

# КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

---

журнал для непрерывного  
медицинского образования врачей

№ 4 (15), 2017

**Председатель редакционного совета**

**Е.В. Шляхто**

**Главный редактор**

**Д.В. Дупляков**



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»

# КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

№ 4 (15), 2017

## Главный редактор (Editor-in-Chief)

**Дупляков Дмитрий Викторович**, доктор медицинских наук, профессор (Самара)

## Редакторы по направлениям (Associate Editors)

### *Артериальная гипертензия*

Баранова Елена Ивановна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)  
Недогода Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор (Волгоград)

### *Фундаментальная кардиология*

Чернова Анна Александровна, доктор медицинских наук (Красноярск)

### *Интервенционная кардиология*

Абугунов Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Ганюков Владимир Иванович, доктор медицинских наук (Кемерово)

### *Кардиоонкология*

Школьник Игорь Леонидович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Мелехов Александр Всеволодович, кандидат медицинских наук (Москва)

### *Кардионефрология*

Боровкова Наталья Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор (Нижегород)  
Мензоров Максим Витальевич, кандидат медицинских наук (Ульяновск)

### *Кардионеврология*

Остроумова Ольга Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

### *Проблемы гемостаза*

Сироткина Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)  
Павлова Татьяна Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор (Самара)

### *Генетика в кардиологии*

Затейщиков Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Заклязьминская Елена Валерьевна, доктор медицинских наук (Москва)  
Шестерня Павел Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор (Красноярск)

### *Неотложная кардиология*

Явелов Игорь Семенович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Аверков Олег Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

### *Клинические случаи*

Гиляров Михаил Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Новикова Нина Александровна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Мареев Юрий Вячеславович, кандидат медицинских наук (Москва)  
Медведева Елена Александровна, кандидат медицинских наук (Самара)

### *Клинические задачи*

Виллевалде Светлана Вадимовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

### *Клинические исследования*

Беграмбекова Юлия Леоновна (Москва)

### *Электрофизиология и аритмии*

Ардашев Андрей Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Журнал издается совместно

с Российским кардиологическим обществом

## Председатель редакционного совета (Editorial Council President)

**Шляхто Евгений Владимирович**, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)

## Заместитель главного редактора (Deputy Editor)

**Котовская Юлия Викторовна**, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Лебедев Дмитрий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)

Выговский Александр Борисович, кандидат медицинских наук (Калининград)

### *Медицинские изображения*

Рыжкова Дарья Викторовна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)

### *Эхокардиография*

Алехин Михаил Николаевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Суркова Елена Александровна, кандидат медицинских наук (Самара)

### *Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний*

Жонцева Анна Васильевна, доктор медицинских наук (Москва)  
Ротарь Оксана Петровна, кандидат медицинских наук (Санкт-Петербург)

### *Клиническая кардиология*

Щукин Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор (Самара)  
Кашталап Василий Васильевич, доктор медицинских наук (Кемерово)  
Лямина Надежда Павловна, доктор медицинских наук, профессор (Саратов)  
Олейников Валентин Элиевич, доктор медицинских наук, профессор (Пенза)

### *Ишемическая болезнь сердца*

Галевич Альберт Сарварович, доктор медицинских наук, профессор (Казань)  
Сайганов Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук (Санкт-Петербург)

### *Коморбидность*

Ребров Андрей Петрович, доктор медицинских наук, профессор (Саратов)  
Либис Роман Аронович, доктор медицинских наук, профессор (Оренбург)

### *Сердечная недостаточность*

Лопатин Юрий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор (Волгоград)  
Перепеч Никита Борисович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)

### *Сердечно-сосудистая хирургия*

Шнейдер Юрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Калининград)  
Хохлунов Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор (Самара)

### *Женщины и сердечно-сосудистые заболевания*

Стрюк Раиса Ивановна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

### *Профилактическая кардиология*

Ахмеджанов Надир Мигдатович, кандидат медицинских наук (Москва)

### *Метаболизм*

Чумакова Галина Александровна, доктор медицинских наук, профессор (Барнаул)

### *Сестринское дело в кардиологии*

Шнейдер Валентина Александровна (Калининград)

### **Атеросклероз**

Ежов Марат Владиславович, доктор медицинских наук (Москва)  
Сусеков Андрей Владимирович, доктор медицинских наук (Москва)

### **Некоронарогенные заболевания**

Благова Ольга Владимировна, доктор медицинских наук (Москва)  
Моисеева Ольга Михайловна, доктор медицинских наук (Санкт-Петербург)

### **Тромбоземболия легочной артерии**

Андреев Денис Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Леонтьев Станислав Геннадьевич, доктор медицинских наук (Москва)

### **Синкопальные состояния**

Певзнер Александр Викторович, доктор медицинских наук (Москва)  
Головина Галина Алексеевна, кандидат медицинских наук (Тольятти)

### **Качество медицинской помощи в кардиологии**

Эрлих Алексей Дмитриевич, доктор медицинских наук (Москва)  
Посненкова Ольга Михайловна, кандидат медицинских наук (Саратов)  
Киселев Антон Робертович, доктор медицинских наук (Саратов)

## **Редакционный совет (Editorial Board)**

Барбараш Ольга Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор (Кемерово)  
Бубнова Марина Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Васюк Юрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Гендлин Геннадий Ефимович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Гиляревский Сергей Руджерович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Гринштейн Юрий Исаевич, доктор медицинских наук, профессор (Красноярск)  
Драпкина Оксана Михайловна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Канорский Сергей Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор (Краснодар)  
Кобалава Жанна Давидовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Козиолова Наталья Андреевна, доктор медицинских наук, профессор (Пермь)

Конради Александра Олеговна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)  
Котовская Юлия Викторовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Лебедев Петр Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор (Самара)  
Мареев Вячеслав Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Матюшин Геннадий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор (Красноярск)  
Мацкеплишвили Симон Теймуразович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Маянская Светлана Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор (Казань)  
Напалков Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Недошивин Александр Олегович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)  
Панченко Елизавета Павловна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Решетько Ольга Вилоровна, доктор медицинских наук, профессор (Саратов)  
Тарловская Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор (Нижегород)  
Хасанов Нияз Рустемович, доктор медицинских наук, профессор (Казань)  
Чесникова Анна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор (Ростов-на-Дону)  
Шальнова Светлана Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Шварц Юрий Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор (Саратов)  
Шубик Юрий Викторович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)  
Шутов Александр Михайлович, доктор медицинских наук, профессор (Ульяновск)  
Якушин Сергей Степанович, доктор медицинских наук, профессор (Рязань)  
Яхонтов Давыд Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Новосибирск)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-49985 от 24.05.2012

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.

Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции. При перепечатке публикаций с согласия редакции ссылка на журнал «Кардиология: новости, мнения, обучение» обязательна.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Ответственность за содержание рекламных материалов несут рекламодатели.

Журнал распространяется бесплатно по базе данных Российского кардиологического общества. Для остальных подписчиков: подписной индекс 93585 (объединенный каталог «Пресса России»).

Сайт журнала: <http://cardio-nmo.geotar.ru>

### **Издатель**

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»  
115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 9, стр. 4  
Телефон: (495) 921-39-07, [www.geotar.ru](http://www.geotar.ru)

Все права защищены.

© 000 Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2017.

**Медицинский редактор** Ефимова Ольга, [myahar@geotar.ru](mailto:myahar@geotar.ru)

**Верстка** Мореева Т.М.

**Корректор** Макеева Е.И.

Подписано в печать 01.12.2017

Тираж 5000 экземпляров.

Формат 60×90 1/8.

Печать офсетная. Печ. л. 9.

Отпечатано в 000 «Центр полиграфических услуг «Радуга».  
115280, г. Москва, ул. Автозаводская, д. 25.

Заказ № 83

## СОДЕРЖАНИЕ

### 5 ОТ РЕДАКЦИИ

### 6 НОВОСТИ КАРДИОЛОГИИ

#### ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 18 *Фролов А.А.*  
**Измерение пикового уровня сердечного тропонина I при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST как способ оценки объема необратимо поврежденного миокарда в эпоху реперфузии**
- 24 *Кузнецов В.А., Широков Н.Е., Солдатова А.М., Дьячков С.М., Кривошчин Д.В.*  
**Механическая диссинхрония как предиктор суперответа на сердечную ресинхронизирующую терапию при длительном периоде наблюдения**
- 30 *Игнатова Ю.С., Кочергина А.М., Хорлампенко А.А., Дылева Ю.А.*  
**Нарушения углеводного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца и показаниями и к плановому эндоваскулярному вмешательству**
- 33 *Махамат Й.К., Ефимова В.П., Сафарова А.Ф., Кобалава Ж.Д.*  
**Ассоциация доклинической дисфункции левого желудочка и поражения почек у молодых пациентов с сахарным диабетом типа 1 без ишемической болезни сердца**
- 38 *Хорлампенко А.А., Кочергина А.М., Игнатова Ю.С.*  
**Влияние эмпаглифлозина на контроль гликемии у пациентов с сахарным диабетом типа 2 в сочетании с ишемической болезнью сердца перед плановым чрескожным коронарным вмешательством**
- 42 *Гафаров В.В., Панов Д.О., Громова Е.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В., Крымов Э.А.*  
**Женщины и артериальная гипертензия: распространенность, связь с психосоциальными факторами в женской популяции 25–64 лет (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ «MONICA-психосоциальная»)**
- 48 *Есина О.П., Есин С.Г., Носов В.П., Королева Л.Ю., Ковалева Г.В.*  
**Вариабельность сердечного ритма и потенциальный риск развития осложнений госпитального периода у возрастных пациентов, перенесших ангиостентирование на фоне острого коронарного синдрома**

#### В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

- 53 *Михайлова Э.Д., Черепанова В.В., Михайлова Ю.В.*  
**Тромбоцитопении в практике кардиолога**
- 61 *Васильцева О.Я., Ворожцова И.Н., Селиванова И.Х., Горлова А.А., Карпов Р.С.*  
**Тромбоэмболия легочной артерии: маршрутизация определяет прогноз?**

### 66 АНОНСЫ НАУЧНЫХ СОБЫТИЙ

### 70 ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

## CONTENT

### 5 EDITORIAL

### 6 NEWS OF CARDIOLOGY

#### ORIGINAL RESEARCHES

- 18 *Frolov A.A.*  
**Measurement of the peak level of cardiac troponin I in myocardial infarction with ST-segment elevation as a method of estimating the amount of irreversibly damaged myocardium in the era of reperfusion**
- 24 *Kuznetsov V.A., Shirokov N.E., Soldatova A.M., Dyachkov S.M., Krinochkin D.V.*  
**Mechanical dyssynchrony as a predictor of superresponse in cardiac resynchronisation therapy with a long term follow-up**
- 30 *Ignatova Yu.S., Kochergina A.M., Khorlampenko A.A., Dyleva Yu.A.*  
**Disorders of carbohydrate metabolism in patients with coronary artery disease heart and indications for planned endovascular intervention**
- 33 *Makhamat Y.K., Efimova V.P., Safarova A.F., Kobalava Zh.D.*  
**Association of subclinical left ventricular systolic dysfunction and kidney injury in patients with type 1 diabetes mellitus without cardiovascular disease**
- 38 *Khorlamenko A.A., Kochergina A.M., Ignatova Yu.S.*  
**Impact empagliflozin on glycemic control in patients with diabetes mellitus type 2 with ischemic heart disease prior to elective percutaneous coronary intervention**
- 42 *Gafarov V.V., Panov D.O., Gromova E.A., Gagulin I.V., Gafarova A.V., Krymov E.A.*  
**Women and hypertension: prevalence, relationship with psychosocial factors in female population aged 25–64 years (epidemiological study based on the WHO program MONICA-psychosocial)**
- 48 *Esina O.P., Esin S.G., Nosov V.P., Koroleva L.Yu., Kovaleva G.V.*  
**The heart rate variability and a potential risk of complications during the in-hospital period in the elderly patients with acute coronary syndrome undergoing the coronary stenting**

#### TO PRACTITIONER'S CONSULT

- 53 *Mikhaylova Z.D., Cherepanova V.V., Mikhaylova Yu.V.*  
**Thrombocytopenia in practice cardiology**
- 61 *Vasiltseva O.Ya., Vorozhtsova I.N., Selivanova I.Kh., Gorlova A.A., Karpov R.S.*  
**Pulmonary embolism: does routing determine prognosis?**

### 66 ANNOUNCEMENTS

### 70 INFORMATION FOR AUTHORS

**Главный редактор  
Дупляков Дмитрий  
Викторович** –  
доктор медицинских  
наук, заместитель  
главного врача  
Самарского областного  
клинического  
кардиологического  
диспансера, профессор  
кафедры кардиологии  
и кардиохирургии  
ФГБОУ ВО «Самарский  
государственный  
медицинский  
университет»  
Минздрава России

## *Уважаемые читатели!*

Редакция журнала «Кардиология: новости, мнения, обучение» поздравляет вас с Новым годом и Рождеством и желает новых научных открытий, успехов в клинической практике и просто удачи и счастья.

Наш новогодний номер политематичен. В него вошли статьи, посвященные этиопатогенезу инфаркта миокарда с подъемом сегмента *ST*, сердечной ресинхронизирующей терапии, ишемической болезни сердца, в том числе лечению пациентов с сахарным диабетом типа 2, доклинической дисфункции левого желудочка, артериальной гипертензии у женщин, а также статьи по гериатрии, затрагивающие ангиостентирование и гендерные особенности поражения сердечно-сосудистой системы.

Кроме того, в журнале представлены работы наших российских коллег, посвященных тромбоцитопении, ТЭЛА и этиологии атеросклероза.

В новостном разделе перечислены и кратко охарактеризованы основные научные открытия наших зарубежных коллег. А для тех, кто планирует поездки за рубеж, опубликованы анонсы наиболее крупных международных событий с краткими перечнями тезисов, планируемых к обсуждению.

Редакция журнала выражает надежду на то, что новый номер окажется не менее интересным, чем предыдущие, и будет полезен в вашей нелегкой клинической практике.

С наступающим Новым, 2018-м, годом! Здорового всем сердца!



## ДОЛГОСРОЧНАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С БЛОКАДОЙ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА, ПЛОХО ОТВЕЧАЮЩИХ НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ

**Источник:**

Vidula H., Kutyla V., McNitt S., et al. Am J Cardiol. 2017; 120 (5): 825–30. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.06.001. [Epub 2017 Jun 13] PMID: 28688704

В современных клинических рекомендациях у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) легкой степени и блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) придерживаются использования сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора (СРТ-Д). При этом не у всех пациентов наблюдается эхокардиографический (ЭхоКГ) или клинический ответ на СРТ-Д.

**Цель** настоящего исследования заключалась в оценке долгосрочных клинических исходов у пациентов с БЛНПГ со сниженным ЭхоКГ- или клиническим ответом на СРТ-Д в ходе проведения многоцентрового исследования имплантации автоматического дефибриллятора. Были проанализированы данные 250 (47%) пациентов со сниженным ЭхоКГ-ответом и 27 (5%) со сниженным клиническим ответом. У пациентов со сниженным ЭхоКГ-ответом по сравнению с участниками, достигшими ЭхоКГ + клинического ответа, было отмечено повышение риска смерти от любых причин [отношение риска (ОР) 2,85, 95% доверительный интервал (ДИ) от 1,37 до 5,94,  $p=0,005$ ]. У пациентов со сниженным клиническим ответом было выявлено повышение риска смерти, по сравнению с данными пациентов, достигших ЭхоКГ + клинического ответа (ОР 7,49, 95% ДИ от 2,88 до 19,48,  $p<0,0001$ ), а также в сравнении с пациентами со сниженным ЭхоКГ-ответом (ОР 2,63, 95% ДИ от 1,17 до 5,92,  $p=0,020$ ). Таким образом, в результате долгосрочного последующего клинического наблюдения было установлено, что у пациентов с БЛНПГ и СН легкой степени, у которых был достигнут лишь сниженный ЭхоКГ-ответ на СРТ при клинических признаках прогрессирования СН либо без них повышен риск летального исхода. Это исследование подчеркивает прогностическую значимость ЭхоКГ-оценки объема левого желудочка после имплантации СРТ у пациентов с БЛНПГ и СН легкой степени тяжести.

## ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЭПИЗОДОВ ЦЕНТРАЛЬНОГО АПНОЭ НА ПРОТЯЖЕНИИ 24-ЧАСОВОГО ИНТЕРВАЛА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

**Источник:**

Emdin M., Mirizzi G., Giannoni A., et al. J Am Coll Cardiol. 2017; 70 (11): 1351–64. doi: 10.1016/j.jacc.2017.07.740. PMID: 28882233

Крупные исследования, проводившиеся с использованием неинвазивных методов механической вентиляции легких с целью лечения центрального апноэ (ЦА), возникающего в ночное время (апноэ во сне) у пациентов с систолической сердечной недостаточностью (СН), не продемонстрировали результатов, свидетельствующих в пользу улучшения прогноза. Также недостаточно хорошо описаны уровень распространенности и прогностическая ценность ЦА в дневное время и на протяжении всего 24-часового периода.

**Цель** – оценить частоту возникновения и прогностической значимости эпизодов ЦА в ночное время, в дневное время и на протяжении 24-часового интервала в обширной когорте пациентов с систолической СН.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие пациенты, отобранные произвольно, получавшие лечение по поводу СН в соответствии с рекомендациями клинических руководств [ $n=525$ ; фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) –  $33\pm 9\%$ ; возраст –  $66\pm 12$  лет; 77% мужчины]. Все данные прошли проспективную оценку, включая результаты мониторинга дыхания на протяжении 24-часового интервала; затем проводили дальнейшее клиническое наблюдение с определением уровня смертности от ССЗ в качестве конечной точки.

**Результаты.** Уровень распространенности преимущественно ЦА [индекс апноэ/гипопноэ (АНИ)  $\geq 5$  событий/ч при ЦА  $>50\%$ ] на протяжении 24-часового интервала составила 64,8% (в ночное время – 69,1%; в дневное время – 57,0%), в то время как уровень распространенности преимущественно обструктивного апноэ (ОА) (АНИ  $\geq 5$  явлений/ч при ОА  $>50\%$ ) составил 12,8% (в ночное время – 14,7%; в дневное время – 5,9%). Эпизоды ЦА были связаны с нейрогормональной активацией, желудочковыми аритмиями и систолической/диастолической дисфункцией (во всех случаях  $p<0,05$ ). На протяжении периода последую-

щего клинического наблюдения с медианой 34 мес [межквартильный диапазон (МКД) – от 17 до 36 мес], было зафиксировано 50 случаев смерти вследствие патологии сердца. Наличие ЦА от умеренной до тяжелой степени тяжести в ночное, дневное время и на протяжении 24-часового интервала коррелировало с повышением уровня смертности вследствие патологии сердца (АНИ  $\leq 15$  событий/ч; логранговые критерии: 6,6; 8,7 и 5,3, соответственно; во всех случаях  $p < 0,05$ ; индекс центрального апноэ [САИ]  $\leq 10$  явлений/ч; логранговые критерии 8,9; 11,2 и 10,9, соответственно; во всех случаях  $p < 0,001$ ). Независимыми предикторами клинического исхода были возраст, уровень натрийуретического пептида В типа, нарушение функции почек, АНИ, САИ на протяжении 24-часового периода, а также время, в течение которого насыщение крови кислородом сохранялось на уровне  $< 90\%$ .

**Выводы.** У пациентов с систолической СН развитие ЦА на всем протяжении 24-часового периода было связано с нейрогормональной активацией, желудочковыми аритмиями и ухудшением клинического прогноза.

## СРАВНЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ И БИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ НА ОБРАТНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ: ВЫВОДЫ, ОСНОВАННЫЕ НА ДАННЫХ ОЦЕНКИ ПРИМЕНЕНИЯ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ИССЛЕДОВАНИЕ EARTH)

**Актуальность.** В ходе исследований, посвященных сравнению бивентрикулярной (BiV) сердечной ресинхронизирующей терапии (CRT) и изолированного использования левожелудочковой (LV) электрокардиостимуляции, были получены противоречивые результаты. Недавно авторы опубликовали данные крупномасштабного исследования, посвященного оценке влияния ресинхронизирующей терапии на сердечную недостаточность (Greater Evaluation of Resynchronization Therapy for Heart Failure – GREATER-EARTH), в котором были получены сопоставимые положительные клинические эффекты BiV и LV-CRT в отношении переносимости пациентами физической нагрузки. Авторы данной работы сообщают о предварительно заданных вторичных клинических исходах исследования GREATER-EARTH, в котором сравнивалось влияние BiV и LV-CRT на структурное и биохимическое ремоделирование миокарда.

**Материал и методы.** Пациенты с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ)  $\leq 35\%$  и продолжительностью комплекса QRS  $\geq 120$  мс были рандомизированы для проведения BiV- или LV-CRT на протяжении 6-месячного периода с последующим перекрестом. Первичной конечной точкой было изменение конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ. Вторичные конечные точки включали изменения ФВ ЛЖ, размеров и функции правого желудочка (ПЖ), митральной регургитации (МР), показателей диастолической функции, систолического давления в легочной артерии (sPAP) и уровней биомаркеров, специфических для заболевания.

**Результаты.** В исследовании приняли участие 120 пациентов (60,9 $\pm$ 8,8 года; 75,0% мужчины; ФВ ЛЖ 24,4 $\pm$ 6,3%). При использовании BiV-кардиостимуляции наблюдалось снижение КСО ЛЖ относительно исходного уровня – с 162,4 $\pm$ 57,2 до 130,4 $\pm$ 63,4 мл; уровень снижения был схож с наблюдаемым у пациентов из группы LV-стимуляции: 130,3 $\pm$ 59,9 мл ( $p=0,679$  для сравнения BiV- и LV-кардиостимуляции). В обеих группах наблюдалось схожее улучшение показателей ФВ ЛЖ, ремоделирования ПЖ и уровня N-концевого пропептида натрийуретического гормона В-типа. BiV-кардиостимуляция обеспечивала более высокие показатели улучшения состояния пациентов по таким исходам, как диастолическая функция ЛЖ, индекс объема левого предсердия, степень МР и sPAP (во всех случаях  $p < 0,05$ ). Кроме того, при применении LV-CRT выявлено снижение уровня N-терминального пропептида проколлагена III типа.

**Выводы.** В данном рандомизированном двойном слепом перекрестном исследовании использование BiV- и LV-кардиостимуляции привело к схожим показателям улучшения в отношении первичной конечной точки для ремоделирования ЛЖ (КСО ЛЖ). Анализ вторичных конечных точек выявил преимущества BiV- над LV-кардиостимуляцией по некоторым другим показателям ремоделирования сердца, предоставив механистическое обоснование в поддержку основных результатов исследования GREATER-EARTH.

### Источник:

Skaf S., Thibault B., Khairy P., et al. Can J Cardiol. 2017; 33 (10): 1274–82. [Epub 2017 Jul 31] doi: 10.1016/j.cjca.2017.07.478. PMID: 28941607

## ИМПЛАНТИРУЕМЫЕ КАРДИОМОНИТОРЫ У ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ ПАЦИЕНТОВ ИЗ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА С ВЕГЕТАТИВНОЙ СЕРДЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ И УМЕРЕННЫМ СНИЖЕНИЕМ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА: ДИЗАЙН И ОБОСНОВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ SMART-MI

**Источник:**

Hamm W., Rizas K.D., Stülpnagel L.V., et al. Am Heart J. 2017; 190: 34–9. doi: 10.1016/j.ahj.2017.05.006. [Epub 2017 May 19] PMID: 28760211

**Актуальность.** Большинство летальных исходов после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) наблюдается в группе пациентов с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) >35%, для которых не существует стратегий специфической профилактики. Способность к урежению (deceleration capacity – DC) ритма сердца и периодическая динамика реполяризации (periodic repolarization dynamics – PRD) – электрофизиологические маркеры, определяемые неинвазивным методом, которые зависят от тонуса блуждающего нерва и симпатической нервной системы. На основании комбинации патологических отклонений показателей DC и/или PRD можно идентифицировать новую группу высокого риска среди перенесших инфаркт пациентов с ФВ ЛЖ 36–50%. В данной новой группе высокого риска характеристики по прогнозу и выборке пациентов были схожи с аналогичными показателями для группы высокого риска, идентифицированной на основании снижения ФВ ЛЖ ≤35%.

**Дизайн исследования.** SMART-MI – инициированное исследователями рандомизированное проспективное многоцентровое исследование, проводимое для оценки эффективности использования имплантируемых кардиомониторов (ИКМ) в сформированной исследователями новой группе высокого риска. Данное исследование проводилось на базе 17 медицинских центров Германии. В нем приняли участие около 1600 пациентов, выживших после острого ИМ, у которых сохранился синусовый ритм и ФВ ЛЖ, равная 35–50%. Эти пациенты прошли обследование для выявления вегетативной дисфункции сердечно-сосудистой системы. 400 пациентов с отклонениями показателей DC (≤2,5 мс) и/или PRD (≥5,75deg<sup>2</sup>) были рандомизированы в соотношении 1:1 в группу последующего интенсивного медицинского наблюдения посредством удаленного мониторинга с использованием устройства ИКМ (экспериментальная группа) или в группу стандартного последующего наблюдения (контрольная группа). Для группы ИКМ на основе современных клинических руководств будут разработаны специальные лечебные алгоритмы.

**Результаты.** Первичная конечная точка – период времени до выявления предварительно диагностированных серьезных аритмических явлений на протяжении периода клинического наблюдения. Эти явления включают фибрилляцию предсердий ≥6 мин, неустойчивую желудочковую тахикардию (длина циклов тахикардии ≤320 мс; ≥40 сердечных сокращений), атриовентрикулярную блокаду ≥Ib и неустойчивую желудочковую тахикардию/фибрилляцию желудочков. Медиана длительности периода последующего наблюдения составляет 18 мес, минимальный период – 6 мес. Влияние удаленного мониторинга на клинические исходы будет оцениваться в качестве показателя вторичной конечной точки (ClinicalTrials.gov NCT02594488).

## ВЛИЯНИЕ ПРЕОПЕРАТИВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ β-БЛОКАТОРОВ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

**Источник:**

O'Neal J.B., Billings F.T. 4<sup>th</sup>, Liu X., et al. Am J Cardiol. 2017; 120 (8): 1293–7. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.07.012. [Epub 2017 Jul 24] PMID: 28826895

Результаты недавно проведенных исследований показали, что преоперативное применение β-блокаторов в кардиохирургии может не приводить к снижению показателей смертности, а вносить вклад в появление нежелательных клинических исходов. В связи с этим авторы выполнили оценку влияния β-блокаторов на ряд исходов после кардиохирургических вмешательств: делирий, острая почечная недостаточность (ОПН), инсульт, фибрилляция предсердий (ФП), летальный исход и длительность пребывания в стационаре, – у 4076 пациентов, перенесших: плановое аортокоронарное шунтирование (АКШ); АКШ + хирургическое вмешательство на клапанах сердца или только хирургическое вмешательство на клапанах сердца с 1 ноября 2009 г. по 30 сентября 2015 г. в медицинском центре при Университете Вандербильта. Клинические данные извлекали из двух проспективно сформированных баз данных учреждения, в котором работают авторы: базы данных периоперативных исходов кардиохирургических вмешательств и базы данных



Общества торакальных хирургов. Преоперативное применение β-блокаторов в клиническом руководстве Общества торакальных хирургов определялось как введение пациенту β-блокатора в течение 24 ч, предшествующих хирургическому вмешательству. 2648 (65,0%) человек из общего числа принявших участие в исследовании пациентов получили β-блокатор в 24-часовой период до операции. После коррекции с учетом возможных вмешивающихся факторов (факторы, потенциально способные повлиять на результаты исследования) было установлено, что использование β-блокатора до операции было связано с повышением шансов развития ОПН II стадии (отношение шансов 1,96, 95% доверительный интервал от 1,19 до 3,24,  $p < 0,01$ ). Таким образом, не получено данных, подтверждающих, что применение β-блокатора связано с послеоперационным делирием, развитием ОПН I и III стадий, инсульта, ФП, летальным исходом или длительным пребыванием в стационаре. Вторичный анализ меры склонности не показал сильной связи между применением β-блокатора и каким-либо клиническим исходом. Таким образом, авторы не выявили статистически значимых доказательств того, что применение β-блокатора до операции было связано с развитием послеоперационного делирия, ФП, ОПН, инсультом или летальным исходом.

## РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АНЦА-АССОЦИИРОВАННОГО ВАСКУЛИТА В ФАЗУ РЕМИССИИ

Проведено проспективное рандомизированное исследование для сравнения двух различных периодов поддерживающей терапии иммунодепрессантами для профилактики рецидива васкулита, ассоциированного с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА).

**Материал и методы.** Данные пациентов с АНЦА включали в исследование спустя 18–24 мес после постановки диагноза при достижении стабильной ремиссии в результате проведения индукционной терапии на основе циклофосфида/преднизолона с последующим поддерживающим лечением азатиоприном/преднизолоном. Пациентов рандомизировали (в соотношении 1:1) для продолжения терапии азатиоприном/преднизолоном до 48 мес после постановки диагноза (группа продолжения терапии) или отмены азатиоприна/преднизолона через 24 мес (группа отмены терапии). Первичная конечная точка – риск рецидива от момента рандомизации до 48 мес после постановки диагноза.

**Результаты.** 117 пациентов прошли рандомизацию; 110 из них продолжали участие до завершения исследования. На момент включения в исследование медиана сывороточной концентрации креатинина составляла 116 мкмоль/л (диапазон – 58–372), у 53% результаты анализа на АНЦА были положительными. Доля пациентов с рецидивом в группе отмены терапии была выше, чем в группе продолжения лечения [63% в сравнении с 22%,  $p < 0,0001$ , отношение шансов (ОШ) 5,96, 95% доверительный интервал (ДИ) от 2,58 до 13,77]. Положительный результат анализа на АНЦА на момент рандомизации был связан с риском рецидива (51% в сравнении с 29%,  $p < 0,017$ , ОШ 2,57, 95% ДИ от 1,16 до 5,68). Такие характеристики, как функция почек, специфичность АНЦА, тип васкулита и возраст не являлись прогностическими факторами рецидива. В группе продолжения терапии тяжелые нежелательные явления выявлялись чаще, чем в группе отмены (9 vs 3 явления), однако в группе продолжения терапии почечный исход был лучше (0 vs 4 случая терминальной стадии заболевания почек). Различий в уровнях выживаемости пациентов не наблюдалось.

**Выводы.** Продолжение поддерживающей терапии азатиоприном/преднизолоном в стадии ремиссии более 24 мес после постановки диагноза снижает риск рецидива на протяжении периода до 48 мес и приводит к улучшению почечной выживаемости при АНЦА.

### Источник:

Karras A., Pagnoux C., Haubitz M., et al. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76 (10): 166–8. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211123. [Epub 2017 May 25] PMID: 28546260

## ПОВТОРНАЯ ОПТИМИЗАЦИЯ КОНФИГУРАЦИИ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ КАРДИОСТИМУЛЯЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ 4-ПОЛЮСНЫХ ЭЛЕКТРОДОВ УЛУЧШАЕТ ОТВЕТ НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ: ОДНОЦЕНТРОВОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

### Источник:

Gu M., Jin H., Hua W., et al. *Medicine* (Baltimore). 2017; 96 (37): e8066. doi: 10.1097/MD.0000000000008066. PMID: 28906405

**Цель** исследования – оценить, может ли повторная оптимизация конфигурации левожелудочковой кардиостимуляции (LVPCs) с использованием 4-полюсных электродов (QUAD) улучшить ответ на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ).

**Материал и методы.** В исследование были включены данные 52 пациентов, соответствующие критериям включения. Пациентов рандомизировали в соотношении 1:1 в группу 4-полюсных электродов (QUAD) либо в группу обычных биполярных электродов (CONV). В группе QUAD оптимизацию LVPC выполняли всем пациентам до выписки из стационара, а у пациентов, не ответивших на лечение, – спустя 3 мес последующего наблюдения. Клинический осмотр и трансторакальную эхокардиографию проводили перед имплантацией в ходе проведения СРТ, а также спустя 3 и 6 мес после нее.

**Результаты.** Через 3 мес последующего наблюдения, 16 из 25 (64%) пациентов из группы CONV (1 пациент был недоступен для последующего наблюдения) и 18 из 26 (69%) участников из группы QUAD были классифицированы как ответившие на лечение. После оптимизации LVPCs у пациентов из группы QUAD, не ответивших на лечение через 3 мес, спустя 6 мес 21 из 26 (80,8%) пациентов были классифицированы как ответившие на лечение, в сравнении с 17 из 25 (68%) пациентов в группе CONV. Спустя 6 мес уровни снижения конечно-систолического объема (КСО) левого желудочка (ЛЖ), увеличения фракции выброса (ФВ) ЛЖ, а также снижения функционального класса сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) в группе QUAD статистически значимо превосходили аналогичные параметры в группе CONV (КСО ЛЖ:  $-26,9 \pm 13,8$  vs  $-17,2 \pm 13,3\%$ ;  $p=0,013$ ; ФВ ЛЖ:  $+12,7 \pm 8,0$  vs  $+7,8 \pm 6,3$ -процентной точки;  $p=0,017$ ; ФК по NYHA:  $-1,27 \pm 0,67$  vs  $-0,72 \pm 0,54$ ;  $p=0,002$ ).

**Выводы.** По сравнению с традиционными биполярными электродами СРТ с применением 4-полюсных электродов с повторной оптимизацией LVPCs спустя 6 мес последующего наблюдения приводила к дополнительному увеличению ФВ ЛЖ, а также к уменьшению КСО ЛЖ и снижению функционального класса сердечной недостаточности по NYHA.

## ВЛИЯНИЕ ЛЕВОСИМЕНДАНА НА СИНДРОМ МАЛОГО СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА У ПАЦИЕНТОВ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИЮ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ АППАРАТА ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ LICORN

### Источник:

Cholley B., Caruba T., Grosjean S., et al. *JAMA*. 2017; 318 (6): 548–56. doi: 10.1001/jama.2017.9973. PMID: 28787507

**Актуальность.** Синдром малого сердечного выброса после хирургического вмешательства на сердце связан с высоким уровнем смертности и частоты осложнений у пациентов с нарушением функции левого желудочка.

**Цель** – оценить эффективность дооперационного применения левосимендана с целью предупреждения развития синдрома малого сердечного выброса в послеоперационном периоде.

**Материал и методы.** Проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование на базе 13 кардиохирургических центров Франции. С июня 2013 г. по май 2015 г. данные пациентов с фракцией выброса левого желудочка  $\leq 40\%$ , подлежащих плановой операции изолированного или комбинированного аортокоронарного шунтирования с применением аппарата искусственного кровообращения,

включали в анализ. Пациентов наблюдали в течение 6 мес (последний визит по завершении клинического исследования – 30 ноября 2015 г.).

Пациентов распределяли в группы инфузии левосимендана 0,1 мкг/кг/мин ( $n=167$ ) или плацебо ( $n=168$ ) продолжительностью 24 ч, которую начинали после анестезии.

**Результаты.** Комбинированная конечная точка, характеризующая синдром малого сердечного выброса, включала необходимость инфузии катехоламина в течение 48 ч после начала исследования; необходимость в применении левожелудочкового устройства вспомогательного кровообращения или неудачную попытку прекращения его использования в течение 96 ч после начала исследования в случае его подключения до операции, а также необходимость в применении почечной заместительной терапии в любой момент времени на протяжении послеоперационного периода. Предполагалось, что левосимендан будет способствовать снижению частоты выявления данной комбинированной конечной точки на 15% по сравнению с данными группы плацебо.

333 из 336 рандомизированных пациентов (средний возраст – 68 лет; 16% женщины) завершили исследование. Первичной конечной точки достигли 87 (52%) пациентов из группы левосимендана и 101 (61%) пациент из группы плацебо [расхождение абсолютного риска с учетом эффекта центра –7%, 95% доверительный интервал (ДИ) от –17% до 3%;  $p=0,15$ ]. Результаты предопределенного анализа подгрупп не выявили корреляции между фракцией выброса <30%, типом хирургического вмешательства, а также предоперационным применением  $\beta$ -блокаторов, внутриаортального баллон-насоса или катехоламинов. Статистически значимых различий в уровнях распространенности гипотензии (57% vs 48%), фибрилляции предсердий (50% vs 40%) и других нежелательных явлений между группами левосимендана и плацебо не выявлено.

**Выводы.** Среди пациентов с малой фракцией выброса, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования с применением аппарата искусственного кровообращения, терапия левосименданом по сравнению с плацебо не привела к статистически значимому различию в частоте выявления комбинированной конечной точки, включавшей пролонгированную инфузию катехоламинов, использование левожелудочкового устройства вспомогательного кровообращения или заместительной почечной терапии. Эти результаты не обосновывают применение левосимендана в описанной группе пациентов.

Номер в Европейской базе данных клинических исследований (EudraCT): 2012-000232-25; идентификационный номер на сайте ClinicalTrials.gov: NCT02184819.

## ЦЕЛЕВОЙ КОНТРОЛЬ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА В ТЕЧЕНИЕ 48 Ч ПО СРАВНЕНИЮ С 24 Ч И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ИСХОД ПОСЛЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ОСТАНОВКИ СЕРДЦА: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Международные клинические руководства по реанимационным мероприятиям рекомендуют целевой контроль температуры тела (targeted temperature management, TTM) в течение не менее 24 ч в целевом диапазоне от 33 до 36°C у находящихся без сознания пациентов с внебольничной остановкой сердца. Однако оптимальная продолжительность TTM до конца неясна.

**Цель** – определить, приведет ли TTM на уровне 33 °C в течение 48 ч к улучшению неврологических исходов по сравнению с эффектом TTM в течение 24 ч (согласно действующим стандартам клинических рекомендаций).

**Материал и методы.** Данное международное инициированное исследователями параллельное, ориентированное на клиническую практику, многоцентровое рандомизированное исследование с маскированием данных для клинического специалиста, оценивающего исходы, проводили для подтверждения клинического превосходства исследуемой стратегии в 10 отделениях интенсивной терапии (ОИТ) 10 университетских клиник, расположенных в 6 странах Европы. С 16 февраля 2013 г. по 1 июня 2016 г. в исследование были включены данные 355 взрослых пациентов с внебольничной остановкой сердца, находящихся без сознания. Заключительная оценка последующего клинического наблюдения выполнена 27 декабря 2016 г.

### Источник:

Kirkegaard H., Søreide E., de Haas I., et al. JAMA. 2017; 318 (4): 341–50. doi: 10.1001/jama.2017.8978. PMID: 28742911

Пациенты были рандомизированы в группы ТТМ ( $33 \pm 1$  °С) продолжительностью 48 ч ( $n=176$ ) или 24 ч ( $n=179$ ), после которого выполняли постепенное согревание на  $0,5$  °С/ч до достижения температуры тела  $37$  °С.

**Результаты.** Первичная конечная точка – неврологический исход спустя 6 мес; благоприятный исход определялся как 1-я или 2-я категория производительности головного мозга (Cerebral Performance Categories, CPC), исходя из значений соответствующей шкалы. Вторичные конечные точки включали смертность спустя 6 мес, период времени до летального исхода, частоту нежелательных явлений и использование ресурсов отделения интенсивной терапии.

351 (99%) из 355 рандомизированных пациентов [средний возраст – 60 лет; 295 (83%) мужчины] завершил исследование. Из них у 69% (120/175) пациентов в группе ТТМ длительностью 48 ч исход спустя 6 мес был благоприятным по сравнению с 64% (112/176) в группе ТТМ длительностью 24 ч [различие: 4,9%; 95% ДИ от  $-5\%$  до  $14,8\%$ ; относительный риск (ОР), 1,08; 95% ДИ, 0,93–1,25;  $p=0,33$ ]. Смертность спустя 6 мес в группе ТТМ длительностью 48 ч составила 27% (48/175), а в группе ТТМ длительностью 24 ч – 34% (60/177) (различие:  $-6,5\%$ ; 95% ДИ, от  $-16,1\%$  до  $3,1\%$ ; ОР, 0,81; 95% ДИ, 0,59–1,11;  $p=0,19$ ). Статистически значимого различия в периоде времени до летального исхода между группами ТТМ длительностью 48 и 24 ч не выявлено (отношение риска 0,79; 95% ДИ, 0,54–1,15;  $p=0,22$ ). Нежелательные явления чаще возникали в группе ТТМ длительностью 48 ч (97%), а не в группе ТТМ длительностью 24 ч (91%) (различие: 5,6%; 95% ДИ, 0,6–10,6%; ОР, 1,06; 95% ДИ, 1,01–1,12;  $p=0,04$ ). Медиана продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии в группе ТТМ длительностью 48 ч была больше, чем в группе ТТМ длительностью 24 ч (151 в сравнении с 117 ч,  $p<0,001$ ), однако различие в продолжительности пребывания в стационаре между группами было статистически незначимым (11 в сравнении с 12 днями;  $p=0,50$ ).

**Выводы.** У находящихся без сознания выживших пациентов с внебольничной остановкой сердца, поступивших в ОИТ, поддержание контроля температуры тела на целевом уровне  $33$  °С в течение 48 ч не привело к статистически значимому улучшению неврологического исхода через 6 мес по сравнению с контролем температуры тела на целевом уровне  $33$  °С в течение 24 ч. В то же время мощность исследования, возможно, не позволила выявить клинически значимые различия, поэтому необходимо проведение дальнейших исследований.

Идентификационный номер на сайте ClinicalTrials.gov: NCT01689077.

## ДИСГЛИКЕМИЯ, НЕСТАБИЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ И КЛИНИЧЕСКИЙ ИСХОД ПОСЛЕ ОСТАНОВКИ СЕРДЦА ПРИ КОНТРОЛЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА НА ЦЕЛЕВОМ УРОВНЕ $33$ И $36$ °С

### Источник:

Borgquist O., Wise M.P., Nielsen N., et al. Crit Care Med. 2017; 45 (8): 1337–43. doi: 10.1097/CCM.0000000000002367. PMID: 28708678

Дисгликемия и гликемическая нестабильность у пациентов, находящихся в критическом состоянии, связаны с неблагоприятными исходами. Контроль температуры тела на целевом уровне приводит к изменению гомеостаза глюкозы в крови. Авторы исследовали связь концентрации глюкозы в крови и гликемической нестабильности с неврологическими исходами у пациентов, рандомизированных в группы контроля температуры тела на целевом уровне  $33$  или  $36$  °С после остановки сердца.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных многоцентрового исследования контроля температуры тела на целевом уровне (targeted temperature management, TTM). Первичной конечной точкой был неврологический исход через 6 мес, который обозначали как категорию производительности головного мозга (Cerebral Performance Categories, CPC).

В исследовании приняли участие 36 исследовательских центров, расположенных в Европе и в Австралии; и 939 пациентов с внебольничной остановкой сердца предположительно кардиальной этиологии. Выполняли контроль температуры тела на целевом уровне  $33$  или  $36$  °С.

**Результаты.** Использовали непараметрические критерии, а также модели множественной логистической регрессии и логистической регрессии со смешанными эффектами. Выявлены статистически значимые различия медианы концентрации глюкозы при поступлении в стационар между исходами, определенными по категориям производительности головного

мозга ( $p < 0,0001$ ). Гипер- и гипогликемия были связаны с неблагоприятным неврологическим исходом ( $p = 0,001$  и  $p = 0,054$ ). В моделях логистической регрессии со смешанными эффектами медиана уровня гликемии была независимым предиктором неблагоприятной категории производительности головного мозга (3–5-я категории производительности головного мозга); отношение шансов (ОШ) в скорректированной модели составило 1,13 ( $p = 0,008$ ; 95% доверительный интервал – 1,03–1,24). Данный показатель также являлся предиктором в смешанной модели, которую использовали в качестве анализа чувствительности для коррекции результатов с учетом множественных контрольных моментов времени. Доля гипергликемии у пациентов из группы 33 °С была выше по сравнению с пациентами из группы 36 °С.

**Вывод.** Высокая концентрация глюкозы при поступлении в стационар и в течение первых 36 ч, а также более значительная гликемическая нестабильность были связаны с неблагоприятным неврологическим исходом и смертью. Гипергликемия выявлена у большего количества пациентов из группы с 33 °С.

## ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ ТРОПОНИН Т В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ И ЕГО СВЯЗЬ СО СМЕРТНОСТЬЮ ОТ ЛЮБЫХ ПРИЧИН В ТЕЧЕНИЕ 30 СУТ И 12 МЕС У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АППАРАТА ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Тропонин Т является предиктором заболеваемости и смертности, обусловленных патологией сердца, после перенесенного кардиохирургического вмешательства, причем большинство данных, обосновывающих этот вывод, были получены при проведении количественного анализа IV поколения тропонина Т. Авторы предположили, что послеоперационный уровень высокочувствительного тропонина Т (hsTnT), определяемый при превышении верхней границы нормы, является независимым прогностическим фактором смертности от любых причин в течение 30 сут.

**Материал и методы.** С февраля 2010 г. по март 2012 г. последовательно поступившие пациенты, которым выполняли кардиохирургическое вмешательство с использованием аппарата искусственного кровообращения, были включены в когорту определения уровня hsTnT в 06:00 1-го и 2-го дня после операции. Первичная конечная точка – смертность от любых причин спустя 30 сут. Вторичная конечная точка – смертность от любых причин спустя 12 мес в группе пациентов, выживших в течение первых 30 сут. На основании верхней границы нормы (ВГН) предварительно выделили 5 категорий уровня hsTnT. Для изучения связи hsTnT независимо от оценки по Европейской классификации факторов риска операций на сердце (EuroSCORE II) как спустя 30 сут, так и через 12 мес у пациентов, выживших в течение первых 30 сут, авторы использовали регрессию Кокса. Оценивалась площадь под ROC-кривой (зависимость количества верно классифицированных положительных объектов от количества неверно классифицированных отрицательных объектов) и улучшение показателей остаточной реклассификации при рассмотрении вопроса о дополнительном включении такого показателя, как уровень hsTnT, в шкалу EuroSCORE II для прогнозирования и рестратификации смертности от любых причин в течение 30 сут.

**Результаты.** Авторы включили в исследование данные 1122 из 1155 подходящих пациентов (75% мужчины; средний возраст –  $66 \pm 11$  лет). Было зарегистрировано 58 (5,2%) летальных исходов в течение 30 сут, а также дополнительно 35 (3,4%) случаев смерти в течение 12 мес среди пациентов, выживших после первых 30 сут. Показатель уровня hsTnT, распределенный по категориям на основании данных о ВГН, продемонстрировал поэтапно меняющийся ответ при оценке уровня смертности. Более того, показатель hsTnT оставался независимым предиктором смертности от любых причин в течение 30 сут [скорректированное отношение риска 1,019 (1,014–1,024) на 10-кратное увеличение ВГН], а также в течение 12 мес [скорректированное отношение риска 1,019 (1,007–1,032)] для пациентов, выживших в течение первых 30 сут. Дополнительное включение показателя hsTnT в шкалу EuroSCORE II привело к статистически значимому увеличению площади под ROC-кривой [площадь под кривой: 0,816 (95% доверительный интервал – 0,754–0,878) по сравнению с 0,870 (95% доверительный интервал – 0,822–0,917), соответственно;  $p = 0,012$ ]. Также до-

### Источник:

Mauermann E., Bolliger D., Fassel J., et al. *Anesth Analg.* 2017; 125 (4): 1110–7. doi: 10.1213/ANE.0000000000002023. PMID: 28537984

бавление показателя hsTnT в шкалу EuroSCORE II привело к улучшению показателей рестратификации в результате улучшения показателя остаточной реклассификации, главным образом посредством улучшения картины по исключаяющим событиям.

**Выводы.** Результаты данного анализа, как и предшествующих исследований, свидетельствуют о том, что более высокая послеоперационная концентрация hsTnT независимо связана со смертностью от любых причин у пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство с использованием аппарата искусственного кровообращения.

## ОЦЕНКА РИСКА КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С АКТИВНЫМ ЛЕВОСТОРОННИМ ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ

### Ключевые слова:

кардиохирургия, эндокардит.

### Источник:

Olmos C., Vilacosta I., Habib G., et al. Heart. 2017; 103 (18): 1435–42. doi: 10.1136/heartjnl-2016-311093. [Epub 2017 Apr 21]

PMID: 28432158

**Цель** – разработать и утвердить калькулятор, позволяющий прогнозировать риск внутрибольничной смертности у пациентов с активным инфекционным эндокардитом (ИЭ), которым необходима кардиохирургия.

**Материал и методы.** В исследование проспективно были включены данные 1299 последовательно поступивших пациентов с ИЭ (1996–2014 гг.), был выполнен их ретроспективный анализ. Исследуемую популяцию составили пациенты с левосторонним поражением, которым было выполнено кардиохирургическое вмешательство ( $n=671$ ); их рандомизировали в экспериментальную ( $n=424$ ) и проверочную выборки ( $n=247$ ). Показатели, которые статистически значимо прогнозировали внутрибольничную смертность, были объединены в многофакторную прогностическую модель – Шкалу оценки риска при эндокардите (Risk-Endocarditis Score – RISK-E). В собранной когорте выполнены оценка прогностической эффективности и сравнение этой шкалы и 4 существующих хирургических шкал: Европейской системы классификации факторов риска операций на сердце (EuroSCORE) I и II, шкалы PALSUSE, наличие клапанного протеза, возраст  $\geq 70$  лет, обширная внутрисердечная деструкция, стафилококк, экстренное хирургическое вмешательство, пол (женский), EuroSCORE  $\geq 10$  и шкалы для оценки ИЭ Общества торакальных хирургов (STS-IE). Наконец была выполнена внешняя валидация шкалы RISK-E в отдельной популяции.

**Результаты.** Показатели, которые вошли в окончательную модель, включали возраст, инфекция клапанного протеза, перианнулярные осложнения, инфекцию, вызванную *Staphylococcus aureus* или патогенными грибами, острую почечную недостаточность, септический или кардиогенный шок и тромбоцитопению. Площадь под ROC-кривой составила 0,82: 95% доверительный интервал (ДИ) от 0,75 до 0,88. Точность других хирургических шкал в сравнении со шкалой RISK-E была ниже ( $p=0,010$ ). Данная шкала также характеризовалась хорошей прогностической эффективностью: площадь под ROC-кривой при проведении внешней валидации составила 0,76: 95% ДИ от 0,64 до 0,88.

**Выводы.** Помимо классических параметров, принимаемых во внимание в кардиохирургии (возраст, состояние гемодинамики и почечная недостаточность), у пациентов с ИЭ независимыми предикторами периоперативной смертности является ряд специфических характеристик ИЭ (возбудители, перианнулярные осложнения и сепсис). Шкала RISK-E обладает лучшей прогностической ценностью в отношении хирургической смертности у пациентов с ИЭ по сравнению с другими хирургическими шкалами.

## ВЛИЯНИЕ ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА УРОВЕНЬ МЕЛАТОНИНА И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С УЧАСТИЕМ ПАЦИЕНТОВ, КОТОРЫМ НЕОБХОДИМО КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО

Дистантное ишемическое preconditioning (remote ischemic preconditioning, RIPC) – это феномен, при котором транзиторная ишемия нежизнеспособной ткани может защищать другой орган или ткань от фатального ишемического повреждения в дальнейшем.

Были получены данные, демонстрирующие, что это явление позволяет миокарду противостоять пролонгированному ишемическому воздействию у пациентов, которым выполняется кардиохирургическое вмешательство с использованием аппарата искусственного кровообращения. В то же время остается неясной возможная роль оксидативного стресса и эндогенных антиоксидантных ферментов в механизме RIPC.

**Цель** настоящего исследования – оценить влияние RIPC на оксидативный стресс и внеклеточную концентрацию мелатонина, внеклеточные уровни супероксиддисмутазы (eSOD) и глутатионпероксидазы (eGPx) у пациентов, которым необходимо проведение кардиохирургического вмешательства с использованием аппарата искусственного кровообращения.

**Материал и методы.** 32 пациентов распределяли случайным образом в группы RIPC ( $n=15$ ) или имитации RIPC ( $n=17$ ). Непосредственно перед и после RIPC, а также в конце хирургического вмешательства у пациентов собрали образцы крови. Уровень мелатонина определяли методом радиоиммуноанализа. Концентрации eSOD, eGPx и 8-гидроксидезоксигуанозина (8-OHdG) (маркера оксидативного стресса ДНК) измеряли с помощью иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Авторы установили, что RIPC по сравнению с ее имитацией независимым образом позволяло прогнозировать более высокую концентрацию мелатонина на момент завершения хирургического вмешательства. Однако оно не оказывало влияния на eSOD, eGPx и на оксидативный стресс ДНК. На протяжении применения аппарата искусственного кровообращения было отмечено статистически значимое повышение уровня eSOD, а также снижение системной концентрации eGPx. Высокая исходная концентрация мелатонина являлась независимым предиктором более низкого уровня 8-OHdG на момент завершения хирургического вмешательства.

**Выводы.** Полученные результаты указывают на то, что внеклеточные антиоксидантные ферменты, такие как eSOD и eGPx, а также уровень оксидативного стресса в периоперационном периоде не играют главную роль в механизме RIPC. RIPC модулирует системную концентрацию мелатонина, но не оказывает влияния на уровни eSOD, eGPx и уровень оксидативного стресса.

**Источник:**

Struck R., Wittmann M., Recht T., et al. J Cardiovasc Surg (Torino). 2017; 58 (6): 909–15. doi: 10.23736/S0021-9509.17.09736-1. [Epub 2017 Jan 25] PMID: 28124514

**СВЯЗЬ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ PIK3CG С НИЗКОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К КЛОПИДОГРЕЛУ И ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ ИШЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

**Цель** исследования – изучить связь однонуклеотидных полиморфизмов (single nucleotide polymorphisms, SNPs) PIK3CG (rs1129293 и rs17398575) с низкой чувствительностью к клопидогрелу и повышенным риском ишемии у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

**Материал и методы.** В исследование были включены данные 513 пациентов с ИБС, получавших клопидогрел в рамках проведения антитромбоцитарной терапии после перенесенного чрескожного вмешательства на коронарных артериях. В зависимости от чувствительности к клопидогрелу пациентов распределяли в группу резистентных к клопидогрелу (CR) или в группу восприимчивых к терапии данным препаратом (CS). В группу CR включали пациентов со степенью агрегации тромбоцитов  $\geq 70\%$  и низкой чувствительностью к клопидогрелу, а в группу CS – пациентов со степенью агрегации тромбоцитов  $< 70\%$  и хорошей чувствительностью к клопидогрелу. Для выявления полиморфизма PIK3CG проводили анализ методом полимеразной цепной реакции с использованием зонда TaqMan, а также анализ гаплотипа и неравновесного сцепления. Прогноз анализировался с использованием кривой Каплана–Мейера.

**Результаты.** Между группами CR и CS выявлено статистически значимое различие в генотипе и частоте аллелей rs1129293 и rs17398575. Анализ гаплотипов показал, что частота аллели TG в группе CR была выше, чем в группе CS, а частота аллели CA в группе CR ниже, чем в группе CS. У пациентов с генотипом rs1129293 CT + TT и аллелью T, генотипом rs1129293 AG + GG и аллелью G был повышен риск CR. Выполненный методом логистической регрессии анализ показал, что артериальная гипертензия в анамнезе является независимым фактором

**Источник:**

Li K.C., Yu S.H., Zhuge B.Z. Medicine (Baltimore). 2017; 96 (36): e7566. doi: 10.1097/MD.0000000000007566. PMID: 28885323

риска СR. В результате анализа кривой Каплана–Мейера было установлено, что кривая распределения по частоте суммарной вероятности неишемических явлений отличалась в группах пациентов – носителей аллелей rs1129293 и rs17398575. У пациентов со стабильной ИБС с генотипом ТТ аллели rs1129293 и генотипом GG аллели rs17398575 прогноз был хуже по сравнению с пациентами с другими генотипами, а также с пациентами с острым коронарным синдромом.

**Вывод.** Между SNPs PIK3CG (rs1129293 и rs17398575) и низкой восприимчивостью к терапии клопидогрелом возможно наличие положительной корреляции, что может свидетельствовать в пользу повышения риска ишемии в рассмотренной выборке пациентов с ИБС.

## ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ПОД КОНТРОЛЕМ УРОВНЯ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА НА ЧАСТОТУ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ И СМЕРТНОСТЬ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ ИЗ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И СНИЖЕНИЕМ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

### Источник:

Felker G.M., Anstrom K.J., Adams K.F., et al. JAMA. 2017; 318 (8): 713–20. DOI: 10.1001/jama.2017.10565. PMID: 28829876

Натрийуретический пептид – это биохимический маркер тяжести сердечной недостаточности (СН), представляющий собой предиктор нежелательных исходов. Ранее были проведены небольшие исследования, посвященные оценке коррекции терапии СН на основании уровня натрийуретического пептида (контролируемая терапия), результаты которых оказались противоречивыми.

**Цель** – определить, способна ли стратегия терапии под контролем уровня N-концевого предшественника натрийуретического пептида типа В (NT-proBNP) привести к улучшению клинических исходов по сравнению со стандартной терапией у пациентов из группы высокого риска с СН и снижением фракции выброса (ФВ).

**Материал и методы.** Исследование интенсифицированной терапии СН под контролем уровня биомаркеров на основе рекомендаций, подтвержденных научными данными (Guiding Evidence Based Therapy Using Biomarker Intensified Treatment in Heart Failure, GUIDE-IT) – это рандомизированное многоцентровое клиническое исследование, проводившееся с 16 января 2013 г. по 20 сентября 2016 г. в 45 клинических центрах США и Канады. В данном исследовании планировалось рандомизировать 1100 пациентов с ФВ≤40%, повышенной концентрацией натрийуретического пептида, определенной в течение 30 предшествующих дней, и наличием в анамнезе события, свидетельствующее в пользу СН (госпитализации в связи с СН или схожей патологией) в группу стратегии терапии под контролем NT-proBNP или обычной терапии.

Пациенты были рандомизированы для получения терапии под контролем NT-proBNP или обычной терапии. У пациентов, рандомизированных в группу управляемой стратегии ( $n=446$ ), терапию СН дозировали для достижения целевого уровня NT-proBNP  $\geq 1000$  пг/мл. У пациентов, распределенных в группу обычной терапии ( $n=448$ ), лечение СН проводили в соответствии с опубликованными рекомендациями; при этом основное внимание уделяли дозированию хорошо отработанной нейрогормональной терапии при СН. Периодическое определение уровня NT-proBNP в группе стандартной терапии не поощрялось.

**Результаты.** Составная первичная конечная точка включала период времени до первой госпитализации в связи с СН или смертность от сердечно-сосудистой патологии. Предварительно определенные вторичные конечные точки включали смертность от любых причин, поголовную госпитализацию в связи с СН, количество дней, в течение которых пациент был жив, но не госпитализован по причине сердечно-сосудистой патологии, отдельные компоненты первичной конечной точки и нежелательные явления.

После того как в исследование были включены данные 894 (медиана возраста – 63 года), 286 (32%) женщин, из 1100 запланированных пациентов, а медиана последующего наблюдения составила 15 мес, независимый комитет по мониторингу данных и безопасности



субъектов исследования рекомендовал остановить исследования в связи с его нецелесообразностью. Первичной конечной точки достигли 164 (37%) пациента из группы терапии под контролем биомаркера и 164 (37%) пациента из группы обычной терапии [скорректированное отношение риска (ОР) – 0,98; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,79–1,22;  $p=0,88$ ]. Смертность от сердечно-сосудистой патологии в группе терапии под контролем биомаркера составила 12% ( $n=53$ ), а в группе обычной терапии – 13% ( $n=57$ ) (ОР, 0,94; 95% ДИ 0,65–1,37;  $p=0,75$ ). Не выявлено статистически значимого межгруппового различия ни по одной вторичной конечной точке, ни по степени достигнутого снижения уровня NT-proBNP.

**Выводы.** У пациентов с ФВ из группы высокого риска стратегия терапии под контролем NT-proBNP не продемонстрировала более высокой эффективности с точки зрения улучшения исходов в сравнении с обычной терапией.

Идентификационный номер на сайте ClinicalTrials.gov: NCT01685840.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОАКУПУНКТУРЫ ПРИ ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: ПРОТОКОЛ ДЛЯ РАНДОМИЗИРОВАННОГО КОНТРОЛИРУЕМОГО ИМИТАЦИЕЙ КЛИНИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ИССЛЕДОВАНИЯ С МАСКИРОВАНИЕМ ДАННЫХ КАК ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ, ТАК И ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

**Цель** данного исследования – оценка эффективности и безопасности применения электроакупунктуры для лечения острой декомпенсации сердечной недостаточности (СН) по сравнению с ее имитацией.

**Материал и методы.** Авторы опубликовали протокол для проведения рандомизированного одноцентрового параллельного клинического исследования, контролируемого имитацией клинического вмешательства, с маскированием для пациентов и специалистов, проводящих оценку, который может преодолеть ограничения предшествующих исследований, в которых изучалось применение акупунктуры при СН. 44 пациента с острой декомпенсацией СН, поступившие в кардиологическое отделение, были распределены случайным образом в группу терапии электроакупунктурой ( $n=22$ ) и контрольную группу имитации данного вмешательства ( $n=22$ ). Участники получали лечение методом электроакупунктуры в течение 5 сут своего пребывания в стационаре. Первичный исход данного исследования – межгрупповое различие суммарной дозы принимаемых на протяжении всего срока госпитализации мочегонных препаратов. В день выписки выполняли контрольную оценку нестабильности частоты сердечных сокращений, сделаны стандартные анализы крови, сердечных биомаркеров, уровня высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) и N-концевого предшественника натрийуретического пептида типа В (NT-proBNP). Для анализа данных последующего клинического наблюдения спустя 4 нед после выписки проводили оценку уровней вч-СРБ, NT-proBNP, симптомов СН, качества жизни, а также результатов заполнения опросника распознавания характерной симптоматики. Спустя 6 мес после выписки будут оценены тяжелые сердечно-сосудистые нежелательные явления и функции сердца путем анализа данных эхокардиографии. Во время каждого визита ко врачу регистрируются нежелательные явления.

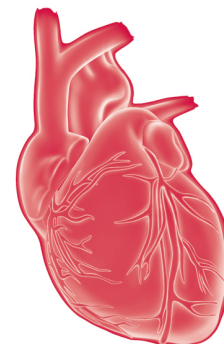
**Результаты** этого клинического исследования представят доказательства в отношении эффективности и безопасности применения электроакупунктуры для лечения острой декомпенсированной СН.

Clinical Research Information Service: KCT0002249.

### Ключевые слова:

акупунктура, электроакупунктура, сердечная недостаточность, рандомизированное клиническое исследование  
**Источник:** Leem J., Lee S.M.K., Park J.H., et al. BMC Complement Altern Med. 2017; 17 (1): 361. doi: 10.1186/s12906-017-1864-3.

**PMID:** 28697773



# Измерение пикового уровня сердечного тропонина I при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST как способ оценки объема необратимо поврежденного миокарда в эпоху реперфузии

Фролов А.А.

ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района», Нижний Новгород

**Цель** исследования – определить значение пикового уровня сердечного тропонина I (пик\_TnI) после реперфузионной терапии инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) как способа оценки объема необратимо поврежденного миокарда (ОНПМ) и прогнозирования отдаленных неблагоприятных исходов.

**Материал и методы.** Проведено одноцентровое проспективное наблюдательное исследование. Включены 83 последовательно поступивших пациентов с ИМпST без предшествующего коронарного анамнеза. Из них 68 (82%) мужчин и 15 (18%) женщин (средний возраст – 54,7±10,8 года). Первичное чрескожное коронарное вмешательство выполнено в 26 (31%) случаях, фармакоинвазивный подход применен у 40 (48%) больных, изолированная тромболитическая терапия проведена у 17 (21%). По результатам реперфузии отмечали ее эффективность и время «симптом–реперфузия». Успешность реперфузии подтверждали на селективной коронароангиографии. Значимость инфаркт-ответственной коронарной артерии оценивали в баллах с помощью BCIS-1 Myocardial Jeopardy score (JS\_ИОА). От момента поступления и до окончания 3 сут каждые 12 ч определяли уровень сердечного тропонина I и фиксировали пик\_TnI. В течение 12-месячного периода наблюдения отслеживали развитие серьезных нежелательных кардиальных событий (МАСЕ): кардиоваскулярной смерти, нефатального инфаркта миокарда, повторной реваскуляризации ранее оперированной коронарной артерии, тромбоза стента. Через 12 мес проводили 6-минутный тест ходьбы, выполняли эхокардиографию, измеряли уровень N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида в крови. На основании полученных данных делали заключение о формировании хронической сердечной недостаточности (ХСН) и определяли ее функциональный класс (ФК) по классификации NYHA. Количественные данные представлены в виде медиан и интерквартильных интервалов (Median [Q1; Q3]).

**Результаты.** На этапе стационарного лечения пик\_TnI был достоверно ниже у пациентов с эффективной реперфузией (27,3 [11,7; 37,0] против 50,0 [36,1; 50,0] нг/мл,  $p=0,001$ ). Величина пик\_TnI коррелировала с JS\_ИОА ( $R=0,32$ ,  $p=0,003$ ) и временем «симптом–реперфузия» ( $R=0,24$ ,  $p=0,05$ ). Госпитальная летальность составила 3,6% (умерли 3 пациента). За последующие 12 мес летальных исходов не было, МАСЕ развились у 9 (11%) больных, ХСН II–IV ФК выявлена у 41 пациента (51% от 80 выживших). Среди пациентов, у которых развились МАСЕ, пик\_TnI составил 26,1 [21,1; 45,6] нг/мл, в обратном случае – 32,0 [15,0; 50,0] нг/мл ( $p=0,99$ ). В группе больных с ХСН II–IV ФК, пик\_TnI был равен 45,0 [26,5; 50,0] нг/мл, у пациентов без клинической картины ХСН – 16,9 [4,3; 32,0] нг/мл ( $p<0,001$ ).

**Выводы.** Измерение пик\_TnI при ИМпST может быть использовано для оценки ОНПМ. Значение пик\_TnI ассоциировано с формированием ХСН в отдаленном периоде наблюдения.

## Ключевые слова:

сердечная недостаточность, пиковый уровень сердечного тропонина I, реперфузионная терапия инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

## Measurement of the peak level of cardiac troponin I in myocardial infarction with ST-segment elevation as a method of estimating the amount of irreversibly damaged myocardium in the era of reperfusion

Frolov A.A.

City Clinical Hospital # 13 Avtozavodsky District, Nizhny Novgorod

The **aim** of the study is to determine the value of the peak level of cardiac troponin I (picp) after reperfusion therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation (STEMI) as a method for evaluating the volume of irreversibly damaged myocardium (PBNPA) and predict long-term adverse outcomes.

**Material and methods.** Conducted a single-center prospective observational study. Included 83 consecutively admitted patients with a STEMI without prior coronary history. Of these, 68 (82%) men and 15 (18%) women (mean age of 54.7±10.8 years). Primary percutaneous coronary intervention performed in 26 (31%) cases, a pharmacoinvasive approach has been used in 40 (48%) patients, isolated thrombolytic therapy was performed in 17 (21%). The results of reperfusion noted her efficiency and time «symptom–reperfusion». The success of the reperfusion was confirmed on selective coronary angiography. The importance of infarct-related coronary artery were assessed using the BCIS-1

## Keywords:

heart failure, peak cardiac troponin I, reperfusion therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation

Myocardial Jeopardy score (IA). From the time of admission and before the end of 3 days every 12 hours to determine the level of cardiac troponin I and recorded pict. During the 12-month observation period tracked the development of serious adverse cardiac events (MACE): cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, repeat revascularization in patients previously operated on for coronary artery stent thrombosis. After 12 months conducted 6-minute walk test, performed echocardiography, were measured the levels of N-terminal fragment of brain natriuretic peptide in the blood. Based on these data, concluded the formation of chronic heart failure (CHF) and determined its functional class (FC) NYHA classification. Quantitative data are presented as median and interquartile intervals (Median [Q1; Q3]).

**Results.** At the stage of inpatient treatment picp was significantly lower in patients with effective reperfusion (27.3 [11.7; 37.0] vs 50.0 [36.1; 50.0] ng/ml,  $p=0.001$ ). Value picp correlated with OA ( $R=0.32$ ,  $p=0.003$ ) and the time "symptom-reperfusion injury" ( $R=0.24$ ,  $p=0.05$ ). Hospital mortality was 3.6% (3 patients died). Over the next 12 months there were no lethal outcomes, MACE occurred in 9 (11%) patients, with CHF II–IV FC were detected in 41 patients (51% of the 80 survivors). Among patients who developed MACE, pict 26.1 [21.1; 45.6] ng/ml, otherwise 32.0 [15.0; 50.0] ng/ml ( $p=0.99$ ). In the group of patients with CHF II–IV FC, pitp was equal to 45.0 [26.5; 50.0] ng/ml in patients without a clinical picture of CHF – 16.9 [4.3; 32.0] ng/ml ( $p<0.001$ ).

**Conclusions.** Measurement pict with STEMI can be used to assess PBNPA. The value pitp associated with the formation of the CHF in the remote period of observation.

**И**нфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) остается одной из ведущих причин смерти в РФ (годовая смертность 44,4 на 100 тыс. населения) [1], сопровождается высоким риском развития серьезных нежелательных коронарных событий (MACE – англ. major adverse cardiac events) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) в отдаленном периоде [2].

Развитие неблагоприятных исходов во многом зависит от размера сформировавшегося некроза сердечной мышцы, для обозначения которого используют термин «объем необратимо поврежденного миокарда» (ОНПМ). Основными факторами, определяющими величину ОНПМ, являются размер инфаркт-ответственной коронарной артерии (ИОА), срок достижения эффективной реперфузии (время «симптом–реперфузия») и развитость интракоронарной коллатеральной сети [3]. «Золотым стандартом» оценки ОНПМ на данный момент считается миокардиальная перфузионная сцинтиграфия с технецием-99 [4], однако существенно ограничивают применение данного метода высокая стоимость и малая доступность.

В дореперфузионную эпоху для оценки ОНПМ измеряли пиковые уровни маркеров некроза миокарда: креатинфосфокиназы, аспаратаминотрансферазы и ряда других. Их величина ассоциировалась с риском развития MACE в отдаленном периоде наблюдения [5]. Внедрение в клиническую практику методики определения сердечных тропонинов (Tn), в частности тропонина I (TnI), существенно повысило точность диагностики ИМпST [6]. В то же время активное применение реперфузии выявило зависимость уровня Tn от восстановления кровотока по ИОА. Было показано, что в случае достижения эффективной реперфузии концентрация Tn повышается сильнее, а пик его концентрации наступает раньше. Подобная динамика Tn получила название «феномен вымывания» [7]. В этой связи был опубликован ряд работ, в которых прогностическая ценность Tn в отношении прогноза развития MACE была поставлена под сомнение [8]. При этом некоторые авторы считали, что ОНПМ в большей степени влияет на формирование и выраженность ХСН [9]. Важно отметить,

что в данных работах преимущественно обсуждалась ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ), хотя в настоящее время известно, что ее долю приходится <50% всех зарегистрированных случаев СН [10].

Учитывая вышесказанное, актуальность методики измерения пикового значения TnI (пик TnI) как способа оценки ОНПМ и построения отдаленного прогноза после реперфузионной терапии ИМпST представляет большой интерес.

**Цель** – определить значение пик TnI после реперфузионной терапии ИМпST как способа оценки ОНПМ и прогнозирования отдаленных неблагоприятных исходов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района» (Нижний Новгород) выполнено одноцентровое проспективное наблюдательное исследование, в которое включены 83 последовательно поступивших пациентов.

**Критерии включения:** ИМпST, проведение реперфузии, госпитализация не позднее 24 ч от начала ангинозного статуса, выполнение селективной коронарной ангиографии при поступлении, отсутствие клинических симптомов или иных признаков ишемической болезни сердца и ХСН в анамнезе, согласие пациента на участие в исследовании.

**Критерии исключения:** онкологический процесс, нарушение психики, сопутствующая терминальная патология, не связанная с основным заболеванием.

Средний возраст пациентов составил 54,7±10,8 года, в исследовании приняли участие 68 (82%) мужчин (средний возраст – 53,5±10,3 года) и 15 (18%) женщин (средний возраст – 60,5±11,6 года). Распространенные сопутствующие факторы риска – артериальная гипертензия (80%), курение (57%), дислипидемия (54%).

Реперфузию проводили в соответствии с текущими клиническими рекомендациями [11]. Первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) было выполнено в 26 (31%) случаях. Фармакоинвазивный подход применен у 40 (48%) больных. Изолированная тромбо-

литическая терапия (ТЛТ) проведена у 17 (21%) пациентов. Размер ИОА оценивали с помощью шкалы Myocardial Jeopardy score (JS) [12], на основании которой в зависимости от локализации нестабильной атеросклеротической бляшки и типа коронарного кровотока начисляли баллы (JS\_ИОА). По результатам выполнения ТЛТ и ЧКВ делали заключение об эффективности реперфузии и отмечали время, прошедшее от начала ангинозного статуса (время «симптом–реперфузия»).

**Критерии эффективной реперфузии:** прекращение ангинозной боли, снижение сегмента ST более чем на 70% от исходной величины на электрокардиограмме, присутствие реперфузионных аритмий, нормализация кровотока в ИОА по данным ангиографии [11].

В течение первых 3 сут после ИМпСТ с интервалом 12 ч измеряли уровень TnI в сыворотке крови количественным методом («Architect 2000», Abbott, США, норма – <0,100 нг/мл) и отмечали его пиковое значение (пик\_TnI). На 10-е сутки ИМпСТ проводили клинический осмотр, выполняли 6-минутный тест ходьбы (6МТХ) и эхокардиографию (ЭхоКГ). При проведении ЭхоКГ измеряли ФВ левого желудочка по Simpson. На основании полученных данных делали заключение о наличии ХСН, по результатам 6МТХ определяли ее функциональный класс (ФК) по классификации NYHA, отмечали форму ХСН (с сохраненной, с промежуточной либо со сниженной ФВ) по современным критериям [13].

Период наблюдения составил 12 мес. Всем пациентам была назначена стандартная базисная терапия после ИМпСТ в соответствии с текущими клиническими рекомендациями [11, 13]. В течение всего периода наблюдения регистрировали МАСЕ: кардиоваскулярную смерть, нефатальный инфаркт миокарда, тромбоз стента, повторную реваскуляризацию ранее оперированной коронарной артерии. Через 12 мес после ИМпСТ проводили диагностику ХСН: клинический осмотр, 6МТХ, ЭхоКГ, измерение уровня N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) количественным методом («Cobas h 232», Roche, Германия, верхняя граница референсного интервала – 125 пг/мл).

Количественные данные представлены в виде медиан и интерквартильных интервалов (Mediana [Q1; Q3]). Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft, США) и MedCalc 11.5 (MedCalc Software, Бельгия). Использовали метод статистического анализа Спирмена и критерий Манна–Уитни [14].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На этапе стационарного лечения смертельный исход зарегистрирован в 3 случаях, госпитальная летальность составила 3,6%. Из 83 включенных в исследование больных эффективная реперфузия отмечена у 68 (82%) пациентов. Среднее время «симптом–реперфузия» составило 245 [170; 575] мин, JS\_ИОА – 4 [2; 6] балла, пик\_TnI – 32,0 [15,0; 50,0] нг/мл.

При анализе зависимости пик\_TnI от факторов, определяющих ОНПМ, была получена достоверная прямая

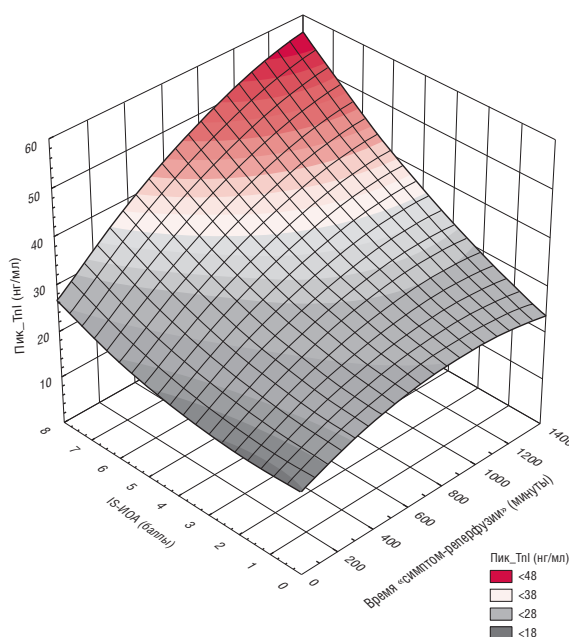
корреляция как с JS\_ИОА ( $R=0,32$ ,  $p=0,003$ ), так и со временем «симптом–реперфузия» ( $R=0,24$ ,  $p=0,05$ ). Взаимосвязь вышеобозначенных показателей представлена на рис. 1. У больных с признаками эффективной реперфузии пик\_TnI составил 27,3 [11,7; 37,0] нг/мл и был достоверно ниже, чем у пациентов без эффективной реперфузии – 50,0 [36,1; 50,0] нг/мл ( $p=0,001$ ).

На момент выписки из стационара средняя дистанция, пройденная больными в рамках 6МТХ, составила 344 [284; 432] м, ФВ – 50 [46; 58]%. При этом среди 80 выживших к моменту выписки пациентов у 53 (66%) сформировалась клинически значимая ХСН (II–IV ФК). Группа больных с ХСН II–IV ФК, достоверно отличалась от группы без клинических проявлений ХСН по пик\_TnI: 32,0 [20,0; 50,0] против 19,4 [3,7; 32,0] нг/мл соответственно ( $p<0,001$ ).

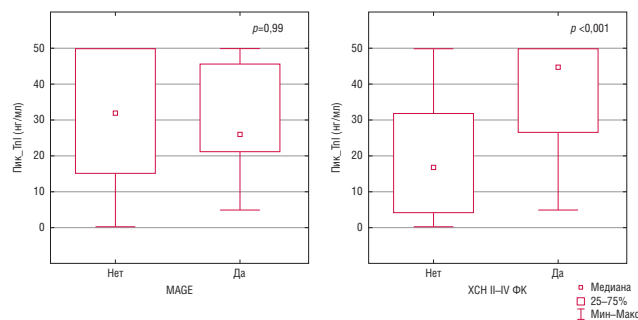
На постгоспитальном этапе наблюдения летальных исходов не зафиксировано. Всего за 12-месячный период наблюдения МАСЕ были зарегистрированы у 9 больных (11% от всей выборки).

При заключительном обследовании через 12 мес после ИМпСТ среди 80 выживших пациентов были получены следующие средние величины: дистанция, пройденная на 6МТХ – 402 [348; 478] м, ФВ – 52 [45; 57]%, уровень NT-proBNP – 62,0 [0,0; 598,0] пг/мл. По результатам обследования диагноз ХСН (I–IV ФК) подтвержден у 75 (94%) испытуемых, клинически значимая ХСН выявлена у 41 (51%) больного, клинически выраженная ХСН (III–IV ФК) у 14 (18%). Среди 75 пациентов с диагностированной ХСН сохраненная ФВ ( $\geq 50\%$ ) была отмечена у 38 (48%) больных, промежуточная ФВ (40–49%) – у 30 (37%), сниженная ФВ (<40%) – только у 7 (9%).

Анализ пик\_TnI среди пациентов с развившимися на момент окончания исследования различными неблагоприятными исходами ИМпСТ, показал наличие достоверных различий между подгруппами пациентов, сформировавших и не имевших клинически значимой ХСН (45,0



**Рис. 1.** Зависимость пикового уровня сердечного тропонина I (пик\_TnI) от JS\_ИОА и времени «симптом–реперфузия»



**Рис. 2.** Значение пикового уровня сердечного тропонина I (пик\_TnI) в подгруппах больных с различными исходами инфаркта миокарда с сегментом ST в течение 12 мес

[26,5; 50,0] против 16,9 [4,3; 32,0] нг/мл соответственно,  $p < 0,001$ ), но не продемонстрировал различий среди больных, развивших МАСЕ (26,1 [21,1; 45,6] нг/мл у больных с МАСЕ и 32,0 [15,0; 50,0] нг/мл без МАСЕ,  $p = 0,99$ ) (рис. 2).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенная работа доказывает, что методика измерения пик\_TnI как способ количественной оценки ОНПМ при ИМпST состоятельна. Так, на этапе стационарного лечения пик\_TnI зависел от двух принципиальных показателей, определяющих ОНПМ: значимости ИОА и времени «симптом–реперфузия».

Стоит отметить, что еще одним фактором, существенно влияющим на ОНПМ, но весьма сложным для оценки, является развитость коллатеральной сети. Для проведения корректного анализа связей пик\_TnI с вышеобозначенными показателями влияние интенсивности коллатерального кровотока было нивелировано включением в работу только пациентов без предшествующего коронарного анамнеза, так как известно, что основная причина развития коллатеральной сети миокарда – ишемическое кондиционирование при наличии стенокардии [15].

Немаловажно: несмотря на эффективность реперфузии пик\_TnI корректно коррелировал с показателями, отражающими ОНПМ. Вероятно, отслеживание пик\_TnI в течение 72 ч позволяет исключить влияние на величину данного показателя феномена вымывания, описанного рядом авторов в качестве причины прогностической несостоятельности методик измерения пиковых значений маркеров некроза миокарда для оценки ОНПМ в реперфузионную эпоху [7, 16]. Также стоит отметить, что в настоящее время все крупные производители тест-систем выполнили их стандартизацию, что также увеличило точность и воспроизводимость лабораторных методик оценки ОНПМ [9, 17].

Методика измерения пик\_TnI как способ оценки ОНПМ подтвердила свою прогностическую ценность в отношении формирования и выраженности ХСН, при этом никакой связи с развитием МАСЕ не выявлено. Полученные данные согласуются с результатами других исследователей, изучавших влияние ОНПМ на прогноз [18–20]. По всей видимости, отсутствие ассоциации пик\_TnI с МАСЕ объясняется связью этой группы неблагоприятных исходов в первую очередь с выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий, а не с размером сформировавшегося некроза. Также стоит отметить, что для пик\_TnI характерна большая доступность по сравнению с другими способами измерения ОНПМ, например с методиками радионуклидной визуализации. Оценка уровня и динамики Tn входит в стандарты диагностики и лечения ИМпST. При этом в ряде работ была выявлена взаимосвязь между маркерами некроза миокарда и ОНПМ, измеренного с помощью сцинтиграфии миокарда [4].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных с ИМпST вне зависимости от варианта реперфузионной терапии и степени ее эффективности пиковое значение сердечного тропонина I можно использовать для количественной оценки объема необратимо поврежденного миокарда и прогнозирования развития ХСН в течение ближайших 12 мес.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Фролов Алексей Александрович** – врач ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района», Нижний Новгород

E-mail: frolov-al-al@yandex.ru

## ЛИТЕРАТУРА

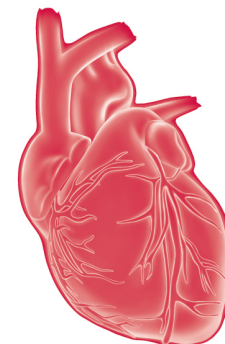
1. Здравоохранение в России. 2015: Стат. сб. М. : Росстат, 2015. 174 с.
2. Московцева Н.И., Ревтова В.А., Миронычев О.В. Риски развития неблагоприятных исходов после впервые перенесенного инфаркта // Вестн. Оренбург. гос. универ. 2011. № 6 (125). С. 90–94.
3. Gibbons J.R., Valeti U.S., Araoz P.A. et al. The quantification of infarct size // J. Am. Coll. Cardiology. 2004. Vol. 44, N 8. P. 1533–1542.
4. Wince W.B., Suranyi P., Schoepf U.J. Contemporary cardiovascular imaging methods for the assessment of at-risk myocardium // J. Am. Heart Assoc. 2014. Vol. 3, N 1. P. 473.

