 patients, 17 patients responded to CRT. Among these 17, there were 15 that had strict LBBB criteria by ECG and «classical» LBBB contraction pattern.

Conclusions. Complex analysis strict LBBB-criteria by ECG and contraction pattern by echo are promising potential parameters to predict benefit from CRT.

Keywords: chronic heart failure cardiac resynchronization therapy, left bundle branch block, echocardiography, dyssynchrony.

Введение. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) занимает одну из лидирующих позиций по распространенности среди пациентов кардиологического профиля. У трети пациентов с сердечной недостаточностью на электрокардиограмме (ЭКГ) регистрируются различные нарушения проводимости сердца. У каждого четвертого больного ХСН на ЭКГ определяется блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ). Однако значительное количество пациентов с хронической сердечной недостаточностью не отмечают улучшения состояния на фоне СРТ. В 2014 г. Van Deursen C.J. и соавт. проанализировали используемые в настоящее время ЭКГ-критерии постановки диагноза БЛНПГ. Наилучшее сочетание чувствительности и специфичности продемонстрировали критерии, предложенные в работе Strauss D.G. и соавт. (ширина комплекса QRS должна быть ≥ 140 мс у мужчин и ≥ 130 мс у женщин; морфология желудочкового комплекса должна соответствовать типу QS или r (малая)S в отведениях V1 и V2; обязательно наличие зазубрины R волны с формированием двух пиков хотя бы в двух отведениях из V1, V2, V5, V6, I, aVL). В 2016 г. появилась публикация Tian Y. и соавт., свидетельствующая о том, что анализ исходной морфологии комплекса QRS позволяет прогнозировать обратное ремоделирование миокарда ЛЖ после имплантации БВЭКС. По результатам ряда исследований отдельные параметры деформации миокарда, определяемые с помощью методики 2D-Speckle-Tracking, демонстрируют свою ценность в прогнозировании положительного ответа на СРТ. Однако в настоящее время недостаточно данных о комплексном подходе к использованию критериев электрической и механической диссинхронии миокарда при отборе пациентов для проведения СРТ. Поиск воспроизводимых предикторов ответа на СРТ в настоящее время является актуальной задачей.

Цель: оценить значение комплексного анализа электрокардиографических (ЭКГ) и

эхокардиографических (ЭХОКГ) вариантов БЛНПГ в прогнозировании успеха СРТ.

Методы. В исследование было включено 25 пациентов с ХСН вследствие ишемической (7 пациентов) и не ишемической (18 пациентов) кардиомиопатии, фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) $< 35\%$, БЛНПГ, QRS > 130 мс на фоне оптимальной медикаментозной терапии, которым были имплантированы сердечные ресинхронизирующие устройства. В зависимости от ЭКГ-морфологии БЛНПГ пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – морфология желудочкового комплекса соответствовала критериям, предложенным Strauss D.G. и соавт., 2-я группа – морфология желудочкового комплекса отличалась от данных критериев. Трансторакальная ЭхоКГ проводилась на ультразвуковом приборе Vivid E9 (GE Healthcare, США). Для определения фаз сердечного цикла во время исследования выполнялась синхронная запись ЭКГ. С целью изучения деформационных свойств ЛЖ выполнялась ЭхоКГ в двумерном режиме по стандартной методике, которая в последующем обрабатывалась с использованием технологии недоплеровского изображения с помощью soft-программы (Echopac PC, GE Healthcare). Оценка продольной деформации ЛЖ проводилась при обработке двумерных изображений ЛЖ из апикальной 4-камерной позиции с последующим анализом модели сокращения ЛЖ. Все 3 из следующих критериев были необходимы для того, чтобы паттерн сокращения ЛЖ был расценен как «истинная/типичная» БЛНПГ: 1) ранний пик сокращения, по меньшей мере 1 базального или среднего сегмента межжелудочковой перегородки (МЖП), и раннее растягивание хотя бы 1 базального или среднего сегмента боковой стенки ЛЖ; 2) ранний пик сокращения МЖП (в течение первых 70% фазы выброса); 3) пик сокращения боковой стенки ЛЖ после закрытия аортального клапана. Если хотя бы 1 из этих 3-х критериев отсутствовал, пациент относился к группе «нетипичной» БЛНПГ. Пациенты

были разделены на группу «истинной/типичной» БЛНПГ и «нетипичной» БЛНПГ. Ответом считалось уменьшение конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ >15% через 6 месяцев после имплантации СРТ.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ SPSS версия 22. Для анализа и представления результатов применялись методы непараметрической статистики. Оценка различий между группами проводилась с использованием критерия Манна–Уитни (U-критерий). Достоверными считались различия при $p < 0,05$. Средние величины представлены как $M \pm SD$ (стандартное отклонение).

Результаты. Из 17 пациентов, ответивших на СРТ, у 15 (88%) морфология желудочкового комплекса соответствовала критериям Strauss D.G. и ЭхоКГ модель сокращения ЛЖ определялась как «истинная» БЛНПГ. У 6 из 8 пациентов (75%), не ответивших на СРТ, не было выявлено ЭХОКГ критериев «истинной» БЛНПГ.

Заключение. На данный момент накоплен весьма значительный объем информации о потенциальной прогностической значимости оценки целого ряда параметров механической диссинхронии, доступных для анализа различными эхокардиографическими методиками. Кроме того, получены данные по уточнению ЭКГ-критериев БЛНПГ как признака электрической диссинхронии в прогнозировании положительного результата СРТ. Однако все эти признаки выделены по результатам исследований, выполненных на небольших группах больных. Отсутствуют результаты многоцентровых рандомизиро-

ванных проспективных исследований, подтверждающих возможности использования электрокардиографических и эхокардиографических признаков при отборе пациентов для имплантации БВЭКС. Однако комплексный анализ электрокардиографических и эхокардиографических вариантов БЛНПГ является перспективными в прогнозировании ответа на СРТ.

Литература/References

1. Strauss D.G., Selvester R.H., Wagner G.S. Defining left bundle branch block in the era of cardiac resynchronization therapy // *Am J Cardiol.* – 2011. – Vol. 107(6). – P. 927–34. – DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.11.010
2. Tian Y., Zhang P., Li X. et al. True complete left bundle branch block morphology strongly predicts good response to cardiac resynchronization therapy // *Europace.* – 2013. – Vol. 15. – P. 1499–1506. – DOI:10.1093/europace/eut049
3. Parsai C., Bijnens B., Sutherland G.R. et al. Toward understanding response to cardiac resynchronization therapy: left ventricular dyssynchrony is only one of multiple mechanisms // *Eur Heart J.* – 2009. – Apr; 30(8). – P. 9409. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehn481
4. Shi H., Shu X., Wang F. et al. Longitudinal two-dimensional strain rate imaging: a potential approach to predict the response to cardiac resynchronization therapy // *Cardiovasc Imaging.* – 2009. – Vol. 25. – P. 677–687.
5. Алехин М.Н. Ультразвуковые методики оценки деформации миокарда и их клиническое значение. Двухмерное отслеживание пятен серой шкалы ультразвукового изображения миокарда в оценке его деформации и скручивания (Лекция 2) // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* – 2011. – №3. [Alekhin M.N. Ultrasound Methods of Myocardium Strain Evaluation and Their Clinical Significance. Speckle Tracking in the Myocardium Strain and Torsion Evaluation (Lecture 2) // *Ultrasound and Functional Diagnostics.* – 2011. – Vol. 3 (In Russ)].

ОЦЕНКА СТРУКТУРНОГО ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ БЛОКАДЕ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ УСПЕХА СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Уцумуева М.Д., Каштанова С.Ю., Миронова Н.А., Стукалова О.В., Гупало Е.М.,
Тарасовский Г.С., Киктев В.Г., Голицын С.П.

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Актуальность. Сердечная ресинхронизирующая терапия является стандартом лечения некоторых групп пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Однако более 30% пациентов не отмечают улучшения на фоне данного вида терапии. Возможно, наличие топографии и выраженности фиброза миокарда могут оказывать влияние на эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии.

Цель: изучить ценность определения фиброза с помощью магнитно-резонансной томографии сердца в прогнозировании ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса.

Материал и методы. В эксперимент было включено 25 пациентов (61,6±8,3 лет; 48% женщин и 52% мужчин) с хронической сердечной недостаточностью различной этиологии, с фракцией выброса левого желудочка <35%, с блокадой левой ножки пучка Гиса, QRS >130 ms. Перед имплантацией сердечной ресинхронизирующей терапии проводилась оценка фиброза с помощью с помощью магнитно-резонансной томографии сердца.

Определялись толщина и посегментная локализация фиброза. Полуколичественный анализ проводился с помощью индекса фиброза. Ответом считалось уменьшение конечно-систолического объема левого желудочка >15% через 6 месяцев после имплантации сердечной ресинхронизирующей терапии.

Результаты. Наличие фиброза не было определено у 10 пациентов (40%), 7 из которых (70%) ответили на сердечную ресинхронизирующую терапию. Наличие фиброза было определено у 15 пациентов 7 (46,7%) ответчиков и 8 (53,3%) неответчиков. Среднее количество пораженных сегментов было больше у нереспондеров (7 vs 4,1; p<0,05). Среднее значение LVEF было значительно меньше у респондеров (11 vs 23; p<0,05).

Заключение. Полуколичественная оценка структурного поражения миокарда является перспективной методикой для прогнозирования ответа на СРТ.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, сердечная ресинхронизирующая терапия, блокада левой ножки пучка Гиса, магнитно-резонансная томография сердца.

MYOCARDIAL FIBROSIS ASSESSMENT IN SELECTION OF CANDIDATES WITH LEFT BUNDLE BRANCH BLOCK FOR CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

Utsumueva M.D., Kashtanova S.Yu., Mironova N.A., Stukalova O.V., Gupalo E.M., Tarasovsky G.S., Kiktev V.G., Golitsyn S.P.

National medical research center for cardiology, Moscow, Russian Federation

Introduction. Cardiac resynchronization therapy (CRT) is an established treatment for

selected patients with heart failure (HF). However, up to 30% of patients do not receive

benefit from this invasive and costly intervention. The presence, location and burden of myocardial fibrosis may influence the effects of CRT.

Purpose. To assess the impact of myocardial replacement fibrosis on the response to CRT in patients with LBBB. **Methods.** The study included 25 patients with heart failure (age $61,6 \pm 8,3$ yrs, 48% females and 52% males) due to different etiology, who had LV ejection fraction $<35\%$, QRS >130 ms, LBBB and sinus rhythm. Late-gadolinium enhancement-cardiovascular magnetic resonance (LGE-CMR) was undertaken to evaluate myocardial fibrosis prior to CRT devices implantation. Transmurality and location of fibrosis were estimated from LGE images using a 17-segment model. The semiquantitative analysis was performed using the fibrosis index (FI). Response was defined as a reduction in LV end-systolic volume of $>15\%$ at 6 months follow-up.

Введение. Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) является стандартом лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), тяжелой систолической дисфункцией, широким комплексом QRS (более 130 мс). Известно, что пациенты с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) лучше отвечают на СРТ. Несмотря на это, около трети пациентов не отмечают улучшения. Тем не менее, более 30% пациентов не отмечают улучшения клинического состояния [1]; более того, у половины из них наблюдается ухудшение течения ХСН [2]. Есть основания полагать, что существует взаимосвязь между исходными структурными особенностями миокарда левого желудочка и успехом ресинхронизирующей терапии [3]. Ведь именно в левом желудочке чаще бывают расположены электрически инертные зоны фиброза, обусловленные перенесенным инфарктом или воспалением, что является не только дополнительным фактором замедления процессов активации миокарда левого желудочка (ЛЖ), но и фактором влияния на эффективность СРТ. Выраженность фиброза, его локализа-

Results. Myocardial fibrosis has not been found in 10 of 25 patients (40%), where 7 of these 10 (70%) were responders to CRT. The presence of myocardial fibrosis was detected in 15 patients (7 (46,7%) responders и 8 (53,3%) non responders). The average number of segments was greater in nonresponders than in responders (7 vs 4.1; $p < 0,05$). The mean FI was significantly lower in responders than in non-responders (11 vs 23; $p < 0,05$).

Conclusions. The myocardial fibrosis burden is significantly greater in non-responders on CRT. The semiquantitative assessment of myocardial fibrosis is perspective technique to improve selection of candidates for CRT.

Keywords: heart failure, cardiac resynchronisation therapy, left bundle branch block, cardiovascular magnetic resonance.

ция, характер распределения в толще миокарда, а также по отношению к локализации желудочковых электродов может вносить самостоятельный вклад в степень обратного ремоделирования левого желудочка в условиях СРТ [4]. Магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастированием является золотым стандартом для неинвазивной оценки объема и топографии распределения фиброза миокарда как ишемического, так и неишемического генеза. Крайне важным достоинством метода МРТ сердца с контрастированием является возможность количественной оценки фиброзного замещения миокарда [5].

Цель: изучить ценность определения степени фиброза с помощью МРТ сердца с контрастированием в предсказании ответа на СРТ пациентов с БЛНПГ.

Материал и методы. В исследование было включено 25 пациентов ($61,6 \pm 8,3$ лет; 48% женщин и 52% мужчин) с ХСН ишемической (36%) или неишемической природы (64%), фракцией выброса (ФВ) ЛЖ $<35\%$, БЛНПГ, QRS >130 ms, синусовым ритмом.

Перед имплантацией СРТ проводилась оценка фиброза с помощью МРТ сердца с отсроченным контрастированием. При наличии фиброза, оценивалась его толщина и посегментная локализация (по 17 сегментам ЛЖ, рекомендованными Американской ассоциацией сердца). Полуколичественный анализ проводился с помощью индекса фиброза (ИФ), вычисляемого по формуле $ИФ = (1 \times S \times n_1) + (2 \times S \times n_2) + (3 \times S \times n_3) + (4 \times S \times n_4)$, где 1, 2, 3, 4 – коэффициент толщины фиброза (1 – 0–25% от толщины стенки ЛЖ, 2 – 26–50%, 3 – 51–75%, 4 – 76–100%), n_1, n_2, n_3, n_4 – арифметическая сумма сегментов с соответствующим коэффициентом толщины фиброза. Ответом считалось уменьшение КСО ЛЖ >15% через 6 месяцев после имплантации СРТ.

Результаты. Наличие фиброза не было определено у 10 пациентов (40%), 7 из которых (70%) ответили на СРТ. Наличие фиброза было определено у 15 пациентов (7 (46,7%) ответчиков и 8 (53,3%) неответчиков). Среднее количество пораженных сегментов было больше у нереспондеров (7 vs 4,1; $p < 0,05$). Среднее значение ИФ было значительно меньше у респондеров (11 vs 23; $p < 0,05$).

Заключение. Существуют определенные ограничения в объеме рубцовой ткани, при

которой ресинхронизирующая терапия может оказаться неэффективной. Полуколичественная оценка структурного поражения миокарда является перспективной методикой для прогнозирования ответа на СРТ. Полученные в нашем исследовании результаты требуют уточнения в более крупных исследованиях.

Литература/References

1. Leclercq C., Kass D.A. Retiming the failing heart: principles and current status of cardiac resynchronization // *J Am Coll Cardiol.* – 2002. – Vol. 39. – P. 194–201.
2. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E. et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure // *N Engl J Med.* – 2005. – Vol. 352. – P. 1539–49.
3. Riedlbauchova L., Brunken R., Jaber W.A. et al. The impact of myocardial viability on the clinical outcome of cardiac resynchronization therapy // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2009. – Vol. 20. – P. 50–57.
4. Leyva F., Foley P., Chalil S. et al. Cardiac resynchronization therapy guided by late gadolinium-enhancement cardiovascular magnetic resonance // *J Cardiovasc Magn Reson.* – 2011. – Vol. 13. – P. 29–35.
5. Chalil S., Foley P.W., Muyhaldeen S.A. et al. Late gadolinium enhancement-cardiovascular magnetic resonance as a predictor of response to cardiac resynchronization therapy in patients with ischemic cardiomyopathy // *Europace.* – 2007. – Vol. 9. – P. 1031–1037.

ВОЗМОЖНОСТИ НАГРУЗОЧНОЙ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТОМОВЕНТРИКУЛОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ ДО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Шипулин В.В.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Целью данного исследования являлась оценка возможности нагрузочной радионуклидной томовентрикулографии в предоперационной оценке функционального состояния

сердца у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

В исследование были включены 15 пациентов с подтвержденным диагнозом ишеми-

ческая кардиомиопатия. Всем пациентам была выполнена радионуклидная томографикулография с мечеными ^{99m}Tc эритроцитами в состоянии функционального покоя и на фоне инотропной стимуляции допамином в дозах 5/10/15 мкг/кг/мин, а также синхронизированная по электрокардиограмме (ЭКГ-синхронизированная) перфузионная сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc -МИБИ в условиях функционального покоя и после введения вазодилатора (аденозин) в дозе 140 мкг/кг/мин.

Было установлено, что пациенты с ишемической кардиомиопатией характеризуются наличием обширных стабильных дефектов перфузии (суммарный индекс нарушения перфузии на нагрузке – $21,1 \pm 9$; суммарный индекс нарушения перфузии в покое – $19,7 \pm 9$; разность суммарного индекса нарушения перфузии в покое и суммарного индекса нарушения перфузии на нагрузке –

$2,9 \pm 3$) в сочетании со значительной дилатацией и снижением систолической функции левого желудочка (фракция выброса – $29 \pm 6\%$; конечный диастолический объем – 248 ± 47 мл; конечный систолический объем – 248 ± 47 мл; внутри- и межжелудочковая диссинхрония – 49 ± 18 мсек), при нормальных показателях правого желудочка. Реакция на инотропный стресс-тест у пациентов с ишемической кардиомиопатией характеризуется выраженной разнонаправленностью; при этом, статистически значимое увеличение фракции выброса левого желудочка и уменьшение объемов достигается при дозе в допина 15 мкг/кг/мин.

Ключевые слова: перфузионная сцинтиграфия миокарда, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая кардиомиопатия, радионуклидная томографикулография.

PREOPERATIVE ASSESSMENT OF PATIENTS WITH ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY BY STRESS GATED BLOOD POOL SPECT

Shipulin V.V.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

The aim of this study was to assess the capability of stress gated blood pool SPECT in preoperative assessment of the functional state of the heart in patients with ischemic cardiomyopathy (ICM). The study included 15 patients with a confirmed diagnosis of ICM. All patients underwent gated blood pool SPECT with ^{99m}Tc labeled erythrocytes in a state of a functional rest and against inotropic dopamin stimulation at doses of 5/10/15 mg/kg/min, as well as ECG-synchronized perfusion scintigraphy of myocardium with ^{99m}Tc -MIBI at a rest and after vasodilator (adenosine) administration at a dose of 140 mg/kg/min. The study has revealed that patients with ischemic cardiomyopathy are characterized by the

presence of extensive stable perfusion defects (SSS= $21,1 \pm 9$; SRS= $19,7 \pm 9$; SDS= $2,9 \pm 3$) in combination with significant dilatation and decrease in the left ventricular systolic function (EF= $29 \pm 6\%$; EDV= 248 ± 47 ml, ESV= 248 ± 47 ml; IVD= 49 ± 18 msec), with normal right ventricular parameters. The response to an inotropic stress test in patients with ICM was characterized by a pronounced multidirectionality; a statistically significant increase in LVEF and a decrease in volumes was achieved with a dopamine dose of $15 \text{ m}^* \text{g/kg/min}$.

Keywords: stress gated blood pool SPECT, myocardial perfusion imaging, ischemic cardiomyopathy, heart failure.

Введение. Современная концепция комплексного хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией предполагает максимальную реваскуляризацию миокарда, реконструкцию полости ЛЖ и восстановление функции митрального клапана в случае его недостаточности. Однако у части оперированных пациентов происходит повторное ремоделирование сердца и прогрессирование сердечной недостаточности в отдаленном послеоперационном периоде [1]. Среди методов оценки функционального состояния сердца наиболее часто используются ЭхоКГ и МРТ, которые позволяют исследовать основные показатели гемодинамики, сократимости, а также выявить зоны жизнеспособного миокарда [2]. В арсенале радионуклидной диагностики существует метод оценки систолической и диастолической функции левого и правого желудочков сердца, сопоставимый по точности измерений с упомянутыми модальностями – радионуклидная томовентрикулография [3]. Однако в современной литературе данных об использовании этого метода на фоне нагрузочных тестов в целях оценки сократительного резерва миокарда представлено крайне мало.

Цель: оценить возможности нагрузочной радионуклидной равновесной томовентрикулографии в предоперационной оценке функционального состояния сердца у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

Материал и методы. В исследование были включены 15 пациентов с подтвержденным диагнозом ИКМП. Средний возраст обследуемых составил 59 ± 7 лет (11 мужчин, 4 женщины). Группу контроля составили 10 пациентов с хронической сердечной недостаточностью I ФК (NYHA). Всем пациентам была выполнена радионуклидная томовентрикулография (РТВГ) с мечеными ^{99m}Tc эритроцитами в состоянии функционального покоя и на фоне инотропной стимуляции допамином в дозах 5/10/15 мкг/кг/мин для оценки сократительного резерва миокарда. Кроме того, всем пациентам выполнена ЭКГ-

синхронизированная перфузионная сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc -МИБИ в условиях функционального покоя и после введения вазодилатора (аденозин) в дозе 140 мкг/кг/мин для оценки кровоснабжения миокарда. По данным РТВГ оценивали конечно-систолический (КСО) и диастолический объемы (КДО), фракцию выброса (ФВ), а также показатели, отражающие внутри- и межжелудочковую диссинхронию (ВЖД), которая оценивалась по стандартному отклонению среднего времени сокращения желудочка (мс); МЖД оценивалась по разнице среднего времени сокращения левого и правого желудочков (СВСЛЖ–СВСПЖ (мс)). По данным перфузионной сцинтиграфии миокарда с ^{99m}Tc -МИБИ оценивали следующие показатели: SSS – суммарный индекс нарушения перфузии на нагрузке; SRS – суммарный индекс нарушения перфузии в покое; SDS – разность SRS и SSS; Extent (S/R) площадь дефекта перфузии в нагрузке и покое; Severity (S/R) – выраженность дефекта перфузии в нагрузке и в покое; процент нормально перфузируемого миокарда (Tot D Extent (Nn%)), с улучшающейся в покое перфузией (Tot D Extent (Rev%)) и миокарда со стабильными дефектами перфузии (Tot D Extent (Fix%)); а также конечно-систолический (КСО) и диастолический объемы (КДО), фракцию выброса (ФВ).

Результаты. По результатам перфузионной сцинтиграфии миокарда выявлено, что при ИКМП преобладают обширные дефекты перфузии, занимающие до 1/3 площади миокарда ЛЖ (табл. 1). При этом улучшение перфузии в покое практически отсутствовало ($\text{SDS} = 2,9 \pm 3$).

Показатели гемодинамики, сократимости и диссинхронии желудочков по данным РТВГ в покое представлены в таблице 2, из которой видно выраженное нарушение сократительной функции и дилатацию камер сердца. При этом показатели функционального состояния правого желудочка находятся в пределах нормальных значений.

Таблица 1. Характеристика перфузии миокарда ЛЖ пациентов с ИКМП

SSS	SRS	SDS	Tot D Extent (Nn%)	(TotD Extent (Rev%))	Tot D Extent (Fix%)
21,1±9	19,7±9	2,9±3	49,7±18	16,1±12	34,1±17

Таблица 2. Показатели гемодинамики, сократимости и диссинхронии желудочков по данным РТВГ в покое

	ФВ (%)	КДО (мл)	КСО (мл)	ВЖД (мс)
ЛЖ	29±6	248±47	248±47	49±18
ПЖ	50±14	155±35	85±31	23±12

Таблица 3. Показатели гемодинамики и сократимости желудочков сердца по данным ЭхоКГ, синх-ПСМ и РТВГ

Показатель	Метод исследования					
	ЭхоКГ	ЭКГ-синхр ОФЭКТ	РТВГ	p value ЭхоКГ/ЭКГ-синхр ОФЭКТ	p value ЭхоКГ/РТВГ	value ЭКГ-синхр ОФЭКТ/РТВГ
ФВ (%)	21±9	25±7	29±6	>0,05	>0,05	>0,05
КДО (мл)	218±44	306±46	248±47	<0,05	>0,05	<0,05
КСО (мл)	151±40	230±50	175±41	<0,05	>0,05	<0,05

Таблица 4. Динамика показателей ФВ, КДО, КСО на фоне введения допмина.

	покой		5 мкг/кг/мин		10 мкг/кг/мин		15 мкг/кг/мин	
	ИКМП	Контр	ИКМП	Контр	ИКМП	Контр	ИКМП	Контр
ФВ ЛЖ (%)	29±6*	72±19	28±4	85±7	27±5	88±7	37±8*	87±13*
КДО ЛЖ (мл)	248±47*	127±19	235±47*	137±35	232±43*	133±26	235±35*	128±20
КСО ЛЖ (мл)	175±41*	35±10	166±42*	28±10	162±42*	24±8	156±33*	24±11*

Примечание: значения исследований в нагрузке сравнивались с исходным исследованием в покое; *p<0,05

Показатели гемодинамики и сократимости желудочков сердца по данным ЭхоКГ, синх-ПСМ и РТВГ представлены в таблице 3. Значительное переоценка объемных показателей по данным синхронизированной ОФЭКТ связана, по нашему мнению, с неправильным оконтуриванием ЛЖ, обусловленным наличием обширных дефектов перфузии.

При проведении РТВГ на фоне фармако-

логической нагрузки, наиболее выраженные статистически значимые изменения показателей гемодинамики и сократимости как у пациентов с ИКМП, так и в группе контроля, были выявлены на дозе допмина 15мкг/кг/мин.

Выводы. По данным комплексного сцинтиграфического исследования, пациенты с

ишемической кардиомиопатией характеризуются наличием обширных стабильных дефектов перфузии в сочетании со значительной дилатацией и снижением систолической функции ЛЖ; показатели объемов и сократимости правого желудочка находятся в пределах нормы. Реакция на инотропный стресс-тест у пациентов с ИКМП характеризуется выраженной разнонаправленностью. При этом, статистически значимое увеличение и уменьшение объемов достигается при дозе допмина 15 мкг/кг/мин. Полученные данные будут использованы, в дальнейшем, для определения прогноза восстановления сократительной функции сердца после комплексного хирургического лечения ИКМП.

Литература/References

1. Mc Connell P.I., Michler R.E. Surgical ventricular restoration: reshaping the adversely remodeled left ventricle // *Coron. Artery. Dis.* – 2004. – Vol. 15(2). – P. 91–98.
2. Patel P., Ivanov A., Ramasubbu K. Myocardial Viability and Revascularization // *Current Understanding and Future Directions Curr Atheroscler Re.* – 2016. – Vol. 18. – 32 p.
3. Hedeer F., Palmer J., Arheden H. et al. Research article Gated myocardial perfusion SPECT underestimates left ventricular volumes and shows high variability compared to cardiac magnetic resonance imaging – a comparison of four different commercial automated software packages // *BMC Med. Imaging.* – 2010. – 10 p.

Раздел 6

РАБОТЫ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

МОДИФИКАЦИЯ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА ФРАКСИПАРИНОМ И ГЕПАРИНОМ С ЦЕЛЮ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРЦИОННЫХ ТРОМБОЗОВ В ЗОНЕ СОСУДИСТОГО АНАСТОМОЗА

Акентьева Т.Н., Лузгарева С.В., Севостьянова О.Г., Кудрявцева Ю.А.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Российская Федерация

Исследование посвящено изучению агрегационных свойств модифицированного шовного материала, применяемого в сердечно-сосудистой хирургии. Модификацию шовного материала гепарином и фраксипарином проводили в несколько стадий при помощи многоступенчатой химической реакции, что позволило прочно закрепить покрытие на поверхности нити. Оценку качества присоединения гепарина и фраксипарина к шовному материалу оценивали с помощью метода спектроскопии комбинационного рассеяния.

Полученные результаты показали, что модификация шовного материала с помощью метода химического инициирования позволяет прочно закрепить гепарин и фраксипарин на поверхности нити. Было доказано снижение агрегационной активности тромбоцитов на модифицированный шовный материал в сравнении с немодифицированным.

Ключевые слова: шовный материал, модификация, агрегация, фраксипарин, гепарин.

HEPARIN AND FRAXIPARINE SUTURE MATERIAL MODIFICATION PREVENTING POSTOPERATIVE THROMBOSIS OF A VASCULAR ANASTOMOSES ZONE

Akentyeva T.N., Luzgarev S.V., Sevostyanov O.G., Kudryavtseva J.A.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

The research is dedicated to the modified suture materials aggregation properties in the cardiovascular surgery. Heparin and fraxiparine suture material modification was performed in

several steps using multistage chemical reaction, in order to ensure a consistent holding of the coating on the thread surface. The quality assessment of heparin and fraxiparine attaching

to the suture material was evaluated by Raman scattering spectroscopy. The obtained results showed that the suture material modification using chemical initiation method allowed to be the heparin and fraxiparine firmly fixed on the suture surface. Has been proven the reduction

of platelet aggregation activity level to the modified suture material in comparison with unmodified.