5. Grande P., Christiansen C., Alstrup K. et al. Comparison of ASAT, CK, CK-MB and LD for estimation infarct size in man // *Clin. Chem.* 1983. N 128. P. 329–335.
6. Тюгесен К., Альперт Дж.С., Аллан С. и др. Третье универсальное определение инфаркта миокарда / Пер. с англ. под ред. Н.А. Кочергина, А.М. Кочергиной // *Рос. кардиол. журн.* 2013. № 2 (100), Прил. 1. С. 1–16.
7. Younger J.F., Plein S., Barth J. et al. Troponin I concentration 72 h after myocardial infarction correlates with infarct size and presence of microvascular obstruction // *Heart.* 2007. Vol. 93, N 12. P. 1547–1551.
8. Jeong Y.H., Lee S.W., Lee C.W. et al. Biomarkers on admission for the prediction of cardiovascular events after primary stenting in patients with ST-elevation myocardial infarction // *Clin. Cardiology.* 2008. Vol. 31, N 12. P. 572–579.
9. Березин А.Е. Сердечные тропонины как маркеры тяжести миокардиальной дисфункции и неблагоприятного прогноза у пациентов с сердечной недостаточностью // *Укр. мед. журн.* 2013. № 4 (96). С. 102–127.
10. Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА–О–ХСН // *Сердечная недостаточность.* 2006. Т. 7, № 4 (38). С. 164–171.
11. 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 // *Eur. Heart J.* 2017; doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
12. Фролов А.А., Шарабрин Е.Г., Фомин И.В. и др. Прогностическая ценность шкал Myocardial Jeopardy Score и Syntax Score в отношении исходов чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // *Мед. альм.* 2016. № 4 (44). С. 127–130.
13. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) // *Сердечная недостаточность.* 2017. Т. 18, № 1. С. 3–40.
14. Кочетов А.Г., Лянг О.В., Масенко В.П. и др. Методы статистической обработки медицинских данных: Метод. рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников. М. : РКНПК, 2012. 42 с.
15. Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Бахтеева Т.Д. и др. Ишемическое посткондиционирование // *Вест. Харьков. нац. универ. им. В.Н. Каразина. Серия «Медицина».* 2011. № 22 (975). С. 68–74.
16. Licka M., Zimmermann R., Zehelein J. et al. Troponin T concentrations 72 hours after myocardial infarction as a serological estimate of infarct size // *Heart.* 2002. Vol. 87, N 6. P. 520–524.
17. Jaffe A.S., Babuin L., Apple F.S. Biomarkers in acute cardiac disease // *J. Am. Col. Cardiol.* 2006. Vol. 48, N 11. P. 1–11.
18. Крикунова О.В. Диагностическое и прогностическое значение тропонина, мозгового натрийуретического пептида и высокочувствительного С-реактивного белка при остром коронарном синдроме : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. : МГМСУ, 2009. 24 с.
19. Hassan A.K., Bergheanu S.C., Hasan-Ali H. et al. Usefulness of peak troponin-T to predict infarct size and long-term outcome in patients with first acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention // *Am. J. Cardiol.* 2009. Vol. 103, N 6. P. 779–784.
20. Mueller C. Risk stratification in acute decompensated heart failure: the role of cardiac troponin // *Nat. Clin. Practice Cardiovasc. Med.* 2008. Vol. 5, N 11. P. 680–681.

## REFERENCES

1. Health care in Russia. 2015. Statistical collection. Moscow: Rosstat, 2015: 174 p. (in Russia)
2. Moskovtceva N.I., Revtova V.A., Mironychev O.V. The risk of development of adverse outcomes after first myocardial. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta [Bulletin of the Orenburg State University].* 2011; 6 (125): 90–4. (in Russia)
3. Gibbons J.R., Valeti U.S., Araoz P.A., et al. The quantification of infarct size. *J. Am. Coll. Cardiology.* 2004; 44 (8): 1533–42.
4. Wince W.B., Suranyi P., Schoepf U.J. Contemporary cardiovascular imaging methods for the assessment of at-risk myocardium. *J. Am. Heart Assoc.* 2014; 3 (1): 473.
5. Grande P., Christiansen C., Alstrup K., et al. Comparison of ASAT, CK, CK-MB and LD for estimation infarct size in man. *Clin. Chem.* 1983; 128: 329–35.
6. Thygesen K., Alpert J., Allan S., et al. 3rd universal definition of myocardial infarction. *Rus. J. Cardiol.* 2013; 2 (100, Suppl. 1): 1–16.
7. Younger J.F., Plein S., Barth J. et al. Troponin I concentration 72 h after myocardial infarction correlates with infarct size and presence of microvascular obstruction. *Heart.* 2007; 93 (12): 1547–51.
8. Jeong Y.H., Lee S.W., Lee C.W. et al. Biomarkers on admission for the prediction of cardiovascular events after primary stenting in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Clin. Cardiology.* 2008; 31 (12): 572–9.
9. Beresin A.E. Heart troponin as markers of the severity of myocardial dysfunction and adverse prognosis in patients with heart failure. *Ucrain. Med. J.* 2013; 4 (96):102–27. (in Russia)
10. Mareev V.Yu., Danielyan M.O., Belenkov Yu.N. Comparative characteristics of patients with chronic heart failure depending on the magnitude of the ejection fraction according to the results of the Russian multicenter study EPOCH–a–CHF. *Serdechnaya nedostatochnost' [Heart Failure].* 2006; 7 (4): 164–71. (in Russia)
11. 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. *Eur. Heart J.* 2017; doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
12. Frolov A.A., Sharabrin E.G., Fomin I.V., et al. The predictive value of the scales of Myocardial Jeopardy Score and Syntax Score in relation to the outcomes of percutaneous coronary interventions in patients with myocardial infarction with ST-segment elevation. *Медицинский альманах Meditsinskiy al'manakh [Medical Almanac].* 2016; 4 (44): 127–30. (in Russia)
13. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure. *Serdechnaya nedostatochnost' [Heart Failure].* 2017; 18 (1): 3–40. (in Russia)
14. Kochetov A.G., Lyang O.V., Masenko V.P. et al. Methods of statistical processing of health data: guidance for interns

- and graduate students of medical educational institutions, research workers. Moscow: RCRPC, 2012: 42 p. (in Russia)
15. Vatutin N.T., Kalinkina N.B., Bakhteeva T.D., et al. Ischemic postconditioning. Vestnik Khar'kovskogo natsional'nogo universiteta imeni V.N. Karazina [Bulletin of Kharkov National University named after VN. Karazin]. Series "Medicine". 2011; 22 (975): 68–74. (in Russia)
  16. Licka M., Zimmermann R., Zehelein J. et al. Troponin T concentrations 72 hours after myocardial infarction as a serological estimate of infarct size. Heart. 2002; 87 (6): 520–4.
  17. Jaffe A.S., Babuin L., Apple F.S. Biomarkers in acute cardiac disease. J. Am. Col. Cardiol. 2006; 48 (11): 1–11.
  18. Krikunova O.V. Diagnostic and prognostic value of troponin, brain natriuretic peptide and high-sensitivity C-reactive protein in acute coronary syndrome: Abstract diss. M. 2009: 24 p. (in Russia)
  19. Hassan A.K., Bergheanu S.C., Hasan-Ali H. et al. Usefulness of peak troponin-T to predict infarct size and long-term outcome in patients with first acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention. Am. J. Cardiol. 2009; 103 (6): 779–84.
  20. Mueller C. Risk stratification in acute decompensated heart failure: the role of cardiac troponin. Nat. Clin. Practice Cardiovasc. Med. 2008; 5 (11): 680–1.



# Механическая диссинхрония как предиктор суперответа на сердечную ресинхронизирующую терапию при длительном периоде наблюдения

Кузнецов В.А.,  
Широков Н.Е.,  
Солдатова А.М.,  
Дьячков С.М.,  
Криночкин Д.В.

Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный медицинский исследовательский центр» РАН

**Цель** – оценить клинические и морфофункциональные особенности у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и суперответом на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ), а также найти возможные предикторы суперответа на СРТ.

**Материал и методы.** В исследование было включены 68 пациентов – 88,2% мужчин, 11,8% женщин (средний возраст – 54,3±8,7 года; 57,4% с ишемической кардиомиопатией) со II–IV функциональным классом ХСН по классификации NYHA. Обследование пациентов проводилось исходно перед постановкой кардиостимулятора и в динамике (53,4±23,4 мес.). Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа ( $n=41$ ) – с уменьшением конечно-систолического объема (КСО) левого желудочка (ЛЖ)  $\geq 30\%$  от исходного (суперреспондеры) и 2-я группа ( $n=27$ ) – уменьшение КСО ЛЖ  $< 30\%$  (несуперреспондеры).

**Результаты.** Исходно группы были сопоставимы по основным клиническим характеристикам. При сопоставимых исходных данных у пациентов с суперответом на контрольной явке были выявлены достоверно меньшие значения КСО ЛЖ (суперреспондеры) ( $103,5 \pm 48,3$  и  $164,0 \pm 61,8$  мл,  $p < 0,001$ ) и конечно-диастолического объема ЛЖ ( $180,9 \pm 52,4$  и  $242,7 \pm 70,9$  мл,  $p < 0,001$ ), а также большая фракция выброса ЛЖ ( $45,6 \pm 10,2$  и  $34,4 \pm 7,7\%$ ,  $p < 0,001$ ). По данным логистической регрессии, длительность периода аортального предызгнания [отношение шансов (ОШ) 1,018; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,002–1,034;  $p=0,024$ ] и период предызгнания из легочной артерии (ОШ 1,034; 95% ДИ 1,005–1,063;  $p=0,023$ ) имели независимую связь с суперответом. При проведении ROC-анализа чувствительность и специфичность данной модели в предсказании суперответа на СРТ составили 66,7 и 70,0% соответственно ( $AUC=0,749$ ;  $p=0,001$ ).

**Заключение.** Пациенты с суперответом демонстрируют достоверно лучшую динамику клинических и функциональных показателей на фоне СРТ. Периоды аортального предызгнания и предызгнания из легочной артерии по данным эхокардиографии являются независимыми предикторами суперответа на СРТ.

## Ключевые слова:

сердечная ресинхронизирующая терапия, суперответ, хроническая сердечная недостаточность, механическая диссинхрония

## Mechanical dyssynchrony as a predictor of superresponse in cardiac resynchronisation therapy with a long term follow-up

Kuznetsov V.A., Shirokov N.E., Soldatova A.M.,  
Dyachkov S.M., Krinochkin D.V.

Tyumen Cardiology Research Center – a Branch of the  
Tomsk National Research Medical Center

To evaluate clinical and morfo-functional features in patients with congestive heart failure (CHF) and superresponse in patients with cardiac resynchronisation therapy (CRT), to find predictors of superresponse in patients with CRT.

**Materials and methods.** The study enrolled 68 patients: 88.2% of men, 11.8% of women (mean age – 54.3±8.7 years, 57.4% with ischemic cardiomyopathy) with II–IV NYHA functional class CHF. Patients were examined at baseline and in dynamics (the follow-up period was 53.4±23.4 months). According to dynamics of left ventricular (LV) end-systolic volume (ESV) patients were divided into 2 groups: 1<sup>st</sup> group ( $n=41$ ) with a decrease of LV ESV  $\geq 30\%$  (superresponders) and 2<sup>nd</sup> group ( $n=27$ ) – a decrease of LV ESV  $< 30\%$  (non-superresponders).

**Results.** At baseline the groups did not differ in the main clinical characteristics. In dynamics patients with superresponse had significantly lower LV ESV ( $103.5 \pm 48.3$  vs  $164.0 \pm 61.8$  ml,  $p < 0.001$ ), left ventricular end-diastolic volume ( $180.9 \pm 52.4$  vs  $242.7 \pm 70.9$  ml,  $p < 0.001$ ) and higher LV ejection fraction ( $45.6 \pm 10.2$  and  $34.4 \pm 7.7\%$ ,  $p < 0.001$ ). According to the logistic regression duration of left ventricular pre-ejection period (OR 1.018, 95% CI 1.002–1.034,  $p=0.024$ ) and duration of right ventricular pre-ejection period (OR 1.034, 95% CI 1.005–1.063,  $p=0.023$ ) had an independent relationship with CRT superresponse. According to the ROC analysis the sensitivity and specificity of this model in the prediction of superresponse in patients with CRT were 66.7 and 70.0% ( $AUC=0.749$ ,  $p=0.001$ ).

**Conclusion.** Duration of left ventricular pre-ejection period and duration of right ventricular pre-ejection period can be used as independent predictors of superresponse in patients with CRT.

## Keywords:

cardiac resynchronisation therapy, superresponse, cardiac heart failure, mechanical dyssynchrony



**С**ердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) улучшает сократительную способность левого желудочка (ЛЖ), снижает функциональную митральную регургитацию и приводит к обратному ремоделированию ЛЖ [1]. Основные выводы рандомизированных клинических исследований демонстрируют уменьшение функционального класса (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) по NYHA, снижение количества госпитализации по поводу прогрессирования ХСН, снижение смертности от ХСН и общей смертности на фоне СРТ [1].

Для отбора пациентов на СРТ используется комбинация параметров: ФК ХСН, длительность комплекса QRS, блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), фракция выброса (ФВ) ЛЖ [2, 3]. Известно, что в соответствии с настоящими критериями отбора, около трети пациентов не отвечают должным образом на терапию [4, 5]. Наряду с этим существуют суперреспондеры – пациенты с особенно значимым увеличением сократительной функции сердца и выраженным обратным ремоделированием сердца на фоне СРТ [6].

В настоящее время обнаружено множество факторов, ассоциированных с суперответом, например, неишемический генез кардиомиопатии, женский пол, ширина комплекса QRS, наличие БЛНПГ, наличие септального флеша [7, 8].

В ряде исследований было показано, что критерии внутри- и межжелудочковой механической диссинхронии вместе с существующими критериями отбора, используемыми в национальных рекомендациях, являются более точными предикторами клинического ответа на СРТ, чем только существующие критерии [9, 10].

**Цель** – выявить клинические и морфофункциональные особенности у больных с ХСН и суперответом на СРТ, а также найти возможные предикторы суперответа на СРТ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были исследованы 68 пациентов, включенных в Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии [11]: 88,2% мужчин, 11,8% женщин (средний возраст – 54,3±8,7 года). У 61,8% пациентов была диагностирована БЛНПГ. 57,4% пациентов имели ишемическую болезнь сердца (ИБС).

**Основные критерии для отбора больных:** ХСН II–IV ФК по классификации NYHA, ФВ ЛЖ ≤35%, признаки внутри – и/или межжелудочковой диссинхронии, регистрируемой с помощью 2D- и 3D-эхокардиографии (ЭхоКГ), так же при отборе учитывали ширину комплекса QRS электрокардиограммы [12].

ЭхоКГ выполняли на аппарате фирмы Philips (IE-33, USA). Импульсно-волновую доплерографию потока в выводном тракте ЛЖ использовали для диагностики внутрижелудочковой диссинхронии, о которой свидетельствовало удлинение периода предвыброса из ЛЖ >140 мс. О наличии механической межжелудочковой диссинхронии свидетельствовало удлинение времени межжелудочковой механической задержки >40 мс. Внутри-

желудочковую диссинхронию определяли при помощи тканевой доплерографии (TDI) по величине разности интервала между базальными сегментами боковой стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки >60 мс. Измерение ФВ ЛЖ и объемов сердца проводили в 2D-режиме по методу Симпсона [4].

Обследование пациентов проводили исходно перед постановкой кардиостимулятора и при контрольной явке в течение срока наблюдения 53,4±23,4 мес. Все больные находились на медикаментозной терапии в соответствии с действующими рекомендациями [2].

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 23. Результаты представлены в виде  $M \pm SD$ , медиан с интерквартильным размахом в виде 25-й и 75-й перцентилей. Данные представлены в абсолютных цифрах или процентах. Для определения нормального/ненормального распределения использовали критерий Колмогорова–Смирнова. Для сравнения количественных величин при их нормальном распределении использовали *t*-критерий Стьюдента, при ненормальном – критерий Вилкоксона, Манна–Уитни. При анализе качественных данных в несвязанных группах был использован показатель  $\chi^2$  Пирсона. Для выявления связей проведен корреляционный анализ Спирмена. Для выявления предикторов суперответа использовали логистическую регрессию. Для оценки диагностической значимости модели использовали ROC-анализ. За достоверность различий изучаемых параметров принимали уровень  $p < 0,05$ .

Суперответ был определен как уменьшение конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ ≥30% в течение срока наблюдения после имплантации устройства. В соответствии с ответом на СРТ пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа ( $n=41$ ) с уменьшением КСО ЛЖ ≥30% от исходного (суперреспондеры) и 2-я группа ( $n=27$ ) – уменьшение КСО ЛЖ <30% (несуперреспондеры). Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1 и 2.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходно группы были сопоставимы по основным клиническим и функциональным характеристикам, но были выявлены статистически значимые различия по полу (см. табл. 1).

Смертность в течение периода наблюдения статистически значимо различалась по группам: в 1-й группе – 12,2%, во 2-й группе – 33,3% ( $p=0,035$ ).

У суперреспондеров исходно наблюдались более выраженные проявления механической диссинхронии. Так, в 1-й группе период аортального предызгнания и период предызгнания из легочной артерии были достоверно выше (см. табл. 2). В течение периода наблюдения в обеих группах произошло статистически значимое улучшение ЭхоКГ-параметров. Однако при сопоставимых исходных данных наряду с КСО (суперреспондеры) на контрольной явке были выявлены достоверно меньшие значения конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ, конечно-диастолического диаметра (КДД) и конечно-

**Таблица 1.** Клинико-функциональная характеристика пациентов

Показатель	1-я группа (n=41)	2-я группа (n=27)	p
Возраст, лет	54,7±8,4	53,7±9,3	нд
Пол, (муж, %)	80,5	100,0	0,015
Ишемическая КМП, %	55,3	69,2	нд
ФК ХСН по NYHA	2,7±0,7	2,8±0,6	нд
ФП, %	32,5	33,3	нд
СД, %	10,0	18,5	нд
АГ, %	85,0	66,4	нд
ИМ в анамнезе, %	31,7	55,5	0,051
БЛНПГ, %	31,6	45,0	нд
QRS, мс	148,9±40,2	140,0±33,3	нд
Т6М, м	305,3±99,3	300,5±92,2	нд
СРТ-Д, %	53,7	74,1	нд

**Примечание.** КМП – кардиомиопатия; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК ХСН по NYHA – функциональный класс ХСН по классификации NYHA; ФП – фибрилляция предсердий; СД – сахарный диабет; АГ – артериальная гипертензия; ИМ – инфаркт миокарда; БЛНПГ – блокада левой ножки пучка; Т6М – тест 6-минутной ходьбы; СРТ-Д – комбинированная система для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией кардиовертера-дефибриллятора; нд – нет достоверных различий ( $p > 0,05$ ).

систолического диаметра (КСД) ЛЖ, а также большая ФВ ЛЖ (табл. 2). Кроме этого, средние изменения механической межжелудочковой задержки и периода аортального предызгнания у пациентов 1-й группы были значительно больше, чем у пациентов 2-й группы (см. табл. 2).

При контрольной явке группы были сопоставимы по результатам теста 6-минутной ходьбы (Т6М). При анализе динамики были выявлены статистически значимые различия у пациентов 1-й группы (305,3±99,3 м исходно и 373,5±89,5 м при контрольном исследовании;  $p < 0,001$ ), у пациентов 2-й группы статистически значимых различий не выявлено (300,6±92,2 м исходно и 338,4±123,3 м при контрольном исследовании;  $p = 0,110$ ).

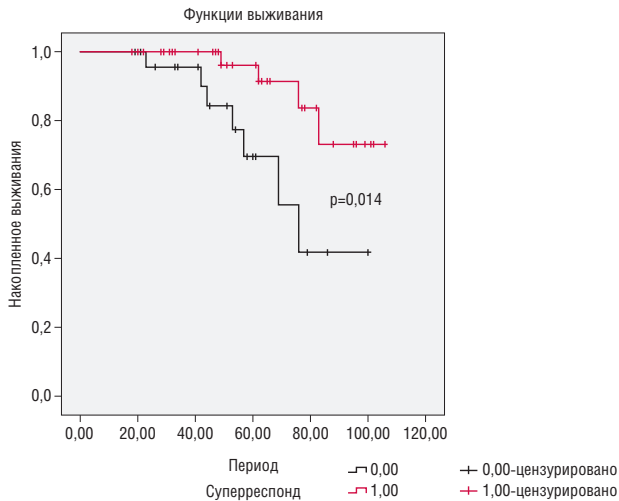
При корреляционном анализе были выявлены связи между значениями, полученными в период аортального предызгнания, с исходными значениями КСД ЛЖ в 1-й группе ( $r = 0,496$ ,  $p = 0,005$ ). Были выявлены связи между средними изменениями механической межжелудочковой задержки с исходными значениями КСД ЛЖ в 1-й группе ( $r = 0,440$ ,  $p = 0,015$ ). Но не выявлено достоверных корреляций при контрольной явке (табл. 3).

В конце периода наблюдения выживаемость пациентов 1-й группы составила 87,8%, у пациентов 2-й группы – 66,7% (LOG Rank test  $p = 0,014$ ). Кривые Каплана–Мейера, характеризующие выживаемость пациентов в обеих группах, представлены на рис. 1.

**Таблица 2.** Динамика эхокардиографических параметров

Показатель		1-я группа (n=41)	2-я группа (n=27)	p
ФВЛЖ, %	Исходно	31,6±6,0	31,1±4,3	нд
	Контрольно	45,6±10,2*	34,4±7,7*	<0,001
КДОЛЖ, мл	Исходно	228,6±46,8	231,8±59,0	нд
	Контрольно	180,9±52,4*	242,7±70,9	<0,001
КСОЛЖ, мл	Исходно	157,0±40,0	161,0±47,7	нд
	Контрольно	103,5±48,3*	164,0±61,8	<0,001
КДДЛЖ, мм	Исходно	66,4±6,0	66,6±7,1	нд
	Контрольно	59,4±7,4*	68,0±8,5	0,005
КСДЛЖ, мм	Исходно	57,2±5,9	57,2±8,4	нд
	Контрольно	45,2±8,5*	55,7±10,3	<0,001
Период аортального предызгнания, мс	Исходно	148,0±35,2	124,9±37,9	0,013
	Контрольно	127,3±35,6*	130,4±40,8	нд
	Средние изменения	12,5 [-9,5; 56,3]	-4,5 [-20,0; 24,3]	0,042
Период предызгнания из легочной артерии, мс	Исходно	95,3±23,0	82,0±15,6	0,012
	Контрольно	109,2±32,7*	104,5±40,4*	нд
	Средние изменения	13,8 [-13,8; 38,8]	22,4 [-5,0; 60,0]	нд
Механическая межжелудочковая задержка, мс	Исходно	57,1 [25,0; 84,0]	45,4 [15,0; 70,0]	нд
	Контрольно	21,9 [10,0; 31,0]*	27,7 [15,0; 40,0]	нд
	Средние изменения	34,3 [12,0; 57,0]	16,0 [-10,0; 41,8]	0,043
Максимальная межсегментарная задержка, TDI, мс	Исходно	74,7 [32,3; 117,5]	62,2 [27,0; 100,0]	нд
	Контрольно	34,4 [14,0; 36,0]*	41,7 [13,0; 71,0]*	нд
	Средние изменения	40,0 [6,25; 76,5]	20,0 [-7,0; 61,0]	нд

**Примечание.** Здесь и в табл. 3: ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем ЛЖ; КСО ЛЖ – конечно-систолический объем; КДД ЛЖ – конечно-диастолический диаметр; КСД ЛЖ – конечно-систолический диаметр; TDI – тканевой доплер; Т6М – тест 6-минутной ходьбы; \* – значимая достоверность контроля от исходных данных ( $p < 0,05$ ); нд – нет достоверных различий ( $p > 0,05$ ).



**Рис. 1.** Выживаемость пациентов

По данным унвариантного анализа, пол пациентов исходно достоверно различался в группах (80,5 муж, % и 100 муж, %;  $p=0,015$ ). Инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе имел тенденцию к достоверному различию в группах (37,7% и 55,5%;  $p=0,051$ ), но по данным мультивариантного анализа не имел независимой связи с суперответом.

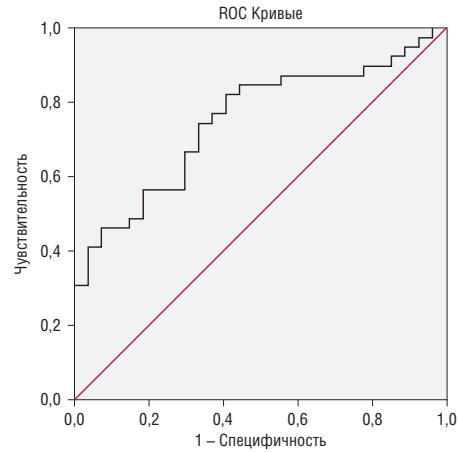
По данным логистической регрессии, период аортального предызгнания [отношение шансов (ОШ) 1,018; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,002–1,034;  $p=0,024$ ] и период предызгнания из легочной артерии (ОШ 1,034; 95% ДИ 1,005–1,063;  $p=0,023$ ) имели независимую связь с суперответом. При проведении ROC-анализа чувствительность и специфичность данной модели в предсказании суперответа на СРТ составили 66,7% и 70,0% соответственно. Площадь под кривой (AUC) была равна 0,749 ( $p=0,001$ ), что соответствует хорошему качеству предсказательной модели (рис. 2).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время не сформировалось единого мнения об определении понятия «суперреспондер» и о сроке наблюдения, при котором необходимо оценивать суперответ [13–15]. В нашем исследовании срок наблюдения составил  $53,4 \pm 23,4$  мес, а суперответ был определен как уменьшение КСО  $\geq 30\%$  [6, 15].

Несмотря на разные критерии суперответа и сроки ответа во всех исследованиях пациенты с суперответом демонстрировали лучшие выживаемость и динамику клинических, функциональных показателей и более значимый прирост ФВ ЛЖ [15]. В основном такой эффект реализовался за счет пациентов с БЛНПГ и широким комплексом QRS [16]. В нашем исследовании исходно группы были сопоставимы по этим критериям.

В течение периода наблюдения в обеих группах произошло статистически значимое улучшение ЭхоКГ-параметров. Наряду с использованием КСО в качестве критерия разделения в 1-й группе улучшились и другие ЭхоКГ-параметры: КДО ЛЖ, КДД и КСД ЛЖ, а также ФВ



**Рис. 2.** Чувствительность и специфичность модели в предсказании суперответа

ЛЖ. К тому же средние изменения механической межжелудочковой задержки и периода аортального предызгнания в 1-й группе были значительно больше.

Согласно результатам ряда крупных исследований, оценка механической диссинхронии при помощи визуализирующих методов не может использоваться в качестве критериев для отбора пациентов для СРТ [1, 17]. Однако результаты исследования CARE-HF и некоторых небольших нерандомизированных исследований показали, что исходная механическая диссинхрония может быть полезна для прогнозирования вероятного ответа и суперответа на СРТ [12, 18]. В нашем исследовании при корреляционном анализе выявлены умеренные связи между механической диссинхронией ЛЖ у пациентов с ХСН и суперответом на СРТ. При проведении мультивариантного анализа период аортального предызгнания и период предызгнания из легочной артерии были выявлены как значимые факторы, независимо ассоциированные с суперответом.

По результатам субанализа исследования Echo-CRT было показано, что уменьшение механической диссинхронии на фоне СРТ связано с меньшей частотой госпитализаций по причине СН или смерти. Персистирующая или ухудшающаяся диссинхрония по данным ЭхоКГ, воз-

**Таблица 3.** Связи выраженности механической диссинхронии с суперответом

Показатель		КСД ЛЖ в 1-й группе	
		r	p
Период аортального предызгнания, мс	Исходно	0,496	0,005
	Средние изменения	0,292	нд
	Контрольно	0,014	нд
Механическая межжелудочковая задержка, мс	Исходно	0,440	0,015
	Средние изменения	0,170	нд
	Контрольно	0,066	нд

можно, является маркером тяжести заболевания у пациентов с ХСН и имеет прогностическое значение [19]. В нашем исследовании средние изменения механической межжелудочковой диссинхронии и периода аортального предызгнания достоверно выше были в 1-й группе. В конце периода наблюдения выживаемость больных из 1-й группы достоверно превышала выживаемость несупереспондеров.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ХСН более выраженная механическая диссинхрония ЛЖ ассоциирована с суперответом на СРТ.
2. Пациенты с суперответом демонстрируют достоверно лучшую динамику клинических и функциональных показателей на фоне СРТ.
3. Период аортального предызгнания и период предызгнания из легочной артерии по данным ЭхоКГ является независимым предиктором суперответа на СРТ.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» РАН:

**Кузнецов Вадим Анатольевич** – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, директор

**Широков Никита Евгеньевич** – лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования

E-mail: nikita.shirokov.1993@mail.ru

**Солдатова Анна Михайловна** – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования

**Дьячков Сергей Михайлович** – младший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования

**Криночкин Дмитрий Владиславович** – кандидат медицинских наук, заведующий отделением ультразвуковой диагностики, старший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования

## ЛИТЕРАТУРА

1. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G., Bordachar P., Boriani G., Breithardt O., et al. ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy 2013. The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA) // Eur. Heart J. 2013. Vol. 34, N 29. P. 2281–2329.
2. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.В. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (4-й пересмотр) // Сердечная недостаточность. 2013. № 7 (81).
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 // Eur. Heart J. 2016. Vol. 37. P. 2129–2200.
4. Кузнецов В.А. Сердечная ресинхронизирующая терапия: избранные вопросы. М. : Абис, 2007. 128 с.
5. Galli E., Leclercq C., Donal E. Mechanical dyssynchrony in heart failure: Still a valid concept for optimizing treatment? // Arch. Cardiovasc. Dis. 2017. Vol. 110, N 1. P. 60–68.
6. Rickard J., Kumbhani D.J., Popovic Z. et al. Characterization of super-response to cardiac resynchronization therapy // Heart Rhythm. 2010. N 7. P. 885–889.
7. Killu A.M., Grupper A., Friedman P.A., Powell B.D., Asirvatham S.J., Espinosa R.E. et al. Predictors and outcomes of superresponse to cardiac resynchronization therapy // J. Cardiac Failure. 2014. Vol. 20, N 6. P. 379.
8. Ito T., Kizawa S., Nogi S., Shimamoto S., Yokoyama K., Ishizaka, N. Association between presystolic ventricular flash and left ventricular functional recovery after cardiac resynchronization therapy // Echocardiography. 2014. Vol. 31, N 2. P. 149–154.
9. Verecke A., Szelenyi Z., Kutuyifa V., Zima E., Szenasi G., Kiss M. et al. Novel electrocardiographic dyssynchrony criteria improve patient selection for cardiac resynchronization therapy // Europace. 2016 Dec 23. pii: euw326. doi: 10.1093/europace/euw326. [Epub ahead of print]

## ОГРАНИЧЕНИЯ

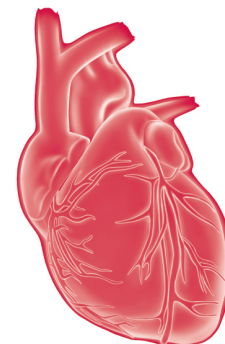
Набор материала для исследования проводили с января 2005 г. по январь 2014 г. При этом критерии отбора на СРТ в действующих рекомендациях менялись. До 2012 г. ширина комплекса QRS >120 мс фигурировала в качестве основного критерия для отбора на СРТ. Поэтому использующиеся в современных рекомендациях ширина комплекса QRS >150 мс и БЛНПГ у ряда пациентов отсутствовали.

Если говорить о нашем опыте отбора больных на СРТ, первоначально мы опирались на общепринятые критерии, которые, как известно, не включали непосредственные признаки механической миокардиальной диссинхронии. Однако с 2005 г. и до момента последнего пересмотра показаний для СРТ (2013 г.) для направления на сердечную ресинхронизацию в своей практике мы использовали протокол госпиталя Святой Марии (Лондон), в основе которого лежат данные спектрального тканевого доплеровского исследования [4].

10. Risum Niels. Assessment of mechanical dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy // *Dan. Med. J.* 2014. Vol. 61, N 12. B4981.
11. Кузнецов В.А., Колунин Г.В., Харац В.Е. и др. Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620077 от 01.02.2010.
12. Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E., Freemantle N. et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure // *New Engl. J. Med.* 2005. Vol. 352, N 15. P. 1539–1549.
13. Yanagisawa S., Inden Y., Shimano M., Yoshida N. et al. Clinical characteristics and predictors of superresponse to cardiac resynchronization therapy: a combination of predictive factors // *PACE.* 2014. Vol. 37, N 11. P. 1553.
14. Cay S., Ozeke O., Ozcan F., Aras D., Topaloglu S. Mid-term clinical and echocardiographic evaluation of super responders with and without pacing: the preliminary results of a prospective, randomized, single-centre study // *Europace.* 2016. Vol. 18, N 6. P. 842.
15. Кузнецов В.А., Солдатова А.М., Криночкин Д.В., Енина Т.Н. Сердечная ресинхронизирующая терапия при хронической сердечной недостаточности: нужно ли ждать быстрого ответа? // *Сердечная недостаточность.* 2017. Т. 18, № 3. С. 172–177.
16. Witt C.M., Wu G., Yang D., Hodge D.O. et al. Outcomes with left bundle branch block and mildly to moderately reduced left ventricular function // *JACC: Heart Failure.* 2016. Vol. 4, N 11. P. 897–903.
17. Ruschitzka F., Abraham W.T., Singh J.P., Bax J.J. et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex // *New Engl. J. Med.* 2013. Vol. 369, N 15. P. 1395–1405.
18. Кузнецов В.А., Мельников Н.Н., Криночкин Д.В., Солдатова А.М., Енина Т.Н. Суперответ на сердечную ресинхронизирующую терапию у больных хронической сердечной недостаточностью // *Сердечная недостаточность.* 2015. Т. 16, № 3. С. 131–136.
19. Gorcsan J., Sogaard P., Bax J.J., Singh J.P. et al. Association of persistent or worsened echocardiographic dyssynchrony with unfavourable clinical outcomes in heart failure patients with narrow QRS width: a subgroup analysis of the EchoCRT trial // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37, N 1. P. 49.

## REFERENCES

1. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G., Bordachar P., Boriani G., Breithardt O., et al. ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy 2013 The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur. Heart J.* 2013; 34 (29): 2281–2329.
2. Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Koroteev A.V., Mareev Yu.V., Ovchinnikov A.V. National recommendations PRAS cardiology and internal medicine on the diagnosis and treatment of chronic heart failure (4th revision). *Serdechnaya nedostatochnost' [Heart Failure]* 2013; 7 (81). (in Russian)
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. *Eur Heart J.* 2016; 37: 2129–200.
4. Kuznetsov V.A. Cardiac resynchronization therapy: selected topics. Moscow: Abis, 2007: 128 p. (in Russian)
5. Galli E., Leclercq C., Donal E. Mechanical dyssynchrony in heart failure: Still a valid concept for optimizing treatment? *Arch Cardiovasc Dis.* 2017; 110 (1): 60–8.
6. Rickard J., Kumbhani D.J., Popovic Z., et al. Characterization of super-response to cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm.* 2010; 7: 885–9.
7. Killu A.M., Grupper A., Friedman P.A., Powell B.D., Asirvatham S.J., Espinosa R.E. et al. Predictors and outcomes of super-response to cardiac resynchronization therapy. *J Cardiac Failure.* 2014; 20 (6): 379.
8. Ito T., Kizawa S., Nogi S., Shimamoto S., Yokoyama K., Ishizaka N. Association between presystolic ventricular flash and left ventricular functional recovery after cardiac resynchronization therapy. *Echocardiography.* 2014; 31 (2): 149–54.
9. Vereckei A., Szelenyi Z., Kutyla V., Zima E., Szenasi G., Kiss M. et al. Novel electrocardiographic dyssynchrony criteria improve patient selection for cardiac resynchronization therapy // *Europace.* 2016 Dec 23. pii: euw326. doi: 10.1093/europace/euw326. [Epub ahead of print]
10. Risum Niels. Assessment of mechanical dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *Dan Med. J.* 2014; 61 (12): B4981.
11. Kuznetsov V.A., Kolunin G.V., Charats V.E., et al. Register of transactions in cardiac resynchronization therapy. The certificate of state registration database No. 2010620077 from 01.02.2010. (in Russian)
12. Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *New Engl. J. Med.* 2005; 352 (15): 1539–49.
13. Yanagisawa S., Inden Y., Shimano M., Yoshida N., Fujita M., Ohguchi S., et al. Clinical characteristics and predictors of super-response to cardiac resynchronization therapy: a combination of predictive factors. *PACE.* 2014; 37 (11): 1553.
14. Cay S., Ozeke O., Ozcan F., Aras D., Topaloglu S. Mid-term clinical and echocardiographic evaluation of super responders with and without pacing: the preliminary results of a prospective, randomized, single-centre study. *Europace.* 2016; 18 (6): 842.
15. Kuznetsov V.A., Soldatova A.M., Krinochkin D.V., Enina T.N. Cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure: do we need to wait for a quick answer? *Serdechnaya nedostatochnost' [Heart Failure]*. 2017; 18 (3): 172–7. (in Russian)
16. Witt C.M., Wu G., Yang D., Hodge D. O., Roger V.L., Cha Y.M. Outcomes with left bundle branch block and mildly to moderately reduced left ventricular function. *JACC: Heart Failure.* 2016; 4 (11): 897–903.
17. Ruschitzka F., Abraham W.T., Singh J.P., Bax J.J., Borer J.S., Brugada J. et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *New Engl. J. Med.* 2013; 369 (15): 1395–405.
18. Kuznetsov V.A., Mel'nikov N.N., Krinochkin D.V., Soldatova A.M., Enina T.N. Supermax answer on cardiac resynchronization therapy in patients with chronic heart failure. *Serdechnaya nedostatochnost' [Heart Failure]*. 2015; 16 (3): 131–6. (in Russian)
19. Gorcsan J., Sogaard P., Bax J.J., Singh J.P., Abraham W.T., Borer J.S. et al. Association of persistent or worsened echocardiographic dyssynchrony with unfavourable clinical outcomes in heart failure patients with narrow QRS width: a subgroup analysis of the EchoCRT trial. *Eur Heart J.* 2016; 37 (1): 49.



# Нарушения углеводного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца и показаниями к плановому эндоваскулярному вмешательству

Игнатова Ю.С.<sup>1</sup>,  
Кочергина А.М.<sup>1</sup>,  
Хорлампенко А.А.<sup>2</sup>,  
Дылева Ю.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>2</sup> ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

Нередко поводом для диагностики сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена (НУО) становится острое коронарное событие. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, все больные ишемической болезнью сердца (ИБС) должны подвергаться активной диагностике НУО. По результатам проведенного ретроспективного исследования установлено, что 23,5% пациентов с ИБС имеют НУО. Активная диагностика НУО с исследованием тощаковой гликемии, HbA<sub>1c</sub> и проведением перорального теста толерантности к глюкозе дополнительно выявила 45,6% новых случаев метаболических нарушений.

## Ключевые слова:

нарушения углеводного обмена, ишемическая болезнь сердца, нарушение гликемии натощак, метаболические нарушения, пероральный тест толерантности к глюкозе

## Disorders of carbohydrate metabolism in patients with coronary artery disease heart and indications for planned endovascular intervention

Ignatova Yu.S.<sup>1</sup>, Kochergina A.M.<sup>1</sup>,  
Khorlampenko A.A.<sup>2</sup>, Dyleva Yu.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kemerovo state medical University

<sup>2</sup> Research Institute for complex issues of cardiovascular diseases

Often the reason for diagnosis of diabetes mellitus and other carbohydrate metabolism disorders (CMDs) becomes acute coronary event. According to the recommendations of the world health organization, all patients with coronary heart disease (CHD) must be an active diagnosis of CMD. According to the results of a retrospective study found that 23.5% of patients with CHD have a HMD. Active diagnosis of HMD with the study of tomakomai of glycemia, HbA<sub>1c</sub> and conduct of the oral test glucose tolerance was further revealed that 45.6% of new cases of metabolic disorders.

## Keywords:

disorders of carbohydrate metabolism, coronary heart disease, impaired fasting glycaemia, metabolic disorders, oral test glucose tolerance

**В** настоящее время ведущими мировыми исследователями сахарный диабет (СД) признан неинфекционной эпидемией XXI в. [1]. Официальная распространенность СД, по данным 2016 г., составила 4,35 млн человек, что соответствует 3% населения Российской Федерации (РФ), из них 92% – больные СД типа 2 [2]. Фактическая распространенность СД в РФ двукратно выше, что подтверждено результатами исследования NATION [3]. Нередко поводом для диагностики СД и других нарушений углеводного обмена (НУО) становится острое коронарное событие (ОКС). Так, по результатам регистра РЕКОРД, у пациентов с ОКС в 2,5% случаев диабет был выявлен впервые [4]. Результаты многочисленных исследований установлено, что СД утяжеляет течение ишемической болезни

сердца (ИБС) и является предиктором развития осложнений у больных ИБС после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) [5]. Таким образом, ранняя диагностика НУО продолжает оставаться актуальной проблемой, особенно в группе пациентов с ИБС.

**Цель** исследования – оценить частоту встречаемости НУО в рутинной клинической практике и при активном скрининге у пациентов с ИБС перед плановым ЧКВ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены пациенты с ИБС, поступившие на плановое ЧКВ в ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Исследование состояло из 2 этапов: ретроспективного и проспективного.

В ходе ретроспективного исследования проанализированы 200 историй болезни пациентов с ИБС, поступивших на плановое ЧКВ с сентября 2015 г. по сентябрь 2016 г. Проспективное исследование проведено с ноября 2016 г. по март 2017 г. среди той же категории пациентов. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом учреждения. *Критерии включения:* больные до 70 лет включительно со стенокардией I–IV функционального класса (ФК) либо с постинфарктным кардиосклерозом без декомпенсации хронической сердечной недостаточности.

*Критерии исключения из исследования:* больные ИБС с предшествующей реваскуляризацией миокарда, пациенты с протезированными клапанами сердца в анамнезе, больные с острым коронарным синдромом в индексную госпитализацию, обострения соматических заболеваний.

Диагностика НУО основывалась на исследовании глюкозы цельной капиллярной крови натощак с помощью глюкометра и определении концентрации глюкозы плазмы гексокиназным методом. Нарушения гликемии верифицировали по диагностическим критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [2]. Если показатели гликемии натощак не удовлетворяли диагностическому критерию СД, проводили пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ). Также в качестве диагностического критерия СД использовали уровень гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ )  $\geq 6,5\%$ . У всех пациентов была исследована концентрация фруктозамина как альтернативного маркера НУО.

Вся выборка проспективного этапа исследования (82 человека) была разделена на 4 группы в зависимости от наличия НУО с уточнением его вида. В группы НУО были включены пациенты с впервые выявленными метаболическими нарушениями и ранее зарегистрированной гипергликемией в анамнезе. 1-ю группу составили пациенты с СД – 32 (39%), 2-ю группу – с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) – 6 (7,3%), 3-ю группу – с нарушением гликемии натощак (НГН) – 12 (14,7%) больных, 4-ю группу, без НУО, – 32 (39%).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью программы Statistica 6.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам ретроспективного исследования у 47 (23,5%) пациентов регистрировались НУО: из них у 37 (18,5%) больных – СД, у 10 (5%) – НТГ, пациентов с НГН

**Таблица 1.** Характеристика пациентов проспективного исследования по гликемическому статусу

Категория	НУО в анамнезе, n=25 (30,5%)	Впервые выявленные НУО, n=57 (69,5%)
СД	23 (92)	9 (15,8)
НТГ	2 (8)	5 (8,8)
НГН	0	12 (21,1)

**Примечание.** 1 пациент по результатам исследования из группы НТГ перешел в группу СД.

по данным ретроспективного анализа не было. В госпитальный период у данной категории больных оценивали только уровень тощачковой гликемии, у 3 (8,1%) пациентов с СД определен уровень  $HbA_{1c}$  (по данным амбулаторного эпикриза). ПТТГ не проводили ни в одном случае.

По результатам проспективного исследования из 82 пациентов (табл. 1) треть (30,5%) больных в анамнезе имели НУО, из них 23 (92%) пациента – СД и 2 (8%) – НТГ. НГН по данным анамнеза не регистрировались. Активная диагностика выявила 26 (45,6%) новых случаев НУО из группы лиц с отсутствием анамнестических данных об их наличии. Из них у 9 (15,8%) был впервые диагностирован СД, у 5 (8,8%) – НТГ и у 12 (21,1%) – НГН.

Группы сравнения пациентов с СД, НТГ, НГН и без НУО (табл. 2) по гендерному составу и возрастной категории не различались ( $p=0,08$ ). Большинство больных в группах сравнения имели многососудистое поражение коронарных артерий. При анализе лабораторных показателей (табл. 2) в группах сравнения выявлены значимые различия тощачковой гликемии ( $p=0,00$ ). В качестве диагностических критериев НУО использовали следующие маркеры: гликемия натощак, 2-часовая гликемия после ПТТГ и уровень  $HbA_{1c}$ . Так, по тощачковой гипергликемии у 12 (21%) пациентов диагностировано НГН и у 2 (3,5%) – СД. По результатам ПТТГ в 5 (8,8%) случаях выявлено НТГ и в 1 (1,8%) случае – СД. По двум маркерам (уровню  $HbA_{1c} \geq 6,5\%$  и гипергликемии натощак) в 5 (8,8%) случаях диагностирован СД и в 1 (1,8%) случае только по диагностически значимому  $HbA_{1c}$ . Повышенный уровень ( $>285$  мкмоль/л) фруктозамина наблюдался в 98% случаев среди группы впервые выявленных НУО, а максимальный – в группе СД ( $393,6 \pm 90,7$  мкмоль/л) ( $p=0,00$ ).

**Таблица 2.** Характеристика пациентов всех групп по анамнестическим и лабораторным показателям (результаты проспективного исследования)

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	p
Мужской пол, n (%)	16 (50)	5 (83,3)	7 (58,3)	25 (78,1)	0,08
Женский пол, n (%)	16 (50)	1 (16,7)	5 (41,7)	7 (21,9)	0,08
Средний возраст, лет	60,1 $\pm$ 6,2	61,5 $\pm$ 7,1	61,7 $\pm$ 4,6	59,1 $\pm$ 7,3	0,62
Многососудистое поражение коронарного русла, n (%)	27 (84,4)	5 (83,3)	8 (66,7)	20 (62,5)	0,21
Гликемия натощак, ммоль/л	8,7 $\pm$ 2,8	5,8 $\pm$ 0,7	6,6 $\pm$ 0,3	5,4 $\pm$ 0,5	0,00
Фруктозамин, мкмоль/л	393,6 $\pm$ 90,7	300,2 $\pm$ 26,5	314,8 $\pm$ 47,8	274,0 $\pm$ 28,8	0,00
Фактический $HbA_{1c}$ , %	7,2 $\pm$ 1,6	5,5 $\pm$ 0,7	5,7 $\pm$ 0,4	5,2 $\pm$ 0,5	0,00

## ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно рекомендациям ВОЗ, все больные ИБС должны подвергаться активной диагностике НУО. Первоначально скрининг НУО следует начинать с исследования HbA<sub>1c</sub> и глюкозы плазмы натощак, в случае получения сомнительных результатов проводят ПТТГ [6]. По данным ретроспективной части нашего исследования у 2 (1%) пациентов без НУО в анамнезе был диагностирован СД только по случайной гипергликемии >11,1 ммоль/л. Уровень HbA<sub>1c</sub> не определен ни у одного пациента. В проспективной части исследования активная диагностика с определением тощаковой гликемии, HbA<sub>1c</sub> и проведением ПТТГ способствовала выявлению 45,6% НУО у пациентов с нормогликемией по данным анамнеза. Следует отметить, что в обеих частях исследования исходно пациентов с НГН не было. Однако активный диагностический поиск позволил выявить 12 (21,1%) случаев впервые

зарегистрированных НГН. У всех пациентов был исследован уровень фруктозамина, который официально не включен в диагностические критерии СД и предиабета, но активно обсуждается в зарубежной литературе в качестве дополнительного диагностического маркера НУО. Так, результаты исследования ARIC определили возможность использования фруктозамина в дополнение к HbA<sub>1c</sub> для гликемического контроля за последние 2–3 нед [7].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного ретроспективного исследования установлено, что 23,5% пациентов с ИБС имеют НУО. Активная диагностика НУО с исследованием тощаковой гликемии, HbA<sub>1c</sub> и проведением ПТТГ дополнительно выявила 45,6% новых случаев метаболических нарушений с преобладанием НГН (21,1%).

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Игнатова Юлия Сергеевна** – очный аспирант кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: julia-smolina@mail.ru

**Кочергина Анастасия Михайловна** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: noonu88@mail.ru

**Хорлампенко Алина Альбертовна** – ординатор ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

E-mail: alina.khorlampenko@gmail.com

**Дылева Юлия Александровна** – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории исследований гомеостаза ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

E-mail: dyleva87@yandex.ru

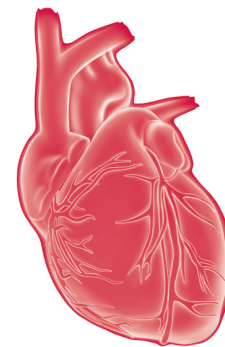
## ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases, 2010.
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 7-й вып. / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой // Сахарный диабет. 2017. Т. 20 (1S). С. 1–112. doi: 10.14341/DM20171S8.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа (СД2) у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. 2016. № 2. doi: 10.14341/dm2004116-17.
4. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Острый коронарный синдром у больных СД. Данные регистра РЕКОРД // Кардиология. 2011. № 11. С. 16–21.
5. West N.E., Ruygrok P.N., Disco C.M., Webster M.W. et al. Clinical and angiographic predictors of restenosis after stent deployment in diabetic patients // Circulation. 2004. N 109. P. 867–73. doi: 10.1161/01.CIR.0000116750.63158.94.
6. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC // Рос. кардиол. журн. 2014. № 3 (107): С. 14–15.
7. Juraschek S.P., Steffes M.W., Selvin E. Associations of Alternative Markers of Glycemia with Hemoglobin A1c and Fasting Glucose // Clin. Chem. 2012. N 58 (12). С. 1648–1655. doi:10.1373/clinchem.2012.188367.

## REFERENCES

1. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases, 2010.
2. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes. Is. 7. Eds. I.I. Dedov, M.V. Shestakova. Sakharnyy diabet [Diabetes]. 2017; 20 (1S): 1–112; doi: 10.14341/DM20171S8. (in Russian)
3. Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. the Prevalence of diabetes type 2 in the adult population of Russia (the study NATION). Sakharnyy diabet [Diabetes]. 2016; 2. doi:10.14341/dm2004116-17. (in Russian)
4. Erlikh A. D., Graciansky N.A. The participants of the case RECORD. Acute coronary syndrome in diabetic patients. The register data RECORD. Kardiologiya [Cardiology]. 2011; 11: 16–21. (in Russian)
5. West N.E., Ruygrok P.N., Disco C.M., Webster M.W., Lindeboom W.K., O'Neill W.W., et al. Clinical and angiographic predictors of restenosis after stent deployment in diabetic patients. Circulation. 2004; 109: 867–73; doi: 10.1161/01.CIR.0000116750.63158.94.
6. Advice on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases. EASD/ESC. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2014; 3 (107): 14–5. (in Russian)
7. Juraschek S.P., Steffes M.W., Selvin E. Associations of Alternative Markers of Glycemia with Hemoglobin A1c and Fasting Glucose. Clin Chem. 2012; 58 (12): 1648–55. doi:10.1373/clinchem.2012.188367.





## Ассоциация доклинической дисфункции левого желудочка и поражения почек у молодых пациентов с сахарным диабетом типа 1 без ишемической болезни сердца

Махамат Й.К.,  
Ефимова В.П.,  
Сафарова А.Ф.,  
Кобалава Ж.Д.

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

**Цели** исследования – выявить раннее поражение левого желудочка у молодых пациентов с сахарным диабетом типа 1 (СД1) без ишемической болезни сердца (ИБС) с помощью спекл-трекинг-эхокардиографии (ЭхоКГ) и определить детерминанты развития субклинического поражения сердца.

У 90 пациентов с СД1 без сердечно-сосудистых заболеваний (средний возраст 29,1±8,2 года; продолжительность заболевания 6,7 года) были изучены ранние маркеры и ассоциированные клинические признаки поражения сердца. Было выявлено, что субклиническим маркером поражения сердца у молодых пациентов с СД1 с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) является снижение глобальной продольной систолической функции, выявленное с помощью спекл-трекинг-ЭхоКГ. Выявлена ассоциация альбуминурии и снижения скорости клубочковой фильтрации с дисфункцией ЛЖ у молодых пациентов с СД1.

### Ключевые слова:

сахарный диабет типа 1, продольная систолическая функция левого желудочка, спекл-трекинг

### Association of subclinical left ventricular systolic dysfunction and kidney injury in patients with type 1 diabetes mellitus without cardiovascular disease

*Mahamat Y.K., Efimova V.P.,  
Safarova A.F., Kobalava Zh.D.*

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

The **aims** – to study early left ventricular injury in young patients with type 1 diabetes mellitus without cardiovascular disease by speckle tracking echocardiography and identify factors associated with dysfunction of global longitudinal systolic deformation.

In 90 patients with type 1 diabetes mellitus (DM) without cardiovascular disease (mean age was 29.1±8.2 years and mean diabetes duration 6.7) were studied early markers and associated clinical signs of injury to the heart. It was found that subclinical marker of heart injury in young patients with type 1 DM with preserved ejection fraction of the left ventricle is the reduction of global longitudinal systolic function revealed by speckle tracking Echocardiography. Revealed the association of albuminuria and GFR with LV dysfunction in patients with type 1 DM.

### Keywords:

type 1 diabetes mellitus, global longitudinal systolic function LV, speckle-tracking

**К**оличество пациентов с диабетом в последние два десятилетия повсеместно растет, причем данная когорта больных предрасположена к развитию серьезных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и характеризуется более высокой смертностью [1]. Вклад диабета в развитие болезней, ассоциированных с атеросклерозом сосудов, установлен давно, а результаты клинических исследований указывают на то, что для предупреждения развития атеросклеротических сосудистых событий у пациентов с диабетом должен осуществляться контроль не только гликемии, но и других факторов риска [2]. В то же время поражению миокарда неишемического генеза, связанного с диабетом, уделяется значительно меньше внимания по сравнению с коронарными и церебральными сосудистыми событиями, особенно у молодых пациентов с сахарным диабетом типа 1 (СД1). В связи с этим пост-

янно возрастает потребность в понимании патогенеза взаимосвязи между ССЗ и СД.

В настоящее время как никогда актуален вопрос «Что представляет диабетическая кардиомиопатия (КМП)?». Впервые термин «диабетическая кардиомиопатия» был описан четыре десятилетия назад. С тех пор были получены важные данные о ее патогенезе и клинических характеристиках. При диабете в сердце усиливается метаболизм жирных кислот, подавляется окисление глюкозы и изменяется работа внутриклеточных сигнальных каскадов, что приводит к нарушению многих этапов в процессе сопряжения возбуждения и сокращения, недостаточной продукции энергии и повышению чувствительности к ишемии и реперфузионному повреждению миокарда. Снижение количества нормальных сосудов микроциркуляторного русла и ремоделирование внеклеточного ма-

трикса также вносят вклад в нарушение сократительной функции диабетического сердца [3]. Применение высокочувствительных эхокардиографических (ЭхоКГ) методик (оценки скорости деформации) позволяет выявить диабетическую КМП на ранних стадиях. На сегодняшний день имеются косвенные доказательства, свидетельствующие в пользу того, что диабетическая КМП широко распространена, однако она часто остается нераспознанным патологическим процессом у бессимптомных пациентов с диабетом. При этом стратегии профилактики и лечения диабетической КМП, позволяющие улучшить ее прогноз, пока недоступны.

**Цели** исследования – выявить раннее поражение левого желудочка (ЛЖ) у молодых пациентов с СД1 без ишемической болезни сердца с помощью спекл-трекинг-ЭхоКГ и определить детерминанты развития субклинического поражения сердца.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всем пациентам выполнялось стандартное клинико-функциональное обследование с оценкой систолической и диастолической функции и дополнительной оценкой глобальной продольной систолической функции левого желудочка (ЛЖ) на ультразвуковом аппарате «VIVID 7» (GE Healthcare), проводили тредмил-тест, определяли мозговой натрийуретический пропептид (NT-proBNP), скорость клубочковой фильтрации (СКФ), уровень альбумина/креатинина в моче.