Keywords: suture material, modification, aggregation, fraxiparine, heparin.

Тромбоз артерий является серьезной проблемой, способной привести к инвалидизации пациента и летальному исходу. На сегодняшний день современная медицина ощутило шагнула вперед. Используемые новые технологии при реконструктивных операциях на сосудах позволяют спасти жизни людей. Но количество повторных тромбозов после перенесенных операций неукоснительно растет. Так, общее количество артериальных реконструкций в 2016 г. значительно превысило число таковых в предыдущих годах и составило 71 810. При этом в 2014 г. было выполнено 57 105 операций, а за 2012 г. – 53 029. Одной из причин развития повторных тромбозов может служить используемый шовный материал, который как инородное тело, находящееся в кровотоке длительное время, способен вызывать целый ряд патофизиологических реакций. Уже через несколько минут после наложения анастомоза, на границе «протез-артерия пациента» сорбируется большое количество белков крови с разной последовательностью, таких как альбумины, г-глобулины, фибриноген. Затем следует активация коагуляционной системы и системы комплемента, что в дальнейшем может привести к тромбообразованию и асептическому воспалению. Ответная реакция тромбоцитов на повреждение сосудистой стенки и шовный материал опасна тем, что именно она служит пусковым механизмом процесса тромбообразования [1, 2, 3, 4]. Артериальные тромбы часто называют «белыми тромбами», поскольку состоят они преимущественно из тромбоцитов, которые фиксируются между собой нитями фибрина. Воздействовать на компоненты крови и, в том числе, снижая степень агрегации тром-

боцитов в зоне сосудистого анастомоза, возможно путем нанесения антитромботического покрытия на шовный материал.

Поэтому целью нашего исследования стало создание антитромботического покрытия на поверхности хирургической нити.

Материал и методы. В настоящей работе использовали шовный материал из полипропилена «Serapren 3/0», сополимер полигидроксibuтиратоксивалериат (ПГБВ), синтезированный в институте биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрябина РАН (г. Пущино, Московская область), Фраксипарин (Надропарин кальций) анти Ха-факторной активности (Франция) и нефракционированный гепарин (Biochemie, Австрия), предварительно лиофилизированный. В качестве антитромботической профилактики применяли два вида покрытий: покрытие с ПГБВ+гепарин и покрытие ПГБВ+фраксипарин. Для прочной прививки гепарина и фраксипарина к шовному материалу наносили дополнительный подслои, химически привитый к полимерной нити, и имеющий в своем составе активные группы, которые могут реагировать с гепарином и фраксипарином, образуя с ними прочные ковалентные связи. Исследование полноты прививки гепарина и фраксипарина к субстрату проводили методом спектроскопии комбинационного рассеяния (Раман-спектроскопии) с применением прибора Т64000 фирмы «Horiba» (Япония) путем сканирования поверхности образца. Изучение агрегационной активности проводили при помощи полуавтоматического 4-канального анализатора агрегации тромбоцитов «РАСТ 4004», Германия. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы

«STATISTICA 6.0». Результаты представлены в виде медианы и квартильного отклонения. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения. Использование метода спектроскопии комбинационно-го рассеяния позволяет определить изменения в поверхностном слое и оценить эффективность прививки. В результате исследования было выявлено, что в спектрах модифицированных образцов наблюдалось большое количество отличий от исходного «Serapren 3/0». Данный метод позволил выявить скелетные колебания, характерные для химического состава полипропилена, с волновым числом – 748 см^{-1} . После модификации шовного материала раствором ПГБВ появились волновые пики, характерные для -C-O-C- (847 см^{-1}) и -CH₂OH (593 см^{-1}) групп ПГБВ. Наиболее важные изменения в спектрах субстрата были обнаружены в волновых пиках, которые характерны для OH⁻ и COO⁻ – группы гепарина и фраксипарина. При оценке полученных спектров была определена толщина слоя гепарина, равная 2,5–3 мкм, при этом толщина слоя фраксипарина составила не более 1 мкм.

При изучении влияния нанесенного покрытия на степень агрегации тромбоцитов были получены результаты, которые показали, что шовный материал способен провоцировать повышение агрегации тромбоцитов. Так, максимум агрегации тромбоцитов, не контактировавших с шовным материалом, не превышал нормального уровня и составил 51,06 (51,02; 51,08%). При этом образцы, прошитые немодифицированным шовным материалом, увеличили агрегацию тромбоцитов до 55,05 (55,04; 55,09%). Это свидетельствует о том, что шовный материал способен провоцировать агрегацию тромбоцитов. Модификация хирургической нити ра-

створом ПГБВ и фраксипарина позволила снизить агрегационную активность тромбоцитов до 48,98 (50,23; 47,38%), а модификация ПГБВ и раствором гепарина до 44,53 (40,23; 48,38%), что говорит о возможности повышения антитромботических свойств модифицированного шовного материала.

Выводы. Полученные результаты показали, что модификация нити ПГБВ и антикоагулянтами прямого действия позволяет снизить уровень агрегации тромбоцитов крови, что позволит в будущем профилактировать процесс тромбообразования в зоне сосудистого анастомоза. Существенной разницы между использованными препаратами не было обнаружено, однако толщина слоя гепарина оказалась несколько больше (до 3 микрометров) и степень воздействия на агрегационные свойства крови выше. Говоря о преимуществах предложенной методики модификации шовного материала, надо отметить, что данный способ замечателен тем, что нанесенный гепарин или фраксипарин прочно закрепляется на поверхности нити и не вымывается естественной средой организма, оказывая необходимый терапевтический эффект.

Литература/References

1. Anderson J.M., Rodriguez A., Chang D.T. Foreign body reaction to biomaterials // *Semin Immunol.* – 2008. – Vol. 20(2). – P. 86–100.
2. Biran R., Pond D. Heparin coatings for improving blood compatibility of medical devices // *Advanced Drug Delivery Reviews.* – 2017. – Vol. 12. – P. 12–23.
3. Horbett T. The role of adsorbed proteins in tissue response to biomaterials. San Diego, CA. // Elsevier Academic Press. – 2004. – P. 237–246.
4. Karen S. Lavery, Rhodes C., Mcgraw A., Michael J. Eppihimer Anti-thrombotic technologies for medical devices // *Advanced Drug Delivery Reviews.* – 2017. – Vol. 112. – P. 2–11.

ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ В СРЕДНЕСРОЧНОМ ПЕРИОДЕ НАБЛЮДЕНИЙ

Александрова Е.А.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Мы оценили эффективность оперативно-го лечения совместно с медикаментозной терапией и изолированной медикаментозной терапией у пациентов с ишемической кардиомиопатией в среднесрочном периоде наблюдений. У пациентов с ишемической кардиомиопатией высокий риск оперативного лечения и периоперационного периода. Вы-

живаемость оперированных пациентов с ишемической кардиомиопатией в среднесрочный период (до $4\pm 0,9$ лет) выше, чем у пациентов консервативного лечения.

Ключевые слова: ишемическая кардиомиопатия, натрийуретический пептид, пиковое потребление кислорода.

THE EFFECT OF SURGERY ON THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY IN THE MID-TERM FOLLOW-UP PERIOD

Alexandrova E.A.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences. Tomsk, Russian Federation

The effect of surgery on the survival of patients with ischemic cardiomyopathy (ICM) in the mid-term follow-up period. ICM patients are at high risk during surgery and in the perioperative period. The survival rate of operated ICM patients in the mid-term follow-up period (up to $4\pm 0,9$ years) is higher than in patients who received drug therapy only. Pronounced effect of surgical treatment and

improvement in the functional state of the operated ICM patients were shown based on the results of BET, SMWT, and natriuretic peptide level in the mid-term follow-up period (up to 4 years) regardless the type of surgery.

Keywords: ischemic cardiomyopathy, peptide natriuritique, peak oxygen consumption.

Введение. Для ответа на вопрос, улучшает ли хирургическое лечение прогноз у пациентов ишемической кардиомиопатией, которые получают в полном объеме предусмотренную современными рекомендациями оптимальную медикаментозную терапию, было спланировано и проведено исследование STICH [1, 2, 3], в котором оценивались эффекты АКШ у пациентов с ишемической кар-

диомиопатией в течение 5 лет наблюдения, показано, что АКШ снижает смертность, но эта тенденция не достигла статистической достоверности, не показаны механизмы улучшения показателей [4, 5].

Цель: оценить эффективность оперативного лечения с медикаментозной терапией и изолированной медикаментозной терапией

у пациентов с ишемической кардиомиопатией в среднесрочном периоде наблюдений.

Материал и методы. Мы провели оценку выживаемости больных в зависимости от проведенного хирургического и медикаментозного лечения в среднесрочный период, а также от типа оперативного лечения. Была выполнена оценка функционального состояния больных до 4 лет после операции. В исследование вошло 85 пациентов с ИКМП европеоидной расы, отобранные по критериям: ОИМ в анамнезе, многососудистым поражением коронарного русла, ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ и КСИ ≥ 60 мл/м². Первым этапом проводилась оценка выживаемости пациентов в срок до $4,1 \pm 0,9$ года. Сопоставлялись 5 групп, все по 17 пациентов. 1-я группа – с изолированной медикаментозной терапией. 2-я – с АКШ. 3-я – с АКШ и резекция аневризмы ЛЖ. 4-я – АКШ и пластика митрального клапана. 5-я – сочетание АКШ с резекцией аневризмы ЛЖ и пластикой митрального клапана. Первичным результатом была смерть от любой причины. Проведена псевдорандомизация пациентов с использованием Propensityscorematching. Вторым этапом выполнено исследование эффективности хирургического лечения групп. Изучались спировелоэргометрия (СВЭМ), тест шестиминутной ходьбы (ТШХ), оценка уровня натрийуретического пептида (NT-proBNP), магнитнорезонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием с определением индекса массы жизнеспособного миокарда (Имжм) г/м².

Результаты и обсуждения. При исследовании выживаемости пациентов в группах методом Каплан-Майера достоверное отличие выявлено в группе медикаментозной терапии умерло 6 пациентов из 17 (35%) за 4 года наблюдения. Во 2-й группе – 4 (23,5%), в 3-й и 4-й группах – по 3 (17,6%). В 5-й группе 4 (23,5%). В группах оперированных пациентов наиболее высокая смертность в раннем послеоперационном периоде и первый год наблюдения. При оценке КСИ объемы сердца уменьшаются во всех группах, осо-

бенно значимо в группах с резекцией аневризмы ЛЖ. ФВ достоверно возрастает во всех группах. По динамике ТШХ и СВЭМ отмечен достоверный прирост к 4 году наблюдения. NT-proBNP показал $56,5 \pm 36,4$ пг/мл при обследовании здоровых добровольцев. У больных ИКМП уровень NT-proBNP составил $420,3 \pm 272,0$ пг/мл, через месяц после операции $536,5 \pm 331,4$ пг/мл, через год $146,6 \pm 60,2$ пг/мл, через 4 года $174,6 \pm 134,7$ пг/мл.

Выводы. У пациентов с ишемической кардиомиопатией высокий риск оперативного лечения и периоперационного периода. Выживаемость оперированных пациентов с ИКМП в среднесрочный период (до $4 \pm 0,9$ лет) выше, чем у пациентов консервативного лечения. Показано выраженная эффективность хирургического лечения и улучшение функционального состояния оперированных больных с ИКМП по результатам спировелоэргометрии, ТШХ, и уровня натрийуретического пептида в среднесрочный период (до 4 лет) вне зависимости от типа оперативного лечения.

Литература/References

1. Velazquez E.J., Lee K.L., Deja M.A. et al. Coronary artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction // *N Engl J Med.* – 2011. – Vol. 364. – P. 1607–16.
2. Velazquez E.J., Lee K.L., Jones R.H. et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy // *N Engl J Med.* – 2016. – Vol. 374. – P. 1511–20. – DOI: 10.1056/NEJMoa1602001.
3. Jones R.H., Velazquez E.J., Michler R.E. et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction // *N Engl J Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 1705–17.
4. Holly T.A., Bonow R.O., Arnold J.M.O. et al. Myocardial viability and impact of surgical ventricular reconstruction on outcomes of patients with severe left ventricular dysfunction undergoing coronary artery bypass surgery: result of the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) Trial // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2014. – Vol. 148. – P. 2677–2684.

5. Carluccio E., Biagioli P., Alunni G. et al. Patients with hibernating myocardium show altered left ventricular volumes and shape, which revert after revascularization: evidence that dyssynergy might directly induce cardiac remodeling // J Am Coll Cardiol. – 2006. – Vol. 47. –P. 969–77.

НОВЫЕ ЭКГ КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТАХИКАРДИЙ С РАСШИРЕННЫМИ КОМПЛЕКСАМИ QRS: ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОНЕЧНОЙ ЧАСТИ ЖЕЛУДОЧКОВОГО КОМПЛЕКСА

Салами Х.Ф., Шлевков Н.Б., Жамбеев А.А., Новиков П.С., Миронов Н.Ю., Певзнер А.В.

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Цель исследования: сравнить диагностическую значимость компонентов первой и второй половин комплекса QRS по стандартной электрокардиограмме для дифференциальной диагностики разных тахикардий, протекающих с расширенными комплексами QRS.

Материал и методы. В исследование включено 120 пациентов (83 муж./37 жен., возраст 47 ± 19 лет). Всем пациентам была документирована по стандартной электрокардиограмме в 12-отведениях тахикардия с расширенными комплексами QRS по типу блокады правой ножки пучка Гиса (группа 1) или блокады левой ножки пучка Гиса (группа 2). Пациенты подразделены на две равные группы из 60 пациентов. В каждой из 2 групп больных проведена дифференциальная диагностика с помощью электрофизиологического исследования сердца, по результатам которой пациентам были диагностированы: желудочковая тахикардия (желудочковая тахикардия, $n=40$), наджелудочковая тахикардия с тахизависимой блокадой одной из ножек пучка Гиса (наджелудочковая тахикардия, $n=40$) или наджелудочковая тахикардия с проведением по дополнительным проводящим путям (дополнительные проводящие пути, $n=40$). У пациентов во время тахикардии анализировались 240 параметров морфологии комплексов QRS (по 20 параметрам

для каждого отведения электрокардиограммы). Методами однофакторного и ROC-анализов сопоставлялась дифференциально-диагностическая ценность признаков для начальных (q-вершина зубца R) и конечных (вершина зубца R–S) компонентов комплекса QRS.

Результаты. Наиболее значимые дифференциально-диагностические признаки по результатам ROC-анализа исследованных параметров электрокардиограммы для каждой из групп больных представлены в таблицах 1А и 1Б.

Заключение. Наиболее важные признаки для дифференциальной диагностики тахикардий с «широкими» комплексами QRS вне зависимости от типа блокады ножек пучка Гиса (блокада левой ножки пучка Гиса или блокада правой ножки пучка Гиса) относились к компонентам «второй половины» желудочкового комплекса. Полученные результаты дают возможность повысить чувствительность и специфичность существующих алгоритмов дифференциальной диагностики желудочковых и наджелудочковых тахикардий.

Ключевые слова: тахикардия с расширенными комплексами QRS, желудочковая тахикардия, наджелудочковая тахикардия, электрокардиограмма, блокада левой ножки пучка Гиса, блокада правой ножки пучка Гиса.

NEW ECG CRITERIA FOR THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TACHYCARDIA WITH WIDE COMPLEXES QRS: ROLE OF THE FINAL PART OF THE VENTRICULAR COMPLEX

Salami H.F., Shlevkov N.B., Zhambeev A.A., Novikov P.S., Mironov N.Yu., Pevzner A.V.

National medical research center for cardiology, Moscow, Russian Federation

Purpose: to evaluate the diagnostic significance of the components of the first and second half of the QRS complex using a standard ECG for differential diagnosis of tachycardias with extended QRS complexes.

Methods. In this study were included 120 patients (83 males/37 females, age 47 ± 19 years) with tachycardia with extended QRS complexes (group 1, $n=60$) or left bundle branch block (LBBB) (group 2, $n=60$) documented by standard ECG in 12 leads. In each case, differential diagnosis was performed with the electrophysiological study (EPS), which established ventricular tachycardia (VT, $n=40$), supraventricular tachycardia with tachy-dependent of the one of the branch block ($n=40$) or SVT with additional conductive pathways (ACP) ($n=40$). The analyzed 240 parameters of morphology of QRS complexes by single-factor

Введение. Потенциально опасные желудочковые тахикардии (ЖТ), нуждающиеся в безотлагательном и эффективном лечении, и относительно благоприятные варианты наджелудочковых тахикардий (НЖТ), когда они протекают с ЭКГ-картиной блокады ножки пучка Гиса или предвозбуждения желудочков, могут иметь крайне схожие ЭКГ проявления. Существующие ЭКГ-алгоритмы дифференциальной диагностики ЖТ и НЖТ имеют ряд существенных ограничений по чувствительности и специфичности. Практически все крупные электрофизиологические центры мира разрабатывали критерии для дифференциальной диагностики тахикардий с расширенными комплексами QRS. При этом большинство дифференциально-диагностических критериев использовали либо оценку суммарной полярности всех зубцов

and ROC-analyzes, which identified differential diagnostic value of signs for first (q-pic of R wave) and final (pic of wave R–S) components of QRS complex.

Results. The most important differential diagnostic signs according to the results of ROC-analysis investigated ECG parameters for each of the groups of patients are presented in tables 1-A and 1-B.

Conclusion. The final components of the QRS complex are universal signs for the differential diagnosis of tachycardias with «wide» QRS complexes regardless of the type of bundle branch block.

Keywords: tachycardia with wide QRS complexes, ventricular tachycardia, supraventricular tachycardia, electrocardiogram, the left bundle branch block, the right bundle branch block.

комплекса QRS либо анализировали особенности первой половины комплекса QRS. Диагностическая значимость компонентов «второй половины» комплекса QRS с этой целью была малоизучена.

Цель исследования: оценить диагностическую значимость компонентов первой и второй половины комплекса QRS по стандартной ЭКГ для дифференциальной диагностики тахикардий с расширенными комплексами QRS.

В исследование включено 120 пациентов (83 муж./37 жен., возраст 47 ± 19 лет). Всем пациентам была документирована по стандартной ЭКГ в 12-отведениях тахикардия с расширенными комплексами QRS по типу БПНПГ (группа 1) или БЛНПГ (группа 2). Пациенты подразделены на две равные группы из 60 пациентов.

Таблица 1. 1-А. Дифференциально-диагностические признаки для тахикардий с расширенными комплексами QRS по типу БЛНПГ

№ ЭКГ признаки	«ЖТ» (n=20)	«НЖТ» (n=20)	«ДПП» (n=20)
1. Интервал R (вершина) – S (окончание) в отв. V2, мс	70 (40–80)	100 (100–120)	110 (100–120)
2. Интервал R (вершина) – S (окончание) в отв. V3, мс	50 (40–50)	105 (100–120)	110 (100–120)
3. Интервал R (начало) – S (вершина) в отв. V2, мс	100 (90–120)	60 (60–70)	90 (80–100)
4. Длительность зубца R в V5, мс	130 (115–155)	40 (40–78)	135 (120–148)
5. М-образный QRS в отв. I	20%	85%	10%
6. Наличие зубца S в отв. AVL	55%	75%	0%
7. Зазубренность на нисходящем колене зубца R в отв. III, %	10%	80%	10%

1-Б. Дифференциально-диагностические признаки для тахикардий с расширенными комплексами QRS по типу БПНПГ

1. Длительность QRS в отв. II, мс	165 (160–200)	127 (120–135)	130 (118–140)
2. М-образный QRS в отв. V2, %	25%	95%	38%
3. Длительность зубца R в отв. I	80 (50–116) мс	40 (30–40) мс	60 (40–105) мс
4. Интервал от начала зубца R до вершины зубца S в отв. V5, мс	100 (100–138)	60 (50–60)	85 (70–98)
5. Интервал между вершинами зубцов R и S в отв. V5, мс	60 (50–70)	30 (30–36)	40 (40–50)
6. Длительность зубца S в отв. V6, мс	100 (80–113)	70 (60–80)	60 (40–70)

Примечание: курсором выделены признаки, относящиеся преимущественно к начальной части комплекса QRS; жирным шрифтом выделены признаки, относящиеся преимущественно к конечной части комплекса QRS

В каждой из двух групп больных проведена дифференциальная диагностика с помощью ЭФИ, по результатам которой пациентам были диагностированы: желудочковая тахикардия (ЖТ, n=40), наджелудочковая тахикардия с тахизависимой блокадой одной из ножек п. Гиса (НЖТ, n=40) или НЖТ с проведением по дополнительным проводящим путям (ДПП, n=40). У пациентов во время тахикардии анализировались 240 параметров морфологии комплексов QRS (по 20 параметров для каждого отведения ЭКГ). Методами однофакторного и ROC-анализов сопоставлялась дифференциально-диагностическая ценность признаков для начальных (q-вершина зубца R) и конечных (вершина зубца R–S) компонентов комплекса QRS.

Результаты. По результатам суммарного

анализа всех ЭКГ параметров для группы 1 выявлено 66 отличительных признаков между больными с ЖТ, НЖТ с БЛНПГ и НЖТ с ДПП. Наиболее значимые признаки по результатам ROC-анализа представлены в таблице 1А. По результатам суммарного анализа всех ЭКГ параметров в группе 2 выявил 140 отличительных признаков между больными с ЖТ, НЖТ с БПНПГ и НЖТ с ДПП, наиболее значимые из них по результатам ROC-анализа представлены в таблице 1Б.

Заключение. Конечные компоненты комплекса QRS являются универсальными признаками для дифференциальной диагностики тахикардий с «широкими» комплексами QRS вне зависимости от типа блокады ножек пучка Гиса.

Литература/References

1. Wellens H., Bar F., Brugada P., Farre J. The differentiation between ventricular tachycardia and supraventricular tachycardia with aberrant conduction: the value of the 12 lead electrocardiogram. What's New in Electrocardiography? The Hague: Martinus Nijhoff. – 1981. – P. 184–99.
2. Wellens H.J., Bar F.W., Lie K.I. The value of the electrocardiogram in the differential diagnosis of a tachycardia with a widened QRS complex // Am J Med. – 1978. – Vol. 64. –P. 27–33.
3. Wellens H.J.J, Brugada P. Diagnosis of ventricular tachycardia from the twelve lead electrocardiogram // Cardiol Clin. – 1987. – Vol. 5. –P. 511–26.
4. Wellens H.J. Electrophysiology: ventricular tachycardia: diagnosis of broad QRS Complex tachycardia // Heart. – 2001. – Vol. 86. –P. 579–85.
5. Coumel P., Leclercq J.F., Attuel P., Maison Blanche P. The QRS morphology in post myocardial infarction ventricular tachycardia. A study of 100 tracings compared with 70 cases of idiopathic ventricular tachycardia // Eur Heart J. – 1984. – Vol. 5. – P. 792–805.
6. Brugada P., Brugada J., Mont L. et al. A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex // Circulation. – 1991. – Vol. 83. – P. 1649.
7. Vereckei A., Duray G., Szernar'si G. et al. Application of a new algorithm in the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia // Eur Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 589–600.

ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОГЕННОЙ ОПИОИДНОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ ТОЛЕРАНТНОСТИ СЕРДЦА К СТРЕССОРНОМУ ПОВРЕЖДЕНИЮ

Зоткин Н.Н.¹, Нарыжная Н.В.²

¹Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Томск, Российская Федерация

²Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российская академия наук, Томск, Российская Федерация

Эксперименты выполнены на 80 крысах-самцах линии «Вистар». Стресс моделировали путем 24-часовой иммобилизации животных в положении на спине, о стрессорном повреждении сердца судили по аккумуляции в миокарде ^{99m}Tc-пирофосфата. Выраженность стресс-реакции оценивали по уровню кортизола и инсулина в сыворотке крови. В работе использовали следующие антагонисты опиоидных рецепторов: налтрексон, налтрексона метилбромид, MR2266, ICI 174.864. Было установлено, что активация централь-

ных μ -ОР эндогенными опиоидами усугубляет стрессорную кардиомиопатию, а стимуляция периферических μ -ОР оказывает кардиопротекторный эффект. Стресс-индуцированное повреждение сердца не имеет прямого отношения к увеличению секреции кортизола в ответ на 24-часовую иммобилизацию. Блокада центральных опиоидных рецепторов способствует снижению уровня кортизола у стрессированных животных.

Ключевые слова: стресс, сердца, эндогенные опиоиды.

THE ROLE OF ENDOGENOUS OPIOID SYSTEM IN THE REGULATION OF HEART TOLERANCE TO STRESS-INDUCED DAMAGE

Zotkin N.N., Naryzhnaya N.V.

¹Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

²Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

In Wistar rats, stress was modeled by 24-h immobilization in a supine posture and stress-induced damage to the heart was assessed by accumulation of ^{99m}Tc-pyrophosphate in the myocardium. The intensity of stress reaction was measured by serum levels of cortisol and insulin. Both stress-induced damage to the heart and intensity of stress reaction were examined under control conditions and in rats treated with opioid receptor antagonists naltrexone, methylnaltrexone bromide, MR2266, and ICI174.864. Activation of central μ -opioid receptors with

endogenous opioids aggravated stress-induced cardiomyopathy, while stimulation of peripheral μ -opioid receptors produced a cardioprotective effect. The stress-induced damage to the heart was not directly related to up-regulation of cortisol secretion in response to 24-h immobilization. Blockade of the central opioid receptors promoted a decrease in cortisol level in stressed rats.

Keywords: opiate receptors; stress-induced damage in the heart.

Актуальность. Одной из причин внезапной сердечной смерти является стресс-индуцированная кардиомиопатия [1], полагают, что указанная патология связана с избыточной реакцией симпатoadреналовой системы на стресс [1, 2]. Между тем известно, что в ответ на чрезмерный по силе раздражитель активируются не только симпатoadреналовая, гипофизарно-надпочечниковая системы, но и эндогенная опиоидная система, которая ограничивает активность первых двух [3]. Ранее нами было показано, что экзогенные опиоиды могут модулировать резистентность сердца к патогенному действию стресса [3]. Однако вопрос о значении эндогенной опиоидной системы в регуляции резистентности сердца к патогенному действию стресса оставался открытым.

Цель исследования: выяснить роль эндогенной опиоидной системы в регуляции устойчивости сердца к действию стресса.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 80 крысах-самцах линии «Вистар»

массой 200–250 г. Стресс моделировали путем 24-часовой иммобилизации животных в положении на спине. Лиганды опиоидных рецепторов (ОР) вводили внутрибрюшинно двукратно: за 30 мин до иммобилизации и через 12 ч после начала стрессорного воздействия. Оценку стрессорного повреждения сердца проводили по уровню миокардиальной аккумуляции ^{99m}Tc-пирофосфата (^{99m}Tc-ПФ), который вводили внутривенно в дозе 4 мКи/кг через 30 мин после прекращения иммобилизации. Через 100 мин после инъекции животных декапитировали под эфирным наркозом. После извлечения из грудной клетки сердце отмывали от крови, перфузируя его холодным физиологическим раствором (10 мл) через аорту. Регистрацию радиоактивности осуществляли с помощью гамма-камеры «Philips Forte», Philips (Нидерланды). После чего рассчитывали включение ^{99m}Tc-ПФ в ткань миокарда в процентах от введенной дозы на 1 г ткани сердца. В сыворотке крови определяли уровень инсулина и кортизола с

помощью стандартных коммерческих РИА-наборов. Радиоактивность проб измеряли на гамма-счетчике «Гамма-12» (Россия).

Результаты. Мы установили, что 24-часовой иммобилизационный стресс увеличивает в 1,5 раза аккумуляцию в миокарде ^{99m}Tc -ПФ по сравнению с интактными особями. В сыворотке крови стрессированных крыс наблюдалось двукратное повышение уровня кортизола с 34 нмоль/л у интактных особей до 73 нмоль/л у иммобилизованных крыс. Концентрация инсулина в сыворотке крови после стресса, напротив, снижалась в 3,8 раза по сравнению животными, которые не подвергались иммобилизации. Индекс кортизол/инсулин повышался с 0,52 у интактных крыс до 4,14 у стрессированных особей, что принято рассматривать как показатель выраженного стресса. Усиление аккумуляции ^{99m}Tc -ПФ в миокарде в ответ на стресс свидетельствовало о стрессорном повреждении сердца.

Двукратное введение налтрексона в дозе 0,2 мг/кг не повлияло на стресс-индуцированную аккумуляцию ^{99m}Tc -ПФ в сердце. Применение налтрексона в дозе 0,5 мг/кг снижало захват ^{99m}Tc -ПФ миокардом в 2,2 раза. Поскольку налтрексон блокирует преимущественно μ - и κ -ОР, были основания полагать, что его кардиопротекторный эффект связан с ингибированием одного из названных рецепторов. Однако преимущественный антагонист κ -ОР MR2266 не влиял на захват ^{99m}Tc -ПФ миокардом. Селективный антагонист δ -ОР ICI 174.864 также не изменял стресс-индуцированную аккумуляцию ^{99m}Tc -ПФ в сердце.

Налтрексон в дозе 0,2 мг/кг не влиял на уровень инсулина и кортизола у стрессированных особей. В дозе 0,5 мг/кг налтрексон в 2 раза снижал уровень кортизола в сыворотке крови, но не влиял на концентрацию

инсулина в крови. Индекс кортизол/инсулин при этом снижался с 4,11 в группе стресс-контроля до 1,32 после применения налтрексона. Следовательно, эндогенные опиоиды потенцируют стресс-реакцию организма. Налтрексона метилбромид не оказывал достоверного эффекта на уровень инсулина и кортизола в крови стрессированных крыс, хотя имелась отчетливая тенденция к снижению уровня кортизола. Преимущественный антагонист κ -ОР MR2266 и селективный антагонист δ -ОР ICI 174.864 не оказывали заметного эффекта на концентрацию в сыворотке крови кортизола и инсулина.

Заключение. Таким образом, было установлено, что активация центральных μ -ОР эндогенными опиоидами усугубляет стрессорную кардиомиопатию, а стимуляция периферических μ -ОР оказывает кардиопротекторный эффект. Стресс-индуцированное повреждение сердца не имеет прямого отношения к увеличению секреции кортизола в ответ на 24-часовую иммобилизацию. Блокада центральных опиоидных рецепторов способствует снижению уровня кортизола у стрессированных животных.

Литература/References

1. O'Mahony C., Jichi F., Pavlou M., Monserrat L. et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (hcm risk-scd) // *Eur. Heart J.* – 2013. – doi:10.1093/eurheartj/eh439.
2. Neri M., Cerretani D., Fiaschi A.I., Laghi P.F. et al. Correlation between cardiac oxidative stress and myocardial pathology due to acute and chronic norepinephrine administration in rats // *J. Cell. Mol. Med.* – 2007. – Vol. 11(1). – P. 156-170. – doi:10.1111/j.1582-4934.2007.00009.x.
3. Maslov L.N., Naryzhnaia N.V., Tsubulnikov S.Y. et al. Role of endogenous opioid peptides in the infarct size-limiting effect of adaptation to chronic continuous hypoxia // *Life Sciences.* – 2013. – Vol. 93(9-11). – P. 373-379.

СПОСОБНОСТЬ СЕЛЕКТИВНОГО АГАНИСТА КАННАБИНОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ HU-210 К ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ РЕПЕРFUЗИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА

Курбатов Б.К.

Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Российская Федерация

Эксперименты проводили на изолированном перфузируемом сердце крыс линии «Вистар». Воспроизводили локальную ишемию (45 мин) и реперфузию (2 ч). Каннабиноид HU-210 добавляли в перфузионный раствор в конечной концентрации 0,1 мкМ/л за 5 мин до реперфузии. Установлено, что агонист СВ-рецепторов HU-210 уменьшает размер инфаркта и снижает уровень креатинфосфокиназы в растворе, оттекающим от сердца. Вместе с тем, под влиянием этого препарата отмечено снижение насосной функции

сердца, о чем свидетельствует уменьшение давления, развиваемого левым желудочком, и частоты сердечных сокращений. Кроме того, препарат HU-210 способствует снижению конечного диастолического давления в реперфузионном периоде, что говорит об улучшении диастолической релаксации миокарда после ишемии.

Ключевые слова: каннабиноидные рецепторы, реперфузия, кардиопротекция, посткондиционирование.

THE ABILITY OF SELECTIVE AGONIST CANNABIoids RECEPTORS HU-210 TO PREVENT DAMAGE REPERFUSION ISOLATED HEART

Kurbatov B.K.

Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

The experiments were carried out on the isolated perfused heart of Wistar rats. It was evoked a local ischemia (45 min) and reperfusion (2 h). Cannabinoid HU-210 was added to the perfusion solution at a final concentration of 0,1 mmol/L 5 min before reperfusion. It was found that the agonist CB-receptor HU-210 reduces infarct size and decreases the level of creatine kinase in the coronary effluent. However, this

compound decreased the pumping function of the heart as evidenced by a decrease in the left ventricle developed pressure and heart rate. In addition, HU-210 reduces the end diastolic pressure during reperfusion period that indicates the improvement of diastolic relaxation of the myocardium after ischemia.

Keywords: cannabinoid receptors, reperfusion, cardioprotection, postconditioning.

Актуальность. В России внутригоспитальная летальность при остром инфаркте миокарда составляет 8–11% [1]. Часть пациентов погибает после успешного проведения операции по реканализации инфарктсвязанной коронарной артерии в результате репер-

фузионного повреждения сердца. Такое положение дел может объясняться отсутствием в клинической практике препаратов, имитирующих адаптивный феномен ишемического посткондиционирования сердца. В 2013 г. Лишманов Ю.Б. и соавт. показали, что

внутривенное введение HU-210 за 5 мин до реперфузии сердца способствует уменьшению инфаркта [2]. Однако остается неизвестным, как реализуется данный эффект HU-210 – на уровне целого организма или за счет стимуляции кардиальных СВ-рецепторов.

Цель исследования: оценить способность агониста СВ-рецепторов HU-210 повышать устойчивость изолированного сердца к патогенному действию реперфузии.

Материал и методы. Исследования проведены на изолированных перфузируемых по методу Лангендорфа сердцах крыс-самцов линии «Вистар» массой 280–300 г. Эксперимент проводили по схеме: периода адаптации изолированного сердца (20 мин) моделировали локальную коронарную ишемию, путем затягивания ранее наложенной лигатуры (45 мин), 120 мин реперфузии. Показатели насосной функции сердца измеряли с помощью датчика давления SS13L (Biopac System Inc., Goleta, Калифорния, США). Динамику давления в левом желудочке оценивали с использованием аппарата для электрофизиологических исследований MP35 (Biopac System Inc., Goleta, США). Количественную обработку полученных данных проводили с помощью программного обеспечения INSTBSL-W компании Biopac System Inc., (Goleta, США). В ходе опыта регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин) и давление, развиваемое левым желудочком (ДРЛЖ, мм рт. ст.). В течение эксперимента измерялось конечное диастолическое давление (КДД, мм рт. ст.). Выявление зоны некроза и зоны риска проводили по методу, предложенному J. Neckar и соавт. [3]. Раствор, оттекающий от сердца, для определения выброса креатинкиназы собирали в течение 30 мин реперфузии. Креатинкиназу определяли энзиматическим методом, используя наборы компании Analyticon Biotechnologies AG (Lichtenfels, Германия). Размер инфаркта выражали как соотношение зона инфаркт/область риска (ЗИ/ОР), где областью риска обозначали участок миокар-

да, подвергшийся ишемии-реперфузии. В работе использовался агонист селективный СВ-рецепторов HU-210 в конечной концентрации 0,1 мкМ [4]. Препарат добавляли в перфузионный раствор за 5 мин до реперфузии и 5 мин во время реперфузии. В группу контроля были включены сердца интактных крыс, которые подвергали коронароокклюзии (45 мин) и реперфузии (2 ч) без добавления каннабиноида.

Результаты. В группе контроля индекс ЗИ/ОР составил 53,7%. После перфузии сердца HU-210 было выявлено достоверное уменьшение индекса ЗИ/ОР на 18,8% по сравнению с контролем. Кроме того, препарату HU-210 присуще и антинекротическое действие, о чем можно судить по снижению уровня креатинкиназы в перфузате с $53,7 \pm 6,1$ Ед/г в контроле до $34,9 \pm 5,2$ Ед/г в опыте ($p < 0,01$). HU-210 способствовала снижению ЧСС и ДРЛЖ на 30 минуте. Так, на 30-й минуте реперфузии ЧСС в группе контроля была равна 164 ± 14 уд./мин, а после применения препарата HU-210 – 118 ± 19 уд./мин ($P < 0,01$). Сила сокращений левого желудочка после применения каннабиноида уменьшалась в 1,7 раза. Наряду с этим, в контрольной группе нами было зафиксировано реперфузионное увеличение КДД в 4 раза. При этом HU-210 способствовал снижению реперфузионного КДД на 21% по сравнению с контролем.

Заключение. Таким образом, полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о том, что агонист СВ-рецепторов HU-210 обладает способностью уменьшать размер инфаркта в условиях реперфузионного повреждения. Вместе с тем, под влиянием этого препарата отмечено снижение насосной функции сердца, о чем свидетельствует уменьшение ДРЛЖ и ЧСС. Кроме того, препарат HU-210 способствует снижению КДД в реперфузионном периоде, что говорит об улучшении диастолической релаксации миокарда после ишемии.

Литература/References

1. Сыркина А.Г., Белокопытова Н.В., Марков В.А., Эрлих А.Д. Как выполняются Национальные клинические рекомендации по лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST в среднеурбанизированном городе Сибири по данным регистра РЕКОРД-2 // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2013. – №28(3). – С. 19–23. [Syrkina A.G., Belokopytova N.V., Markov V.A., Erlich A.D. Assessment of the implementation of the recommendations for treatment of patients with acute ST-segment elevation coronary syndrome in moderately urbanized city of Siberia according to data of the register RECORD-2 // Siberian medical journal (Tomsk). – 2013. – Vol. 28(3). – P. 19–23. (In Russ)].
2. Лишманов Ю.Б., Маслов Л.Н., Цибульников С.Ю., Крылатов А.В. Способность каннабиноида HU-210 имитировать феномен ишемического посткондиционирования // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2013. – №28(3). – С. 70–73. [Lishmanov Yu.B., Maslov LN, Tsibulnikov S.Yu., Krylatov A.V. Ability of cannabiod HU-210 to mimic ischemic postconditioning phenomenon // Siberian medical journal (Tomsk). – 2013. – Vol. 28 (3). – P. 70–73. (In Russ)].
3. Neckar J., Szarszoi O., Herget J., Ostadal B., Kolar F. Cardioprotective effect of chronic hypoxia is blunted by concomitant hypercapnia // Physiol. Res. – 2003. – Vol. 52(2). – P. 171–175.
4. Pertwee R.G. Pharmacology of cannabinoid receptor ligands // Curr. Med. Chem. – 1999. – Vol. 6(8). – P. 635–664.

ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА RS6684209 CASQ2 С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И СИНДРОМОМ СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА

Арчаков Е.А., Баталов Р.Е., Попов С.В., Муслимова Э.Ф., Афанасьев С.А., Сморгон А.В.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Цель: оценить влияние некоторых факторов на развитие сочетания фибрилляции предсердий и синдрома слабости синусового узла и ассоциацию этих нарушений ритма сердца с полиморфизмом rs6684209 гена CASQ2. Включено 95 пациентов, средний возраст $61,1 \pm 14,3$ лет; из них мужчин – 48 (50,5%), с фибрилляцией предсердий – 38 (40,0%), с синдромом слабости синусового узла – 17 (17,9%) и их сочетанием – 40 (42,1%). Пациенты разделены на 3 группы: первая – с сочетанием фибрилляции предсердий и синдрома слабости синусового узла, вторая – с фибрилляцией предсердий, третья – с синдромом слабости синусового узла. Определены генотипы полиморфного варианта rs6684209 гена кальсеквестрина. Оценивались размеры левого предсердия, фракция выброса, наличие хронической сердечной недостаточности, наличие дисли-

пидемии, повышенный индекс массы тела, гипертрофия миокарда левого желудочка.

Выявлено, что у всех пациентов первой группы имеется хроническая сердечная недостаточность ($\chi^2=4,44$, $p=0,03$; $\chi^2=4,88$, $p=0,02$) и достоверно преобладают пациенты с хронической сердечной недостаточности (фактор риска II). Дислипидемия у пациентов с сочетанием двух видов нарушений ритма сердца встречалась чаще ($\chi^2=6,24$; $p=0,01$), чем у пациентов с фибрилляцией предсердий. Показатель индекса массы тела отличался в первой и третьей группах ($t=2,1$, $CC=55$; $p=0,03$). Анализ распределения частот генотипов гена CASQ2 и аллелей не показал наличие статистически значимых различий между группами.

Выводы. На развитие сочетания фибрилляции предсердий и синдрома слабости синусового узла влияют хроническая сердечная

недостаточность, повышенный индекс массы тела и наличие дислипидемии. Связи синдрома тахи-бради с генетическим полиморфизмом гена CASQ2 не выявлено. Носители гетерозиготного генотипа гена CASQ2 менее

подвержены развитию дилатации левого предсердия.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, синдром слабости синусового узла, факторы риска, полиморфизм генов, кальсеквестрин.

STUDY OF THE ASSOCIATION OF POLYMORPHISM GENE RS6684209 CASQ2 WITH ATRIAL FIBRILLATION AND SICK SINUS SYNDROME

Archakov E., Batalov R., Popov S., Muslimova E., Afanasiev S., Smorgon A.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

The aim of the study was to evaluate the influence of risk factors on the development of a combination of atrial fibrillation and sick sinus node syndrome and to determine the relationship of these cardiac arrhythmias to the polymorphism of the CASQ2 gene. The study included 95 patients, mean age $61,1 \pm 14,3$ years; of them men – 48 (50,5%), with AF – 38 (40,0%), SSS – 17 (17,9%) and their combination – 40 (42,1%). Patients are divided into 3 groups. The analysis of polymorphism rs6684209 of the gene of calsequestrin CASQ2 in all patients by the method of analysis of restriction fragment length polymorphism was performed. The size of the left atrium, ejection fraction, the presence of chronic heart failure (CHF), the presence of dyslipidemia, the increased body mass index (BMI), myocardial hypertrophy of the left ventricle were evaluated as factors influencing the development of the tachy-brady syndrome. It was revealed that all patients in the first group had CHF ($\chi^2=4,44$, $p=0,03$; $\chi^2=4,88$, $p=0,02$), and patients with CHF FC II significantly prevailed. Dyslipidemia in patients with a

combination of two types of heart rhythm disturbances is much more common ($\chi^2=6,24$, $p=0,01$) than in patients with only AF. The BMI was significantly different in the first and third groups ($t=2,1$, $CC=55$; $p=0,03$). Analysis of the frequency distribution of genotypes of the CASQ2 gene and alleles did not reveal the presence of statistically significant differences between the groups studied. According to the research on the development of a combination of two cardiac arrhythmias of AF and SSS, such factors as CHF, BMI and the presence of dyslipidemia influence. The relationship between the development of the tachy-brady syndrome and the genetic polymorphism of the protein calsequestrin in the sample was not revealed. A population with a heterozygous type of inheritance of a protein called calsequestrin is less prone to developing a dilatation of the left atrium.

Keywords: atrial fibrillation, sick sinus node syndrome, risk factors, gene polymorphism, calsequestrine.

Фибрилляция предсердий (ФП) является распространенным нарушением ритма сердца, которое неуклонно прогрессирует, переходя со временем из пароксизмальную в персистирующую и постоянную форму. Извест-

но, что фибрилляция предсердий (ФП) ассоциируется с увеличением риска развития инсульта, сердечной недостаточности, деменции и смертности [1, 2]. Достаточно часто в клинической практике наблюдается сочета-

ние ФП и синдрома слабости синусового узла (СССУ). Развитию как ФП, так и СССУ могут способствовать целый ряд факторов риска, в частности: размеры левого предсердия, фракция выброса, наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН), наличие дислипидемии, повышенный индекс массы тела (ИМТ), гипертрофия миокарда левого желудочка [3, 4].

Причиной таких нарушения ритма сердца могут быть особенности генома пациентов, в том числе полиморфизмы генов ион-транспортующих систем кардиомиоцитов. Изменения в этих генах могут приводить к нарушению гомеостаза ионов в миокарде. Одним из наиболее важных ионов в клетках сердца является ион кальция – Ca^{2+} . Большую роль в поддержании баланса ионов кальция в кардиомиоцитах играет белок – кальсеквестрин, который ответственен за связывание этих ионов внутри саркоплазматического ретикулума.

Цель исследования: оценить влияние некоторых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на развитие сочетания фибрилляции предсердий и синдрома слабости синусового узла и определение связи этих нарушений ритма сердца с полиморфизмом rs6684209 гена CASQ2.

Материал и методы. В исследование включено 95 пациентов, средний возраст $61,1 \pm 14,3$ лет, госпитализированных в отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ Кардиологии г. Томска; из них мужчин – 48 (50,5%), с ФП – 38 (40,0%), СССУ – 17 (17,9%) и их сочетанием – 40 (42,1%). В исследуемую группу вошли пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) – 48 (50,5%), гипертонической болезнью – 33 (34,7%), миокардитом – 5 (5,2%), идиопатическим нарушением ритма сердца – 9 (9,4%). Они были разделены на 3 группы в зависимости от вида нарушения ритма сердца. Первую группу составили 40 пациентов с соче-

танием ФП и СССУ, средний возраст – $67,5 \pm 12,3$ лет. Вторую – 38, только с ФП, средний возраст – $53,7 \pm 12,2$ лет. Третью – 17 с СССУ, средний возраст – $62,5 \pm 16,0$ лет. ФП верифицирована по данным 12-канальной ЭКГ или результатам суточного мониторирования ЭКГ. Диагноз СССУ определен по наличию зарегистрированных пауз в ритме сердца более 3 с, синусовой брадикардии с ЧСС менее 55 уд./мин с соответствующей клинической картиной – головокружением, синдромом Морганьи–Адамса–Стокса. В ходе госпитализации оценивались факторы риска, способные повлиять на развитие тахикардии синдрома: размеры левого предсердия (ЛП), фракцию выброса левого желудочка (в В-режиме), индекс массы миокарда, общий холестерин, липопротеины высокой, низкой и очень низкой плотности. Определялся класс функциональной недостаточности (ФК) ХСН с помощью теста 6-минутной ходьбы, выполнялся расчет индекса массы тела. Среди включенных в исследование пациентов восемь человек имели сахарный диабет (СД). У пациентов с ФП оценивали частоту сердечных сокращений (ЧСС) во время аритмии по ЭКГ и Холтеровскому мониторингу ЭКГ, анализ выполнялся с учетом приема антиаритмического препарата.

Пациентам с верифицированным диагнозом СССУ был имплантирован электрокардиостимулятор (ЭКС). Большинству исследуемых с ФП ($n=54$) выполнялась радиочастотная абляция антральная изоляция легочных вен, изоляция задней стенки левого предсердия и митрального истмуса. Остальным пациентам назначалась антиаритмическая терапия.

Выполнялся анализ крови. Из лейкоцитов периферической крови выделялись образцы ДНК и проводилась полимеразная цепная реакция (ПЦР). Выполнялась амплификация ДНК и расщепление продуктов ПЦР с использованием рестриктазы CASQ2-rs6684209. При разделении продуктов рестрикции фрагмент длиной 207 пар нуклеотидов (п. н.) со-

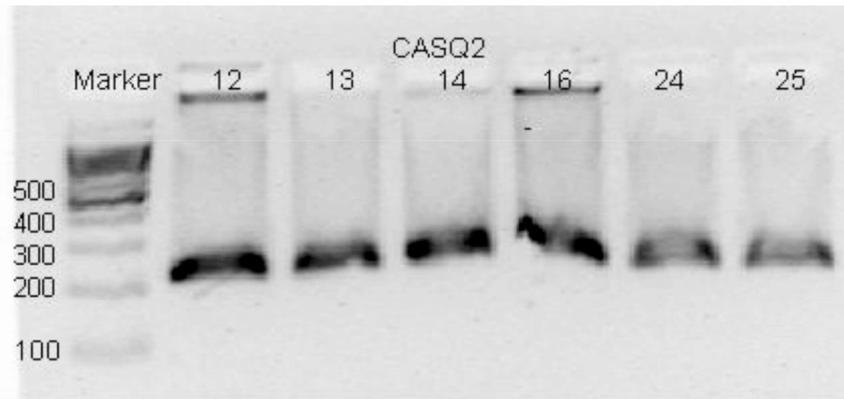


Рис. 1. Электрофореграмма продуктов рестрикции гена кальсеквестрина (CASQ2), указывающих на длину полученных фрагментов, что демонстрирует генотип С/С. Сверху цифрами указаны номера проб, сбоку – количество пар нуклеотидов.

ответствует генотипу СС; фрагменты длиной 182 и 25 п. н. – генотипу ТТ; фрагменты длиной 207, 182, 25 п. н. – генотипу СТ.

Результаты и обсуждение. Выявлено, что у всех пациентов первой группы имелась ХСН ($\chi^2=4,44$, $p=0,03$; $\chi^2=4,88$, $p=0,02$) и достоверно преобладали пациенты с ФК II ($\chi^2=4,18$, $p=0,04$).

Кроме того, интересные данные получены относительно наличия дислипидемии в исследуемых группах. У пациентов с сочетанием двух видов нарушений ритма сердца она встречалась гораздо чаще ($\chi^2=6,24$, $p=0,01$), чем у пациентов только с ФП. Показатель ИМТ статистически значимо отличался в первой и третьей группах ($t=2,1$, $CC=55$; $p=0,03$). При анализе остальных показателей оказалось, что группы сопоставимы, и статистически значимых отличий обнаружено не было.

Полученный результат относительно ХСН ожидаем, так как дополнительно у пациентов первой группы возникают эпизоды брадикардии, которые могут значимо влиять на прогрессирование сердечной недостаточности. Однако, что в данном случае будет первичным – нарушение ритма сердца или ХСН – остается неизвестным. Так, по данным Фремингемского исследования, ФП ассоциирована с прогрессированием ХСН. Сведений в литературе о наличии ХСН у пациентов с сочетанием ФП и СССУ недостаточно.

В исследуемой выборке группы по заболеваемости ИБС оказались сопоставимы, однако пациентов с наличием гиперхолестеринемии, повышенным содержанием липопротеинов низкой плотности и пониженным содержанием липопротеинов высокой плотности оказалось больше в первой группе. Вероятно, это связано с наличием более выраженного атеросклеротического поражения коронарных сосудов, что может приводить к изменениям в миокарде с развитием тахикардии синдрома.

В результате анализа полиморфизма rs6684209 гена кальсеквестрина CASQ2 (рис. 1) генотип СС выявлен у 70 (73,7%) пациентов и генотип СТ – у 25 (26,3%) пациентов. В выборке отсутствовали носители гомозиготного генотипа ТТ. Частота минорного аллеля Т составила 13%.

Распределение частот генотипов в общей выборке пациентов соответствовало равновесию Харди–Вайнберга ($p=0,14$). Частота встречаемости генотипов и аллелей в исследовании оказалась сопоставима с данными, полученными для европейских популяций ($\chi^2=0,45$, $p=0,97$).

В первой группе (ФП и СССУ) генотип СС полиморфизма rs6684209 гена CASQ2 выявлен у 30 (75%) пациентов и генотип СТ у 10 (25%) пациентов. Во второй группе (ФП) генотип СС обнаружен в 28 (73,7%) случаях,

носителями генотипа СТ являлись 10 (26,3%) человек. В третьей группе (СССУ) 12 (70,6%) пациентов имели гомозиготный генотип и 5 (29,4%) – гетерозиготный.

Частота встречаемости аллеля Т в выборке пациентов с сочетанием ФП и СССУ составила 12%, в группе с ФП – 13%, в группе с СССУ – 15%. Анализ распределения частот генотипов гена CASQ2 и аллелей не показал наличие статистически значимых различий между исследуемыми группами.

С учетом полученных данных, положительной связи между изучаемым фактором и развитием патологического состояния не выявлено. Полученные результаты у небольшой группы пациентов не выявили связи полиморфизма гена CASQ2 с сочетанием таких заболеваний как ФП и СССУ.

Также была проанализирована ассоциация полиморфизма гена CASQ2 с наличием различных факторов. Средний размер левого предсердия у пациентов с генотипом СС составил $42,24 \pm 5,5$ мм, с генотипом СТ – $38,5 \pm 9,6$ мм ($t = -2,65$, $cc = 93$; $p = 0,009$). Фракция выброса левого желудочка у пациентов разных генотипов составила $63,4 \pm 13,9\%$ и $64,9 \pm 8,8\%$ соответственно ($t = 0,62$, $cc = 93$; $p = 0,53$). Величина ИММ при гомозиготном генотипе $143,1 \pm 30,4$, при гетерозиготном – $137,4 \pm 28,8$ ($t = 0,01$, $cc = 93$; $p = 0,41$).

Статистически значимых различий между

такими показателями, как ЧСС, ИМТ, наличие дислипидемии, ГЛЖ и СД в группах с генотипом СС и СТ гена CASQ2 не выявлено.

Выводы. По данным проведенного исследования на развитие сочетания двух нарушений ритма сердца ФП и СССУ чаще всего могут оказывать влияние такие факторы как ХСН, ИМТ и наличие дислипидемии. Связи развития синдрома тахи-бради с генетическим полиморфизмом гена белка кальсеквестрина CASQ2 в исследуемой выборке не выявлено. Носители гетерозиготного генотипа СТ менее подвержена развитию дилатации левого предсердия.

Литература/References

1. January C.T., Wann L.S., Alpert J.S. et al. Guideline for the Management of Patients with Atrial Fibrillation // J. Am Coll Cardiol. – 2014. – Vol. 64(21). – P. 2246–2280.
2. Turakhia M., Solomon M.D., Jhaveri M. et al. Burden, timing, and relationship of cardiovascular hospitalization to mortality among Medicare beneficiaries with newly diagnosed atrial fibrillation // Am. Heart J. – 2013. – Vol. 166(3). – P. 573–80.
3. Nabauer M., Gerth A., Limbourg T. et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management // Europace. – 2009. – Vol. 11. – P. 423–434.
4. Sanchez P.L., Fernandez-Aviles F. Structural heart disease: a new chapter in cardiovascular disease. ESC Monographic issue: Structural Heart Disease. Ed. Ruiz C.E. // Eur Heart J. – 2010. – Vol. 12.

ЗНАЧЕНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ МЕТАБОЛИЗМА ФОЛАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕОБСТРУКТИВНЫМ КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

Рябов В.В.^{1,2,3}, Гомбоева С.Б.¹, Лугачева Ю.Г.¹, Кулагина И.В.¹, Карпов Р.С.¹

¹Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

²Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Российская Федерация

³Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Российская Федерация

Цель исследования: изучить частоту носительства неблагоприятных в отношении риска развития тромбофилии аллельных вариантов генов ферментов фолатного цикла и сывороточный уровень гомоцистеина, и оценить их влияние на развитие острого коронарного синдрома при необструктивном коронарном атеросклерозе.

Материал и методы. Материалом для изучения послужили результаты нерандомизированного, открытого, контролируемого исследования, зарегистрированного на Clinicaltrial.gov: NCT02655718, выполненного в 2015–2016 гг. в отделении неотложной кардиологии. В выборку включены пациенты старше 18 лет с острым коронарным синдромом при необструктивном коронарном атеросклерозе, подтвержденным инвазивной коронарной ангиографией. Лица, которым ранее проводилась реваскуляризация коронарных артерий, были исключены из исследования. Для включенных пациентов был проведен анализ генотипов по 4 полиморфным вариантам генотипов генов ферментов фолатного цикла: MTHFR (677 C>T), (1298 A>C), (MTR 2756 A>G), MTRR (66A>G).

Результаты. В 2015–2016 гг. в отделение неотложной кардиологии с острым коронарным синдромом было госпитализировано 913 человек, из них 44 (4,8%) пациента с НОКА. В исследуемой выборке средний возраст больных составил 54 ± 11 лет, доля мужчин 19

(68%). Среднее содержание гомоцистеина у обследованных пациентов – 12,2 (10,8; 13,) мкмоль/л, у мужчин – 12,4 (11,5; 13,6) у женщин – 11,3 (9,5; 13,2). Гипергомоцистеинемия зарегистрирована у 8 (18%) - индивидов. У больных с гипергомоцистеинемией медиана уровня гомоцистеина составила 22,787 (17,2; 25). При гипергомоцистеинемии статистически значимо чаще диагностировался острый инфаркт миокарда. При остром инфаркте миокарда статистически значимо чаще выявлялось носительство неблагоприятного генотипа TT MTHFR 677.

Выводы. В этом небольшом экспериментальном исследовании 96,6% пациентов с острым коронарным синдромом при необструктивном коронарном атеросклерозе были носителями неблагоприятных полиморфных вариантов генов метаболизма фолатов. Выявлена связь неблагоприятной полиморфной аллели T гена MTHFR 677 с развитием гипергомоцистеинемии, что соответствует данным литературы. Однако, не всегда носительство гена приводило к развитию гипергомоцистеинемии. Повышение уровня гомоцистеина ассоциировалось с увеличением риска развития острого инфаркта миокарда, что подтверждает ранее проведенные исследования.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, необструктивный коронарный атеросклероз, тромбофилия.

THE VALUE OF ADVERSE GENOTYPES OF FOLATES METABOLISM GENES IN PATIENTS WITH NONOBSTRUCTIVE CORONARY ATHEROSCLEROSIS IN ACUTE CORONARY SYNDROME

Ryabov V.V.^{1,2,3}, Gomboeva S.B.¹, Lugacheva Yu.G.¹, Kulagina I.V.¹, Karpov R.S.¹

¹Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

² Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

³National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation

The aim of the study was to study the incidence of unfavorable allelic genotypes of folate cycle enzymes and serum level of homocysteine unfavorable for the risk of thrombophilia development and to assess their effect on the development of acute coronary syndrome (ACS) in nonobstructive coronary atherosclerosis (NOCA).