Стандартные измерения показателей ЛЖ при ЭхоКГ были получены в соответствии с общепринятыми рекомендациями [4]. У всех пациентов оценивали деформацию миокарда в 18 сегментах из 3 стандартных апикальных позиций на глубине 12–14 см и средней частоты кадров  $67 \pm 8$  кадров в секунду с помощью метода спекл-трекинг (Speckle tracking) ЭхоКГ. При описании показателя глобальной продольной систолической функции ЛЖ (GLS) рассматривали абсолютное значение.  $GLS < 20\%$  расценивались как субклиническое поражение систолической функции ЛЖ [5]. Для оценки диастолической функции ЛЖ определяли скорость раннего диастолического наполнения ( $E$ ) и предсердной волны ( $A$ ), их отношение с использованием импульсно-волнового доплера, а также отношение  $E$  к среднему показателю  $e'$  со стороны межжелудочковой перегородки и латеральной стенки ЛЖ по данным тканевой доплерографии.

Статистический анализ результатов проводили с помощью прикладного пакета программ Statistica 8.0 (Statsoft Inc., США). Для количественных показателей рассчитывали среднее значение ( $M$ ) и стандартное отклонение ( $SD$ ). Для описания данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовали интерквартильный размах  $Me$  (IQR). О различиях качественных признаков судили по критерию  $\chi^2$ . Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Различия статических величин и корреляционные связи считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Критерии включения:** СД1, возраст от 18 до 44 лет, синусовый ритм, фракция выброса  $> 50\%$ .

**Критерии исключения:** СД2, наличие в анамнезе ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, клапанных пороков сердца, полной блокады левой ножки пучка Гиса, неадекватное акустическое окно при ЭхоКГ.

**Характеристика больных.** Обследованы 90 пациентов с СД1, 53 (58,8%) мужчин, средний возраст –  $28,2 \pm 6,2$  года, индекс массы тела (ИМТ) –  $21,7 \pm 3,9$  кг/м<sup>2</sup>, длительность СД – 6,7 [2; 11], систолическое артериальное давление (САД) –  $121,9 \pm 15,6$  мм рт.ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) –  $77,3 \pm 8,6$  мм рт.ст.

Уровень гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) при поступлении лишь у 25 (27,8%) пациентов был в пределах целевых значений и у 84 (93,3%) пациентов регистрировался высокий уровень С-реактивного белка (СРБ). Оптимальная СКФ  $> 90$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> определялась более чем у половины пациентов – у 58 (64,4%), у 27 (30%) СКФ была незначительно снижена (от 60 до 89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), у 3 (3,3%) – умеренно снижена (45–49 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и лишь у 2 (2,2%) – существенно снижена СКФ (30–44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). У 25 (28,2%) пациентов отмечался оптимальный уровень альбуминурии, у 54 (60%) – умеренное повышение, у 9 (10%) – высокая и у 2 (1,8%) – очень высокая степень альбуминурии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Для выявления ранних нарушений функционального состояния сердца пациентов разделили на 2 группы: 1-ю группу составили 29 (32,3%) пациентов с  $GLS \geq 20\%$ , 2-ю группу – 61 (67,7%) пациент с  $GLS < 20\%$ . Пациенты СД1 в зависимости от GLS достоверно не различались по возрасту, показателям курения и ИМТ, длительностью СД, уровнем АД (табл. 1). Снижение продольной систолической функции ЛЖ ассоциировалось с мужским полом, более низким уровнем липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), низкими дозами инсулина и более высокими значениями триглицеридов.

При оценке структурно-функционального состояния ЛЖ у пациентов в зависимости от GLS было выявлено, что снижение продольной систолической функции ЛЖ сопровождается достоверно большими значениями объема левого предсердия, конечно-систолического размера ЛЖ и достоверным меньшим значением фракции выброса ЛЖ, систолической экскурсии фиброзного кольца митрального и трикуспидального клапанов (MAPSE, TAPSE), показателей диастолической функции ЛЖ –  $E$ ,  $E/A$ , средн.  $e'$  (табл. 2).

У пациентов с СД1 и сохранной продольной систолической функцией ЛЖ не наблюдалось ни одного случая нарушения диастолической функции. В то время как у 10 (16,4%) пациентов с  $GLS < 20\%$  выявлено нарушение диастолической функции ЛЖ по типу замедленной релаксации (1-го типа).

Различия показателей, оцененные с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона, продемонстрировали сильную взаимосвязь для СКФ и GLS ( $\chi^2 = 12,9$ ,  $p < 0,05$ ,  $r = 0,62$ ). При этом относительный риск снижения продольной систолической функции

**Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика пациентов с сахарным диабетом типа 1 в зависимости от продольной систолической функции левого желудочка (GLS)

Показатель	GLS $\geq$ 20% (n=29)	GLS<20% (n=61)	p
Возраст, лет	28,2 $\pm$ 6,2	29,6 $\pm$ 9,1	нд
Мужчины, n (%)	10 (34,4%)	43 (70,4%)	<0,05
Курение, n (%)	9 (34,6%)	20 (44,4%)	нд
Длительность СД, лет	6,9 [0,5; 11]	6,6 [2; 10]	нд
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	22,2 $\pm$ 1,9	21,5 $\pm$ 4,5	нд
САД кл, мм рт.ст.	122,5 $\pm$ 17,5	122,3 $\pm$ 15,9	нд
ДАД кл, мм рт.ст.	77,3 $\pm$ 9,8	77,6 $\pm$ 0,3	нд
ЧСС, уд/мин	83,6 $\pm$ 19,9	81,3 $\pm$ 14,0	нд
Общий холестерин, ммоль/л	5,2 $\pm$ 0,62	5,4 $\pm$ 1,4	нд
ЛПВП, ммоль/л	1,3 $\pm$ 0,2	1,0 $\pm$ 0,3	<0,05
ЛПНП, ммоль/л	3,4 $\pm$ 0,5	3,5 $\pm$ 1,0	нд
Триглицериды, ммоль/л	1,3 $\pm$ 0,7	2,1 $\pm$ 1,9	<0,05
СРБ, мг/л	20,7 $\pm$ 13,6	17,9 $\pm$ 16,2	нд
NT-proBNP, пг/мл	78,1 $\pm$ 46,9	96,1 $\pm$ 34,2	нд
Креатинин, мкмоль/л	80,5 $\pm$ 23,1	84,1 $\pm$ 21,6	нд
СКФ, мл/мин /1,73 м <sup>2</sup>	102,6 $\pm$ 21,7	98,2 $\pm$ 25,7	нд
Альбумин, мг Креатинин, г (в моче)	17,4 [5; 19]	21,5 [11; 26]	<0,05
HbA <sub>1c</sub> , %	9,8 $\pm$ 3,5	10,1 $\pm$ 2,1	нд
Инсулинотерапия, Ед/сут	44,3 $\pm$ 16,5	34,6 $\pm$ 14,9	<0,05

**Примечание.** ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, СРБ – С-реактивный белок, NT-proBNP – мозговой натрийуретический пропептид, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, HbA<sub>1c</sub> – гликозилированный гемоглобин, СД – сахарный диабет.

ЛЖ у молодых пациентов с СД1 при СКФ <90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> увеличивался в 2,8 раза [95% доверительный интервал (ДИ) от 1,4 до 3,2], а при СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – в 3,4 раза (95% ДИ от 2,3 до 4,6). По данным многомерного регрессионного анализа выявлена ассоциация альбуминурии с диастолической функцией ЛЖ, E/E' ( $\beta=0,22, p<0,001$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты с СД1 молодого возраста, как правило, не имеют клинических признаков поражения сердечно-сосудистой системы, что приводит к поздней диагностике изменений, связанных с диабетом. В связи с этим терапия, направленная на замедление прогрессирования ССЗ, своевременно им не назначается [6, 7]. Очень важно выявлять субклинические поражения сердечно-сосудистой

**Таблица 2.** Показатели морфофункционального состояния сердца у пациентов с сахарным диабетом типа 1 в зависимости от продольной систолической функции левого желудочка (GLS)

Показатель	GLS $\geq$ 20% (n=29)	GLS<20% (n=61)	p
ИОЛП, мл/м <sup>2</sup>	23,0 $\pm$ 2,1	24,6 $\pm$ 1,9	<0,05
КСР, см	2,8 $\pm$ 0,5	2,9 $\pm$ 0,5	<0,05
КДР, см	4,3 $\pm$ 0,5	4,5 $\pm$ 0,5	нд
ФВ ЛЖ, %	64,1 $\pm$ 6,6	61,3 $\pm$ 7,8	<0,05
TAPSE, см	2,1 $\pm$ 0,4	1,9 $\pm$ 0,3	<0,05
MAPSE, см	1,5 $\pm$ 0,3	1,4 $\pm$ 0,3	<0,05
Средн. e', см/с (M $\pm$ SD)	0,2 $\pm$ 0,03	0,1 $\pm$ 0,03	<0,05
E/A, м/с	1,6 $\pm$ 0,3	1,4 $\pm$ 0,5	<0,05
E, м/с	0,8 $\pm$ 0,1	0,7 $\pm$ 0,1	нд

**Примечание.** ИОЛП – индексированный объем левого предсердия, КСР – конечно-систолический размер, КДР – конечно-диастолический размер, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, MAPSE – систолическая экскурсия фиброзного кольца митрального клапана, TAPSE – систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана E/A – отношение величины раннего диастолического наполнения ЛЖ к наполнению ЛЖ во время систолы предсердий, средн. e' – усредненная максимальная тканевая скорость раннего диастолического смещения септальной и латеральной частей кольца митрального клапана.

системы в этой группе пациентов для обнаружения факторов, предрасполагающих к неблагоприятным осложнениям в дальнейшем [8]. Наиболее частой ЭхоКГ-находкой при обследовании пациентов с диабетом является диастолическая дисфункция ЛЖ при нормальных значениях ФВ ЛЖ. По результатам исследований выявлено, что диастолическая дисфункция выявляется у пациентов с СД в отсутствии гипертрофии [9]. А это указывает на то, что гипертрофия не является обязательным признаком диабет-индуцированной желудочковой дисфункции. В пользу нарушения систолической функции ЛЖ при диабете свидетельствуют результаты последних исследований [10]. Ernande и соавт., Yasuhide Mochizuki и соавт. в своих исследованиях показали нарушение продольной сократительной способности ЛЖ у пациентов и с СД1, и СД2 с сохраненной ФВ ЛЖ, несмотря на нормальную диастолическую функцию [11, 12]. Эти результаты согласуются с нашими данными: у 67,7% (61/90) пациентов молодого возраста СД1 без клинических признаков ССЗ было выявлено снижение продольной систолической функции ЛЖ.

Таким образом, у молодых пациентов с СД1 без ИБС с сохраненной ФВ ЛЖ, спекл-трекинг-ЭхоКГ имеет большой потенциал для обнаружения субклинической систолической дисфункции ЛЖ, которая проявляется изменениями продольной деформации до явного появления диабетической КМП.

В нашем исследовании у пациентов с СД1 многомерный регрессионный анализ выявил, что альбуминурия является

независимым определяющим фактором дисфункции ЛЖ. Связь между альбуминурией, риском ССЗ и смертности показана во многих исследованиях. Кроме того, было выявлено, что альбуминурия является маркером повреждения сосудов и ранним прогностическим фактором при диабете [13–16]. В соответствии с увеличением заболеваемости диабетом и его осложнениями повышенное внимание уделяется возможной диабетической КМП, связанной с диабетической нефропатией, в отсутствие ИБС [17–19]. Результаты ряда исследований подтверждают изменения функции миокарда у пациентов с диабетом и заболеваниями почек [20, 21]. Основные механизмы связаны с изменениями в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе (РААС) и АД, поэтому в первую очередь лечение сосредоточено на ингибировании РААС [22, 23].

Наши данные согласуются с результатами М.Т. Jensen и соавт., целью которых было изучение систолической функции ЛЖ у бессимптомных пациентов с СД1 и выявление предикторов развития субклинического поражения ЛЖ. Было выявлено, что наиболее значимым и последовательным клиническим предиктором субклинического поражения миокарда (ФВ <45%) является СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;

относительный риск снижения систолической функции при СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> увеличился в 3,8 (95% ДИ от 2,5 до 5,9) [24].

Таким образом, патогенез диабетической КМП считается многофакторным, и ее точная причина пока неизвестна. Как было указано выше, снижение продольной систолической функции ЛЖ может быть ключевым маркером дисфункции ЛЖ у пациентов с СД1 и сохраненной ФВ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У 67,7% молодых пациентов с СД1 без ИБС выявлено нарушение продольной систолической функции ЛЖ по данным спекл-трекинг-ЭхоКГ.

Нарушение продольной систолической функции ЛЖ (GLS <20%) является ранним доклиническим маркером сократительной дисфункции ЛЖ у молодых пациентов СД1 без ИБС.

Выявлена тесная ассоциация альбуминурии с диастолической функцией и СКФ с продольной систолической функцией ЛЖ у молодых пациентов СД1 без ИБС.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва:

**Махамат Йайа Кишин** – аспирант кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики

**Ефимова Виктория Павловна** – доцент кафедры внутренних болезней, клинической фармакологии и кардиологии

**Сафарова Айтген Фуад кызы** – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики

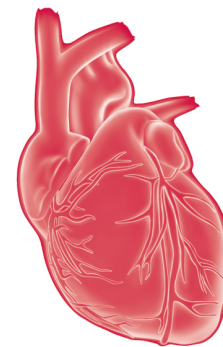
E-mail: aytensaf@mail.ru

**Кобалава Жанна Давидовна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Goodarz D., Finucane M.M., Yuan Lu et al. MSc National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet*. 2011; Vol. 378: 31–40.
- Matsushita K., Blecker S., Pazin-Filho A., Bertoni A., Chang P.P., Coresh J. et al. The association of hemoglobin A1c with incident heart failure among people without diabetes: The atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes*. 2010; 59: 2020–6.
- Yasuko K., Bando, Toyooki Murohara. Diabetes-Related Heart Failure – Does Diabetic Cardiomyopathy Exist? // *Circ J*. 2014; Vol. 78: 576–83.
- 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. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015; Vol. 28: 1–39.
- Favot M., Courage Ch., Ehrman R., Khait L., Levy Ph.. Strain echocardiography in acute cardiovascular diseases. *WestJEM*. 2015; Vol. 17, N 1: 54–60.
- Maftai O., Pena A.S., Sullivan T., et al. AddIT Study Group Early atherosclerosis relates to urinary albumin excretion and cardiovascular risk factors in adolescents with type 1 diabetes: Adolescent type 1 Diabetes cardio-renal Intervention Trial (AddIT). *Diabetes Care*. 2014; Vol. 37: 3069–75.
- Cho Y.H., Craig M.E., Davis E.A., et al. Adolescent Type 1 Diabetes Cardio-Renal Intervention Trial. Cardiac autonomic dysfunction is associated with high-risk albumin-to-creatinine ratio in young adolescents with type 1 diabetes in AdDIT (adolescent type 1 diabetes cardio-renal interventional trial). *Diabetes Care*. 2015. Vol. 38. P. 676–81.
- Labombarda F., Leport M., Morello R., Ribault V., et al. Longitudinal left ventricular strain impairment in type 1 diabetes children and adolescents: A 2D speckle strain imaging study. *Diabetes Metab*. 2014; 40: 237–317.
- Acar G., Akcay A., Sokmen A., Ozkaya M., et al. Assessment of atrial electromechanical delay, diastolic functions, and left atrial mechanical functions in patients with type 1 diabetes mellitus. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009; Vol. 22: 732–8.
- Atsuko Muranaka, Satoshi Yuda, Kazufumi Tsuchihashi, et al. Quantitative assessment of left ventricular and left atrial functions by strain rate imaging in diabetic patients with and without hypertension. *J CV Ultrasound. Allied Tech*. 2009; 26: 262–71.

11. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2013; 128: 240–327.
12. Ernande L., Bergerot C., Girerd N., et al. Longitudinal myocardial strain alteration is associated with left ventricular remodeling in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014; 27: 479–88.
13. Jorgensen M.E., Almdal Th.P., Carstensen B., et al. Time trends in mortality rates in type 1 diabetes from 2002 to 2011. *Diabetologia*. 2013; 56: 2401–4.
14. Groop P.-H., Thomas M.C., Moran J.L., et al. The presence and severity of chronic kidney disease predicts all-cause mortality in type 1 diabetes. *Diabetes*. 2009; 58: 1651–8.
15. Soedamah-Muthu S.S., Fuller J.H., Mulnier H.E., et al. High risk of cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes in the UK. *Diabetes Care*. 2006; 29: 798–804.
16. Deckert T., Feldt-Rasmussen B., Borch-Johnsen K., et al. Albuminuria reflects widespread vascular damage. The Steno hypothesis. *Diabetologia*. 1989; 32: 219–26.
17. Rubler Sh., Dlugash J., Yuceoglij Yu.Z., et al. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. *Am J Cardiol*. 1972; 30 (6): 595–602.
18. Falcao-Pires I., Leite-Moreira A.F. Diabetic cardiomyopathy: understanding the molecular and cellular basis to progress in diagnosis and treatment. *Heart Fail Rev*. 2012; 17: 325–44.
19. Goyal B.R., Mehta A.A. Diabetic cardiomyopathy: Pathophysiological mechanisms and cardiac dysfunction. *Hum Exp Toxicol*. 2013; 32 (6): 571–90.
20. Teupe C., Rosak C. Diabetic cardiomyopathy and diastolic heart failure – difficulties with relaxation. *Diab Res Clin Pract*. 2012; 97 (2): 185–94.
21. Hayashi S.Y., Rohani M., Lindholm B. Left ventricular function in patients with chronic kidney disease evaluated by color tissue Doppler velocity imaging. *Nephrol Dial. Transplant*. 2006; 21 (1): 125–32.
22. Forbes J.M., Cooper M.E. Mechanisms of diabetic complications. *Physiol Rev*. 2013; 93 (1): 137–88.
23. Andrésdóttir G., Jensen M.L., Carstensen B., et al. Improved survival and renal prognosis of patients with type 2 diabetes and nephropathy with improved control of risk factors. *Diabetes Care*. 2014; 37 (6): 1660–7.
24. Jensen M.T., Sogaard P., Andersen H.U. Global longitudinal strain is not impaired in type 1 diabetes patients without albuminuria: the Thousand & 1 study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015; 8 (4): 400–10.



## Влияние эмпаглифлозина на контроль гликемии у пациентов с сахарным диабетом типа 2 в сочетании с ишемической болезнью сердца перед плановым чрескожным коронарным вмешательством

Хорлампенко А.А.<sup>1</sup>,  
Кочергина А.М.<sup>1, 2</sup>,  
Игнатова Ю.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово  
<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России

Сахарный диабет (СД) – это опасное заболевание, чреватое развитием тяжелых осложнений, приводящих к ранней инвалидизации и смертности. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) при СД характеризуется многососудистым быстро прогрессирующим поражением коронарного русла со склонностью к вовлечению дистальных сегментов коронарных артерий. Широкое внедрение в клиническую практику чрескожных коронарных вмешательств позволило улучшить отдаленный прогноз ИБС. В то же время у пациентов с ИБС в сочетании с СД типа 2 после коронарной реваскуляризации повышен риск развития рестенозов и проведения повторных эндоваскулярных вмешательств. Назначение эмпаглифлозина в дополнение к стандартной сахароснижающей терапии может привести к улучшению результатов реваскуляризации у пациентов с сопутствующим СД типа 2. Изучали эффективность гликемического контроля при использовании эмпаглифлозина у пациентов с ИБС в сочетании с СД типа 2, направленных на плановое чрескожное коронарное вмешательство. Приведены промежуточные результаты проспективного исследования.

Большинство пациентов с СД типа 2, направляемых на плановую эндоваскулярную реваскуляризацию миокарда, имеют неудовлетворительный контроль гликемии (по данным HbA<sub>1c</sub>).

Кратковременное назначение эмпаглифлозина (10 мг/сут) в дополнение к основной гипогликемической терапии уже в течение 1 мес увеличивает количество пациентов с адекватным гликемическим контролем.

### Ключевые слова:

сахарный диабет типа 2, ишемическая болезнь сердца, чрескожные коронарные вмешательства, эмпаглифлозин, гликемический контроль

### Impact empagliflozin on glycemic control in patients with diabetes mellitus type 2 with ischemic heart disease prior to elective percutaneous coronary intervention

Khorklampenko A.A.<sup>1</sup>, Kochergina A.M.<sup>1, 2</sup>,  
Ignatova Yu.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Research Institute for complex issues of cardiovascular diseases, Kemerovo  
<sup>2</sup> Kemerovo State Medical University

Diabetes mellitus (DM) is a dangerous disease with the development of severe complications leading to early disability and mortality. Coronary heart disease (CHD) in diabetes is characterized by rapidly progressive multi-vessel lesion of coronary arteries with a tendency to involvement of the distal segments of the coronary arteries. The widespread introduction into clinical practice of percutaneous coronary intervention have improved long-term prognosis of coronary heart disease. At the same time, patients with CHD in combination with diabetes mellitus type 2 after coronary revascularization are at increased risk of restenosis, and repeated endovascular interventions. Appointment ampiciplin in addition to standard antidiabetic therapy may lead to improved outcomes of revascularization in patients with concomitant diabetes mellitus type 2. Studied the effectiveness of glycemic control when using ampiciplin in patients with CHD in combination with diabetes mellitus type 2, to elective percutaneous coronary intervention. Given the interim results of a prospective study.

The majority of patients with diabetes mellitus type 2, directed to the planned endovascular revascularization of the myocardium have poor glycemic control (according to HbA<sub>1c</sub>).

Short-term appointment empagliflozin (10 mg/day) in addition to the basic hypoglycemic therapy for 1 month increases the number of patients with adequate glycemic control.

### Keywords:

diabetes mellitus type 2, coronary heart disease, percutaneous coronary intervention, ampiciplin, glycemic control

**С**ахарный диабет (СД) – это опасное заболевание, чреватое развитием тяжелых осложнений, приводящих к ранней инвалидизации и смертности. По данным экспертов, число пациентов с СД типа 2 (СД2) в России приближается к 4 млн [1], но, учитывая длительное бессимптомное течение заболевания, его истинная распространенность в 3–4 раза выше [2]. СД в настоящее время рассматривает-

ся как эквивалент сердечно-сосудистой патологии. Большинство пациентов с СД2 задолго до постановки диагноза имеют факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: избыточную массу тела или ожирение, дислипидемию, артериальную гипертензию, а также курение.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) при СД характеризуется многососудистым быстро прогрессирующим

поражением коронарного русла со склонностью к вовлечению дистальных сегментов коронарных артерий. Широкое внедрение в клиническую практику чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) позволило улучшить отдаленный прогноз ИБС. В то же время у пациентов с ИБС в сочетании с СД2 после коронарной реваскуляризации имеется повышенный риск развития рестенозов и проведения повторных эндоваскулярных вмешательств [3]. Во многих исследованиях СД являлся независимым фактором риска развития неблагоприятных клинических событий после успешно проведенной чрескожной реваскуляризации миокарда. Результаты исследований как с голометаллическими стентами, так и со стентами с лекарственным покрытием свидетельствуют о том, что строгий контроль уровня гликемии как до, так и в течение 6 мес после стентирования коронарных артерий приводит к улучшению клинических исходов после процедуры реваскуляризации. Под строгим контролем понимается достижение уровня гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) <7%. Уровень HbA<sub>1c</sub> >7% повышает риск повторных коронарных вмешательств, а также возврата клинической картины стенокардии среди пациентов, успешно перенесших ЧКВ [4–5].

Отрицательное прогностическое влияние СД на исходы эндоваскулярных вмешательств определяет необходимость разработки мер по управлению рисками. Известно, что применение эмпаглифлозина (ингибитор SGLT-2) в дополнение к стандартной терапии СД приводит не только к более значимому снижению уровня HbA<sub>1c</sub> но и воздействует на модифицируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, включающие снижение массы тела, достижение целевых цифр артериального давления, что способствует уменьшению частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Вышеописанные результаты дают основание предполагать, что назначение эмпаглифлозина в дополнение к стандартной сахароснижающей терапии может привести к улучшению результатов реваскуляризации у пациентов с сопутствующим СД2 [6].

**Цель** работы – изучить эффективность гликемического контроля при использовании эмпаглифлозина у пациентов с ИБС в сочетании с СД2, направленных на плановое ЧКВ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Приведены промежуточные результаты проспективного исследования, проведенного на базе ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово).

**Критерии включения пациентов в проспективное исследование:** верифицированная стабильная ИБС в сочетании с СД2, отсутствие любой коронарной реваскуляризации ранее, планируемое ЧКВ.

В исследование были последовательно включены 14 пациентов: 8 (57,2%) мужчин, 6 (42,8%) женщин в возрасте от 55 до 72 лет. За 1 мес до плановой госпитализации у пациентов оценивали критерии включения и уро-

вень HbA<sub>1c</sub>. Участников методом простой рандомизации разделили на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, стажу СД. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов представлена в таблице.

В 1-й группе пациентов (7 человек) проводилось лечение эмпаглифлозином (10 мг/сут) в дополнение к основной сахароснижающей терапии в течение 1 мес перед проведением ЧКВ. Во 2-й группе (7 человек) дополнительную гипогликемическую терапию не назначали. У всех участников исследования перед процедурой коронарной реваскуляризации оценивали уровень HbA<sub>1c</sub>.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов обеих групп имелись факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: преобладали мужчины с избыточной массой тела или ожирением (индекс массы тела выше нормы был у 94% участников), артериальная гипертензия отмечалась у всех пациентов. По данным коронароангиографии, однососудистое поражение коронарных артерий выявлено у 42,8% пациентов, двухсосудистое – у 21,4%, трехсосудистое – у 35,8%. Хронические окклюзии были визуализированы в 28,8% случаев. Стенты с лекарственным покрытием были имплантированы 85,7% пациентам.

В 1-й группе до включения в исследование комбинированную сахароснижающую терапию, включающую инсулин, получали 42,8%, остальным назначали терапию пероральными гипогликемическими препаратами. Во 2-й группе 85,6% участников принимали пероральную сахароснижающую терапию, 14,4% находились на инсулинотерапии.

Исходно в обеих группах 57,2% пациентов не достигли уровня целевого HbA<sub>1c</sub>, несмотря на активную терапию СД. Во 2-й группе к моменту плановой госпитализации неудовлетворительный контроль гликемии сохранялся на прежнем уровне. В 1-й группе через 1 мес приема эмпаглифлозина число пациентов с достигнутым уровнем целевого HbA<sub>1c</sub> составило 85,6%.

Неблагоприятные сердечно-сосудистые события среди пациентов обеих групп зарегистрированы в 3 случаях в течение 3-месячного периода наблюдения. 1 пациент

Клинико-анамнестическая характеристика групп пациентов

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
Мужчины, n (%)	4 (57,2)	4 (57,2)	–
Возраст, лет	62,1±6,2	62,7±4,7	0,84
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,1±6,6	32,2±3,6	0,97
Артериальная гипертензия, n (%)	8 (100)	8 (100)	–
Длительность анамнеза ИБС, лет	3,8±4,4	4,3±5,8	0,85
Длительность анамнеза СД2, лет	7,3±4,2	7,0±3,9	0,89
HbA <sub>1c</sub> до рандомизации	7,4±1,9	7,3±1,3	0,91

из 1-й группы перенес острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу. Данному пациенту выполнена каротидная эндартерэктомия. Стоит добавить, что в проведенных клинических исследованиях по изучению влияния эмпаглифлозина на конечные точки отмечено отсутствие снижения частоты инсульта по сравнению с плацебо. Во 2-й группе зарегистрированы 1 случай периоперационного осложнения (диссекция коронарной артерии с развитием инфаркта миокарда) и 1 случай госпитализации с прогрессирующей стенокардией. В данный момент говорить о статистической достоверности и связи этих событий с приемом препарата рано.