Material and methods. Investigation is nonrandomized open controlled, NCT02655718. We present the results of patients admitted to the emergency department of cardiology due to ACS in 2015–2016. Inclusion criteria comprised NOCA (normal coronary arteries/plaques <50%), confirmed by invasive coronary angiography, aged over 18 years at the time of randomization. Individuals who had previously undergone coronary artery revascularization were excluded from the study. For all patients were analyzed 8 haemostatic gene polymorphisms: F2 (20210 G> A), F5 (1691 G> A), F7 (10976G> A), F13 163 G> T), F1 (-455G> A), GP Ia-IIa (807C> T), GP IIb-IIIa (1565 T> C), PAI-I (-675 5G> 4G).

Results. Among 913 patients who were hospitalized with ACS 44 (4,8%) had NOCA.

Острый коронарный синдром (ОКС) при интактных коронарных артериях или стенозе менее 50% по данным инвазивной коронарной ангиографии (КАГ) представляет гетерогенную группу заболеваний [1]. Согласно проведенным мета-анализам частота его

There were 19 men (66%) and 25 (57%) women. The average age of patients was 54±11 years.

The average homocysteine level was 12,2 (10,8, 13,6) mmol/L. Hyperhomocysteinemia (HHC) were registered in 8 (18%) individuals. In patients with HHC the median level of homocysteine was 22,787 (17,2, 25). The incidence of HHC was more in AMI than in other patients. The frequency of the carriage of the unfavorable TT genotype MTHFR 677 was higher in patients with AMI.

Conclusion. In this pilot study 96,6% of patients with ACS with NOCA were carriers of unfavorable polymorphic variants of folate metabolism genes. Allele T MTHFR 677 gene was associated with HHC that corresponded to the literature data. The frequency of carriage unfavorable T gene allele rs1801133 is more in patients with myocardial infarction than in other diseases. The increase of the level of homocysteine was associated with age, heredity, smoking and carriage of the genotype TT rs1801133 and increased the risk of MI which confirmed by previous studies.

Keywords: acute coronary syndrome, nonobstructive coronary atherosclerosis, thrombophilia.

встречаемости составляет 1–14% [1]. В настоящее время остаются вопросы, касающиеся особенностей механизмов развития данного синдрома [1]. Одной из возможных причин развития ОКС при необструктивном ко-

ронарном атеросклерозе (НОКА) является гипергомоцистеинемия (ГГЦ).

Более 80 клинических и эпидемиологических исследований подтвердили, что ГГЦ является новым независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) наряду с традиционными факторами у больных с атеросклеротическим поражением коронарных артерий. Увеличение содержания гомоцистеина в крови оказывает повреждающее действие на эндотелий сосудов и стимулирует тромбообразование [2]. Частота встречаемости ГГЦ в общей популяции составляет 5–10% [3], у пожилых эти показатели выше и составляют 30–40% [3]. У больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) при стенозирующем коронарном атеросклерозе (СКА) уровень гомоцистеина выше референтных значений в 75% случаев [4]. Распространенность ГГЦ у больных с ОКС и ОИМ при НОКА в литературе не описана.

Одна из причин увеличения концентрации гомоцистеина крови – снижение активности ферментов, обусловленное наследственными дефектами – ферментопатиями, которые кодируются генами: метилентетрагидрофолатредуктазой (MTHFR 677 C>T, MTHFR 1298 A>C), метионинсинтетазой редуктазой (MTRR 66A>G) и метионинсинтетазой (MTR 2756 A>G). По результатам ранее проведенных исследований выявлено увеличение риска развития венозных и артериальных тромбозов, а также увеличение риска развития ИБС, ОИМ при носительстве неблагоприятных полиморфизмов генов rs1801133 и rs1801131 [4]. В другом исследовании не обнаружены эти связи [5]. Данные о связи полиморфизмов генов в развитии ССЗ противоречивы, что не позволило сформулировать рекомендации по первичной и вторичной медикаментозной профилактике ГГЦ, и требуют дальнейшего исследования.

Помимо генетического фактора распространенность ГГЦ варьирует в зависимости от географического, этнического и социального статуса, что обуславливает образ жизни и

диетические привычки населения [2]. Дефицит витаминов В6, В12 и фолиевой кислоты в потребляемой пище может блокировать один из основных путей обмена гомоцистеина, что приводит к ГГЦ [2]. В связи с этим проводятся исследования по гомоцистеин-снижающей витаминотерапии. Результаты исследований противоречивы и требуют дальнейшего накопления материалов [3].

Несмотря на большое количество исследований, проведенных за последние десятилетия, нет четких рекомендаций для скрининг-диагностики носительства неблагоприятных полиморфных вариантов генотипов генов метаболизма фолатов у больных при ОИМ. Данные об эффективности гомоцистеин-снижающей витаминотерапии противоречивы. Исследований по частоте встречаемости ГГЦ и носительству полиморфных вариантов генов метаболизма фолатов, ответственных за развитие тромбозов, при ОКС у больных с НОКА не проводилось. Распространенность ГГЦ при НОКА не изучена, ее значение в развитии ОКС неизвестно.

Цель исследования: изучить частоту носительства неблагоприятных в отношении риска развития тромбофилии аллельных вариантов генов ферментов фолатного цикла и сывороточный уровень гомоцистеина, и оценить их влияние на развитие острого коронарного синдрома при необструктивном коронарном атеросклерозе. **Материал и методы.** Материалом для изучения послужили результаты нерандомизированного, открытого, контролируемого исследования, зарегистрированного на [ClinicalTrials.gov](http://clinicaltrials.gov): NCT02655718, выполненного в 2015–2016 гг. в отделении неотложной кардиологии (ОНК).

В выборку включены пациенты старше 18 лет с острым коронарным синдромом (ОКС) при необструктивном коронарном атеросклерозе (НОКА), подтвержденным инвазивной коронарной ангиографией (КАГ). Лица, которым ранее проводилась реваскуляризация коронарных артерий, были исключены из исследования. Для включенных пациентов был

проведен анализ генотипов по 4 полиморфным вариантам генотипов генов ферментов фолатного цикла: MTHFR (677 C>T), (1298 A>C), (MTR 2756 A>G), MTRR (66A>G). Определение генотипов проводили с использованием методов полимеразной цепной реакции и применением набора реагентов производства ООО «ДНК-Технология». Уровень гомоцистеина определяли иммуноферментным методом с помощью диагностических наборов фирмы Axis (Великобритания) по стандартным методикам.

Результаты. В 2015–2016 гг. в ОНК с ОКС было госпитализировано 913 человек, из них 44 (4,8%) пациента с НОКА. В исследуемой выборке средний возраст больных составил 54 ± 11 лет, доля мужчин 19 (68%). Среднее содержание гомоцистеина у обследованных пациентов – 12,2 (10,8; 13,6) мкмоль/л, у мужчин – 12,4 (11,5; 13,6), у женщин – 11,3 (9,5; 13,2). Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) зарегистрирована у 8 (18%) индивидов. У больных с ГГЦ медиана уровня гомоцистеина составила 22,787 (17,2; 25). При ГГЦ статистически значимо чаще наблюдалось повышение высокочувствительного С-реактивного белка, а также статистически значимо чаще диагностировался острый инфаркт миокарда (ОИМ). В исследуемой выборке уровень гомоцистеина не различался у больных с разной степенью стеноза коронарных артерий и был ассоциирован с возрастом, наследственностью, курением и носительством неблагоприятного гомозиготного полиморфного варианта генотипа ТТ гена MTHFR 677. При ОИМ статистически значимо чаще выявлялось носительство неблагоприятного генотипа ТТ MTHFR 677. Обращает внимание, что в группе без ГГЦ также выявлялось носительство неблагоприятных гомо- и гетерозиготных генотипов гена MTHFR 677. Предковая аллель С гена rs1801133 статистически значимо чаще встречалась при интактных коронарных артериях.

Обсуждения. Частота встречаемости

ОКС при НОКА составила 4,8%, что не превышает литературных данных [1].

В дополнение к основным факторам риска развития ССЗ (возраст, пол, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, курение, дислипидемия) генетические полиморфизмы значительно увеличивают риск развития ОИМ [2]. Таким образом, учитывая многофакторное и мультигенное возникновение тромботических событий, помимо классических факторов тромбоза, может существовать связь между полиморфизмами в тромботических событиях [2].

По результатам ранее проведенных исследований частота встречаемости генетических полиморфизмов, ответственных за развитие тромбофилии, варьирует в зависимости от этнического состава популяции [2]. В исследуемой выборке русские составили большинство – 27 (93%), армяне – 1 (3%) и корейцы – 1 (3%).

В исследуемой выборке генотип ТТ гена MTHFR 677 статистически значимо чаще регистрировался при ОИМ, что подтверждается результатами ранее проведенных исследований [4]. По результатам мета-анализа 80 исследований нет убедительных доказательств в пользу ассоциации полиморфизма MTHFR C677T и ИБС в Европе, Северной Америке и Австралии [5]. В ранее проведенном пилотном исследовании у больных с MINOCA выявлено носительство генетических маркеров тромбофилии, однако оно не различается от наблюдаемых при ОИМ при СКА. Неодимы крупные исследования для оценки этой гипотезы. Носительство неблагоприятного аллельного генотипа Т гена MTHFR 677 ассоциировано с ГГЦ, что соответствует данным литературы [4]. Однако не всегда носительство генотипа ТТ MTHFR 677, ответственного за развитие тромбозов, приводило к развитию ГГЦ. Это свидетельствует о многофакторной природе ГГЦ. В проведенном исследовании гомоцистеин в плазме увеличивается с возрастом, и связан с другими факторами, такими как отягощенная

наследственность, курение и носительство гомозиготного полиморфного варианта генотипа ТТ гена МТНFR 677, что соответствует литературным данным [2].

Предварительные результаты исследования могут иметь прогностическую ценность для уточнения риска пациентов с ОКС при НОКА для внедрения ранних профилактических мероприятий, включая специфическую антитромботическую терапию и гомоцистеин-снижающую витаминотерапию.

Выводы. В этом небольшом экспериментальном исследовании 96,6% пациентов с ОКС при НОКА были носителями неблагоприятных полиморфных вариантов генов метаболизма фолатов. Выявлена связь неблагоприятной полиморфной аллели Т гена МТНFR 677 с развитием ГГЦ, что соответствует данным литературы. Однако не всегда носительство гена приводило к развитию ГГЦ. Повышение уровня гомоцистеина ассоциировалось с увеличением риска развития ОИМ, что подтверждает ранее проведенные исследования.

Литература/References

1. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. 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 (ESC) // *European Heart Journal*. – 2017. – Vol. 00: 1–66. – DOI:org/10.1093/eurheartj/ehx393.
2. Лебедева А.Ю., Михайлова К.В. Гипергомоцистеинемия: современный взгляд на проблему // *Российский кардиологический журнал*. – 2006. – P. 149–157. – DOI: 10.15829/1560-4071-2006-0-149-157. [Lebedeva A.Yu., Mikhailova K.V. Hyperhomocysteinemia: a modern view of the problem // *Russian Journal of Cardiology*. – 2006: – P. 149–157 (In Russ)].
3. Martn-Carvajal A.J, Sola I., Lathyris D. et al. Homocysteine-lowering interventions for preventing cardiovascular events // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2017. – Vol. 8. – P. 126. – DOI:10.1002/14651858.CD006612.pub5.
4. Мухина П.Н., Воробьева Н.А., Белякова И.В. Генетические полиморфизмы метилентетрагидрофолатредуктазы и их влияние на уровень гомоцистеина плазмы крови и на отдаленные результаты течения острого инфаркта миокарда // *Экология человека*. – 2012. – №10. – С. 54–60. [Mukhina P.N., Vorobyova N.A., Belyakova I.V. Genetic polymorphism in the gene of methylenetetrahydrofolat reductaza and its impact on plasma homocysteine level and on long-term effects of acute myocardial infarction // *Ecology*. – 2012. – Vol. 10. – P. 54–60 (In Russ)].
5. Lewis S.J., Ebrahim S., Smith G.D. Meta-analysis of MTHFR 677C->T polymorphism and coronary heart disease: does totality of evidence support causal role for homocysteine and preventive potential of folate? // *Biomedical Journal*. – 2005. – Vol. 331. – P. 1053. – DOI: 10.1136/bmj.38611.658947.55.

ОСОБЕННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО СТЕНОЗА ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У ЛИЦ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Горлова А.А., Васильцева О.Я., Врождцова И.Н., Лавров А.Г.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Проведен сравнительный анализ атеросклеротического стенозирующего поражения интракраниальных артерий у лиц с эмболи-

ческим ишемическим инсультом и ишемическим инсультом неэмболического генеза.

Ключевые слова: ишемический инсульт, эмболия, артерии, ожирение, сахарный диабет.

FEATURES FOR ATHEROSCLEROTIC STENOSIS OF INTRACRANIAL ARTERIES IN INDIVIDUALS WITH ISCHEMIC STROKE AND METABOLIC DISORDERS

Gorlova A.A., Vasil'tseva A.J., Vorozhtsova I.N., Lavrov A.G.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Comparative analysis of atherosclerotic stenotic lesions of intracranial arteries in individuals with embolic ischemic stroke and ischemic stroke is the embolic origin.

Атеросклеротическое поражение крупных интракраниальных артерий является одной из ведущих причин инсульта во всем мире. Стенозы и окклюзии интракраниальных артерий проявляются широким спектром клинических состояний. Полагают, что даже субстенозирующее поражение интракраниальных артерий может стать причиной острого нарушения мозгового кровообращения [1, 2]. Прогрессирование стеноза малопредсказуемо, патологический процесс может развиваться стабильно медленно или стремительно. Предполагают, что в условиях метаболических нарушений атеросклеротический процесс

принимает молниеносное и злокачественное течение [3, 4]. **Цель** исследования: провести сравнительный анализ атеросклеротического стенозирующего поражения

интракраниальных артерий у лиц с эмболическим ишемическим инсультом и ишемическим инсультом неэмболического генеза по материалам историй болезни и протоколам патологоанатомических вскрытий умерших в стационарах г. Томска в период с 01.01.2008 по 31.12.2016 гг.

Материал и методы. Всего в исследуемый период умерло 10 254 больных, которые были подвергнуты вскрытию. Согласно протоколам патологоанатомических вскрытий эмболический ишемический инсульт (ЭИИ) выявлен у 228 умерших пациентов (2,2%). Группу сравнения (99 человек) составили

Keywords: ischemic stroke, embolism, artery, obesity, diabetes.

лица, у которых по результатам патологоанатомических вскрытий обнаружен ишемический инсульт неэмболического генеза.

Результаты. Согласно материалам историй болезни и протоколам патологоанатомических вскрытий ЭИИ выявлен у 228 пациентов, госпитализированных в стационары г. Томска в период с 01.01.2008 по 31.12.2016 гг. В группе ЭИИ у 20 умерших не было выявлено признаков стенозирующего поражения интракраниальных сосудов, из исследования данные пациенты были исключены. Таким образом, анализу были подвергнуты данные 208 пациентов (группа 1), среди них 54% женщины. Средний возраст пациентов в исследуемой группе – $68,9 \pm 13,5$ лет. Группу сравнения (группа 2) составили пациенты, госпитализированные в стационары г. Томска в тот же период времени. Среди лиц с ишемическим инсультом неэмболического генеза 47% составили женщины. Средний возраст в группе сравнения $73,2 \pm 10,3$ года.

Все пациенты 1-й и 2-й группы госпитализировались в экстренном порядке и провели в стационаре в среднем $7,4 \pm 11,02$ и $8,4 \pm 8,16$ койко-дней соответственно. Наиболее частой причиной смерти, в обеих группах закономерно, был отек головного мозга с вклиниванием мозжечка в большое затылочное отверстие – 77,3%. Среди других причин смерти выделены острая сердечно-легочная недостаточность (10%), тромбоэмболия ле-

гочной артерии (4,5%), инфекционно-токсический шок (4,2%) и другие (4%).

Источники эмболии в группе 1 были установлены при аутопсии и согласно протоколам патологоанатомических вскрытий это были тромботические массы в полостях сердца (38,9%) и в крупных артериях (61,1%).

Среди лиц с ЭИИ в 50,8% источником эмболических масс стали средние мозговые артерии. Базиллярный бассейн составил 29,4% случаев, 10,3% – внутренние сонные артерии, в 5,6% – аорта и в 3,2% – задние мозговые артерии и позвоночные артерии – 0,7%. При анализе структуры атеросклеротических бляшек в сосудах, послуживших источником эмболии, оказалось, что I–III типы бляшек в них встречались в 5% случаев, IV тип – в 49,7%, V тип – в 34,5% и VI – в 10,8% случаев. У лиц с кардиогенной эмболией наиболее часто тромбы располагались в полости левого желудочка (37,3% случаев) и в ушке левого предсердия (25,9% случаев). В полости левого предсердия тромбы были выявлены только у 1 пациента (1,2%). На створках митрального и аортального клапанов тромботические массы обнаружены в 14,8 и 8,6% случаев соответственно, они были связаны с инфекционным эндокардитом.

В группе ишемического инсульта неэмболического генеза чаще выявлены атеросклеротические стенозы средних мозговых артерий у 74,7% умерших, стенозы базиллярного бассейна у – 17,2%, задние мозговые артерии у – 9,1% умерших. При анализе морфологической структуры атеросклеротических, оказалось, что I–III типы бляшек в них встречались в 5,3% случаев, IV тип – в 55,6%, V тип – в 34,5% и VI – в 4,6% случаев.

При сравнительном анализе стенозирующего поражения в обеих группах, стеноз крупных интракраниальных артерий с поражением до 30% просвета артерии был выявлен только в 1 случае в группе ЭИИ. Стеноз интракраниальных артерий от 30% до 50% чаще встречался в группе 1 (40,5% против 1%; $p < 0,001$).

Стеноз от 50 до 75% просвета чаще наблюдался в группе 1 (69 против 47,5%; $p < 0,001$). Стеноз более 75% наблюдался чаще наблюдался в группе 2 (51,2 против 0,5%; $p < 0,001$).

Учитывая тесную связь атеросклеротического процесса с метаболическими нарушениями, у пациентов обеих групп были выделены нарушения жирового и углеводного обмена, проявляющиеся наличием ожирения и сахарного диабета 2 типа (СД). В группе ЭИИ ожирение диагностировано у 21,6% пациентов, СД у – 30,8%. Средний возраст у лиц с метаболическими нарушениями в группе ЭИИ – $69,62 \pm 13,62$ лет, 51% – женщины. Среди лиц с ожирением превалировала 1-я степень – 64,5%, 2-я степень составила 20%, 3-я степень – 15,5%. Пациенты с СД в 84,4% случаев не достигли целевых значений гликемии. Потребность в инсулинотерапии имели 25% лиц, страдающих СД.

В группе ишемического инсульта неэмболического также выявлены метаболические нарушения, в том числе ожирение – у 27,3% пациентов, СД – у 26,3% пациентов. Средний возраст у лиц с метаболическими нарушениями в группе сравнения $71,25 \pm 10,15$ лет, 45% – женщин. Среди лиц с ожирением превалировала 1-я степень – 59,3%, 2-ю степень имели 37%, 3-ю степень – 3,7% пациентов. У всех пациентов с СД в группе 2 не были достигнуты целевые значения гликемии, потребность в инсулинотерапии имели 7,7% пациентов.

При сравнении степени стеноза крупных интракраниальных артерий между пациентами с метаболическими нарушениями в обеих группах выяснилось, что стеноз до 30% присутствовал только у 1 пациента с СД группы ЭИИ. Стеноз от 30% до 50% чаще встречался у лиц с СД и ЭИИ (93,8% против 3,7%; $p < 0,001$), чем у лиц с СД в группе 2. Однако стеноз крупных интракраниальных артерий от 50% до 75% чаще встречался у лиц с СД в группе 2 (85,2 против 1,6%; $p < 0,001$). Стеноз крупных интракраниальных артерий более

75% встречался среди лиц с СД только во 2-й группе и составил 7,2%.

При сравнительном анализе лиц с ожирением в обеих группах, стеноз от 30% до 50% чаще выявлен был у лиц с ожирением и ЭИИ (44,5% против 3,7%; $p < 0,001$). Стеноз крупных интракраниальных артерий от 50 до 75% чаще наблюдался у лиц в группе 1 (53,3 против 48,1%). Стеноз более 75% встречался только среди лиц с ожирением в группе ишемического инсульта неэмболического генеза – 48,1%.

Заключение. В обеих исследуемых группах было выявлено стенозирующее атеросклеротическое поражение интракраниальных артерий. При сравнительном анализе степени стеноза выяснилось, что у лиц с ЭИИ на фоне СД и ожирения чаще наблюдались стенозы от 30 до 50% просвета. Стенозы крупных интракраниальных артерий более 75% просвета чаще наблюдались у лиц с ишемическим инсультом неэмболического генеза, как у лиц с ожирением, так и у лиц с СД.

Литература/References

1. Сорокоумов В.А., Савелло А.В. Атеросклероз

внутричерепных артерий: причины ишемического инсульта, диагностика и лечение // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – №2. – С. 50–55. [Sorokoumov V.A., Savello A.V. Atherosclerosis of the intracranial arteries: causes of ischemic stroke, diagnosis and treatment // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. – 2014. – Vol. 2. – 50–55 (In Russ)].

2. Абякимов Р.Э., Танашян М.М., Ануфриев П.Л. Особенности церебрального атеросклероза и патогенеза ишемических инсультов при сахарном диабете 2 типа. // Международный журнал экспериментального образования. – 2016. – №9 (2). – С.323–324. [Abyakimov R.A., Tanashyan M.M., Anufriev L.P. Peculiarities of the cerebral atherosclerosis and pathogenesis of ischemic strokes in diabetes type 2 diabetes // International journal of experimental education. – 2016. – Vol. 9 (2). – P. 323–324 (In Russ)].
3. Cecilia C., Wang L., Hess Connie N. et al. Gold-fine. Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes – Mechanisms, Management, and Clinical Consideration // Circulation. – 2016. – Vol. 133(24). – P. 2459–2502. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022194.
4. Ipsen D.H., Tveden-Nyborg P., Lykkesfeldt J. Dyslipidemia: Obese or Not Obese-That Is Not the Question // Current Obesity Reports. – 2016. – Vol. 5(4). – P. 405–412. – DOI: 10.1007/s13679-016-0232-9.

ПЯТИЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СИМУЛЬТАННЫМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ И БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

Казанцев А.Н., Бурков Н.Н., Зинец М.Г., Ануфриев А.И., Тарасов Р.С.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Российская Федерация

Проведен анализ пятилетних послеоперационных результатов лечения 130 пациентов с сочетанным поражением коронарных и брахиоцефальных артерий в рамках одноцентрового проспективного регистра. Так, пятилетняя выживаемость в группах коронарное шунтирование–каротидная эндартерэктомия

шунтирование+каротидная эндартерэктомия, каротидная эндартерэктомия–коронарное шунтирование, свободная от инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения составила 61,7, 71,8 и 65,9% соответственно ($p > 0,05$), что требует дополнительного изучения такой

перспективной хирургической стратегии, как коронарное шунтирование+каротидная эндартерэктомия, вероятно обладающей превентивными свойствами в отношении развития инфаркта миокарда и острого нарушения

мозгового кровообращения у пациентов с мультифокальным атеросклерозом.

Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз, каротидная эндартерэктомия, коронарное шунтирование.

FIVE-YEAR RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH SIMULTANEOUS ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF CORONARY AND BRACHIOCEPHALIC ARTERIES

Kazantsev A.N., Burkov N.N., Zinec M.G., Anoufrieв A.I., Tarasov R.S.

Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

The analysis of five-year postoperative results of treatment of 130 patients with combined lesion of coronary and brachiocephalic arteries within the single-center prospective register was carried out. The tendency to preventive effect of simultaneous operation of CABG+CEE on the incidence of such adverse cardiovascular events as MI, stroke/TIA in comparison with stage-by-

stage surgery strategies was revealed. Five-year survival, free from MI and stroke in groups CABG-CEE, CABG+CEE and CEE-CABG was 61,7, 71,8 and 65,9% respectively ($p>0.05$).

Keywords: multifocal atherosclerosis; carotid end arterectomy, coronary bypass surgery.

Введение. Вопросы выбора оптимальной стратегии реваскуляризации у пациентов с симультанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий до сих пор не решены [1]. Ввиду отсутствия рандомизированных исследований и неопределенности в действующих национальных и международных рекомендациях, выбор опции лечения в данной когорте пациентов осуществляется междисциплинарной комиссией, включающей сердечно-сосудистого хирурга, кардиолога, невролога, и основывается на уровне стратификации риска неблагоприятных послеоперационных событий и опыте учреждения [2].

Цель исследования: анализ частоты и структуры осложнений в пятилетнем послеоперационном периоде после реконструктивных вмешательств у больных с симультанным окклюзионно-стенотическим поражением брахиоцефальных и коронарных артерий.

Материал и методы. С 2011 по 2012 гг., в Научно-исследовательском институте ком-

плексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний выполнено 130 операций у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарного русла и внутренних сонных артерий (ВСА). В зависимости от реализованной хирургической стратегии больные были разделены на три группы: группа 1 – поэтапная хирургия в объеме коронарного шунтирования (КШ) с последующей каротидной эндартерэктомией (КЭЭ) (гр. КШ–КЭЭ, $n=48$, 37%); группа 2 – сочетанная операция КШ и КЭЭ (гр. КШ+КЭЭ, $n=38$, 29,2%); группа 3 – поэтапная хирургия в объеме КЭЭ с последующей операцией КШ (гр. КЭЭ–КШ, $n=44$, 33,8%). Конечными точками исследования стали такие неблагоприятные сердечно-сосудистые события, как смерть, нефатальный инфаркт миокарда (ИМ), нефатальное острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака (ОНМК/ТИА). Отдаленный период наблюдения в общей выборке пациентов составил $61,4\pm 5,3$ месяца $\approx 5,1$ лет.

Результаты. Показатель госпитальной летальности в общей исследуемой выборке составил 2,3% (n=3). Среди госпитальных осложнений в группе симультанной стратегии реваскуляризации (КШ+КЭЭ) значимых неблагоприятных событий зафиксировано не было. В группах пациентов с поэтапной КШ–КЭЭ и КЭЭ–КШ комбинированная конечная точка составила 4,2 и 6,8% соответственно. В отдаленном пятилетнем периоде наблюдения наиболее высокие показатели смерти от всех причин наблюдались в группе КШ–КЭЭ и КШ+КЭЭ – 25,5 и 20,5% соответственно. В группе КЭЭ–КШ этот показатель составил 11,4%. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий в частоте неблагоприятных кардиоваскулярных событий между группами, применение симультанной стратегии реваскуляризации оказалось превентивной в отношении ОНМК/ТИА (n=4; 10,2%) и ИМ (n=3; 7,6%) в сравнении с абсолютными значениями тех же показателей в группе КШ–КЭЭ (ОНМК/ТИА (n=7; 14,9%) и ИМ (n=7; 14,9%)) и КЭЭ–КШ (ОНМК/ТИА (n=8; 18,2%) и ИМ (n=6; 13,6%)). Таким образом, комбинированная конечная точка приняла наибольшие значения – 38,3% и 34,1% у больных с поэтапными стратегиями лечения КШ–КЭЭ и КЭЭ–КШ соответственно, а в группе КШ+КЭЭ – 28,2%.

Заключение. Таким образом, не было получено данных, свидетельствующих о зна-

чимых различиях в частоте наступления основных неблагоприятных событий и комбинированной конечной точки в отдаленном периоде наблюдения при использовании различных стратегий хирургической коррекции. Тем не менее, такая опция лечения, как сочетанная операция КШ и КЭЭ представляется многообещающей, показывая снижение риска ОНМК/ТИА и ИМ в сравнении с поэтапными стратегиями реваскуляризации. Полученные данные могут стать основой для разработки модели выбора оптимальной хирургической стратегии лечения пациентов с МФА на основе комплексной оценке факторов риска.

Литература/References

1. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2012. – Vol. 4. – P. 4–73. [Recommendations of the European Society of Cardiology on Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases // Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii. – 2012. – Vol. 4. – P. 4–73 (In Russ)].
2. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – №2 (19). – С. 4–68. [National guidelines for managing patients with brachiocephalic artery disease // Angiology and vascular surgery. – 2013. – Vol. 2 (19). – P. 4–68 (In Russ)].

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ КАРДИОПАТИИ

Канев А.Ф.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Цель исследования: оценить морфофункциональные показатели митрального клапа-

на при обструктивной гипертрофической кардиомиопатии в сопоставлении с контрактальностью папиллярных мышц.