Наличие глюкозы в моче создает благоприятные условия для размножения условно-патогенной микрофлоры и повышает риск развития генитальных микотических инфекций, в меньшей степени инфекций мочевыводящих путей. В нашем исследовании у 28,8% пациентов, прини-

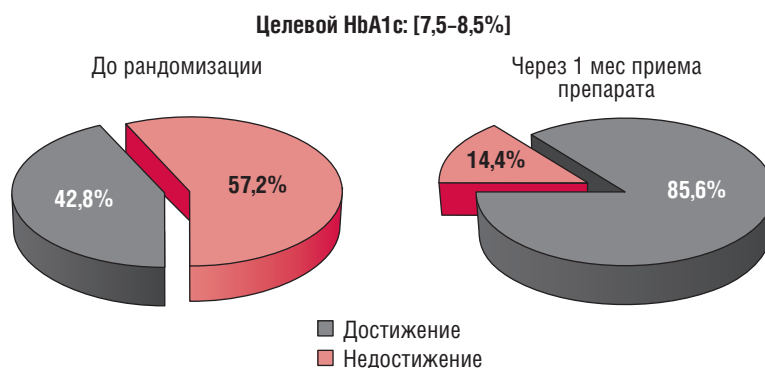
мавших эмпаглифлозин, отмечено появление инфекции половых путей. 1 пациентка прекратила прием препарата по поводу данного осложнения, во втором случае инфекционный процесс купирован.

Эпизодов гипогликемии в группе эмпаглифлозина не зарегистрировано.

## ВЫВОДЫ

Большинство пациентов с СД2, направляемых на плановую эндоваскулярную реваскуляризацию миокарда, по данным  $HbA_{1c}$  имеет неудовлетворительный контроль гликемии.

Кратковременное назначение эмпаглифлозина (10 мг/сут) в дополнение к основной гипогликемической терапии уже в течение 1 мес увеличивает количество пациентов с адекватным гликемическим контролем.



Контроль гликемии у пациентов в группе эмпаглифлозина

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Хорлампенко Алина Альбертовна** – ординатор ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

E-mail: alina.khorlampenko@gmail.com

**Кочергина Анастасия Михайловна** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: noony88@mail.ru

**Игнатова Юлия Сергеевна** – очный аспирант кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: julia-smolina@mail.ru

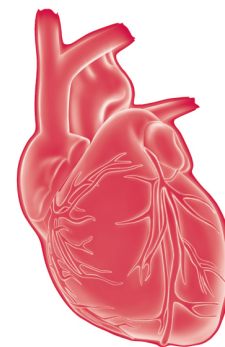
## ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический отчет по данным Федерального регистра сахарного диабета // Сахарный диабет. 2017. Т. 20, № 1. С. 13–41.
2. Сунцов Ю.И., Болотская Л.Л., Маслова О.В., Казаков И.В. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации // Сахарный диабет. 2011. № 1. С. 15–18.
3. Bangalore S., Kumar S., Fusaro M., Amoroso N., Kirtane A.J. et al. Outcomes with various drug eluting or bare metal stents in patients with diabetes mellitus: mixed treatment comparison analysis of 22,844 patient years of follow-up from randomised trials // BMJ. 2012. N 345.
4. Kassaian S.E., Goodarzynejad H., Boroumand M.A., Salarifar M. et al. Glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels and clinical outcomes in diabetic patients following coronary artery stenting // Cardiovasc. Diabetology. 2012. N 11. P. 82.
5. Ueda H., Mitsusada N., Harimoto K., Miyawaki M. et al. Glycosylated hemoglobin is a predictor of major adverse cardiac events after drug-eluting stent implantation in patients with diabetes mellitus // Cardiology. 2010. N 116 (1). P. 51–7.
6. Шестакова М.В., Бойцов С.А., Драпкина О.М. и др. Резолюция промежуточного совещания экспертного совета по результатам Исследования EMPA-REG OUTCOME // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. Т. 12, № 2. С. 186–190.



## REFERENCES

1. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. Epidemiology of diabetes mellitus in the Russian Federation: the clinical-statistical report according to the Federal register of diabetes. *Sakharnyy diabet [Diabetes]*. 2017; 20 (1): 13–41. (in Russian)
2. Suntsov Yu.I., Bolotskaya L.L., Maslova O.V., Kazakov I.V. Epidemiology of diabetes mellitus and prognosis of its prevalence in the Russian Federation. *Sakharnyy diabet [Diabetes]*. 2011; 1: 15–8. (in Russian)
3. Bangalore S., Kumar S., Fusaro M., Amoroso N., Kirtane A.J., et al. Outcomes with various drug eluting or bare metal stents in patients with diabetes mellitus: mixed treatment comparison analysis of 22,844 patient years of follow-up from randomised trials. *BMJ*. 2012; 345.
4. Kassaian S.E., Goodarzynejad H., Boroumand M.A., Salarifar M., et al. Glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels and clinical outcomes in diabetic patients following coronary artery stenting. *Cardiovasc. Diabetology*. 2012; 11: 82.
5. Ueda H., Mitsusada N., Harimoto K., Miyawaki M. et al. Glycosylated hemoglobin is a predictor of major adverse cardiac events after drug-eluting stent implantation in patients with diabetes mellitus. *Cardiology*. 2010; 116 (1): 51–7.
6. Shestakova M.V., Boytsov S.A., Drapkina O.M., et al. Intermediate resolution of the meeting of the expert Council of the research results of the EMPA-REG OUTCOME. *Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]*. 2016; 12 (2): 186–90. (in Russian)



## Женщины и артериальная гипертензия: распространенность, связь с психосоциальными факторами в женской популяции 25–64 лет (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ «MONICA-психосоциальная»)

Гафаров В.В., Панов Д.О.,  
Громова Е.А., Гагулин И.В.,  
Гафарова А.В., Крымов Э.А.

НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр "Институт цитологии и генетики"» СО РАН, Новосибирск  
Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск

Социальная изоляция уже давно ассоциируется с увеличением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Поэтому необходимо изучать распространенность таких психосоциальных факторов риска сердечно-сосудистой заболеваемости, как личностная тревожность (ЛТ) и социальная поддержка (СП), в открытой популяции. По жестким эпидемиологическим критериям, согласно протоколу программы MONICA, было обследовано 870 женщин в возрасте 25–64 лет одного из районов Новосибирска.

Распространенность тревожности в женской популяции очень высока – 60%. Отмечается тенденция увеличения доли женщин с артериальной гипертензией среди лиц с низкой СП. Исследование показало чрезвычайную важность изучения ЛТ и СП на уровне популяции и их связь с такими социальными характеристиками, как семейное положение, образование и профессиональный статус.

### Ключевые слова:

социальная изоляция, сердечно-сосудистые заболевания, личностная тревожность, социальная поддержка, артериальная гипертензия

### Women and hypertension: prevalence, relationship with psychosocial factors in female population aged 25–64 years (epidemiological study based on the WHO program MONICA-psychosocial)

Gafarov V.V., Panov D.O., Gromova E.A.,  
Gagulin I.V., Gafarova A.V., Krymov E.A.

Institute of Therapy and Preventive Medicine – a Branch of the  
Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk  
Interdepartmental Laboratory of Epidemiology Cardiovascular  
Diseases, Novosibirsk

Social isolation has long been associated with increased cardiovascular morbidity and mortality. It is therefore necessary to study the prevalence of such psychosocial risk factors for cardiovascular disease as personal anxiety (PA) and social support (SP) in the open population. According to strict epidemiological criteria, according to the Protocol of the MONICA program, were examined 870 women aged 25–64 years one of the districts of Novosibirsk.

The prevalence of anxiety in the female population is very high – 60%. There is a trend of increasing the proportion of women with hypertension among those with low SP. The study showed the importance of examining RT and SP at the population level and their relationship with such social characteristics as marital status, education and occupational status.

### Keywords:

social exclusion, cardiovascular diseases, personal anxiety, social support, hypertension

Согласно данным научной литературы, 40% лиц из общей популяции 18–65 лет в течение жизни испытывали психические расстройства [1]. Лидирующее положение занимают тревожные расстройства, которые в популяциях стран Европы, США, Северной Африки и Ближнего Востока (Израиль) варьируют от 4 до 28% [2–6]. В гендерном отношении распространенность тревожных расстройств оказывается значимо выше у женщин [3, 4].

Известно, что эмоциональные факторы активируют биологические механизмы хронического стресса [7]. Признано, что стрессовым факторам принадлежит одно из значимых мест в возникновении сердечно-

сосудистых заболеваний (ССЗ). Социальная изоляция уже давно ассоциируется с увеличением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [8, 9]. Известно, что низкий уровень социальной поддержки (СП) ассоциирован с ССЗ, в частности с артериальной гипертензией (АГ) [10], и является предиктором более высокой смертности у женщин [11], при этом протективный эффект СП на риск смерти более выражен у женщин, чем у мужчин [12]. Однако все еще мало работ, отражающих взаимосвязь психосоциальных факторов с ССЗ в женской популяции, несмотря на пристальный интерес к ним в рамках влияния на такие значимые заболевания, как инфаркт миокарда и цереброваскуляр-

ные события у женщин. В основной массе эти научные изыскания выполнены в группах кардиологических больных [13–16]. В этой связи необходимо изучение распространенности таких психосоциальных факторов риска ССЗ, как личностная тревожность (ЛТ) и СП, в открытой популяции.

**Цель** – определить распространенность психосоциальных факторов и их связь с артериальной гипертензией (АГ) в женской популяции 25–64 лет мегаполиса Западной Сибири (Новосибирск).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В рамках 3-го (1994 г.) скрининга программы изучения тенденций контроля ССЗ MONICA [17] и подпрограммы «MOPSY MONICA психосоциальная» [18] была обследована случайная репрезентативная выборка женщин в возрасте 25–64 лет одного из районов Новосибирска (870 лиц).

Обследование проводилось по жестким эпидемиологическим критериям, согласно протоколу программы MONICA. АГ определялась при уровне артериального давления  $\geq 140/90$  мм рт.ст. Программа психосоциально-скринирующего обследования включала регистрацию социально-демографических данных и тестирование по психосоциальным методикам.

Регистрировались следующие социально-демографические данные: идентификационный номер, место жительства, ФИО, дата рождения, дата регистрации. Семейный статус: никогда не была замужем, замужем, разведена, вдова. Уровень образования: высшее, неоконченное высшее – среднее специальное, среднее, неоконченное среднее, начальное. Отношение к профессиональной группе: руководители высшего звена, руководители среднего звена, руководители, инженерно-технические работники, рабочие профессии тяжелого физического труда, рабочие профессии среднего физического труда, рабочие профессии легкого физического труда, учащиеся, пенсионеры, военнослужащие.

Уровень личностной тревожности изучали с помощью теста Спилбергера (уровень ЛТ, подшкала «тревожность как свойство личности») [19]. При интерпретации показателей использовали следующие критерии: до 30 баллов – низкий уровень тревожности (НУТ), 31–44 балла – средний (СУТ), 45 и более – высокий уровень (ВУТ). СП оценивали при помощи теста Брекмана–Сима; рассчитывали индекс близких контактов (ИСС) и индекс социальных связей (SNI). Испытуемым было предложено самостоятельно ответить на вопросы шкал согласно инструкциям в опроснике. За анализируемый уровень фактора риска (ФР) принимали его значение в исходном исследовании и не учитывали вклад временной динамики. Методики были строго стандартизированы и соответствовали требованиям протокола проекта MONICA. Кодировка теста заключалась в построении компонентов индексов и расчете баллов в соответствии с предложенным алгоритмом [17]. Обработка материала осуществлялась в Хельсинки (Финляндия).

Контроль качества проводился в центрах контроля качества MONICA: Данди (Шотландия), Прага (Чехия), Будапешт (Венгрия). Представленные результаты признаны удовлетворительными. Статистическую обработку материала проводили с использованием стандартного пакета SPSS 11.5. Для проверки статистической значимости различий между группами использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона. Значения сравниваемых показателей при  $p \leq 0,05$  считали статистически значимыми.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровни ЛТ в женской популяции 25–64 лет в 1994 г. составили: СУТ – 38,9%, ВУТ 60,4%. Распределение уровней ЛТ внутри возрастных групп было следующим: доля лиц с ВУТ была наибольшей у женщин возрастных групп 25–34 и 35–44 лет (64,0 и 69,5% соответственно); СУТ преобладал у обследованных 55–64 лет ( $\chi^2=15,045$ ;  $df=6$ ;  $p=0,020$ ).

Анализировали уровни СП в обследованной популяции. ИСС составил: низкий – 57,1; средний – 37,3 и высокий – 5,7%. SNI (низкий – 33,3%, средний 1 – 44,4%, средний 2 – 19,8%, высокий – 2,5%). В зависимости от возраста имела место тенденция более низких показателей ИСС и SNI в младшей возрастной группе 25–34 лет. При изучении взаимосвязи ЛТ и СП доля женщин с ВУТ была наибольшей при низком показателе ИСС (58,0%), хотя различия не достигали статистически значимых величин ( $p > 0,05$ ). В отношении социальных связей ВУТ чаще встречалась при низких показателях SNI (низкий, средний 1) и составляла 78,7%, при этом различия также не достигали статистически значимой величины.

Маритальный статус в женской популяции был следующим: 74% замужем, 11% разведены, 9% вдовы, 6% не состояли в браке. Уровень образования распределился следующим образом: 25,5% высшее и 32,3% неоконченное высшее/среднее специальное, 23,5% среднее, 18,7% начальное образование. По характеру труда респонденты распределились следующим образом: 16% руководители, 31% – лица рабочих специальностей, 16,8% – инженерно-технический персонал, 0,6% – учащиеся, 25,6% – пенсионеры, 8,5% военнослужащие. Отмечена тенденция к превалированию ВУТ у замужних женщин (74,6%,  $p > 0,05$ ). Следует отметить, что низкий уровень социальных связей чаще встречался у замужних женщин (76%,  $\chi^2=19,821$ ;  $df=9$ ;  $p=0,019$ ), в то время как показатель ИСС не демонстрировал значимых различий. Внутри групп, стратифицированных по уровню образования, определялась тенденция в превалировании ВУТ у женщин с начальным и высшим уровнями образования (63,2 и 64,4% соответственно). Доля женщин с низким индексом ИСС в группе с начальным образованием составляла 60%. Отмечалось некоторое превалирование низкого SNI у женщин со средним образованием, а среднего 1 SNI – у лиц с начальным образованием (36,2 и 47,2% соответственно,  $p > 0,05$ ).

В отношении профессиональной принадлежности распространенность ВУТ чаще отмечалась у женщин в группах руководителей (71%), а также физическо-

го труда (61%,  $\chi^2=40,290$ ;  $df=26$ ;  $p=0,037$ ). Отмечалась тенденция к низким показателям СП в категориях «руководитель» и «физический труд» (низкий ИСС составил 71,4 и 60%, низкий SNI – 41,1 и 39% соответственно). У женщин с ВУТ отмечалась тенденция в превалировании распространенности АГ (58,2%) по сравнению с лицами с СУТ. Доля женщин с ВУТ среди лиц с АГ была высокой во всех возрастных группах (25–34 лет – 72,7%, 35–44 лет – 64,8%, 45–54 лет – 50,5%, 55–64 лет – 58,5%). Среди женщин с низкими уровнями ИСС распространенность АГ составила 53,8%. Во всех возрастных группах доля женщин с низким индексом ИСС, страдающих АГ, была наибольшей (25–34 лет – 63,6%, 35–44 лет – 52,3%, 45–54 лет – 49,3%, 55–64 лет – 55,0%). Среди женщин с низким индексом SNI (низкий, средний 1) отмечалась высокая доля страдающих АГ – 44%. Во всех возрастных группах отмечена тенденция в доминировании женщин с низким индексом SNI и выявленной АГ.

С учетом maritalного статуса распространенность АГ была наиболее высокой у замужних по сравнению с незамужними женщинами (67,7 и 11% соответственно,  $p<0,001$ ). То же в отношении ВУТ и АГ (распространенность АГ составила при ВУТ 66,7%,  $\chi^2=21,412$ ;  $df=3$ ,  $p<0,001$ ). Среди замужних женщин с низким ИСС распространенность АГ была самой высокой и составила 67,6% ( $\chi^2=16,178$ ;  $df=3$ ,  $p=0,001$ ). Низкие значения индекса SNI у замужних (71,8% для SNI низкий и 59,8% для SNI средний 1,  $p<0,05$ ) ассоциировались с большей распространенностью АГ, чем у женщин с другой семейной категорией.

Распространенность АГ у женщин 25–64 лет уменьшалась по мере повышения образования почти в 2 раза: высшее – 17,4%; среднее специальное – 26,5%; среднее – 23,9%; начальное – 32,2% ( $p<0,001$ ). Следует отметить, что при ВУТ распространенность АГ была самой низкой среди женщин с высшим уровнем образования – 17,7% и достигала наибольших значений у лиц с начальным образованием – 34% ( $\chi^2=47,435$ ;  $df=3$ ,  $p<0,001$ ).

С учетом уровня образования у женщин с низким индексом ИСС распространенность АГ была наиболее низкой в группе с высшим образованием – 12,9%, увеличиваясь в 3 раза и достигая максимального значения 38,1% в категории начального образования ( $\chi^2=56,977$ ;  $df=3$ ,  $p<0,001$ ). У женщин с низкими значениями SNI и начальным образованием распространенность АГ была наибольшей и составила 33% для SNI низкий и 40% для SNI средний 1 ( $p<0,001$ ).

В профессиональных группах распространенность АГ была значимо выше среди работников физического труда (13,5%), в то время как среди руководителей доля женщин с АГ не превышала 8% ( $\chi^2=98,835$ ;  $df=9$ ,  $p<0,001$ ). У женщин с ВУТ АГ встречалась чаще среди работников физического труда – 14,9%, но не встречалась или встречалась реже у руководителей ( $\chi^2=63,627$ ;  $df=9$ ,  $p<0,001$ ). В профессиональных категориях «физический труд» у женщин с низким уровнем ИСС распространенность АГ была наиболее высокой (9,4%) по сравнению с другими группами ( $\chi^2=67,078$ ;  $df=9$ ,  $p<0,001$ ). В группе жен-

щин с низкими индексами SNI и физическим трудом АГ также имела более высокую распространенность (9,6%,  $\chi^2=30,221$ ;  $df=14$ ,  $p<0,01$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным результатам, распространенность ВУТ в женской популяции 25–64 лет очень высока, – 60%. В нашем исследовании распространенность тревожности в женской популяции существенно выше, чем в странах Европы и США [2, 3, 5, 30]. Уровни СП в изучаемой выборке 25–64 лет очень низки: более чем у половины женщин (57%) был отмечен низкий уровень близких контактов, у 77% низкие показатели социальных связей. Установлена более высокая распространенность ВУТ и низкой СП в младших возрастных группах (25–34 и 35–44 лет). Высокая распространенность ВУТ и низкой СП у женщин в 1994 г. ассоциируется с высокой распространенностью ВУТ и низкой СП в этом же году у мужчин, т.е. затронуты обе гендерные группы населения [20, 21]. Мы знаем, что 1994 г. был годом наивысшего пика социального стресса в популяции, обусловленного ломкой общественных устоев и нахождения государства в состоянии эпидемиологического перехода от одной общественной фармации к другой [22–25]. Высокая доля ВУТ (74,6%) и низкого уровня социальных связей (76%) в категории замужних женщин связаны с социальной ролью женщины как жены, с соответствующей нагрузкой. Эти данные согласуются с результатами зарубежных исследований [26]. Более высокая распространенность ВУТ и низкой СП среди женщин руководителей объясняется, с одной стороны, большой нагрузкой на работе, с другой стороны, – в семье; в группе неквалифицированного труда существующими моделями ролевых функций требование/контроль и дисбалансом усилия/награда [27]. Как показало современное исследование стресса на рабочем месте в Британии, высокие требования, предпринимаемые усилия на работе, а также утрата социальной поддержки ассоциированы с более высокими уровнями тревоги и депрессии [28]. В то же время эти данные вполне соотносятся с более высокой частотой ВУТ и низкой СП у женщин с начальным образованием. У женщин с ВУТ отмечалась тенденция в превалировании распространенности АГ в сравнении с более низкими уровнями ЛТ. Это находит отражение в том, что повышенная активация гипоталамо-адреналовой и симпатической систем, а также хроническое побуждение к избеганию опасности в условиях высокой тревожности имеет непосредственное отношение к психосоматическим и психопатологическим нарушениям [7, 19].

Отмечается тенденция увеличения доли женщин с АГ среди лиц с низкой СП. Это связано с тем, что женщины с низким уровнем СП характеризуются более неблагоприятным стилем жизни (курение, низкая физическая активность, нерациональное питание и т.д.) [28]. Наши результаты показывают, что повышение уровня образования является протективным фактором в отношении развития АГ, в то время как пребывание в низких социальных

классах ассоциировано с большей распространенностью АГ, что согласуется с результатами других авторов [29].

Полученные результаты указывают на взаимосвязь между неквалифицированным трудом в сочетании с ВУТ, низкой СП и наличием АГ, что вполне укладывается в модель профессионального стресса Карасека [27]. Таким образом, наше исследование показало чрезвычайную важность изучения ЛТ и СП на уровне популяции и их связь с такими социальными характеристиками, как семейное положение, образование и профессиональный статус.

## ВЫВОДЫ

1. Установлена высокая распространенность ВУТ (60%) и низкой СП (ИСС низкий – 57%; SNI низкий, средний 1 – 78%) в женской популяции 25–64 лет.

2. Определено, что самая высокая доля женщин с ВУТ и низкой СП приходится на младшие возрастные группы (25–34 и 35–44 лет).

3. Показано, что у лиц с начальным уровнем образования, с профессиональным статусом «неквалифицированный физический труд», семейным статусом «замужем» имеется более высокая распространенность ВУТ (75, 63, 61% соответственно), для них также характерна низкая СП (ИСС низкий 59, 60, 75%; SNI низкий – 47, 39, 76% соответственно).

4. У женщин с низким уровнем образования, неквалифицированным трудом и семейным статусом «замужем» с ВУТ (67, 34, 15% соответственно) и низкой СП (ИСС низкий 38, 9, 68%; SNI низкий – 33, 10, 72% соответственно) отмечена высокая распространенность АГ.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр "Институт цитологии и генетики"» СО РАН, лаборатория психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний (Новосибирск); Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний:

**Гафаров Валерий Васильевич** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель  
E-mail: valery.gafarov@gmail.com

**Панов Дмитрий Олегович** – кандидат медицинских наук, научный сотрудник

**Громова Елена Алексеевна** – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник

**Гагулин Игорь Вячеславович** – старший научный сотрудник

**Гафарова Альмира Валерьевна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник

**Крымов Эльдар А.** – очный аспирант 1-го года обучения по специальности «кардиология»

## ЛИТЕРАТУРА

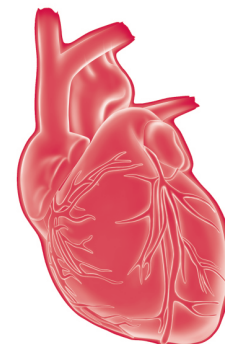
- Jacobi F., Wittchen H.U., Hoelting C. Prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS) // *Psycholog. Med.* 2004. Vol. 34. P. 1–15.
- Kessler R.C., Berglund P., Demler O. et al. Lifetime prevalence and ageofonset distributions of DSMIV disorders in the national comorbidity survey replication // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2005. Vol. 62. P. 593–602.
- Lepine J.P., Gasquet I., Kovess V. et al. Prevalence and comorbidity of psychiatric disorders in the French general population // *Encephale.* 2005; Vol. 31, N 2. P. 182–194.
- Kadri N., Agoub M., Gnaoui S. Prevalence of anxiety disorders: a populationbased epidemiological study in metropolitan area of Casablanca, Morocco // *Ann. Gen. Psych.* 2007. Vol. 6. P. 6.
- Alonso J., Angermeyer M.C., Bernert S. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project // *Acta. Psychiatr. Scand. Suppl.* 2004. Vol. 420. P. 21–27.
- Levinson D., Zilber N., Lerner Y. Prevalence of mood and anxiety disorders in the community: results from the Israel National Health Survey // *Isr. J. Psychiatry Relat. Sci.* 2007. Vol. 44, N 2. P. 94–103.
- Alboni P., Alboni M. Psychosocial factors as predictors of atherosclerosis and cardiovascular events: contribution from animal models // *G. Ital. Cardiol (Rome).* 2006, Nov. Vol. 7, N 11. P. 747–753.
- Berkman L.F. The role of social relations in health promotion // *Psychosom. Med.* 1995. N 57. P. 245–254.
- King K.B. Psychologic and social aspects of cardiovascular disease // *Ann. Behav. Med.* 1997. N 19. P. 264–270.
- Strogatz D.S., James S.A. Social support and hypertension among blacks and whites in a rural, southern community // *Am. J. Epidemiol.* 1986. Vol. 124, N 6. P. 949–956.
- Berkman L.F., Syme S.L. Social networks, host resistance, and mortality: A nineyear followup study of Alameda county residents // *Am. J. Epidemiol.* 1979. Vol. 109. P. 186–204.
- Shye D., Mullooly J.P., Freeborn D.K. et al. Gender differences in the relationship between social network support and mortality: a longitudinal study of an elderly cohort // *Soc. Sci. Med.* 1995. Vol. 41, N 7. P. 935–947.
- Frasure-Smith N., Lesperance F. Depression and anxiety as predictors of 2-year cardiac events in patients with stable coronary artery disease // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2008. Vol. 65. P. 62–71.
- Болдуева С., Шабров А., Леонова И. Медикопсихологические факторы, влияющие на риск внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда // *Кардиоваск. тер. и профилактик.* 2007. № 6 (7). С. 59–66.
- эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования // *Кардиология.* 2007. № 3. С. 28–37.

16. Saboya P.M., Zimmermann P.R., Bodanese L.C. Association between anxiety or depressive symptoms and arterial hypertension, and their impact on the quality of life // *Int. J. Psychiatry Med.* 2010. Vol. 40, N 3. P. 307–320.
17. MONICA Psychosocial Optional Study. Suggested measurement instruments. WHO Facsimile Urgent 3037 MRC, 1988. 33 p.
18. Proposal for the multinational monitoring of trends in cardiovascular disease. Geneva, 1985. 237 p.
19. Spielberger C.D. Anxiety as an emotional state / I Anxiety: current trends in theory and research / Ed. C.D. Spielberger. NY: Academic Press, 1972. Vol. 1. P. 24–49.
20. Gafarov V., Gromova E., Gagulin I., Gafarova A. Close contact and social network (social support) and risk of cardiovascular diseases // *Eur. J. Pub. Health.* 2010. Vol. 20, N 1. P. 240.
21. Гафарова А.В., Гафаров В.В., Громова Е.А. и др. Личностная тревожность как свойство личности, ее связь с другими психосоциальными факторами и ишемической болезнью сердца // *Мир науки, культуры, образования.* 2009. № 5 (17). С. 197–199.
22. Гафаров В.В., Гафарова А.В., Гагулин И.В. Артериальное давление, ишемическая болезнь сердца и психосоциальные факторы (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ «MONICA психосоциальная») // *Артер. гипертензия.* 2010. № 6. С. 608–612.
23. Пак В.В., Гафаров В.В., Гагулин И.В. Уровень образования как показатель социального статуса и его связь с психосоциальными факторами и ИБС // *Мир науки, культуры, образования.* 2010. № 3. С. 168–171.
24. Пак В.А., Гафарова А.В., Гафаров В.В. и др. Семейное положение как категория социальной поддержки, его связь с психосоциальными факторами и ИБС // *Мир науки, культуры, образования.* 2010. № 3. С. 183–185.
25. Гагулин И.В., Гафарова А.В., Гафаров В.В. и др. Профессиональные группы, как компонент социального статуса, связь с психосоциальными факторами и ИБС // *Мир науки, культуры, образования.* 2010. № 3. С. 185–189.
26. Kessler R., Chiu W., Demler O. et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the national comorbidity survey replication // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2005. Vol. 62. P. 617–627.
27. Karasek R.A., Baker D., Marxer F. et al. Job decision latitude, job demands, and cardiovascular disease: a prospective study of Swedish men // *Am. J. Public Health.* 1981. N 71. P. 694–705.
28. Mark G., Smith A.P. Effects of occupational stress, job characteristics, coping, and attributional style on the mental health and job satisfaction of university employees // *Anxiety Stress Coping.* 2011. Vol. 25. P. 1–16.
29. Malyutina S., Bobak M., Pajak A. et al. The relationship of hypertension and blood pressure with socioeconomic characteristics in three Eastern European populations: the HAPIEE project // *EuroPrevent (Abstract Details).* 2008. P. 380.
30. Panov D.O., Gafarov V.V., Gagulin I.V. et al. Personal anxiety and risk of arterial hypertension in female population in Russia // *Сиб. мед. журн.* 2011. Т. 26, Прил. 1. С. 28.