Материал и методы. В исследование включено 23 пациента с гипертрофической кардиомиопатией и 18 лиц с интактным митральным клапаном для выполнения трехмерной реконструкции митрального клапана с постпроцессинговым вычислением показателей фиброзного кольца, створок митрального клапана. Контрактность папиллярных мышц оценена с позиции деформации с помощью технологии Speckle Tracking Imaging – 2D Strain.

Результаты. У больных с гипертрофической кардиомиопатией фиброзное кольцо митрального клапана седловидной формы. Переднезадний диаметр фиброзного кольца, площадь передней и задней створки митрального клапана, объем и высота тентинга значимо выше при гипертрофической кардиомиопатии по сравнению с интактным митральным клапаном. Обнаружены взаимосвязи величины среднего градиента обструкции в выводном тракте левого желудочка со значениями переднезаднего диаметра, периметра, площади и комиссурального диаметра фиброзного кольца, и площади задней

створки митрального клапана, величинами длины закрытия передней и задней створок митрального клапана и величиной смещения фиброзного кольца. Выявлены корреляционные связи деформации заднемедиальной папиллярных мышц с площадями передней и задней створок, величиной линии закрытия передней и задней створки митрального клапана.

Выводы. При обструктивной гипертрофической кардиомиопатии площади передней и задней створки митрального клапана увеличены, и площадь задней створки коррелирует с величиной среднего градиента обструкции в выводном тракте левого желудочка. Площади передней и задней, величины длины закрытия передней и задней створок митрального клапана связаны с контрактностью заднемедиальной папиллярных мышц.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, митральный клапан, трехмерная визуализация митрального клапана, трехмерная количественная реконструкция митрального клапана.

MORPHOFUNCTIONAL INDICES OF MITRAL VALVE IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

Kanev A.F.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Aim: to evaluate the morphofunctional parameters of mitral valve (MV) in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy in correlation with contractility of papillary muscles (PM).

Material and methods. 23 HCMP patients and 18 people with intact MV participated in this study, for whom three-dimensional reconstruction with postprocessing quantitative analysis of MV annulus and leaflets was performed. PM contractility was assessed using Speckle Tracking Imaging – 2D Strain technique.

Results. HCMP patients had saddle-shaped MV annulus. Anteroposterior diameter, anterior and posterior leaflet areas, tenting volume and height were significantly increased in HCMP patients than in control group. There were correlations between mean left ventricular (LV) outflow tract gradient and anteroposterior diameter, circumference, area and commissural diameter of MV annulus, posterior leaflet area and anterior and posterior leaflet closure line lengths and annular displacement. Furthermore,

there were correlation between strain values of posterolateral PM and anterior and posterior leaflet areas and anterior and posterior leaflet closure line lengths.

Conclusions. In obstructive HCM patients, anterior and posterior mitral leaflet areas are increased, posterior leaflet area correlate with mean LV outflow tract pressure gradient. Anterior

Патология митрального клапана (МК) является первичным фенотипическим проявлением ГКМП, обуславливающим развитие обструкции в выводном тракте ЛЖ (systolic anterior motion syndrome – SAM-синдром) [1]. Состояние МК при ГКМП остается малоизученной проблемой. Гипотеза исследования: при ГКМП имеет место первичное поражение МК, проявляющееся не только в изменении контрактильности ПМ, но и морфофункциональными нарушениями самих створок МК.

Цель исследования: оценить морфофункциональные показатели МК при обструктивной ГКМП в сопоставлении с контрактильностью ПМ.

Материал и методы. В исследование включено 23 пациента с ГКМП в возрасте старше 38 лет. Группа контроля – пациенты с интактным МК, которым была выполнена чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ) для исключения открытого овального окна, тромбов в полостях предсердий. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1. Стандартная трансторакальная ЭхоКГ включала оценку конечного систолического и конечного диастолического объема ЛЖ (Simpson), ФВ ЛЖ, массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) по формуле Devereux R.V и градиента обструкции в выходном тракте ЛЖ. 3D ЧПЭхоКГ выполнялась на ультразвуковой системе Vivid E9 (GE, Healthcare) с использованием матриксного датчика 6VT-D. Трехмерная реконструкция МК с последующим количественным анализом была выполнена в режиме off-line с применением опции

and posterior leaflet areas and anterior and posterior leaflet closure line lengths correlate with posterolateral PM contractility.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, mitral valve, three-dimensional visualization of mitral valve, three-dimensional quantitative reconstruction of mitral valve.

«Valve» на Echosac версии 113.1. Анализировался 21 показатель МК, что включало оценку фиброзного кольца МК, створок МК, аортально-митрального угла и динамических показателей МК.

Визуализация ПМ осуществлялась из трансторакального доступа с применением апикальных позиций. Заднемедиальную ПМ визуализировали на уровне 5-камерной позиции, переднемедиальную ПМ – из модифицированной 2- или 4-камерной позиции. В режиме off-line с помощью технологии «след пятна» (Speckle Tracking Imaging – 2D Strain) рассчитывали деформацию ($Strain_{PM}$), скорость деформации ($Strain Rate_{PM}$), время до пиковой деформации ($Time to Peak Strain_{PM}$) и пиковой скорости деформации ($Time to Peak Systolic Strain Rate_{PM}$).

Статистический анализ. Проверка гипотезы о нормальном распределении по критериям Колмогорова-Смирнова в форме Лиллиефорса и Шапиро–Уилка отвергала эту гипотезу, поэтому был использован тест Манна-Уитни. Оценка корреляционных связей между парами количественных признаков осуществлялась с использованием непараметрического рангового коэффициента Спирмена. Оценка связей между парами качественных признаков выполнялась с помощью анализа таблиц сопряженности с определением критерия χ^2 . Результаты представлены в виде $M \pm SD$, медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей, и минимального и максимального значений. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05.

Таблица 1. Клиническая характеристика и ЭхоКГ-показатели больных ГКМП и лиц с интактным МК

Показатель	Больные с ГКМП (n=23) M±SD	Лица с интактным митральным клапаном (n=18) M±SD
МЖП, мм	19,316±5,390	7,136±1,390
Половое соотношение, жен/муж	19/4	10/8
Возраст, лет	53,181±13,515	42,083±13,118
ЧСС, уд. в мин	60,000±9,943	58,857±5,490
ИМТ, кг/м ²	29,177±5,525	25,070±2,232
Общий холестерин, ммоль/л	5,233±1,386	5,88±0,97
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,667±1,271	3,79±1,13
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,402±0,340	1,32±0,46
Триглицериды, ммоль/л	1,369±0,636	1,76±0,94
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,557±0,568	5,91±0,46
Креатинин, мкмоль/л	83,952±16,370	80,57±15,89
Мочевина, ммоль/л	5,619±1,324	5,54±0,75
Мочевая кислота, мкмоль/л	321,250±70,623	322,93±84,67
САД среднее, мм рт. ст.	120,080±9,916	126,45±9,04
ДАД, среднее, мм рт.ст.	71,760±6,280	79,09±7,40
ЗСЛЖ, мм	13,014±3,241	7,909±1,688
МЖП/ЗСЛЖ, усл. ед.	1,546±0,492	0,925±0,205
КДР, мм	43,559±7,249	48,455±5,002
КСР, мм	21,583±7,050	27,727±5,166
ММ ЛЖ, г	317,476±136,715	129,470±40,530
ИММ ЛЖ, г/м ²	166,154±64,246	68,763±18,466
Степень МР	1,171±0,699	0,222±0,548
Градиент ВОЛЖ максимальный, мм рт. ст.	71,938±30,496	2,500±0,829
Градиент ВОЛЖ средний, мм рт. ст.	30,502±14,485	0,995±0,697
КДО, мл	78,775±29,961	93,611±21,211
КСО, мл	17,373±12,144	28,056±12,469
ФВ, %	78,257±8,926	70,057±12,150

Результаты. Показатели количественной оценки МК представлены в таблице 2. У больных с ГКМП ФК МК седловидной формы. При ГКМП увеличены переднезадний диаметр ФК, площадь, объем и высота тентинга створок МК. Выявлена корреляция среднего градиента обструкции в выводном отделе ЛЖ с

переднезадним диаметром ($r=0,63$; $p=0,02$), периметром ($r=0,70$; $p=0,007$), площадью (2D: $r=0,66$; $p=0,02$; 3D: $r=0,64$; $p=0,02$) и комиссуральным диаметром ($r=0,65$; $p=0,02$) ФК, а также площадью задней створки МК ($r=0,66$; $p=0,01$), величиной длины закрытия передней ($r=0,81$; $p=0,0007$) и задней ($r=0,69$;

Таблица 2 . Морфофункциональные показатели количественной оценки МК при трехмерной визуализации в реальном масштабе времени у больных ГКМП и у лиц с интактным МК

Показатели	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижняя и верхняя квартиль	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия (Z_{adj} , p)
1	2	3	4	5	6	7
Переднезадний диаметр, см	ГКМП	3,202±0,417	3,210	2,880–3,420	2,430–4,270	$Z_{adj}=1,965$; p=0,049
	Интактный МК	2,920±0,247	2,000	2,830–3,060	2,390–3,190	
Переднелатеральный-задне-медиальный диаметр, см	ГКМП	3,637±*0,559	3,210	2,880–3,420	2,430–4,2700	
	Интактный МК	3,489±0,306	3,485	3,270–3,660	3,060–4,030	
Индекс сферичности ФК МК, усл. ед.	ГКМП	0,891±*0,112	0,892	0,807–0,959	0,660–1,079	
	Интактный МК	0,840±0,080	0,857	0,783–0,902	0,709–0,924	
Непланарный угол, °	ГКМП	148,883±13,482	148,700	140,700–156,400	116,500–179,000	
	Интактный МК	148,725±8,998	148,450	143,750–157,200	132,600–158,400	
Периметр кольца, см	ГКМП	11,470±1,498	11,400	10,450–12,550	8,960–14,570	
	Интактный МК	10,591±0,783	10,905	9,865–11,095	9,390–11,610	
Площадь кольца (2D), см ²	ГКМП	9,167±2,381	8,960	7,500–11,090	5,620–15,100	
	Интактный МК	8,001±1,120	8,380	7,085–8,775	6,170–9,360	
Площадь кольца (3D), см ²	ГКМП	9,489±2,462	9,260	7,710–11,260	5,890–15,630	
	Интактный МК	8,213±1,144	8,645	7,270–8,995	6,300–9,580	
Объём тентинга, мл	ГКМП	1,822±1,194	1,630	1,180–2,530	0,230–5,370	$Z_{adj}=2,558$; p=0,011
	Интактный МК	0,781±0,433	0,905	0,450–0,975	0,150–1,440	
Высота тентинга, мм	ГКМП	13,175±4,854	12,970	10,780–16,470	0,150–22,870	$Z_{adj}=3,725$; p=0,0002
	Интактный МК	4,814±1,788	5,035	3,555–5,590	2,130–8,020	
Комиссуральный диаметр, см	ГКМП	3,455±0,513	12,970	3,010–3,840	2,610–4,460	
	Интактный МК	3,411±0,326	3,425	3,100–3,655	3,030–3,900	
Площадь передней створки, мм ²	ГКМП	7,357±2,055	7,330	5,500–8,330	4,320–11,820	$Z_{adj}=2,867$; p=0,004
	Интактный МК	5,044±0,871	5,065	4,345–5,765	3,750–6,250	

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4	5	6	7
Площадь задней створки, мм ²	ГКМП Интактный МК	6,139±2,245 4,200±0,655	6,530 4,065	4,540–7,190 3,620–4,710	2,900–11,330 3,490–5,320	Z _{adj} =1,987; p=0,047
Длина закрытия передней створки (2D), см	ГКМП Интактный МК	3,377±0,751 3,498±0,495	3,190 3,470	2,740–3,970 3,270–3,855	2,480–4,760 2,630–4,160	
Длина закрытия передней створки (3D), см	ГКМП Интактный МК	4,140±0,892 3,573±0,501	3,660 3,550	3,390–5,030 3,340–3,925	2,990–5,790 2,700–3,340	Z _{adj} =-2,128; p=0,033
Длина закрытия задней створки (2D), см	ГКМП Интактный МК	3,267±0,733 3,438±0,465	3,170 3,405	2,640–3,900 3,270–3,750	2,140–4,640 2,590–4,060	
Длина закрытия задней створки (3D), см	ГКМП Интактный МК	3,751±0,752 3,535±0,486	3,530 3,510	3,090–4,370 3,335–3,900	2,800–5,080 2,630–4,160	
Аорто-митральный угол, °	ГКМП Интактный МК	122,761±27,874 136,900±16,692	124,750 136,050	117,000±136,800 122,500–152,250	12,240–157,800 115,300–158,300	
Смещение кольца МК, мм	ГКМП Интактный МК	5,579±2,183 4,297±2,460	4,700 4,330	3,820–7,020 1,820–6,740	2,880–9,180 1,820–6,740	
Скорость смещения кольца МК, мм/с	ГКМП Интактный МК	35,285±10,444 27,887±7,568	36,920 31,590	26,770–42,670 19,180–32,890	16,110–53,880 19,180–32,890	
Фракция объёма тентинга, мм ³	ГКМП Интактный МК	58,250±25,209 78,000±11,89-	60,550 74,300	45,400–81,800 68,400–91,300	15,800–89,400 68,400–91,300	
Фракция площади кольца (2D), мм ²	ГКМП Интактный МК	13,985±3,714 15,533±7,431	12,100 13,000	11,400–16,000 9,700–23,900	8,500–20,300 9,700–23,900	

Таблица 3. Показатели деформации папиллярных мышц у больных ГКМП и у лиц с интактным МК

Показатели	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижняя и верхняя квартиль	Минимальное и максимальное значение	Пара, имеющая значимые различия (Z _{adj} , p)
Деформация задне-медиальной ПМ, %	ГКМП Интактный МК	-2,264±13,463 -21,477±7,654	-7,190 -20,860	-11,900–5,560 -24,750–(-18,440)	-17,340–40,500 -51,000– (-4,380)	Z _{adj} =6,745; p=0,000
Время до пиковой деформации задне-медиальной ПМ, с	ГКМП Интактный МК	444,551±112,561 449,750±105,917	437,000 442,500	378,000–524,000 415,500–510,000	236,000–731,000 136,000–614,000	
Скорость деформации задне-медиальной ПМ, с ⁻¹	ГКМП Интактный МК	-0,016±1,396 -1,236±0,821	-0,585 -1,180	-0,870–0,390 -1,580–(-1,040)	-1,660–3,560 -3,010–1,630	Z _{adj} =5,149; p=0,000
Время до пиковой скорости деформации задне-медиальной ПМ, с	ГКМП Интактный МК	251,109±103,359 214,583±91,560	231,500 206,000	189,000–310,000 152,000–272,000	90,000–596,000 67,000–434,000	
Деформация передне-боковой ПМ, %	ГКМП Интактный МК	-7,581±10,636 -24,638±10,549	-11,015 -23,910	-14,140–(-5,815) -27,660–(-19,840)	-23,000–34,130 -52,600– (-4,380)	Z _{adj} =5,104; p=0,000
Время до пиковой деформации передне-боковой ПМ, с	ГКМП Интактный МК	422,044±139,245 459,647±106,401	415,000 452,000	332,000–511,000 398,000–495,000	103,000–777,000 295,000–685,000	
Скорость деформации передне-боковой ПМ, с ⁻¹	ГКМП Интактный МК	-0,581±1,016 -1,718±1,190	-0,820 -1,290	-1,070–(-0,300) -1,910–(-1,120)	-2,440–3,530 -5,860– (-0,800)	Z _{adj} =4,150; p=0,00003
Время до пиковой скорости деформации передне-боковой ПМ, с	ГКМП Интактный МК	208,364±90,216 239,235±75,330	189,000 227,000	159,000–247,000 186,000–279,000	145,000–436,000 145,000–436,000	

$p=0,01$) створок МК (3D) и смещением ФК МК ($r=0,76$; $p=0,03$).

Значения деформации и скорости деформации ПМ представлены в таблице 3. Деформация обеих ПМ была снижена при ГКМП. При этом деформация переднебоковой ПМ отсутствовала в 15,7% случаев, деформация заднемедиальной ПМ – в 32,7% случаев.

Выявлена взаимосвязь деформации заднемедиальной ПМ с переднезадним диаметром ($r=0,77$; $p=0,002$), периметром ($r=0,68$; $p=0,007$), площадью (2D: $r=0,68$; $p=0,01$; 3D: $r=0,69$; $p=0,01$), комиссуральным диаметром ($r=0,61$; $p=0,02$) ФК МК, а также с площадью передней ($r=0,67$; $p=0,009$) и задней ($r=0,61$; $p=0,02$) створок, длиной закрытия передней ($r=0,66$; $p=0,01$) и задней ($r=0,64$; $p=0,01$) створок МК (3D). Скорость деформации заднемедиальной ПМ коррелировала с переднезадним диаметром ($r=0,79$; $p=0,0008$), периметром ($r=0,68$; $p=0,008$); площадью (2D: $r=0,66$; $p=0,015$; 3D: $r=0,65$; $p=0,016$), комиссуральным диаметром ($r=0,61$; $p=0,022$) ФК МК, площадью передней ($r=0,81$; $p=0,0004$) и задней ($r=0,55$; $p=0,041$) и длиной закрытия передней (2D: $r=0,54$; $p=0,049$; 3D: $r=0,85$; $p=0,0001$) и задней (2D: $r=0,56$; $p=0,039$; 3D: $r=0,69$; $p=0,006$) створок МК, смещением ФК МК ($r=0,94$; $p=0,005$). Отсутствовали связи между деформацией и скоростью деформации переднебоковой ПМ и показателями трехмерной реконструкции МК.

Обсуждение. В настоящее время большое количество ученых признает тот факт, что ГКМП – это в первую очередь патология МК [1–3]. Изменения МК играют основную роль в развитии обструкции ВОЛЖ [4]. В отличие от имеющихся данных публикаций, нами впервые установлена связь между изменениями створок МК и средним градиентом об-

струкции в выводном отделе ЛЖ и контрактильностью ПМ. Значения этих показателей, по нашему мнению, необходимо учитывать при проведении сочетанной миоэктомии больным ГКМП. Полученные нами данные позволяют утверждать, что сочетание миоэктомии с пластикой МК является патогенетически оправданным методом хирургического лечения обструктивной ГКМП.

Выводы. При обструктивной ГКМП увеличена площадь передней и задней створки МК. Площадь задней створки коррелирует с величиной среднего градиента обструкции в выводном тракте ЛЖ. Площади передней и задней, величины длины закрытия передней и задней створок МК связаны с контрактильностью заднемедиальной ПМ.

Литература/References

1. Maron M.S., Olivetto I., Harrigan C. et al. Mitral valve abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance represent a primary phenotypic expression of hypertrophic cardiomyopathy // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124 (1). – P. 40–47. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.985812.
2. Kaple R.K., Murphy R.T., DiPaola L.M. et al. Mitral valve abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic features and surgical outcomes // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2008. – Vol. 85(5). – P. 1527–1535. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.01.061.
3. Kim D.H., Handschumacher M.D., Levine R.A. et al. In vivo measurement of mitral leaflet surface area and subvalvular geometry in patients with asymmetrical septal hypertrophy: insights into the mechanism of outflow tract obstruction // *Circulation*. – 2010. – Vol. 122 (13). – P. 1298–1307. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.935551.
4. Ibrahim M., Rao C., Ashrafian H. et al. Modern management of systolic anterior motion of the mitral valve // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2012. – Vol. 41(6). – P. 1260–70. – DOI: 10.1093/ejcts/ezr232.

СЦИНТИГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЯ РЕЗЕРВА МИОКАРДИАЛЬНОГО КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Мочула А.В., Завадовский К.В., Андреев С.Л., Крылов А.Л., Лишманов Ю.Б.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
Томск, Российская Федерация

Показана диагностическая информативность динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с определением показателя резерва миокардиального кровотока в оценке степени нарушений макро- и микроциркуляции коронарных артерий.

Ключевые слова: динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография, резерв миокардиального кровотока, поражение коронарных артерий.

RADIONUCLIDE APPROACH TO ASSESSMENT OF MYOCARDIAL FLOW RESERVE IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Mochula A.V., Zavadovsky K.V., Andreev S.L., Krylov A.L., Lishmanov Yu.B.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Determined diagnostic significance of dynamic single photon emission computed tomography with the assessment of myocardial flow reserve in

the estimate of macro- and microcirculation disorders of the coronary arteries.

Keywords: dynamic single-photon emission computer tomography, myocardial flow reserve, lesion of coronary arteries.

По оценкам Всемирной Организации Здравоохранения, ишемическая болезнь сердца является ведущей причиной инвалидизации и смертности среди всех заболеваний сердечно-сосудистой системы [1]. Согласно современным рекомендациям по реваскуляризации миокарда, именно гемодинамическая значимость стеноза коронарной артерии (КА) является показанием для выполнения данного вида лечения. Одним из подходов к определению гемодинамической значимости атеросклеротического поражения КА является оценка миокардиального резерва (МР). Разработка новых методов не-

инвазивной оценки миокардиального резерва является, на сегодняшний день, актуальной проблемой современной кардиологии и лучевой диагностики [2].

Целью работы было определить диагностическую информативность определения резерва миокардиального кровотока с помощью динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии на гамма-камере с кадмий-цинк теллуровыми детекторами.

Материал и методы. На базе НИИ кардиологии Томского НИМЦ (г. Томск) были обследованы 42 больных ишемической болез-

нью сердца. По данным инвазивной коронарной ангиографии, все пациенты были подразделены на две группы. В первую группу были включены 12 пациентов (8 мужчины, 4 женщины) со стабильной ишемической болезнью сердца (стенокардия напряжения функциональный класс I–II) и наличием стенозов 50–70% в одном или двух коронарных артериях (КА). Вторую группу составили больные (22 мужчины, 8 женщин) с многососудистым (наличие стенозов >70% в двух и более КА) атеросклеротическим поражением сосудов сердца: ИБС стенокардия напряжения функциональный класс II–III. Средний возраст пациентов в обеих группах достоверно не отличался: $61,5 \pm 3,8$ и $60,1 \pm 4,3$ соответственно. Всем пациентам была проведена инвазивная коронарная ангиография, динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) сердца с определением резерва миокардиального кровотока и перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ) [3, 4, 5]. В группе пациентов с одно- и двухсосудистым поражением коронарных артерий во время проведения инвазивной ангиографии была выполнена оценка фракционного коронарного резерва.

Результаты исследования. При сравнении результатов ПСМ между исследуемыми группами не было выявлено достоверных различий ни по одному показателю. Этот факт может быть связан с так называемым феноменом «сбалансированной ишемии», который наблюдается при многососудистом поражении КА и является следствием глобального равномерного снижения перфузии миокарда левого желудочка. Проведенный ROC-анализ показал, что при значении глобального резерва миокардиального кровотока $<1,42$ чувствительность и специфичность динамической ОФЭКТ в идентификации многососудистого атеросклероза коронарных артерий составляет 68 и 86,4%, ($AUC=0,808$; $p<0,05$), тогда как у ПСМ данные значения составляют: 39,1 и 86,4% ($AUC=0,655$; $p<0,05$) соответственно («золотой» стандарт

– инвазивная КАГ). При проведении сравнения площадей под ROC-кривыми между SSS и глобального РМК были выявлены значимые различия между ними. Чувствительность и специфичность показателя РМК в оценке гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий при его значении $<1,33$ составили 100% («золотой» стандарт ФРК). Более вероятно такие высокие значения чувствительности и специфичности в данном случае связаны с малым количеством пациентов с истинно значимыми стенозами КА.

Заключение. Выполнение стандартной ПСМ в сочетании с методикой определения резерва миокардиального кровотока позволяет повысить диагностическую значимость сцинтиграфического подхода в оценке нарушений миокардиальной микроциркуляции при многососудистом поражении коронарных артерий. Определение резерва миокардиального кровотока с помощью динамической ОФЭКТ является перспективным методом неинвазивной оценки гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий.

Литература/References

1. Fihn S.D., Blankenshi J.C., Alexander K.P. et al. D 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS Focused Update of the Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease // *Circulation*. – 2014. – Vol. 130. – P. 1749–1767.
2. Windecker S., Kol P., Alfons F. et al. S 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) // *Eur. Heart J.* – 2014. – Vol. 37. – P. 2541–2619.
3. Мочула А.В., Завадовский К.В., Лишманов Ю.Б. Методика определения резерва миокардиального кровотока с использованием нагрузочной динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2015. – №12. – С. 845–848. [Мо-

chula A.V., Zavadovskij K.V., Lishmanov YU.B. A technique for determining the reserve of myocardial blood flow using dynamic dynamic single-photon emission computed tomography // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2015. – Vol. 12. – P. 845-848 (In Russ)].

4. Мочула А.В., Завадовский К.В., Андреев С.Л., Лишманов Ю.Б. Динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография

миокарда как метода идентификации многососудистого поражения коронарного русла // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2016. – №97(5). – С. 289-295. [Mochula A.V., Zavadovskij K.V., Andreev S.L., Lishmanov YU.B. Dynamic single-photon emission computer tomography of the myocardium as a method of identification of multivessel lesion of the coronary artery // Journal of Roentgenology and Radiology. – 2016. – Vol. 97(5). – P. 289-295(In Russ)].

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ СНИЖЕНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ, У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

Сумин А.Н., Олейник П.А., Безденежных А.В.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Российская Федерация

Актуальность. Низкая толерантность к физической нагрузке, может влиять на ранние и отдаленные результаты кардиохирургических вмешательств, и эффективность послеоперационной реабилитации. Исходно высокая толерантность к физической нагрузке, коррелирует с вероятностью выживания после трансплантации. Снижение мышечного статуса увеличивает количество осложнений, длительность пребывания в отделениях реанимации и в стационаре в целом.

Цель: определить факторы, наиболее значимо влияющие на снижение толерантности к физической нагрузке, у больных, страдающих ишемической болезнью сердца, в кардиохирургической клинике.

Материал и методы. В исследование включены 145 пациентов, от 38 до 85 лет, поступавших в кардиологическое отделение Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (Кемерово).

Пациенты по результатам теста шестиминутной ходьбы, были разделены на две группы: первая прошедшая менее 300 м и вторая 300 м и более.

Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование брахиоцефальных и периферических артерий с оценкой комплекса интима-медиа, эхокардиография с оценкой фракции выброса, ДЛА сист, размеров камер и полостей сердца, состояния клапанного аппарата. В пробах крови определялись все основные клинические показатели. Варибельность ритма сердца исследовали с помощью программы ORTOexpert. Тест шестиминутной ходьбы проводился в помещении с разметкой дистанции в метрах, с контролем частоты сердечных сокращений и артериального давления. Статико-динамические тесты проводили на тренажере с дозированием нагрузки.

Результаты.

1. У больных ишемической болезнью сердца перед кардиохирургическими вмешательствами, снижение дистанции ходьбы при проведении теста шестиминутной ходьбы менее 300 м, выявлено в 31,72% случаев.
2. Снижение толерантности к физической нагрузке ассоциируется с наличием периферического атеросклероза в анамнезе

($p=0,040$), выраженностью митральной регургитации \geq II ст ($p=0,047$), повышением давления в системе легочной артерии ($p=0,040$), повышением уровня аланинаминотрансферазы крови ($p=0,023$), снижением показателей силы и выносливости мышц верхних ($p=0,004$) и нижних конечностей ($p=0,026$; $p=0,035$), а также наличием дисбаланса в регуляторных механизмах вегетативной нервной системы со сдвигом к декомпенсированным состояниям.

3. У пациентов со сниженным уровнем толерантности к физической нагрузке отмечено преобладание парасимпатического от-

дела вегетативной нервной системы (LF, $p=0,009$; VLF, $p=0,024$) над симпатическим (степень увеличения RR-интервалов, развитие относительной брадикардии, более высокие средние и абсолютные значения индекса напряжения ($p=0,037$) регуляторных систем в покое; меньшая активность симпатического отдела вегетативной нервной системы в ответ на физическую нагрузку).

Ключевые слова: толерантность к физической нагрузке, коронарное шунтирование, факторы, ишемическая болезнь сердца, вариабельность ритма сердца.

FACTORS ASSOCIATED WITH REDUCED EXERCISE TOLERANCE IN PATIENTS WITH STABLE CAD IN A HEART SURGERY CENTER

Sumin A.N., Oleynik P.A., Bezdenezhnykh A.V.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

Low exercise tolerance can affect early and long-term outcomes after cardiothoracic interventions, and the effectiveness of postoperative rehabilitation. Initially high exercise tolerance correlates with the probability of survival after transplantation. Reduced muscle capacity increases the number of complications, prolongs the length of stay in the intensive care units and in the hospital as a whole.

Aim: determine the factors associated with reduced exercise tolerance in patients with CAD in heart surgery center.

Material and Methods. 145 patients aged 38 to 85 years admitted to the Department of Cariology at the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases were enrolled in the study.

All patients were assigned to two groups according to the results of the six-minute walk test: those who either failed to overcome 300 meters, or who passed over 300 meters.

All patients underwent ultrasonography of brachiocephalic and peripheral arteries with the measurement of IMT, and echocardiography assessment with the measurements of EF, systolic pulmonary artery pressure, chamber and heart cavity dimensions, and functional capacity of heart valves. All the main clinical parameter were measured in the blood samples. HRV was examined using the ORTOexpert software.

6MWT was conducted on a straight 30 meter track with heart rate and blood pressure monitoring before and after the test.

Static and dynamic testings were performed on the weight simulator.

Results.

1. Reduced distance covered during the 6MWT (<300 meters) was found in 31,72% of CAD patients before cardiac surgery.
2. A decrease in exercise tolerance is associated with the presence of peripheral

atherosclerosis ($p=0,040$), the severity of mitral regurgitation \geq grade 2 ($p=0,047$), increased pulmonary artery pressure ($p=0,040$), increased blood ALT ($p=0,023$), reduced strength and endurance of the upper and lower limb muscles ($p=0,026$, $p=0,035$), as well as the presence of an imbalance in the regulatory mechanisms of the autonomic nervous system with a shift to decompensated states.

3. Patients with reduced ET showed a predominance of the parasympathetic

Введение. Среди факторов, влияющих на исходы оперативных вмешательств на сердце, рассматривают низкий функциональный статус пациента, который проявляется, прежде всего, в снижении толерантности к физической нагрузке. Известно, что низкая толерантность к физической нагрузке может указывать на вероятность неблагоприятного исхода при проведении оперативных вмешательств на сердце, а также влиять на ранние и отдаленные результаты кардиохирургических вмешательств (J.N. Myers, H. Fonda, 2016) и эффективность послеоперационной реабилитации (T. Sumide, K. Shimada, H. Ohmura, 2009). В частности, исходно более высокая толерантность к физической нагрузке значительно ассоциируется с вероятностью выживания после трансплантации и лучше всего включается в оценки результатов трансплантации на постоянной основе (A.W. Castleberry, V.R. Englum, 2015).

Снижение мышечного статуса перед абдоминальными, ортопедическими и сосудистыми оперативными вмешательствами ухудшает непосредственные результаты хирургии, увеличивает количество осложнений, длительность пребывания в отделениях реанимации и в стационаре в целом (C. Feeney, 2010; P.K. Gupta, 2011).

Цель: определение факторов, ассоциированных со снижением толерантности к физической нагрузке, у больных ИБС, перед проведением коронарного шунтирования.

section of the ANS (LF, $p=0,009$; VLF, $p=0,024$) over sympathetic (the degree of RR-interval increase, the development of relative bradycardia, higher mean and absolute values of the stress index (IN, $p=0,037$) of regulatory systems at rest; less active sympathetic department of the ANS in response to physical exercise).

Keywords: exercise tolerance, coronary bypass surgery, factors, coronary heart disease, heart rate variability.

Материал и методы. В исследование включены 145 пациентов: 118 мужчин (81,38%), и 27 женщин (18,62%), от 38 до 85 лет (медиана 62 года), поступавших в кардиологическое отделение НИИ КПССЗ для обследования перед сердечно-сосудистыми вмешательствами.

Все пациенты по результатам теста шестиминутной ходьбы (ТШХ), были разделены на две группы: первая ($n=49$, 33,8%), не сумевших преодолеть 300 м, и вторая ($n=96$, 66,2%), прошедших 300 м и более.

Группы были сопоставлены по основным демографическим, антропометрическим показателям, наличию факторов риска атеросклероза, сопутствующей патологии, распространенности атеротромботических событий в анамнезе, данным лабораторного и инструментального обследования.

Всем пациентам как на дооперационном этапе, так и на контрольном визите (через 3 месяца) проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) брахиоцефальных и периферических артерий на аппарате «Алока 5500» с оценкой толщины КИМ и определением степени их стеноза. Всем обследуемым проводили эхокардиографию аппаратом «Алока 5500», оценивали: ФВ, ДЛА сист, размеры камер и полостей сердца, состояние клапанного аппарата.

В пробах крови определяли: уровень глюкозы, креатинина, ОХС, ЛПВП, ЛПНП, Hb, СОЭ, количества эритроцитов и тромбоци-

тов. Расчет СКФ проводился по формуле CKD-EPI.

ВРС исследовали с помощью программы ORTOexpert (НПП «Живые системы»), на базе персонального компьютера и кардиодатчика с радиointерфейсом.

Предварительно пациент находился в положении лежа на кушетке в течение 6 мин под контролем ритмограммы, (последние 128 с использовались для анализа). Далее проводилась активная ортостатическая проба (АОП) – пациент принимал вертикальное положение, продолжая стоять три минуты. В течение АОП запись продолжалась до регистрации 200 кардиоинтервалов. Для анализа кардиоритмограммы использовались NN-интервалы (интервал между последовательными комплексами QRS ЭКГ) с 80 по 180 после начала АОП. Статистические характеристики динамического ряда кардиоинтервалов (SDNN, RMSSD) и временные характеристики (M, Мода, AMo, X, ИH) рассчитывались для участков записи в покое и ортостазе. Параметры переходного процесса (KFa, Kfb, Kfc, Kfd) и показатель автокорреляции рассчитывались при выполнении АОП. Заключение формировалось экспертной системой (ORTOexpert) автоматически на основе оценки вегетативного тонуса, степени напряжения регуляторных систем, параметров переходного процесса, данных об активности вегетативной нервной системы в покое и в ходе выполнения АОП.

ТШХ проводилось в помещении с разметкой дистанции в метрах, с предварительным и заключительным контролем ЧСС и АД.

Статико-динамические тесты проводили на тренажере «Kinetic F3 7715-600-K» («Kettler», Германия), позволяющий дозировать нагрузку от 5 до 100 кг. Для динамических тестов использовали упражнения на различные группы мышц: притягивание каната к груди, разгибание нижних конечностей в положении сидя. Отягощение увеличивалось ступенчато на 10 кг до максимально переносимого. Статические тесты проводились од-

новременно со статико-динамическими после отдыха в течение 5 мин. Для изучения выносливости использовалось отягощение 50% от максимального значения поднятого груза, путем измерения времени до развития непреодолимой усталости в мышцах. Вычислялось произведение удерживаемого груза в килограммах на время удержания в секундах.

Статистическую обработку данных выполнялась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0». Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Поскольку для всех количественных признаков распределение отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и квартилей. Выявление межгрупповых различий проводили с помощью критерия Манна–Уитни, для оценки динамики показателей ВРС в покое и в ортостазе критерий Вилкоксона для парных сравнений. Номинальные и бинарные признаки сравнивались по критерию χ^2 (хи-квадрат) с поправкой Йетса для малых выборок. В качестве переменного признака использовалась дистанция пройденной по результатам ТШХ.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного исследования в обеих группах установлено преобладание мужского пола (59,2 и 92,7%; $p < 0,001$, медиана возраста – 61–63 года), не выявлено различий по возрасту, ФК стенокардии, количеству перенесенных инфарктов миокарда в анамнезе. Также не установлено различий по распространенности и длительности АГ, ОНМК в анамнезе, сопутствующей патологии. По-видимому, наличие и длительность АГ, ОНМК, различная сопутствующая соматическая патология в анамнезе (нарушенная толерантность к глюкозе, СД, ХОБЛ и др.) в существенной степени не способствуют снижению ТФН.

В первой группе был значимо выше ИМТ ($p = 0,021$). Высокий показатель ИМТ является одним из факторов риска сердечно-сосудистой патологии, во многом обусловленный высокой частотой коронарных и церебральных расстройств у тучных людей.

Стенозы артерий нижних конечностей выявлены у 73 обследуемых (50,34% всех пациентов) и статистически значимо чаще прослеживались в первой группе (62,5 против 36,6%; $p=0,028$), как и распространенность ХИНК (14,3%, $p=0,029$) в анамнезе.

Установленное нами снижение ТФН у пациентов с более высоким показателем ИМТ и выраженной распространенностью периферического атеросклероза (ХИНК) в анамнезе подтверждается и другими исследованиями.

Не было установлено различий между группами по основным клиническим и биохимическим показателям, за исключением значений гемоглобина крови, уровень которого был ниже в группе с неудовлетворительной ТФН ($p=0,028$).

Не обнаружены различия между группами по показателям систолической функции, но у пациентов первой группы давление в системе легочной артерии было выше ($p=0,027$), также чаще выявлялась регургитация МК второй и более степени (28,6 против 14,6%; $p=0,044$), однако частота обнаружения регургитации МК третьей и более степени не имела статистической подтвержденности ($p=0,323$), что противоречит данным зарубежных авторов.

У пациентов второй группы наблюдались достоверно более высокие, по сравнению с обследованными первой группы, показатели общей мощности спектра (TF, $p=0,027$), а также низких (LF, $p=0,009$) и очень низких частот (VLF, $p=0,024$). В то же время в первой группе преобладали средние и абсолютные значения показателей параметров переходного процесса (KFa, KFb, KFc – $p=0,003$; 0,012; 0,049) и индекса напряжения регуляторных систем (ИН в покое, $p=0,037$).

Снижение ТФН, возможно, обусловлено напряжением регуляторных систем ВНС (KFa, KFb, KFc) и преобладанием парасимпатических влияний с увеличением RR-интервалов и развитием относительной брадикардии, а также более высокими значениями

индекса ИН регуляторных систем в покое, над симпатическими, что подтверждается меньшим увеличением симпатической активности в ответ на физическую нагрузку.

Удовлетворительная ТФН, по-видимому, связана с более высокими показателями общей мощности спектра вегетативной нервной системы (TF, $p=0,027$) и преобладанием симпатических влияний на вазомоторный центр и на степень регуляции сосудистого тонуса, за счет преобладания в спектре низких (LF) и очень низких частот (VLF). Данное предположение подтверждается данными литературы, свидетельствующими о том, что снижение параметров ВРС в динамике указывает на вероятность негативного исхода после АКШ.

У пациентов второй группы наблюдались наибольшие показатели силы мышц плечевого пояса ($p=0,004$), групп мышц разгибателей коленного сустава при динамических нагрузках ($p=0,026$), а также разгибателей коленного сустава при статических нагрузках ($p=0,035$). Соответственно, более высокие значения удельной силы данных групп мышц можно использовать в качестве факторов благоприятного исхода при кардиохирургических вмешательствах.

Проведение многофакторного регрессионного анализа позволило установить связь между показателями активности аланинаминотрансферазы и удельной силой мышц плечевого пояса ($p<0,001$).

Таким образом, можно утверждать, что достоверно, со снижением ТФН связаны такие факторы, как: наличие периферического атеросклероза (ХИНК) в анамнезе, низкий уровень гемоглобина, высокие показатели АЛТ, повышение давления в легочной артерии, а также снижение силы и выносливости мышц нижних конечностей, наличие дисбаланса в регуляторных механизмах вегетативной нервной системы (в сторону увеличения парасимпатического влияния вегетативной нервной системы и уменьшения степени влияния симпатического звена регуляции).

Выводы.

1. У больных ИБС перед кардиохирургическими вмешательствами (КШ), снижение дистанции ходьбы при проведении ТШХ менее 300 метров, выявлено в 31,72% случаев.
2. Снижение толерантности к физической нагрузке ассоциируется с наличием периферического атеросклероза в анамнезе ($p=0,040$), выраженностью митральной регургитации \geq II ст. ($p=0,047$), повышением давления в системе легочной артерии ($p=0,040$), повышением уровня АЛТ крови ($p=0,023$), снижением показателей силы и выносливости мышц верхних ($p=0,004$) и нижних конечностей ($p=0,026$; $p=0,035$), а также наличие дисбаланса в регуляторных механизмах вегетативной нервной системы со сдвигом к декомпенсированным состояниям.
3. У пациентов со сниженной ТФН отмечено преобладание парасимпатического отдела ВНС (LF, $p=0,009$; VLF, $p=0,024$) над симпатическим (степень увеличения RR-интервалов, развитие относительной брадикардии, более высокие средние и абсолютные значения индекса напряжения (ИН, $p=0,037$) регуляторных систем в покое; меньшая активность симпатического отдела ВНС в ответ на физическую нагрузку).

Литература/References

1. Myers J.N., Fonda H. The Impact of Fitness on Surgical Outcomes: the Case for Prehabilitation // *Current Sports Medicine Reports*. – 2016. – Vol. 15(4). – P. 282–289. – DOI: 10.1249/JSR.0000000000000274.
2. Sumide T., Shimada K., Ohmura H. Relationship between exercise tolerance and muscle strength following cardiac rehabilitation: comparison of patients after cardiac surgery and patients with myocardial infarction // *Elsevier, International Journal of Cardiology*. – 2009. – Vol. 54. – P. 273–281. – DOI: 10.1016/j.ijcc.2009.05.016.
3. Castleberry A.W., Englum B.R. The Utility of Preoperative Six-Minute-Walk Distance in Lung Transplantation // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2015. – Vol. 192. – P. 843–852. – DOI: 10.1164/rccm.201409-1698OC.
4. Feeney C. Assessment of physical fitness for esophageal surgery, and targeting interventions to optimize outcomes // *Diseases of the Esophagus*. – 2010. – Vol. 23 (7). – P. 529–539. – DOI: 10.1111/j.1442-2050.2010.01058.x.
5. Gupta P.K. Development and Validation of a Risk Calculator for Prediction of Cardiac Risk after Surgery // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124. – P. 381–387. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015701.
6. Корок Е.В., Сумин А.Н. Гендерные особенности оперативных вмешательств на некоронарных сосудистых бассейнах // *Сибирский медицинский журнал*. – 2010. – №25(2): 173–175. [Korok E.V., Sumin A.N. Gender peculiarities of operational interventions on noncoronary vascular bases // *Siberian Medical Journal*. – 2010. – Vol. 25(2). – P. 173–175 (In Russ)].
7. Lakusic N., Mahovic D. Outcome of patients with normal and decreased heart rate variability after coronary artery bypass grafting surgery // *International Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 166. – P. 516–518. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.04.040.

1. Myers J.N., Fonda H. The Impact of Fitness on

КОНТРАСТИРОВАННАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ПОРАЖЕНИЯ СТЕНКИ АОРТЫ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Рюмшина Н.И.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
Томск, Российская Федерация

Актуальность. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, распространенность артериальной гипертонии находится в диапазоне 30–45% общей популяции. Согласно современным представлениям, сосуды рассматриваются в качестве одного из главных органов-мишеней артериальной гипертонии. Возможности магнитно-резонансной томографии позволяют визуализировать и оценивать сосудистую стенку, но, к сожалению, работ по изучению данной проблемы очень мало.

Цель работы: оценить возможности контрастированной магнитно-резонансной томографии в оценке состояния стенки аорты у больных резистентной артериальной гипертонией.

Материал и методы. 31 пациент с резистентной артериальной гипертонией. Средний возраст – $57,8 \pm 8,75$ лет. Артериальное давление по данным суточного мониторинга 137–210/57–148 мм рт. ст. Магнитно-резонансная томография проводилась на МР-томографе с индукцией магнитного поля 1,5Т. Измерения проводились на Т1-ВИ в аксиальной проекции на уровне отхождения почечных артерий исходно и после контрастирования (в/в Омнискан 0,2 мл/кг). Измерялись диаметр аорты, индекс усиления интенсивности

изображения стенки аорты на данном уровне. Группу контроля составили 28 человек без сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты. Степень усиления контрастирования аорты статистически значимо (t -value 6,180054, $p < 0,0001$) различается в группах лиц с резистентной артериальной гипертонией и у пациентов с нормальным артериальным давлением. При этом данные группы достоверно различались по значениям средних значений систолического давления и диастолического давления, составляя: систолическое артериальное давление $p < 0,0001$, $U=0,00$, $Z=7,919656$; диастолическое артериальное давление $p < 0,0001$, $U=401,500$, $Z=4,384646$. При визуальном анализе и статистически достоверно ($R=0,63537$, $p < 0,0001$) было различие между величинами индекса усиления правой и левой сторон стенки аорты, что подтверждает равномерное повреждение стенки аорты по всему диаметру сосуда.

Выводы. МР-томография с контрастированием позволяет достоверно оценивать состояние сосудистой стенки при резистентной артериальной гипертонии.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография аорты, резистентная артериальная томография.

CONTRAST-ENHANCED MAGNETIC-RESONANCE IMAGING IN THE EVALUATION ON LESIONS OF THE WALL OF AORTA IN PATIENTS WITH RESISTANT HYPERTENSION

Ryumshina N.I.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Aim: evaluation of MRI with contrast enhancement of wall of aorta in patients with resistant hypertension.

Subjects and Methods. 31 patients with resistant arterial hypertension were included, as old as $57,8 \pm 8,75$. The average 24-h monitor of the arterial pressure was as 137–210/57–148 mm Hg. The MRI studies were carried out using MRI scanner «Titan Vantage» by «Toshiba Medical Ltd.» with the field induction 1.5T. All measurements were performed on T1–VI in the axial slices at the level of the renal arteries departure initially and after contrast enhancement (Omniscan 0,2 ml/kg). Diameter of aorta and the index of enhancement (IE) was measurement, as ratio of intensities of contrast-enhanced image to the initial non-enhanced MRI scan. 28 patients without cardiovascular pathology were included in control group.

Введение. Несмотря на все многообразие лекарственных препаратов, а также интервенционных методов для лечения артериальной гипертонии (АГ), заболеваемость и смертность от повышенного артериального давления (АД) неуклонно растет. По данным ВОЗ, распространенность АГ находится в диапазоне 30–45% общей популяции, с резким возрастанием по мере старения [1]. Согласно современным представлениям, сосуды рассматриваются в качестве одного из главных органов-мишеней АГ. Происходящее на фоне длительного и стойкого повышения АД сосудистое ремоделирование способствует формированию и прогрессированию органной патологии, а также вносит свой

Results. The degree of aortic contrast enhancement is statistically significant (t-value 6,180054, $p < 0,0001$) different in groups of individuals with resistant hypertension and in patients with normal BP. At the same time, these groups significantly differed in mean SBP and DBP values, making: systolic blood pressure $p < 0,0001$, $U = 0,00$, $Z = 7,919656$; diastolic blood pressure $p < 0,0001$, $U = 401,500$, $Z = 4,384646$. At visual analysis and quantitatively ($R = 0,63537$, $p < 0,0001$) there was a difference between the values of the right and left side of the aortic wall, which confirms uniform damage of the aortic wall along the entire border of the aorta wall.

Conclusions. MRI with contrast enhancement is a reliable estimate of the condition of the aorta wall in patients with resistant hypertension.

Keywords: magnetic resonance imaging of aorta, resistant hypertension.

вклад в развитие ассоциированных клинических состояний. Доказано, что повышение АД при хронической АГ само по себе способствует развитию гипертрофии сосудистой стенки. Поражение артерий крупного и среднего калибра, ассоциированное с эссенциальной АГ, характеризуется следующими морфологическими изменениями: гипертрофией и/или гиперплазией гладкомышечных клеток с утолщением медиальной оболочки сосудистой стенки, уменьшением соотношения эластин/коллаген, сужением диаметра просвета, увеличением внеклеточного матрикса, нередко повреждением эндотелиального слоя, быстрым развитием и прогрессированием атеросклеротического процесса

[2]. Основываясь на этих патофизиологических механизмах, происходящих в сосудистой стенке, было предположено, что у лиц с длительным течением АГ накопление и выведение контрастного препарата из стенки аорты будет более выражено по сравнению с лицами без АГ. Возможности магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволяют визуализировать и оценивать сосудистую стенку, но к сожалению, работ по изучению данной проблемы единицы [4].

Цель: оценить возможности метода МРТ с контрастным усилением в оценке состояния стенки аорты у больных резистентной артериальной гипертонией.

Материал и методы. Оценены МР-исследования 31 пациента с верифицированным диагнозом РАГ. Средний возраст – $57,8 \pm 8,75$ лет. АД по данным СМАД $137-210/57-148$ мм рт. ст. МР-томография проводилась в лаборатории магнитно-резонансной томографии НИИ кардиологии Томского НИМЦ на магнитно-резонансном томографе «Titan Vantage» фирмы «Toshiba» со сверхпроводящим магнитом с индукцией магнитного поля 1,5Т. Протокол МРТ исследования стандартный. Все измерения проводились на T1-ВИ в аксиальной проекции на уровне отхождения почечных артерий до и после контрастирования (в/в Омнискан 0,2 мл/кг). Вычислялись диаметр аорты, а также ИУ интенсивности изображения стенки аорты на данном уровне, как отношение контрастированного изображения к исходному ($ИУ = T1-ВИ_{\text{контраст}} / T1-ВИ_{\text{исходное}}$). Группу контроля составили 28 человек без сердечно-сосудистых заболеваний с нормальными цифрами АД, которым проводили МРТ поясничного отдела позвоночника, где на T1-ВИ также до и после контрастного усиления измерялись диаметр аорты на уровне отхождения почечных артерий и рассчитывался ИУ стенки аорты.

Результаты и обсуждение. Мы проанализировали взаимосвязь величины ИУ стенки аорты при контрастном усилении парамагнетиком с наличием у пациента верифициро-

ванной РАГ, а также с различными клиническими и биомеханическими параметрами. Оказалось, что степень усиления контрастирования аорты достоверно (t -value 6.180054, $p < 0,0001$) различается в группах лиц с РАГ и у пациентов с нормальным АД. При этом данные группы достоверно различались по значениям средних САД и ДАД, составляя соответственно: систолическое АД $p < 0,0001$, $U = 0,00$, $Z = 0,919656$; диастолическое АД $p < 0,0001$, $U = 401,500$, $Z = 4,384646$. Однако оказалось, что величины ИУ практически не связаны с антропометрическими показателями у этих пациентов. В частности, диаметр аорты совершенно не коррелировал с величиной ИУ у пациентов с АГ. При этом при визуальном анализе и статистически достоверно было заметно различие между величинами ИУ правой и левой сторон стенки аорты, что подтверждает примерно равномерное повреждение стенки аорты по всему диаметру сосуда. В настоящее время под ремоделированием понимают компенсаторно-приспособительную модификацию функции и морфологии сосудов в условиях длительного повышения АД. Этот процесс включает две стадии: 1) стадия функциональных изменений сосудов, обусловленная сосудосуживающими реакциями в ответ на трансмуральное давление и нейрогуморальную стимуляцию; 2) морфологическая стадия, которая характеризуется структурным уменьшением просвета сосудов вследствие утолщения их медиального слоя. Для аорты, которая относится к сосудам эластического типа, характерен второй тип ремоделирования – дилатация и общее увеличение сосуда с формированием аневризм. За счет стабильно повышенной скорости кровотока или уменьшения клеточного состава сосудистой стенки и активного протеолиза компонентов матрикса наблюдаются выраженное увеличение внутреннего и наружного диаметров сосуда при незначительном изменении толщины стенки, дезорганизация клеточного и неклеточного компонентов сосудистой стенки, уменьшение отношения толщина стенки/просвет со-

суда. Имеются литературные данные, подтверждающие данные механизмы. А именно, Макаренко Е.С. и соав. опубликовали результаты своего исследования почечного кровотока с использованием ультрасонографических методик, согласно которым для лиц с АГ характерно изменение не только количественных, но и фазовых (временных) показателей кровотока в почечных артериях [3].

Выводы. Таким образом, оказывается, что ИУ и сам синдром усиления интенсивности сигнала стенки аорты при парамагнитном контрастировании представляют собой самостоятельный клинический феномен, отличающий достоверно пациентов с АГ от лиц с нормальным АД и наличием хронического поражения опорно-двигательной системы, в частности, остеохондроза позвоночника. МР-томография с контрастированием позволяет достоверно оценивать при РАГ состояние сосудистой стенки, в частности брюшной аорты, и вероятно является дополнительным диагностическим признаком.

Литература/References

1. Рекомендации европейского общества гипертонии и европейского общества кардиологов 2013 г по лечению АГ // Journal of Hypertension. – 2013. – №31(7). – С. 14–15, 66–69. [Treatment guidelines from European society of cardiology and European society of hypertension // Journal of Hypertension. – 2013. – Vol. 31(7). – P. 14–15, 66–69 (In Russ)].
2. Назарова О.А, Назарова А.В. Поражение сосудов при артериальной гипертензии // Вестник ивановской медицинской академии. – 2012. – №17(2). – С. 60–66. [Nazarova O.A., Nazarova A.V. Vascular lesion in arterial hypertension. Bulletin of the Ivanovo medical academy. – 2012. – Vol. 17(2). – P. 60–66 (In Russ)].
3. Макаренко Е.С., Домбровский В.И., Неласов Н.Ю. Ультрасонографическое исследование кровотока в почечных артериях у больных артериальной гипертензией // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2012. – №1. – С. 34–37. [Makarenko E.S., Dombrovsky V.I., Nelasov N.Yu. Ultrasonographic study of blood flow in the renal arteries of patients with arterial hypertension // Russian journal of radiology. – 2012. – Vol. 1. – P. 34–37 (In Russ)].
4. Рюмшина Н.И., Мордовин В.Ф., Лукьяненко П.И., Усов В.Ю. Магнитно-резонансная томография с парамагнитным контрастированием в оценке местного воздействия ренальной денервации на стенку почечных артерий // Лучевая диагностика и терапия. – 2015. – №3(6). – С. 83–89. [Rjumshina N.I., Mor-dovin V.F., Luk'janenok P.I., Usov V.Ju. Use of magnetic resonance imaging with paramagnetic contrast in evaluation of local renal denervation impact on the renal arteries walls // Diagnostic radiology and radiotherapy. – 2015. – Vol. 3(6). – P. 83–89 (In Russ)].

ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПОСТИНФАРКТНОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Тукиш О.В.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
Томск, Российская Федерация

Актуальность. Проблеме инфаркта миокарда у лиц старших возрастных групп уделяется все большее внимание, однако исходы заболевания и течение постинфарктного

периода недостаточно изучены, а имеющиеся литературные данные противоречивы.

Цель: изучить факторы, влияющие на течение постинфарктного периода у пациентов пожилого и старческого возраста.

Материал и методы. Включено 236 пациентов пожилого и старческого возраста. 1-я группа – пациенты с благоприятным течением постинфарктного периода (n=110), 2-я группа (n=126) – пациенты с фиксированными конечными точками.

Результаты и обсуждение. Пациенты 2-й группы чаще страдали хронической сердечной недостаточностью (p=0,042), хронической болезнью почек (p<0,001). Снижение скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73м², наличие в анамнезе хронической сердечной недостаточности II A стадии и выше увеличивало шанс неблагоприятного течения постинфарктного периода. Осложнения острого периода заболевания чаще регистрировались среди пациентов 2-й группы (p=0,002). Их наличие ухудшало течение по-

стинфарктного периода. Более половины (51,6%) пациентов 2-й группы посещали врача на поликлиническом этапе реабилитации реже 1 раза в год, что в 5,5 раз повышало шанс неблагоприятного течения постинфарктного периода.

Выводы. Неблагоприятно влияют на течение постинфарктного периода у пациентов пожилого и старческого возраста: снижение скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73м², хроническая сердечная недостаточность II A стадии и выше, осложнения инфаркта миокарда, отсутствие диспансерного наблюдения на поликлиническом этапе реабилитации.

Ключевые слова: инфаркт миокард, пожилые, прогнозирование, предикторы, проспективное наблюдение.

PREDICTORS OF UNFAVORABLE CLINICAL COURSE OF POSTINFARCTION PERIOD IN ELDERLY PATIENTS

Tukish O.V.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Relevance. The problem of myocardial infarction in individuals of older age groups is receiving increasing attention, but the outcomes and course of postinfarction period is poorly understood, and the available literature data are contradictory.

Aim: to study the factors influencing the course of postinfarction period in elderly patients.

Material and methods. We included 236 elderly patients. Group 1 – patients with a favorable course of postinfarction period (n=110), group 2 (n=126) – patients with fixed endpoints.

Results and discussion. Patients of group 2 more frequently suffered from chronic heart failure (CHF) (p=0,042), chronic kidney disease (p<0,001). Decrease glomerular filtration rate (GFR) < 60 ml/min/1,73m², a history of CHF

stage II A and higher increased the chance of adverse course of postinfarction period. Complications of acute period of the disease was more frequently detected among patients of group 2 (p=0,002). Their presence worsened the course of postinfarction period. More than half (51,6%) patients of group 2 visited physician on polyclinic stage of rehabilitation less than 1 time per year, which was 5,5 times increased chance of adverse course of postinfarction period.

Conclusions: Adverse impact on the course of postinfarction period in elderly patients: a decrease in GFR to < 60 ml/min/1,73 m², with CHF stage II A and above, complications of AMI, the lack of follow-up in outpatient phase of rehabilitation.

Keywords: myocardial infarction, elderly, prognosis, predictors, prospective observation.

Введение. Современная демографическая ситуация характеризуется увеличением доли лиц старших возрастных групп в структуре населения большинства стран мира. Данная тенденция влечет за собой ряд медико-социальных проблем и ставит перед научным медицинским сообществом важные задачи, диктуя необходимость проведения научных исследований среди данной когорты больных. Следует отметить, что до недавнего времени пациенты пожилого и старческого возраста были в незначительной мере представлены даже в крупных многоцентровых исследованиях, где их доля не превышала 40% [1]. В настоящее время проблеме инфаркта миокарда у лиц старших возрастных групп уделяется все большее внимание. Однако в большинстве исследований изучался непосредственный прогноз острого инфаркта миокарда, а эффективность применяемого лечения оценивалась главным образом в ближайшие сроки постинфарктного периода. Вместе с тем, отдаленные исходы заболевания и клиническое течение постинфарктного периода недостаточно изучены, а имеющиеся литературные данные противоречивы [2]. Вышесказанное обуславливает актуальность данного исследования.

Цель: изучить факторы, влияющие на клиническое течение постинфарктного периода у пациентов пожилого и старческого возраста на основе 5-летнего проспективного наблюдения.

Материал и методы. В исследование было включено 236 пациентов пожилого и старческого возраста, выживших в течение 5 лет после перенесенного в 2008–2009 гг. острого ИМ и зарегистрированных в базе данных «Регистр острого инфаркта миокарда». Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия вторичных конечных точек, которые были представлены случаями госпитализации по поводу обострения ишемической болезни сердца (ИБС) (в том числе повторного ИМ), прогрессирования хро-

нической сердечной недостаточности (ХСН), нарушения ритма сердца, реваскуляризации миокарда (чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, шунтирование коронарных артерий). 1-ю группу составили пациенты с благоприятным течением постинфарктного периода ($n=110$), 2-ю группу ($n=126$) – пациенты с фиксированными вторичными конечными точками. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Медиана возраста составила 74 (68; 78,3) года. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием статистической программы Statistica V10.0. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Для определения прогностической значимости исследуемых факторов производился расчет отношения шансов (ОШ) неблагоприятного течения постинфарктного периода.

Результаты и обсуждение. Анализ клинико-anamnestической характеристики групп показал, что среди пациентов обеих групп распространенность таких факторов риска ИБС, как курение (30,5%) и ожирение (28,8%), была одинаково высока ($p > 0,05$), в то время как гипертоническая болезнь чаще диагностировалась во 2-й группе пациентов (80% в 1-й группе против 89,7% – во 2-й группе, $p=0,037$). У больных обеих групп анамнестический фон был одинаково часто отягощен коморбидной патологией, такой как сахарный диабет 2 типа, ранее перенесенный ИМ, хроническая обструктивная болезнь легких ($p > 0,05$). Во 2-й группе была выше распространенность ХСН ($p=0,042$), хронической болезни почек ($p < 0,001$) [3]. Выявлено, что нарушение функции почек в виде снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73м² в 4 раза (ОШ 3,9 95%; ДИ 1,2–12,6; $p=0,026$), а наличие в анамнезе ХСН II А стадии и выше – в 9 раз (ОШ 9,3; 95% ДИ 1,9–45; 02; $p=0,006$) увеличивало шанс неблагоприятного течения постинфарктного периода [4]. По частоте встречаемости нетипичной манифестации ИМ, а также по локализации и глубине поражения сердечной

мышцы различий выявлено не было ($p > 0,05$). По результатам коронарной ангиографии у всех пациентов были выявлены гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий. Доля пациентов, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), в обеих группах была сопоставима, составив в среднем 73%. Попытка медикаментозного восстановления коронарного кровотока предпринималась одинаково часто в обеих группах ($p = 0,607$). Фармакоинвазивная стратегия реперфузии была избрана в отношении 23% пациентов в обеих группах. Прямая реваскуляризация проведена 2% пациентов, перенесших ИМпST. По результатам сравнительного анализа основных показателей липидтранспортной функции крови, базальной гликемии и данных функциональных методов обследования сердечно-сосудистой системы значимых различий не было выявлено. Однако установлено, что показатели систолической функции сердца по своим средним значениям чаще отклонялись от нормы в группе неблагоприятного течения постинфарктного периода. Осложненное течение острого периода заболевания чаще регистрировалось среди пациентов 2-й группы (68,3 против 48,2%; $p = 0,002$). Наличие осложнений в 2,5 раза увеличивало шанс неблагоприятного течения постинфарктного периода (ОШ 2,5; 95% ДИ 1,3–4,9; $p = 0,005$). Нельзя не отметить, что 80% больных из группы благоприятного течения постинфарктного периода регулярно посещали поликлинику, в то время как более половины (51,6%) пациентов 2-й группы вообще не посещали или реже 1 раза в год посещали врача на поликлиническом этапе реабилитации. При этом в группе неблагоприятного течения постинфарктного периода на первый год наблюдения пришлось максимальное число случаев госпитализации (55%), в том числе по поводу обострения ИБС (44%), ХСН (24%), нарушений ритма сердца (9,5%). Повторный ИМ развился у 9,5% пациентов, при этом все случаи возникли в течение 1 года наблюде-

ния. При более детальном анализе выявлено, что чаще повторный ИМ развивался у пациентов, для которых была выбрана инвазивная стратегия лечения в виде стентирования коронарных артерий ($p = 0,025$), и которые не посещали врача лечебно-профилактического учреждения после выписки из стационара. При этом непосещение пациентом поликлиники в 5,5 раз повышало шанс неблагоприятного течения постинфарктного периода (ОШ 5,5 95%; ДИ 2,79–10,91; $p < 0,001$), что вероятно, связано с отсутствием наблюдения квалифицированных специалистов за состоянием здоровья больных пожилого и старческого возраста, перенесших коронарную катастрофу, и часто страдающих коморбидной патологией и отсутствием своевременной коррекции терапии, что может приводить к снижению приверженности лечению и дестабилизации состояния больных [5].

Выводы. Таким образом, факторами, неблагоприятно влияющими на клиническое течение постинфарктного периода у пациентов пожилого и старческого возраста при 5-летнем проспективном наблюдении, являются нарушение функции почек в виде снижения СКФ < 60 мл/мин/1,73м², наличие ХСН II А стадии и выше, развитие осложнений острого периода инфаркта миокарда, а также нерегулярное посещение (реже 1 раза в год) врача на поликлиническом этапе реабилитации, что в 5,5 раз увеличивает шанс неблагоприятного течения постинфарктного периода.

Литератур/References

1. Nielsen P.H., Peter H.N., Maeng M., Busk M. et al. The DANAMI-2 Investigators Primary Angioplasty versus Fibrinolysis in Acute Myocardial Infarction Long-Term Follow-Up in the Danish Acute Myocardial Infarction 2 Trial // *Circulation*. – 2010. – Vol. 121. – P. 1484–1491.
2. Гарганеева А.А., Тукиш О.В., Кужелева Е.А. Отдаленная выживаемость пациентов пожилого и старческого возраста после инфаркта миокарда в зависимости от тактики ведения в остром периоде заболевания //

- Успехи геронтологии. – 2017. – №30 (5). – С. 709–715. [Garganeeva A.A., Tukish O.V., Kuzhel'eva E.A. Long-term survival of elderly patients after myocardial infarction depending on management tactics in the acute period of the disease. // *Advances in Gerontology*. – 2017. – Vol. 30(5). – P. 709–715 (In Russ)].
3. Хелашвили С.Р., Кузюта И.Л. Коморбидная патология: инфаркт миокарда и сахарный диабет // *Молодой ученый*. – 2016. – №127(23). – С. 162–165. [Helashvili S.R., Kuzjuta I.L. Comorbid disease: myocardial infarction and diabetes mellitus // *Young scientist*. – 2016. – Vol. 127(23). – P. 162–165 (In Russ)].
 4. Скородумова Е.А., Костенко В.А., Фёдоров А.Н. Клиническое течение инфаркта миокарда у больных с дисфункцией почек в стационаре // *Трансляционная медицина*. – 2014. – №27(2). – С. 47–51. [Skorodumova E.A., Kostenko V.A., Fjodorov A.N. The clinical course of myocardial infarction in patients with renal dysfunction in the hospital // *Translational medicine*. – 2014. – Vol. 27(2). – P. 47–51 (In Russ)].
 5. Вологодина И.В., Симаненков В.И., Порошина Е.Г., Минько Б.А. Качество жизни и приверженность терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью, коморбидными когнитивными и аффективными нарушениями // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. – 2016. – №8(1). – С. 45–49. [Vologdina I.V., Simanenkov V.I., Poroshina E.G., Min'ko B.A. Quality of life and adherence to therapy in patients of elderly and senile age with chronic heart failure, comorbid cognitive and affective disorders // *Bulletin of the North-West State Medical University. I.I. Mechnikov*. – 2016. – Vol. 8(1). – P. 45–49 (In Russ)].

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА И ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА: ПРОТИВНИКИ ИЛИ СОЮЗНИКИ?

Будникова О.В.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Изучали сократительную активность трабекул миокарда пациентов с ишемической болезнью сердца, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа и пациентов с ишемической болезнью сердца без нарушения углеводного обмена. Сократительную активность оценивали по реакции папиллярных мышц по протоколу теста «Post-rest». Обнаружили, что при коморбидной патологии в отличие от моновариантного течения ишемической болезни сердца наблюдалась потен-

циация инотропного ответа миокарда после периодов покоя. На этом основании было сделано заключение о том, что сократительная активность при коморбидной патологии сохраняется в большей степени, чем у пациентов с моновариантным течением ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: коморбидная патология, сократительная активность, сахарный диабет 2-го типа, ишемическая болезнь сердца, тест «Post-rest».

TYPE 2 DIABETES AND ISCHEMIC HEART DISEASE: OPPONENTS OR ALLIES?

Budnikova O.V.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

The contractile activity of myocardial trabeculae from patients with ischemic heart disease associated with type 2 diabetes mellitus and patients with coronary artery disease without violation of carbohydrate metabolism were studied. The contractile activity was assessed by the reaction of papillary muscles using the Post-rest test protocol. It was found that in comorbid pathology, in contrast to the monovariant course

of coronary heart disease, the potentiation of an inotropic myocardial response after rest periods was obtained. On this basis, we concluded that the preserve contractile activity of myocardium in comorbid pathology is better in contrast of the monovariant course of IHD.

Keywords: concomitant pathology, contractile activity, type 2 diabetes, ischemic heart disease, post-rest test.

Еще 20 лет назад были опубликованы данные, что пациенты с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) имеют такой же риск возникновения коронарных событий, что и пациенты, имеющие в анамнезе ишемическую болезнь сердца ИБС без нарушения углеводного обмена [1]. Как вывод Американская кардиологическая ассоциация ставила знак равенства между этими заболеваниями [2]. В настоящее время СД2 не рассматривают как эквивалент риска коронарной катастрофы. В последнем указании ESC говорится, что риск коронарных катастроф при СД2 приближается к уровню рисков при ИБС только когда длительность заболевания более 10 лет, а также при наличии нефропатии [3].

Кроме того, диабетические осложнения зависят не только от продолжительности течения сахарного диабета, но и от степени гликемических расстройств [4]. Процессы, происходящие в миокарде на фоне ишемического поражения и нарушения углеводного обмена, влияют на сократимость кардиомиоцитов.

Цель: изучить сократительную активность изолированных фрагментов миокарда пациентов с ИБС при ассоциации с СД2 при ее моновариантном развитии.

Материал и методы. В исследование

вошли 35 пациентов, которым была выполнена операция коронарного шунтирования на базе НИИ кардиологии ТНИМЦ. Биоптаты ушек правого предсердия были получены от пациентов с сахарным диабетом 2 типа (n=20) и от пациентов без диабета (n=15) с ИБС. Пациенты с СД2 были выбраны на основании их клинического диагноза – диабет 2 типа с продолжительностью 4±1,6 года. Значение гликированного гемоглобина в группе пациентов с ИБС и СД2 составляло 7,6±3,21%. 15 пациентов были отнесены к группе ИБС без СД2, так как уровень гликемии в плазме натощак был ≤6 ммоль/л. Стимуляцию трабекул проводили электрическими импульсами прямоугольной формы длительностью 5 мс при частоте 0,5 Гц. Регистрировали кривые изометрического сокращения изолированных трабекул. Сократительная активность изучалась по протоколу теста «Post-rest», при котором во время регулярных сокращений прекращали стимуляцию на 4–60 с с последующим возобновлением. Известно, что этот тест отражает кальций-аккумулирующую активность саркоплазматического ретикулула (СР) [4].

Результаты. У пациентов с ИБС и наличием СД2 сокращение папиллярных мышц после выполнения теста «Post-rest» превы-

шало базовые значения инотропной активности. Кроме того, наблюдалась отчетливая зависимость увеличения амплитуды инотропного ответа от длительности периода покоя. Так, после 4-секундного периода покоя, потенциация инотропного ответа составляла $17 \pm 1,7\%$, а после 60-секундного периода покоя была статистически значимо ($p < 0,05$) выше и составляла уже $62 \pm 3,3\%$. При моновариантном развитии ИБС сила инотропного ответа на выполнении теста «Post-rest» оставалась практически на уровне базовых значений. При этом увеличение длительности периода покоя не влияло на амплитуду инотропного ответа.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при сочетанном развитии ИБС и СД2 сократительная активность мышечных трабекул сохраняется в большей степени. Это проявляется в потенциации инотропного ответа миокарда после периодов покоя. Данный факт говорит о большей сохранности сократительного резерва миокарда на фоне коморбидной патологии, и возможно, это проявление кардиозащитного механизма.

Работа выполнена в рамках темы фундаментальных исследований № АААА-А15-115123110026-3.

Литература/References

1. Haffner S.M., Lehto S., Rönnemaa T. et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction // *N Engl J Med.* – 1998. – Vol. 339. – P. 229–34.
2. Кочергина И.И. Контроль гликемии у больных сахарным диабетом и кардиальной патологией // *Consilium Medicum.* (Прил.) – 2017. – №01. – С. 56–60. [Kochergina I.I. Control of glycemia in patients with diabetes mellitus and cardiac pathology // *Consilium Medicum.* – 2017. – Vol. 1. – P. 56–60 (In Russ)].
3. Standards of Medical Care in Diabetes-2016: summary of revisions // *Diabetes Care.* – 2016. – Vol. 39 (Suppl 1). – P. 4–5.
4. Bertoluci M.C., Rocha V.Z. Cardiovascular risk assessment in patients with diabetes // *Diabetology & Metabolic Syndrome.* – 2017. – Vol. 9. – P. 25. – DOI:10.1186/s13098-017-0225-1.
5. Pieske B., Sütterlin M., Schmidt-Schweda S. et al. Diminished post-rest potentiation of contractile force in human dilated cardiomyopathy. Functional evidence for alterations in intracellular Ca^{2+} handling // *J Clin Invest.* – 1996. – Vol. 98. – P. 764–776. – DOI:10.1172/JCI118849.

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НОВОГО МЕТОДА ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ВЫДЕЛЕНИЯ БОЛЬШОЙ ПОДКОЖНОЙ ВЕНЫ ПРИ АОРТОКОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ

Вечерский Ю.Ю., Затолокин В.В., Манвелян Д.В.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Актуальность. Большая подкожная вена продолжает оставаться наиболее востребованным кондуитом для коронарного шунтирования, однако традиционное выделение увеличивает риск осложнений на нижних конечностях и ухудшает качество жизни. Благодаря появлению эндоскопических методов выделения снизилась частота подобн

х осложнений. Несмотря на эти преимущества, сохраняются опасения относительно его пагубного воздействия на проходимость шунтов и клинические результаты.

Цель работы: клиническая оценка и обоснование применения нового метода эндоскопического выделения большой подкожной вены.

Материал и методы. В Научно-исследовательском институте кардиологии был разработан способ эндоскопического выделения вены по методике «no-touch» без использования углекислого газа (патент № 2561001). Открытый метод выделения проводился у 125 пациентов (1 группа), а эндоскопическое выделение – у 123 пациентов (2 группа). Оценивались осложнения в послеоперационном периоде и морфологические изменения фрагментов вен обоих способов выделения.

Результаты. Возобновление стенокардии составило 1,6% в 1-й группе и 1,65% во 2-й группе, инфарктов миокарда не встречалось.

В то же время пациенты отличались по количеству осложнений на нижних конечностях. В первой группе значительно чаще отмечались случаи лимфорей, гематомы, расхождения швов (22,3%) по сравнению со второй группой пациентов (3,5%). При морфологическом исследовании не выявлено данных о травматичности нового метода.

Заключение. Новый метод эндоскопического выделения вены клинически эффективен и безопасен для применения, морфологически не травматичен для кондуита.

Ключевые слова: большая подкожная вена, коронарное шунтирование, малоинвазивная хирургия, эндоскопия.

FIRST RESULTS OF THE NEW METHOD ENDOSCOPIC HARVESTING OF A LARGE SAPHENOUS VEIN WITH CABG

Vechersky Yu.Yu., Zatulokin V.V., Manvelyan D.V.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Relevance. The large saphenous vein continues to be the most popular conduit for coronary artery bypass grafting, however, traditional isolation increases the risk of complications in the lower extremities and worsens the quality of life. Due to the appearance of endoscopic methods of isolation, the frequency of such complications decreased. Despite these advantages, concerns remain about its deleterious effect on shunt patency and clinical outcomes.

Objective. Clinical evaluation and substantiation of the application of a new method of endoscopic isolation of the large saphenous vein.

Material and methods. In the Institute of Cardiology, a method for the endoscopic isolation of veins was developed using the «no-touch» method without the use of carbon dioxide (patent No. 2561001). An open isolation method was performed in 125 patients (group 1), and

endoscopic excretion in 123 patients (group 2). Complications in the postoperative period and morphological changes of vein fragments of both methods of isolation were assessed.

Results. Renal angina pectoris was 1,6% in Group 1 and 1,65% in Group 2, myocardial infarction did not occur. At the same time, patients differed in the number of complications on the lower limbs. In the first group, cases of lymphorrhea, hematomas, seam divisions (22,3%) were significantly more frequent compared with the second group of patients (3,5%). Morphological examination revealed no evidence of the traumatic nature of the new method.

Conclusion. The new method of endoscopic venous isolation is clinically effective and safe for use, morphologically not traumatic for conduit.

Keywords: great saphenous vein, coronary bypass surgery, minimally invasive surgery, endoscopy.

Введение. Основным хирургическим лечением пациентов с многососудистым поражением коронарного русла остается коронарное шунтирование [1]. Внутренняя грудная артерия является «золотым стандартом» для коронарного шунтирования, отличающимся высокими показателями проходимости в отдаленном послеоперационном периоде. Несмотря на это, большая подкожная вена остается наиболее востребованным кондуитом, обеспечивающим достаточный объем материала для шунтирования нескольких коронарных артерий. Традиционное выделение большой подкожной вены подразумевает рассечение мягких тканей на протяжении всей длины забираемого аутовенозного трансплантата. В некоторых случаях длина разреза может достигать 60 см [2]. Большая раневая поверхность, возникающая при этом, увеличивает риск осложнений, снижает косметический результат и удовлетворенность пациентов. Травматичность традиционного метода выделения большой подкожной вены является причиной длительного болевого синдрома. Неблагоприятным моментом являются и случаи нарушения кожной иннервации и невралгии нижней конечности, частота которых составляет от 90% сразу после вмешательства и снижается до 10% к 14–18 мес. после операции [2].

С целью снижения частоты раневых осложнений в области выделения большой подкожной вены, повышения удовлетворенности пациентов, были разработаны миниинвазивные методы выделения большой подкожной вены. В 1996 г. в клиническую практику был введен эндоскопический метод выделения вены, описаны первые клинические результаты его применения.

Для эндоскопического выделения вены используются специальные наборы хирургических инструментов, объединенные в системы. В настоящее время используются несколько одноразовых и многоразовых систем с инсуффляцией диоксида углерода или без него. Различают открытые и закрытые систе-

мы. К закрытым системам относятся наборы инструментов фирмы Maquet («Vasovjew», Германия) и Terumo («VirtuoSaph», Япония), а к открытым системам – наборы инструментов «Karl Storz» (Германия), Sorin («VascuClear», Италия), Ethicon Endo-Surgery (США).

Различные типы эндоскопических систем имеют свои отличительные особенности. В закрытых системах для разделения тканей и формирования тоннеля над большой подкожной веной проводится инсуффляция углекислого газа, а выделение венозного кондуита выполняется при помощи биполярных ножниц. Такие системы также подразумевают дополнительный разрез в области паха и/или дистальной трети голени протяженностью 1–1,5 см для лигирования и отсечения вены. Инсуффляция углекислого газа может использоваться и в открытых системах для лучшей визуализации. Однако чаще всего выполняется механическое проведение ретрактора. Открытые эндоскопические системы включают в набор эндоскопические клипполикаторы и ножницы, благодаря чему нет необходимости в дополнительных разрезах, но при этом выделение вены проводится путем селективной обработки коллатералей с последующим клипированием и отсечением.

Внедрение в клиническую практику эндоскопического способа выделения БПВ позволило снизить частоту раневых инфекций на нижних конечностях до 4,3%, уменьшить травматичность и значительно улучшить косметический результат. Несмотря на положительные результаты использования эндоскопических методик в рутинной практике многих клиник, встречаются публикации с неблагоприятными результатами применения эндоскопии в подготовке БПВ. В первую очередь у некоторых исследователей возникает опасение в возможной несостоятельности эндоскопически выделенных шунтов. Так, по данным Zenati и др. (2011 г.), количество нефункционирующих шунтов через 1 год составило 41,3% [3]. Другие авторы также отме-

чают большое количество (42,6%) несостоятельных шунтов из БПВ, подготовленных эндоскопическим путем, через 3 года после операции. Данные находки сопровождались возобновлением стенокардии, рецидивирующими инфарктами миокарда и повторными реваскуляризациями [4].

Подобные литературные данные стимулируют поиски путей оптимизации эндоскопического забора вены.

Материал и методы. В настоящую работу включено 248 пациентов, нуждающихся в плановой операции изолированного аортокоронарного шунтирования. Открытый метод выделения БПВ выполнен у 125 пациентов (1-я группа), а эндоскопическое выделение – у 123 пациентов (2-я группа). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, клиническим характеристикам и факторам риска раневых осложнений (сахарный диабет, атеросклероз сосудов нижних конечностей, курение, ожирение высоких градаций). Для исключения влияния исходного состояния вен на результаты всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование вен нижних конечностей, исключались пациенты с варикозным расширением и большим диаметром (более 5 мм). У всех пациентов оценивались осложнения в послеоперационном периоде в сроки $13 \pm 2,5$ дней после операции КШ. Прежде всего, оценивалась клиника ишемической болезни сердца (возврат стенокардии и случаи повторных инфарктов миокарда), осложнения на нижних конечностях (лимфорея, гематома, расхождение швов) и частота вторичных хирургических обработок. В качестве интегрального показателя оценивались сроки пребывания пациентов в стационаре. Помимо клинической оценки осложнений, образцы фрагментов обоих методов выделения подвергались сравнительному морфологическому исследованию для оценки травматичности обоих способов для кондуита. Забор вены на морфологическое исследование осуществлялся из смежных анатомических областей.

В данной работе использовалась эндоскопическая система компании Karl Storz, ретрактор (Freiburg model FDZ) со встроенным эндоскопом с оптикой HOPKINS Forward-Oblique Telescope 45° (49205 FA), клип-апликатором (LUTZ Clip Fppliator 49205 L), ножницы (LUTZ Scissors 38461 MW длиной 43 см), а также биполярный электродиссектор Ligasure (Valleylab). Разработан способ эндоскопического выделения вены по методике «no-touch» без использования углекислого газа. Данный способ защищен патентом РФ на изобретение №2561001.

Подготовка аутовенозных трансплантатов. Забор вены в исследуемой группе осуществляется с использованием открытой эндоскопической системы и электро-диссектора Ligasure. Выполняется поперечный разрез кожи на внутренней поверхности нижней конечности на уровне коленного сустава в месте прохождения большой подкожной вены длиной до 3 см. В этой области выполняется выделение сегмента большой подкожной вены от окружающих тканей и формирование карманов в дистальном и проксимальном направлениях. В сформированный карман осуществляется установка ретрактора со встроенным эндоскопом и оптикой HOPKINS Forward-Oblique Telescope 45°, а также заведение инструмента с функцией биполярной коагуляции и диссекции LigaSure (Valleylab) в дистальном направлении. Далее с помощью биполярного коагулятора-диссектора продолжается формирование лоскута большой подкожной вены со слоем окружающих тканей без выделения коллатералей (методика no-touch) с последующим созданием тоннеля над большой подкожной веной для дальнейшего движения ретрактора с эндоскопом. Тоннель в подкожно-жировой клетчатке может достигать в проксимальном направлении места впадения большой подкожной вены в бедренную вену в паховой области, а в дистальном направлении – лодыжки. Использование LigaSure (Valleylab) позволяет коагулировать сосуды диаметром до 7 мм, и

в то же время конструкция диссектора обеспечивает минимальное распространение тепла (со снижением термического воздействия на стенку будущего аутовенозного шунта). По окончании выделения вена лигируется клип-аппликатором (LUTZ Clip Applicator, Karl Storz) и отсекается ножницами (LUTZ Scissors, Karl Storz).

В 1 группе применялся стандартный открытый способ выделения, который осуществлялся разрезом по Маделунгу на протяжении всей длины забираемого сосуда с выделением сосуда из окружающей клетчатки, клипированием боковых коллатералей и последующим послойным ушиванием раны.

Результаты. Возобновление стенокардии напряжения в раннем послеоперационном периоде встречалось редко и составило 1,6% в 1 группе и 1,65% во 2-й группе ($p < 0,05$). Повторных инфарктов миокарда у пациентов не встречалось. В то же время пациенты значительно отличались по количеству осложнений на нижних конечностях в области выделения большой подкожной вены (27,2% в 1 группе и 6,4% во 2-й группе, $p = 0,131$). В 1-й группе значительно чаще отмечались случаи лимфореи, гематомы, расхождения швов (22,3%) по сравнению со второй группой пациентов (3,5%), $p = 0,167$. В 10,6% случаев требовалась вторичная хирургическая обработка ран у пациентов после открытого выделения, и только лишь в одном случае в группе эндоскопического выделения. В конечном счете сроки пребывания пациентов в стационаре у пациентов 1 группы значительно увеличились ($15 \pm 4,5$ суток) по сравнению со 2-й группой ($8 \pm 1,1$ суток), $p = 0,361$.

При морфологическом исследовании не получено данных о губительном влиянии эндоскопического выделения на венозный кондуит. Целостность эндотелия, ориентация гладкомышечных клеток сохранялась в обеих группах, а число дискретных микроразрывов было одинаковым в обеих группах. В венозных кондуитах, выделенных открытым способом, отмечалась менее выраженная tunica adventicia.

Обсуждение. Свобода манипуляций во время эндоскопического выделения большой подкожной вены весьма ограничена по сравнению с открытым методом, что сопровождается частыми случаями повреждения коллатералей и сосудистой стенки будущего шунта. Селективная обработка притоков с множественным их клипированием, используемая в открытых системах, увеличивает риск подобных осложнений. Это представляет непосредственную угрозу для целостности кондуита и ставит под сомнение дальнейшую функциональность шунта.

Немаловажное значение имеет инсуффляция углекислого газа, используемая преимущественно в закрытых системах. Некоторые исследователи сообщают о значительном снижении функции эндотелия при использовании закрытой эндоскопической системы с инсуффляцией углекислого газа Rousou L.J. и соавт. [5], и о значительном снижении функции эндотелия при использовании закрытой системы с инсуффляцией углекислого газа (снижение продукции оксида азота и мобилизации кальция, что в конечном итоге приводит к нарушению вазомоторной функции эндотелия). Также в литературе опубликованы случаи эмболии углекислым газом у пациентов при непрерывной его инсуффляции во время эндоскопического выделения вены. Значительная газовая эмболия может привести к падению гемодинамики, снижению сатурации и увеличению содержания углекислого газа в выдыхаемой газовой смеси, что является причиной немедленной остановки процедуры.

В данной работе оптимизирована методика забора вены в открытой системе благодаря внедрению в методику инструментов с функцией биполярной электрокоагуляции и диссекции (Valleylab Ligasure), позволяющих исключить непосредственный механический и термический контакт с основным стволом и коллатеральными большой подкожной вены. В новом методе вена выде-

ется единым лоскутом с окружающими

тканями (no-touch), что благоприятствуют дальнейшей функции аутовенозного шунта и является «золотым стандартом» при коронарном шунтировании.

Литература/References

1. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. et al. Guidelines on myocardial revascularization // European Heart Journal. – 2014. – Vol. 35. – P. 2541–2619. – DOI:10.1093/eurheartj/ehu278.
2. Vechersky Y.Y., Zatolokin V.V., Petlin K.A., Shipulin V.M. Endoscopic harvesting of great saphenous vein for coronary artery bypass grafting // Khirurgiia (Mosk). – 2016. – Vol. 5. – P. 86–90. – DOI: 10.17116/hirurgia2016586-90.
3. Zenati M.A., Shroyer A.L., Collins J.F. et al. Impact of endoscopic versus open saphenous vein harvest technique on late coronary artery bypass grafting patient outcomes in the ROOBY (Randomized On/Off Bypass) // Trial. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2011. – Vol. 2(141). – P. 338–344.
4. Lopes R.D., Hafley G.E., Allen K.B. et al. Endoscopic versus Open Vein-Graft Harvesting in Coronary-Artery Bypass Surgery // N Engl J. Med. – 2009. – Vol. 361. – P. 235–244.
5. Rousou L.J., Taylor K.B., Lu X.J. et al. Saphenous Vein Conduits Harvested by Endoscopic Technique Exhibit Structural and Function Damage // Ann Thorac Surg. – 2009. – Vol. 87. – P. 62–70.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЧРЕЗКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ, В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Самойлова Е.П.¹, Кузнецов В.А., Гапон Л.И.¹, Бессонов И.С.¹, Шаповалова Е.П.²

¹Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

²Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, Российская Федерация

Актуальность. Определение оптимальной тактики лечения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца является предметом дискуссий.

Цель работы: оценить результаты исследования у пациентов со стабильными формами ИБС в отдаленном периоде наблюдения в сравнении ЧКВ и МТ в разных возрастных группах.

Материал и методы. Сформировали группы: I – 150 пациентов после чрезкожных коронарных вмешательств (ЧКВ); II – 150 больных, получавших только медикаментозную терапию. Пациентов обеих групп разделили на две возрастные группы: до 52 лет включительно, вторая группа старше 52 лет. Срок наблюдения составил 88,05±46,47 месяца. Оценивали события: аортокоронарное

шунтирование, инфаркт миокарда, летальный исход, комплексную точку MACE, которая включает в себя аортокоронарное шунтирование+инфаркт миокарда+летальный исход.

Заключение. В отдаленном периоде наблюдения при выборе тактики ведения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца наблюдается снижение уровня смертности в группе после чрезкожных коронарных вмешательств в сравнении с применением изолированной только медикаментозной терапии у пациентов более молодого возраста.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, чрезкожные коронарные вмешательства, медикаментозная терапия, отдаленные результаты.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF REMOTE RESULTS OF OBSERVATION OF PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER USE OF EXTREME CORONARY INTERVENTIONS AND MEDICAMENT THERAPY, IN VARIOUS AGE GROUPS

Samoilova E.P. Kuznetsov V.A. Gapon L.I. Bessonov I.S, Shapovalova E.P.²

¹Tyumen Cardiology Research Center, National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russian Federation

² Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tyumen, Russian Federation

Relevance. Determining the optimal treatment strategy for patients with stable coronary heart disease is the subject of discussion.

Objective: to evaluate the results of the study in patients with stable forms of IHD in the long-term follow-up period in comparison of PCI and MT in different age groups.

Material and methods of the study: groups were formed: I – 150 patients after percutaneous coronary interventions (PCI); II – 150 patients who received only medical therapy (MT). Patients of both groups were divided into two age groups: up to 52 years inclusive, the second

group older than 52 years. The observation period was 88,05±46,47 months. The events were evaluated: coronary artery bypass grafting (CABG), myocardial infarction (MI), lethal outcome (LI), complex MACE point, which includes CABG+IM+LI.

Conclusion. In the long-term follow-up of patients with stable coronary heart disease, the mortality rate in the PCI group is reduced compared with the use of isolated MT in younger patients.

Keywords: ischemic heart disease, percutaneous coronary interventions, drug therapy, long-term results.

Актуальность. Определение оптимальной тактики лечения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и наличием стенозов коронарных артерий длительное время является предметом дискуссий. С возрастом распространенность ИБС и ее наиболее часто встречающейся формой стенокардии увеличивается, возрастные изменения выступают в роли фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, это указывает на необходимость разработки критериев деления пациентов на возрастные группы. [1]. У больных ИБС пожилого возраста выявлен исходно наиболее низкий уровень и резервные возможности периферической микроциркуляции миокарда по сравнению с пациентами до 60 лет [2]. До недавнего времени возраст больного являлся неоспоримым фактором риска при проведении реваскуляризации [3]. Поэтому целью

нашего исследования является: оценить результаты исследования у пациентов со стабильными формами ИБС в отдаленном периоде наблюдения при применении чрезкожных коронарных вмешательств и медикаментозной терапии в разных возрастных группах.

Материал и методы. Случайным образом отобрали 300 пациентов из «Регистра проведенных операций коронарной ангиографии» сформировали группы: I – 150 пациентов со стабильной ИБС после чрезкожных коронарных вмешательств (ЧКВ); II – 150 больных со стабильной ИБС, получавших только медикаментозную терапию (MT). Группы были сопоставимы по полу (мужчины: 88,0 и 87,3% соответственно), возрасту (52,6±7,3 и 52,6±7,9 года), ангиографической характеристике поражения коронарных артерий (ствол левой коронарной артерии: I – не встречалось и II – 3,3%; передняя межжелу-

дочковая артерия I – 52,7% и II – 50,0%; правая коронарная артерия I – 47,3%, и II – 52,0%; общая $p < 0,05$; артерии второго порядка I – 36,0% ; II – 50,0%; $p = \text{нд}$). Средний возраст в двух группах составил Me 52 года. Пациентов обеих групп разделили на две возрастные группы: до 52 лет включительно, вторая группа старше 52 лет. Срок наблюдения составил $88,05 \pm 46,47$ месяца. Оценивали следующие события: аортокоронарное шунтирование (АКШ), инфаркт миокарда (ИМ), летальный исход (ЛИ), комплексную точку МАСЕ, которая включает в себя АКШ+ИМ+ЛИ. Сердечно-сосудистое событие ЛИ исключено из анализа после перенесенного АКШ. Статистический анализ результатов осуществляли с использованием пакета статистических программ SPSS for Windows (версия 21). Достоверность различий клинико-экономических параметров будет оценена по t-критерию Стьюдента для независимых выборок. Уровнем статистической значимости принят $p < 0,05$.

Результаты. В первой возрастной группе представлены пациенты до 52 лет включительно. Количество больных находящих на медикаментозной терапии (МТ) – 83 человека, перенесших ЧКВ – 82 человека. Через $88,05 \pm 46,47$ месяцев наблюдения летальный исход встречался в пять раз чаще у пациентов, находящихся на консервативной терапии, по сравнению с группой больных после применения ЧКВ (МТ 11 (14,1%); ЧКВ 3 (3,8%); $p = 0,022$). АКШ в обеих группах наблюдалось равное количество раз (МТ 10 (12,8%); ЧКВ 12 (15,0%) нд). Сердечно-сосудистое событие ИМ чаще представлен в группе после перенесенного ЧКВ (МТ 8 (10,3%); ЧКВ 13 (16,3%) нд). При оценке комплексной точки МАСЕ достоверной разницы в отдаленном периоде не выявлено (МТ 24 (30,8%); ЧКВ 27 (33,8%) нд).

Проанализирован второй возрастной период – пациенты старше 52 лет, из них находящихся на медикаментозной терапии 67 человек, перенесших ЧКВ 68 человек. Через

$88,05 \pm 46,47$ месяцев наблюдения обращает на себя внимание достоверно меньшее количество проведенных АКШ в группе ЧКВ в три раза по сравнению с группой МТ (16 (28,1%); 5 (7,8%); $p = 0,003$). В отдаленном периоде ИМ встречался чаще в группе ЧКВ по сравнению с группой МТ (МТ 2 (3,5%); ЧКВ 11 (17,2%); $p = 0,016$). Перенесенные ИМ имели нефатальное значение в связи с одинаковым количеством ЛИ в обеих группах на этом возрастном отрезке ЛИ (МТ 2 (3,5%), ЧКВ 2 (3,1%) нд). Количество значимых сердечно-сосудистых событий в обеих группах наблюдалось в равном количестве случаев (МТ 18 (31,6%); ЧКВ 17 (26,6) нд).

Заключение. В отдаленном периоде наблюдения при выборе тактики ведения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца наблюдается снижение уровня смертности в группе ЧКВ в сравнении с применением изолированной МТ у пациентов более молодого возраста.

Литература/References

1. Милуков В.Е., Жарикова Т.С. Критерии формирования возрастных групп пациентов в медицинских исследованиях // Клиническая медицина. – 2015. [Milyukov V.E., Zharikova T.S. Criteria for the formation of age groups of patients in medical research // Clinical medicine. – 2015 (In Russ)].
2. Каменская О.В., Караськов А.М., Чернявский А.М., Климова А.С. Ишемическая болезнь сердца и особенности периферической микроциркуляции в различных возрастных группах // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №8. [Kamenskaya O.V., Karaskov A.M., Chernyavsky A.M., Klinkova A.S. Ischemic heart disease and features of peripheral microcirculation in different age groups // Russian Cardiology Journal. – 2014. – Vol. 8 (In Russ)].
3. Бокерия Л.А., Алшибая М.М., Вищипанов С.А. и др. Возраст как фактор операционного риска у больных ишемической болезнью сердца // Анналы хирургии. – 2013. – №1. – С. 22–26 [Bokeria L.A., Alshibaya M.M., Vishchipanov S.A. et al. Age as a factor of operational risk in patients with ischemic heart disease // Annals of Surgery. – 2013. – Vol. 1. – P. 22–26 (In Russ)].

ПРИМЕНЕНИЕ SPECKLE-TRACKING ЭХОКАРДИОГРАФИИ ПРИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Дубанаев А.А., Сморгон А.В., Арчаков Е.А., Усенков С.Ю., Баталов Р.Е., Попов С.В.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Цель: оценить возможность использования speckle-tracking эхокардиографии при электрической изоляции легочных вен у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий

Материал и методы. В исследование включено 32 пациента с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ФП) (16 женщин, 16 мужчин, средний возраст 60,2±6,5 лет). Радиочастотная абляция (РЧА) проведена 18 пациентам, 14 криобаллонная абляция (КБА). Электрофизиологическим критерием изоляции легочных вен (ЛВ) служило исчезновение потенциала ЛВ на циркулярном электроде. При проведении стимуляции регистрировалось достижение блокады «входа» и «выхода». До и после нанесения аппликации проводилась оценка тканевой деформации (ТД) с использованием speckle-tracking эхокардиографии.

Результаты. В группе РЧА: до начала воздействия тканевая деформация левой верхней ЛВ составила в среднем 26±1,4%, после 24,4±1,0%, тканевая деформация (ТД) уменьшилась на 6,1% (p<0,001); левой нижней ЛВ до РЧА – 26±1,4%, после – 22,6±0,8%, умень-

шение ТД на 13% (p<0,001); правой верхней ЛВ до РЧА – 23,2±1,2%, после – 21,4±1,2%, изменение ТД на 7,7% (p<0,001); правой нижней ЛВ до РЧА – 24,5±1,1%, после – 22,7±1,3%, изменение ТД составило 7,3% (p<0,001). В группе КБА: до начала воздействия деформация левой верхней ЛВ составила в среднем 26±1,5%, после 23,4±1,1%, ТД уменьшилась на 10% (p<0,001); левой нижней ЛВ до КБА – 24±0,9%, после – 21,6±0,9%, уменьшение ТД на 11% (p<0,001); правой верхней ЛВ до КБА – 23,2±1,3%, после – 21,4±1,1, изменение ТД на 7,7% (p<0,001); правой нижней ЛВ до КБА – 24,5±1,1%, после – 22,2±1,3%, изменение ТД 9,3% (p<0,001).

Заключение. По данным speckle-tracking эхокардиографии, при достижении электрической изоляции ЛВ происходит изменение ТД устьев ЛВ, что дает возможность использовать изменения ТД как дополнительный или альтернативный метод верификации изоляции ЛВ.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; катетерная абляция, speckle-tracking эхокардиография, тканевая деформация.

THE USE SPECKLE-TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY DURING ELECTRICAL ISOLATION OF PULMONARY VEINS IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

Dubanaev A.A., Smorgon A.V., Archakov E.A., Usenkov S.Yu., Batalov R.E., Popov S.V.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences

The aim of our study was to evaluate the role of speckle-tracking echocardiography in

assessing tissue deformation (TD) atrial fibrillation (AF) catheter ablation in patients with paroxysmal AF.

Material and Methods. The study included 32 patients with paroxysmal AF (the mean age $60,2 \pm 6,5$ years). Radiofrequency ablation (RFA) was performed in 18 patients, and cryoballoon ablation (CBA) in 14 cases. The electrophysiological criterion of PV isolation was the disappearance of the PV potential on the circular electrode and “entrance”/“exit” block. The intracardiac ST echocardiography was used during catheter ablation for the evaluation of the longitudinal deformation of PV muscular sleeves.

Results. In RFA group the mean deformation (MD) of the left superior PV was $26 \pm 1,4\%$ before the procedure and $24,4 \pm 1,0\%$ after the procedure, the tissue deformation (TD) decreased on $6,1\%$ ($p < 0,001$); MD of the left inferior PV – $26 \pm 1,4\%$ and $22,6 \pm 0,8\%$ correspondingly, TD decreased on 13%

($p < 0,001$); MD of the right superior PV – $23,2 \pm 1,2\%$ and $21,4 \pm 1,2$ correspondingly, TD decreased on $7,7\%$ ($p < 0,001$); MD of the right inferior PV – $24,5 \pm 1,1\%$ and $22,7 \pm 1,3\%$ correspondingly, TD decreased on $7,3\%$ ($p < 0,001$). In CBA group MD deformation of the left superior PV was $26 \pm 1,5\%$ before the procedure and $23,4 \pm 1,1\%$ after the procedure, TD decreased on 10% ($p < 0,001$); MD of the left inferior PV – $24 \pm 0,9\%$ and $21,6 \pm 0,9\%$ correspondingly, TD decreased on 11% ($p < 0,001$); MD of the right superior PV – $23,2 \pm 1,3\%$ and $21,4 \pm 1,1$ correspondingly, TD decreased on $7,7\%$ ($p < 0,001$); MD of the right inferior PV – $24,5 \pm 1,1\%$ and $22,2 \pm 1,3\%$ correspondingly, TD decreased on $9,3\%$ ($p < 0,001$).

Keywords: atrial fibrillation, catheter ablation, speckle-tracking echocardiography, tissue deformation.

Введение

Бурный рост катетерных вмешательств в лечении ФП стимулировал использование и развитие внутрисердечных эхокардиографических (ВСЭхоКГ) методов. На сегодняшний день ВСЭхоКГ зарекомендовала себя как перспективный метод и широко используется в электрофизиологической лаборатории [1]. Интраоперационный контроль с использованием ВСЭхоКГ позволяет не только минимизировать риск развития осложнений в ходе проведения процедуры аблации, но и улучшить результаты вмешательств [2]. Для выполнения эффективной изоляции легочных вен (ЛВ) оператору нужна точная визуализация устьев ЛВ и других предсердных структур. Мышечные муфты ЛВ не только являются источником патологической активности, но и участками, поддерживающими ритмию [3, 4]. Одним из критериев эффективности катетерной аблации является полная электрическая изоляция ЛВ. Однако в настоящее время не существует прямых методов определения трансмуральности по-

вреждения миокарда во время воздействия. В данном случае использование ВСЭхоКГ является перспективным методом для интраоперационного контроля [5].

Использование ВСЭхоКГ с технологией speckle-tracking дает возможность в режиме реального времени визуализировать устья ЛВ во время процедуры аблации, а также отслеживать тканевую деформацию устьев ЛВ в 3 пространственных направлениях: продольном, радиальном и циркулярном. В нашем исследовании оценивалась только продольная деформация.

Цель: оценить возможность использования speckle-tracking эхокардиографии при электрической изоляции легочных вен у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий.

Материал и методы

В исследование включено 32 пациента с пароксизмальной ФП (16 женщин, 16 мужчин, средний возраст $60,2 \pm 6,5$ лет). Перед операцией всем пациентам проводилось стандар-

Таблица 1. Характеристика пациентов

Возраст, лет (M±SD)	60,2±6,5
Пол (М/Ж), n	16/16
Гипертония, n (%)	28 (87,5)
ИБС, n (%)	8 (25)
Сахарный диабет, n (%)	6 (18,7)
ОНМК в анамнезе, n (%)	3 (9,3)
ФВ ЛЖ, n (%)	66,7±3,9
Диаметр левого предсердия, mm (M±SD)	40, ±3,2

тное клинико-диагностическое обследование: электрокардиография (ЭКГ); суточное мониторирование ЭКГ по методу Холтера

(ХМ ЭКГ); трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ). Дополнительно проводилась компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки с контрастированием и левого предсердия для визуализации анатомических структур грудной клетки и в частности левого предсердия (ЛП).

Пациенты были разделены на РЧА и КБА группы.

В большинстве случаев антиаритмическая терапия была неэффективна. При поступлении в стационар пациенты получали следующую антиаритмическую терапию: кордарон – 13 пациентов (40,6%); соталол – 9 (28,1%); пропанорм – 8 (25%); аллапинин и бета-блокатор – 1 (3,1%).

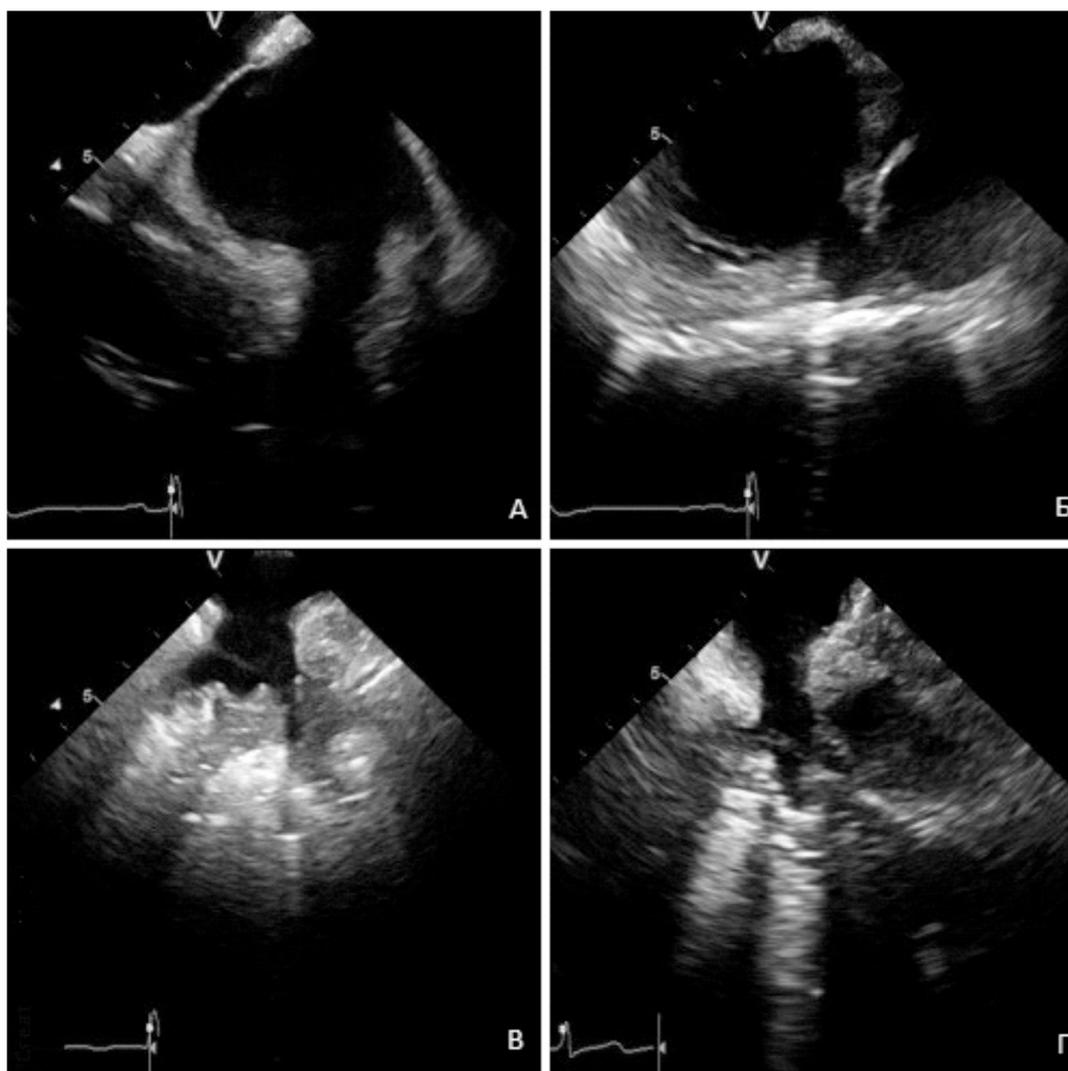


Рис. 2. Визуализация легочных вен при помощи ВСЭхоКГ (а – левая верхняя ЛВ, б – левая нижняя ЛВ, в – правая верхняя ЛВ, г – правая нижняя ЛВ).

Все пациенты в предоперационном этапе получали антикоагулянтную терапию, которую отменяли за день до операции с переходом на подкожное введение гепарина 5000–10 000 ЕД в зависимости от веса. Для исключения тромбообразования в сердце всем пациентам проводилось чреспищеводное ультразвуковое исследование (ЧП УЗИ).

РЧА (18 пациентов) процедура выполнялась с орошаемым катетером NaviStar CoolFlow (Biosense Webster, США). Использовали нефлюроскопическую систему Carto 3 (Biosense Webster, США) для электроанатомической реконструкции ЛП.

КБА процедура выполнялась (14 пациентов) катетером ArcticFront Advance 28 mm (Medtronic, США). Продолжительность криодействия составила 240 с на каждую ЛВ. Изоляция ЛВ верифицировалась аналогичным способом при помощи катетера Achieve.

Электрофизиологическим критерием изоляции ЛВ служило исчезновение потенциала ЛВ на циркулярном электроде. При проведении стимуляции регистрировалась блокада «входа» и «выхода». До и после нанесения аппликации проводилась оценка тканевой деформации (ТД) с использованием speckle-tracking, выражая ее в процентах, и скорость деформации ЛВ, которую выражают в 1/с. Анализ полученных данных проводили на ультразвуковом сканере GE Vivid q (США) в программной оболочке количественного анализа Q-Analysis.

Результаты

Во время аблации изоляция ЛВ была достигнута у всех пациентов (100%). Во всех случаях аномалий отхождения ЛВ не было выявлено. Интраоперационных и послеоперационных осложнений, связанных с проведением аблации, не было.

В группе РЧА: до начала воздействия деформация левой верхней ЛВ составила в среднем $26 \pm 1,4\%$, после $24,4 \pm 1,0\%$, тканевая деформация (ТД) уменьшилась на $6,1\%$ ($p < 0,001$); левой нижней ЛВ – $26 \pm 1,4\%$, и $22,6 \pm 0,8\%$, уменьшение на 13% ($p < 0,001$);

Таблица 2. Температура в ЛВ во время криобаллонной аблации

ЛВЛВ	ЛНЛВ	ПВЛВ	ПНЛВ
$-49,5 \pm 7,1$	$-47 \pm 4,3$	$-46 \pm 11,1$	$-46,2 \pm 11,1$

ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена, ЛВНВ – левая нижняя легочная вена, ПВЛВ – правая верхняя легочная вена, ПНЛВ – правая нижняя легочная вена

правой верхней ЛВ – $23,2 \pm 1,2\%$, после – $21,4 \pm 1,2\%$, изменение на $7,7\%$ ($p < 0,001$); правой нижней ЛВ – $24,5 \pm 1,1\%$, после – $22,7 \pm 1,3\%$, изменение составило $7,3\%$ ($p < 0,001$) соответственно. Таким образом, минимальная ТД – $6,1\%$, максимальная – 13% .

В группе КБА: до начала воздействия деформация левой верхней ЛВ составила в среднем $26 \pm 1,5\%$, после $23,4 \pm 1,1\%$, ТД уменьшилась на 10% ($p < 0,001$); левой нижней ЛВ – $24 \pm 0,9\%$, после – $21,6 \pm 0,9\%$, уменьшение на 11% ($p < 0,001$); правой верхней ЛВ – $23,2 \pm 1,3\%$, после – $21,4 \pm 1,1$, изменение на $7,7\%$ ($p < 0,001$); правой нижней ЛВ – $24,5 \pm 1,1\%$, после – $22,2 \pm 1,3\%$, изменение $9,3\%$ ($p < 0,001$). Минимальная ТД – $7,7\%$, а максимальная – 11% .

После выписки все пациенты получали антиаритмическую и антикоагулянтную терапию. 3 месяца считали слепым периодом и не оценивали результат. За 6-месячный период наблюдения после первичной аблации у 31 пациента (96,8%) рецидива ФП не выявлено: 18 (56,2%) группы РЧА и 13 (40,6%) КБА. В одном случае (3,1%) на 6-м месяце после вмешательства зарегистрирован рецидив ФП. Была проведена повторная аблация.

Выводы

По данным speckle-tracking эхокардиографии, при достижении электрической изоляции ЛВ происходит изменение ТД устьев ЛВ, что дает возможность использовать изменения ТД как дополнительный или альтернативный метод верификации изоляции ЛВ.

Литература/References

1. Voigt J.-U. et al. Definition for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging // *Eur. Heart J. – Cardiovasc. Imaging.* – 2015. – Vol. 16. – P. 1-11.
2. A. Bin Sultan Rai et al. Speckle-tracking Echocardiography of the Right Atrium: The Neglected Chamber // *Clinic. Cardiology.* – 2015. – Vol. 38. – P. 692–697.
3. Kirchhof P. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACT. *Eur. Heart J.* – 2016. – P. 6-8.
4. Kuck K-H. et al. Cryoballoon or Radiofrequency ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation // *N. Engl. J. Med.* – 2016. – Vol. 374. – P. 2235-2245.
5. Сморгон А.В., Лебедев Д.И., Усенков С.Ю. и др. Применение speckle-tracking внутрисердечной эхокардиографии у пациентов с фибрилляцией предсердий во время радиочастотной изоляции легочных вен // *Рос. кардиол. журн.* – 2017. – №7. – С. 117-120 [Smorgon A.V., Lebedev D.I., Usenkov S.Yu. et al. The use intracardiac speckle-tracking echocardiography during pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation // *Russ. J. Cardiol.* – 2017. – Vol. 7. – P. 117-120] (In Russ).

SUMMARY

The Proceedings of the All-Russian Scientific and Educational Forum with International Participation “Cardiology of XXI Century: Alliances and Potential” (Tomsk, April 25–28, 2018) are presented to the readership. The Forum was held as a multidisciplinary event contributing to the exchange of advanced scientific knowledge and practical experience in the fields of prevention, diagnostics, therapeutics, and surgical treatment of wide array of cardiovascular diseases and comorbid pathologies. The Proceedings of the Forum comprise 81 articles written by the leading Russian and foreign scientists and author teams. The Proceedings are structured as five key sections presenting the most relevant aspects of studying cardiovascular diseases: basic cardiology, clinical cardiology, epidemiology of cardiovascular diseases, imaging technologies, and arrhythmology. Publications of young scientists are presented after competitive selection in a separate section. The Proceedings will be of interest for biomedical scientists and specialists including pathophysiologists, geneticists, molecular biology specialists, cardiologists, primary care doctors, pediatricians, and medical imaging specialists.

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

<http://cardiotomsk.elpub.ru/>

научно-практическое рецензируемое
Первый в Сибири медицинское издание



Главный редактор - академик РАН
Ростислав Сергеевич Карпов

Учредитель - НИИ кардиологии
Томского НИМЦ

Выходит ежеквартально с 1996 г.



Индексируется

- в Российском индексе научного цитирования
- в Академии Google (Google Scholar)

Формат публикаций

- лекции
- обзоры
- оригинальные статьи
- клинические случаи
- статьи по истории медицины Сибири и Дальнего востока
- персоналии
- научная хроника

Контакты

634012, г. Томск, ул. Киевская 111а,
НИИ кардиологии Томского НИМЦ
Редакция Сибирского медицинского журнала

Телефон: 8-3822-55-84-10

E-mail: smj@cardio-tomsk.ru

<http://cardiotomsk.elpub.ru/>



Каналы распространения и продвижения

- Поставка обязательного экземпляра в ИТАР-ТАСС
- Рассылка по подписке через Агентство РОСПЕЧАТЬ
- Бесплатная прямая рассылка
- Открытый доступ через сайт журнала
- Открытый доступ через российские платформы (e-Library, КиберЛенинка и др.)

Читательская аудитория

- Научное медицинское сообщество
- Практикующие врачи
- Студенты медицинских ВУЗов

Приглашаем
авторов
к публикации!

НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

**“КАРДИОЛОГИЯ XXI ВЕКА: АЛЬЯНСЫ И ПОТЕНЦИАЛ”
ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
(ТОМСК 25-27 АПРЕЛЯ 2018 ГОДА). МАТЕРИАЛЫ**

Дизайн, верстка – И.Ю. Иванова
Редактор – И.Ю. Иванова

НИИ кардиологии, Томский НИМЦ
г. Томск, 634012, ул. Киевская, 111 а
тел.: +7 (3822) 55-83-67
e-mail: cardio@cardio-tomsk.ru

Электронное издание.
328 с.