## REFERENCES

1. Jacobi F., Wittchen H.U., Hoelting C. Prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychol Med.* 2004; 34: 1–15.
2. Kessler R.C., Berglund P., Demler O., et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the national comorbidity survey replication. *Arch Gen Psychiatry.* 2005; 62: 593–602.
3. Lepine J.P., Gasquet I., Kovess V., et al. Prevalence and comorbidity of psychiatric disorders in the French general population. *Encephale.* 2005; 31 (2): 182–94.
4. Kadri N., Agoub M., Gnaoui S. Prevalence of anxiety disorders: a population-based epidemiological study in metropolitan area of Casablanca, Morocco. *Ann Gen Psych.* 2007; 6: 6.
5. Alonso J., Angermeyer M.C., Bernert S. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr. Scand. Suppl.* 2004; 420: 21–7.
6. Levinson D., Zilber N., Lerner Y. Prevalence of mood and anxiety disorders in the community: results from the Israel National Health Survey. *Isr J Psychiatry Relat Sci.* 2007; 44 (2): 94–103.
7. Alboni P., Alboni M. Psychosocial factors as predictors of atherosclerosis and cardiovascular events: contribution from animal models. *G Ital Cardiol (Rome).* 2006; 7 (11): 747–53.
8. Berkman L.F. The role of social relations in health promotion. *Psychosom Med.* 1995; 57: 245–54.
9. King K.B. Psychologic and social aspects of cardiovascular disease. *Ann Behav Med.* 1997; 19: 264–70.
10. Strogatz D.S., James S.A. Social support and hypertension among blacks and whites in a rural, southern community. *Am J Epidemiol.* 1986; 124 (6): 949–56.
11. Berkman L.F., Syme S.L. Social networks, host resistance, and mortality: A nine-year follow-up study of Alameda county residents. *Am J Epidemiol.* 1979; 109: 186–204.
12. Shye D., Mullooly J.P., Freeborn D.K., et al. Gender differences in the relationship between social network support and mortality: a longitudinal study of an elderly cohort. *Soc Sci Med.* 1995; 41 (7): 935–47.
13. Frasure-Smith N., Lesperance F. Depression and anxiety as predictors of 2-year cardiac events in patients with stable coronary artery disease // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2008. Vol. 65. P. 62–71.
14. Boldueva S., Shabrov A., Leonova I. Medico-psychological factors affecting the risk of sudden death in patients with myocardial infarction. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention].* 2007; 6 (7): 59–66. (in Russia)
15. Chazov E.I., Oganov R.G., Pogossova G.V. Clinico-epidemiological program studying depression in cardiological practice: in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease (COORDINATE): results of a multicenter study. *Kardiologiya [Cardiology].* 2007; 3: 28–37. (in Russia)
16. Saboya P.M., Zimmermann P.R., Bodanese L.C. Association between anxiety or depressive symptoms and arterial hypertension, and their impact on the quality of life. *Int J Psychiatry Med.* 2010; 40 (3): 307–20.
17. MONICA Psychosocial Optional Study. Suggested measurement instruments. WHO Facsimile Urgent 3037 MRC, 1988: 33.

18. Proposal for the multinational monitoring of trends in cardiovascular disease. Geneva, 1985: 237.
19. Spielberger C.D. Anxiety as an emotional state / I Anxiety: current trends in theory and research / Ed. C.D. Spielberger. NY: Academic Press, 1972; 1: 24–49.
20. Gafarov V., Gromova E., Gagulin I., Gafarova A. Close contact and social network (social support) and risk of cardiovascular diseases. *Eur J Pub Health*. 2010; 20 (1): 240.
21. Gafarova A.V., Gafarov V.V., Gromova E.A., et al. Personal anxiety as a personality trait, its relationship with other psychosocial factors and coronary heart disease. *Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya* [World of Science, Culture, Education]. 2009; 5 (17): 197–9. (in Russia)
22. Gafarov V.V., Gafarova A.V., Gagulin I.V. Blood pressure, coronary heart disease and psychosocial factors (epidemiological study based on the WHO program “MONICA psycho-social”). *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial Hypertension]. 2010; 6: 608–12. (in Russia)
23. Pak V.A., Gafarov V.V., Gagulin I.V. The level of education, as an indicator of social status and its Association with psychosocial factors and ischemic heart disease. *The World of science, culture, education*. 2010; 3: 168–71. (in Russia)
24. Pak V.A., Gafarova A.V., Gafarov V.V. et al. Marital status as a category of social support, its relationship with psychosocial factors and coronary heart disease. *Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya* [World of Science, Culture, Education]. 2010; 3: 183–5. (in Russia)
25. Gagulin I.V., Gafarova A.V., Gafarov V.V. et al. Professional groups as a component of social status, the relationship with psychosocial factors and coronary heart disease. *Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya* [World of Science, Culture, Education]. 2010; 3: 185–9. (in Russia)
26. Kessler R., Chiu W., Demler O. et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12month DSMIV disorders in the nationalcomorbidity survey replication. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2005; 62: 617–27.
27. Karasek R.A., Baker D., Marxer F. et al. Job decision latitude, job demands, and cardiovascular disease: a prospective study of Swedish men. *Am. J. Public Health*. 1981; 71: 694–705.
28. Mark G., Smith A.P. Effects of occupational stress, job characteristics, coping, and attributional style on the mental health and job satisfaction of university employees. *Anx. Stress Coping*. 2011, Jan; 25: 1–16.
29. Malyutina S., Bobak M., Pajak A. et al. The relationship of hypertension and blood pressure with socioeconomic characteristics in three Eastern European populations: the HAPIEE project. *EuroPREvent (Abstract Details)*. 2008: 380.
30. Panov D.O., Gafarov V.V., Gagulin I.V. et al. Personal anxiety and risk of arterial hypertension in female population in Russia. *Sib. Med. J*. 2011; 26 (Suppl. 1): 28.



## Вариабельность сердечного ритма и потенциальный риск развития осложнений госпитального периода у возрастных пациентов, перенесших ангиостентирование на фоне острого коронарного синдрома

Есина О.П.<sup>1,2</sup>, Есин С.Г.<sup>3</sup>,  
Носов В.П.<sup>1</sup>, Королева Л.Ю.<sup>1</sup>,  
Ковалева Г.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

<sup>2</sup> ГБУЗ Нижегородской области «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»

<sup>3</sup> ГБУЗ Нижегородской области «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница», Нижний Новгород

**Цель** – изучить факторы риска развития неблагоприятного исхода у возрастных пациентов со сниженной вариабельностью сердечного ритма (ВСР), перенесших стентирование коронарных артерий на фоне острого коронарного синдрома (ОКС) с подъемом сегмента *ST* и без него.

**Материал и методы.** В исследование включены 116 пациентов с ОКС, подвергшихся коронарному ангиостентированию в первые 6 ч от появления болевого синдрома. Для стентирования коронарных артерий чаще использовали голометаллические стенты. Всем пациентам на госпитальном этапе после коронарного ангиостентирования выполняли суточное ЭКГ-мониторирование с оценкой ВСР. Для оценки тяжести поражения коронарных артерий оценивали показатель SYNTAX Score. Для выявления пациентов с высоким риском осложненного госпитального периода рассчитывали риск по шкалам GRACE и CRUSADE.

**Результаты.** У возрастных пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий, при ОКС с подъемом сегмента *ST* на электрокардиограмме преобладает парасимпатикотония на фоне резкого снижения временных показателей ВСР по сравнению с больными ОКС без подъема сегмента *ST* – в этом случае наблюдалась активация гуморально-метаболических и симпатических механизмов регуляции ВСР. Среди пациентов старших возрастных групп с тяжелым поражением коронарного русла преобладали пациенты с резко сниженной ВСР. У пациентов с ОКС и резко сниженной ВСР независимо от положения сегмента *ST* выявлено достоверное увеличение риска по шкалам GRACE и CRUSADE.

**Заключение.** У пациентов пожилого возраста, подвергшихся коронарному ангиостентированию по поводу ОКС с подъемом сегмента *ST*, отмечено снижение показателей ВСР с преобладанием парасимпатической регуляции ВСР. В случае ОКС без подъема сегмента *ST* наблюдалась активация гуморально-метаболических и симпатических механизмов регуляции ВСР. Низкие показатели ВСР на фоне поражения передней нисходящей артерии и/или ее главных ветвей у возрастных пациентов, поступивших в клинику с ОКС и подвергшихся стентированию коронарных артерий, независимо от подъема или депрессии сегмента *ST*, ассоциированы с высоким риском осложненного течения госпитального периода.

### Ключевые слова:

вариабельность сердечного ритма, стентирование коронарных артерий, возрастные пациенты

### The heart rate variability and a potential risk of complications during the in-hospital period in the elderly patients with acute coronary syndrome undergoing the coronary stenting

Esina O.P.<sup>1,2</sup>, Esin S.G.<sup>3</sup>, Nosov V.P.<sup>1</sup>,  
Koroleva L.Yu.<sup>1</sup>, Kovaleva G.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Nizhny Novgorod State Medical Academy

<sup>2</sup> N.A. Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital

<sup>3</sup> Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital, Nizhny Novgorod

**The aim** – the risk factors of the heart rate variability (HRV) for the development of an potential unfavorable outcomes in the elderly patients with acute coronary syndrome (ACS) undergoing the coronary stenting were studied.

**Material and methods.** 116 patients were included in the study with developed ACS, requiring PTCA in the first 6 hours from the onset of cardiac pain. The bare-metal coronary stents mostly were used. 24-hour ECG monitoring with evaluation of HRV was performed in all hospitalized patients. The SYNTAX Score was evaluated to assess the severity of coronary artery disease. The GRACE and CRUSADE scales were used to identify patients with a high potential risk of complications during the in-hospital period.

**Results.** The elderly patients with ACS with *ST*-segment elevation undergoing the coronary stenting had a statistically significant predominance of the influence of the parasympathetic division of the autonomic nervous system. In age-related patients with ACS without *ST*-segment elevation, a significant predominance of very low-frequency wave power was noted. In the elderly a significant predominance of sharply reduced HRV was established. In patients with ACS associated with LAD damage and sharply reduced HRV a significant risk increasing on the GRACE and CRUSADE scales was revealed.

**Conclusions.** The aged patients with ACS with *ST*-segment elevation undergoing the coronary stenting had a statistically significant predominance of the influence of the parasympathetic division of the autonomic nervous system and a HRV decreasing. In the elderly patients with ACS without *ST*-segment elevation a significant predominance of humoral metabolic and sympathetic mechanisms activity of HRV regulation was noted. Low HRV associated with LAD damage in the aged patients undergoing PTCA and coronary stenting are associated with a high risk of the potential complications during the in-hospital period.

### Keywords:

heart rate variability, coronary artery stenting, elderly



Одна из основных причин смертности и инвалидизации лиц пожилого возраста – сердечно-сосудистые заболевания, в частности ишемическая болезнь сердца [1–4]. Ранее было показано, что сниженная вариабельность сердечного ритма (ВСР) является самостоятельным прогностическим фактором высокого риска возникновения жизнеугрожающих желудочковых аритмий и внезапной смерти у больных после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) [5–8]. Таким образом, определение уровня снижения ВСР у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) позволяет выявлять больных с высоким риском возникновения злокачественных аритмий с целью оптимизации проводимой медикаментозной терапии [9–12]. В современной литературе практически нет сведений о влиянии коронарного ангиостентирования на основные параметры ВСР у возрастных больных с ОКС как в целом, так и в зависимости от динамики сегмента *ST* по электрокардиограмме (ЭКГ).

**Цель** исследования – изучить факторы риска развития неблагоприятного исхода у пациентов пожилого возраста с низкой ВСР, перенесших стентирование коронарных артерий на фоне ОКС с подъемом сегмента *ST* и без него.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 116 пациентов, поступивших в клинику с ОКС. Из них **основную группу** составили больные пожилого возраста (старше 60 лет) – 65 человек (68,9±6,3 года), **контрольную** – больные среднего возраста (моложе 60 лет) – 51 человек (49,3±7,6 года). При анализе демографических данных отмечено достоверное преобладание мужчин среди пациентов до 60 лет: 46 (90,2%) vs 5 (9,8%) женщин ( $\chi^2=14,5419$ ,  $p=0,0008$ ), по сравнению с возрастными пациентами, где разница в группах была статистически недостоверна. У больных старше 60 лет по сравнению с лицами среднего возраста достоверно чаще диагностировалась прогрессирующая стенокардия: 25 (38,5%) человек vs 9 (17,6%) ( $p=0,026$ ), что проявляется статистически значимым преобладанием в основной группе ОКС без подъема сегмента *ST*: 30 (46,2%) пациентов vs 13 (25,5%) ( $p=0,037$ ). Напротив, в контрольной группе имело место достоверное преобладание ОКС с подъемом сегмента *ST*: 38 (74,5%) больных vs 35 (53,8%) ( $p=0,037$ ), преимущественно за счет пациентов с ИМ – 27 (53,0%). У пациентов основной группы статистически достоверно преобладало многососудистое (двух- и трехсосудистого) поражение над однососудистым: 42 (64,6%) vs 23 (35,4%) человек ( $\chi^2=9,9697$ ,  $p=0,0025$ ). В контрольной группе не отмечено различий при выявлении много- и однососудистого поражения коронарных артерий: 26 (51,0%) vs 25 (49,0%) человек ( $p>0,05$ ).

Всем пациентам в первые 6 ч от появления болевого синдрома выполняли стентирование симптом-зависимой коронарной артерии. Для ангиостентирования чаще использовали голометаллические стенты PRO-Kinetic

(Biotronik, ФРГ), некоторым пациентам имплантированы стенты с лекарственным покрытием: сиролimus- [Orsiro (Biotronik, ФРГ)] и зотаролimus-покрытые [Resolute Integrity (Medtronic, США)], без достоверной разницы между сравниваемыми группами. Все пациенты на фоне применения антикоагулянтных и антитромбоцитарных препаратов получали стандартную комбинированную антиишемическую медикаментозную терапию, включающую селективный  $\beta$ -адреноблокатор и/или блокатор медленных кальциевых каналов, и/или ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, и/или блокатор рецепторов ангиотензина, и/или тиазидный диуретик, а также статины. Всем больным выполняли суточное ЭКГ-мониторирование с оценкой ВСР на аппарате «Астрокард HS-200018» («Медитек», Россия) на 2–3-и сутки после рентгенохирургического вмешательства. Оценивали параметры временного (Mean, SDNN, SDNNi, SDANNi, rMSSD, pNN50, NDD, ЦИ) и спектрального анализа ВСР (HF, LF, VLF, LF/HF, LFnu, HFnu, IC). Для оценки тяжести поражения коронарного русла определяли показатель SYNTAX Score. Для выявления пациентов с высоким риском потенциальных осложнений госпитального периода рассчитывали риск по шкалам GRACE и CRUSADE.

Статистический анализ данных осуществляли с помощью пакетов программ Microsoft Office Excel 2011 и STATISTICA 10.0 (Stat Soft Inc., США). При описании полученных результатов использовали среднее значение ( $M$ ) и среднеквадратическое отклонение ( $\sigma$ ) в формате  $M\pm\sigma$ . При нормальном распределении переменных применяли парный и непарный  $t$ -критерии Стьюдента, в противном случае использовали непараметрические критерии Вилкоксона и  $U$ -критерий Манна–Уитни. Различия между долями оценивали помощью критерия  $\chi^2$  с поправкой на непрерывность по Йетсу в таблицах сопряженности  $2\times 2$ . Для определения связи между исследуемыми клиническими и инструментальными показателями использовали методы корреляционного анализа для параметрических и непараметрических критериев – критерии Пирсона и Спирмена соответственно.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ангиографические результаты стентирования коронарных артерий статистически не различались между группами и были расценены как оптимальные у 96,9% больных основной группы vs 94,1% пациентов контрольной группы ( $\chi^2=0,0777$ ,  $p=0,7815$ ). При анализе показателей ангиостентирования имело место несколько большее давление, необходимое для имплантации стентов, у пациентов моложе 60 лет (15,5±3,36 vs 13,9±3,67 атм.,  $p=0,0048$ ) по сравнению с больными старше 60 лет, которым для имплантации требовались стенты большей длины (18,3±3,91 vs 17,1±3,58 мм,  $p=0,02743$ ), что в сочетании с более высоким показателем SYNTAX Score (13,98±8,2 баллов) свидетельствует о более выраженном атеросклеротическом поражении коронарных артерий.

В зависимости от варианта ОКС при поступлении (с подъемом сегмента *ST* и без него) проведен статисти-

ческий анализ показателей ВСП у возрастных пациентов и больных моложе 60 лет. В основной и в контрольной группах наблюдалось сопоставимое количество пациентов с измененной ВСП. При сравнении показателей ВСП у пациентов обеих групп при ОКС с подъемом сегмента *ST* в большинстве случаев выявлено более значимое снижение временных показателей по сравнению с больными ОКС без подъема сегмента *ST*, однако без установления статистической достоверности ( $p>0,05$ ).

У возрастных пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий, в случае ОКС с подъемом сегмента *ST* наблюдалось повышение тонуса парасимпатического звена вегетативной нервной системы – достоверно большие значения HF ( $40,3\pm 14,0$  vs  $34,0\pm 15,4$  мс<sup>2</sup>,  $p=0,0113$ ) и HFnu ( $0,54\pm 0,14$  vs  $0,46\pm 0,13$  норм. ед.,  $p=0,0232$ ) в сравнении с больными ОКС без подъема сегмента *ST*, где отмечалась активация гуморально-метаболических и симпатических механизмов регуляции ВСП – значимое преобладание VLF ( $33,0\pm 16,2$  vs  $26,3\pm 13,1$  мс<sup>2</sup>,  $p=0,0274$ ) и LFnu ( $0,54\pm 0,13$  vs  $0,46\pm 0,14$  мс<sup>2</sup>,  $p=0,047$ ). У пациентов средней возрастной группы, перенесших стентирование коронарных артерий, в случае ОКС с подъемом сегмента *ST* на ЭКГ отмечены достоверно большие значения VLF ( $30,1\pm 10,9$  vs  $26,4\pm 10,7$  мс<sup>2</sup>,  $p=0,0203$ ) по сравнению с больными ОКС без подъема сегмента *ST*, где в структуре спектра частот преобладал показатель HF ( $41,4\pm 11,2$  vs  $36,9\pm 9,5$  мс<sup>2</sup>,  $p=0,0439$ ), достоверной динамики остальных показателей спектрального анализа ВСП не выявлено.

У всех пациентов для оценки тяжести поражения коронарных артерий оценивали показатель SYNTAX Score, который был достоверно выше у больных пожилого возраста ( $13,98\pm 8,2$  vs  $12,51\pm 7,97$  баллов,  $p=0,038$ ). У большинства больных показатель был <22 баллов, что говорило о преимущественно средней степени тяжести. При анализе взаимосвязи между степенью тяжести поражения коронарных артерий и возрастом стентированных пациентов статистически значимых различий не выявлено. Среди возрастных пациентов с тяжелым поражением коронарного русла преобладали пациенты с резко сниженной ВСП 10 (83,3%) vs 2 (16,7%) ( $\chi^2=8,1671$ ;  $p=0,05$ ). В контрольной группе отмечена сходная ситуация: 3 (75,0%) vs 1 (25,0%) ( $\chi^2=0,5005$ ;  $p=0,4798$ ), – однако в связи с малым числом больных статистическая достоверность не выявлена. Таким образом, пожилой возраст, низкая ВСП по данным 24-часового ЭКГ-мониторирования и тяжелое поражение коронарного русла являются характеристическими чертами пациентов ОКС, перенесших коронарное ангиостентирование.

Проанализирована зависимость локализации симптом-зависимой коронарной артерии от степени снижения ВСП у пациентов основной и контрольной групп. Отмечено преобладание поражения передней группы коронарных артерий: 24 (36,9%) vs 9 (17,6%) ( $\chi^2=4,3130$ ;  $p=0,0380$ ) у возрастных пациентов в случае резкого снижения ВСП.

У пациентов с ОКС без подъема сегмента *ST* рассчитывали риск по шкале GRACE. В случае выявления высокого риска проводилось распределение пациентов в зависимости от уровня снижения ВСП. Количество пациентов высокого риска по шкале GRACE было больше среди пациентов пожилого возраста: 20 (30,8%) vs 2 (3,9%) ( $\chi^2=47,9028$ ;  $p=0,0005$ ) преимущественно за счет больных с низкой ВСП по сравнению с лицами моложе 60 лет.

При проведении корреляционного анализа у пациентов с ОКС без подъема сегмента *ST* и резко сниженной ВСП с возрастом отмечено достоверное увеличение риска по шкале GRACE ( $R=0,801$ ,  $p<0,0005$ ) и прогрессированием почечной дисфункции на фоне снижения рСКФ ( $R=-0,387$ ,  $p=0,001$ ). Увеличение риска по данной шкале коррелировало со сниженной фракцией выброса левого желудочка ( $R=-0,188$ ,  $p=0,041$ ) у пациентов с резко сниженной ВСП. Расчетный риск больших кровотечений на госпитальном этапе по шкале CRUSADE у пациентов ОКС на фоне низкой ВСП независимо от элевации или депрессии сегмента *ST* достоверно коррелировал с возрастом больных ( $R=0,370$ ,  $p<0,0005$ ), прогрессированием сердечной недостаточности на фоне снижения фракции выброса левого желудочка ( $R=-0,182$ ,  $p=0,048$ ), а также с развитием почечной дисфункции ( $R=0,950$ ,  $p<0,0005$ ) при сниженной рСКФ ( $R=-0,588$ ,  $p<0,0005$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов пожилого возраста, подвергшихся коронарному ангиостентированию по поводу ОКС с подъемом сегмента *ST*, отмечено снижение показателей ВСП с преобладанием парасимпатической регуляции ВСП. В случае ОКС без подъема сегмента *ST* наблюдалась активация гуморально-метаболических и симпатических механизмов регуляции ВСП. Низкие показатели ВСП на фоне поражения передней нисходящей артерии и/или ее главных ветвей у возрастных пациентов, поступивших в клинику с ОКС и подвергшихся стентированию коронарных артерий, независимо от подъема или депрессии сегмента *ST* ассоциированы с высоким риском осложненного течения госпитального периода.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Есина Ольга Павловна** – аспирант кафедры госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии ГБУЗ Нижегородской области «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»

**Есин Сергей Геннадьевич** – кандидат медицинских наук, врач сердечно-сосудистый хирург ГБУЗ Нижегородской области «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница»

E-mail: sergen.doc@mail.ru

**Носов Владимир Павлович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

**Королева Любовь Юрьевна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

**Ковалева Галина Валентиновна** – заведующая отделением неотложной кардиологии ГБУЗ Нижегородской области «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»

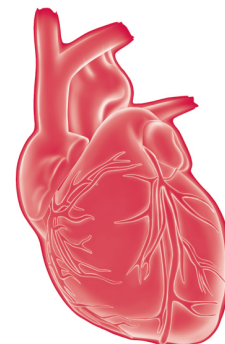
## ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Волковская И.В. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование // Анн. аритмолог. 2009. № 4. С. 21–35.
2. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Рекомендации Европейского общества кардиологов (пересмотр 2012 г.) // Рос. кардиол. журн. 2012. Т. 4, № 96, Прил. 2. 84 с.
3. Cannon C.P., Brindis R.G., Chaitman B.R. et al. 2013 ACCF/AHA key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with acute coronary syndromes and coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on clinical data standards (writing committee to develop acute coronary syndromes and coronary artery disease clinical data standards) // J. Am. Coll. Cardiol. 2013. Vol. 61, N 9. P. 992–1025.
4. 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. J. Cardiothorac. Surg. 2014. Vol. 46, N 4. P. 517–592.
5. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. М.: Оверлей, 2000. 200 с.
6. Carpeggiani C., L'Abbate A., Landi P. et al. Early assessment of heart rate variability is predictive of in-hospital death and major complications after acute myocardial infarction // Int. J. Cardiol. 2004. Vol. 96, N 3. P. 361–368.
7. Kotecha D., New G., Flather M.D., Eccleston D., Pepper J., Krum H. Five-minute heart rate variability can predict obstructive angiographic coronary disease. // Heart. 2012. Vol. 98, N 5. P. 395–401.
8. Stein P.K., Barzilay J.I., Chaves P.H. et al. Novel measures of heart rate variability predict cardiovascular mortality in older adults independent of traditional cardiovascular risk factors: the Cardiovascular Health Study (CHS) // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2008. Vol. 19, N 11. P. 1169–1174.
9. Buccelletti E., Gilardi E., Scaini E. et al. Heart rate variability and myocardial infarction: systematic literature review and metanalysis // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2009. Vol. 13, N 4. P. 299–307.
10. Fox K.A., Clayton T.C., Damman P. et al. Long-term outcome of a routine vs. selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a metaanalysis of individual patient data // J. Am. Coll. Cardiol. 2010. Vol. 55, N 22. P. 2435–2445.
11. Katrakis D.G., Siontis G.C., Kastrati A. et al. Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST-elevation acute coronary syndromes // Eur. Heart J. 2011. Vol. 32, N 1. P. 32–40.
12. Navarese E.P., Gurbel P.A., Andreotti F. et al. Optimal timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic review and metaanalysis // Ann. Int. Med. 2013. Vol. 158, N 4. P. 261–270.

## REFERENCES

1. Bokeria L.A., Bokeria O.L., Volkovskaya I.V. Heart rate variability: measurement methods, interpretation, and clinical use. Annaly aritmologii [Annals of Arrhythmology] 2009; 4; 21–35. (in Russia)
2. Prevention of cardiovascular disease in clinical practice. Recommendations of the European society of cardiology (revision 2012). Rus. J. Cardiol. 2012; 4 (96). Suppl. 2: 84 p. (in Russia)
3. Cannon C.P., Brindis R.G., Chaitman B.R., et al. 2013 ACCF/AHA key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with acute coronary syndromes and coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on clinical data standards (writing committee to develop acute coronary syndromes and coronary artery disease clinical data standards). J Am Coll Cardiol. 2013; 61 (9): 992–1025.
4. 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 J Cardiothorac Surg. 2014; 46 (4): 517–92.
5. Ryabykina G.V., Sobolev A.V. Variability of heart rhythm. Moscow: Overlay, 2000: 200 p. (in Russia)
6. Carpeggiani C., L'Abbate A., Landi P., et al. Early assessment of heart rate variability is predictive of in-hospital death and major complications after acute myocardial infarction. Int J Cardiol. 2004; 96 (3): 361–8.
7. Kotecha D., New G., Flather M.D., Eccleston D., Pepper J., Krum H. Five-minute heart rate variability can predict obstructive angiographic coronary disease. Heart. 2012; 98 (5): 395–401.
8. Stein P.K., Barzilay J.I., Chaves P.H., et al. Novel measures of heart rate variability predict cardiovascular mortality in older adults independent of traditional cardiovascular risk factors: the Cardiovascular Health Study (CHS). J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2008; 19 (11): 1169–74.

9. Buccelletti E., Gilardi E., Scaini E., et al. Heart rate variability and myocardial infarction: systematic literature review and metaanalysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2009; 13 (4): 299–307.
10. Fox K.A., Clayton T.C., Damman P., et al. Long-term outcome of a routine vs. selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a metaanalysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55 (22): 2435–45.
11. Katritsis D.G., Siontis G.C., Kastrati A., et al. Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2011; 32 (1): 32–40.
12. Navarese E.P., Gurbel P.A., Andreotti F., et al. Optimal timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic review and metaanalysis. *Ann Intern Med.* 2013; 158 (4): 261–70.



# Тромбоцитопении в практике кардиолога

Михайлова З.Д.<sup>1</sup>,  
Черепанова В.В.<sup>2</sup>,  
Михайлова Ю.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ Нижегородской области  
«Городская клиническая больница № 38  
Нижегородского района г. Нижнего Новгорода»

<sup>2</sup> ГБУЗ Нижегородской области «Городская больница № 33  
Ленинского района г. Нижнего Новгорода»

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

В своей практике кардиологу приходится наблюдать пациентов с тромбоцитопенией, когда требуется решать вопрос о коррекции проводимой лекарственной терапии, трансфузии тромбоцитарной массы. Однако причина снижения уровня тромбоцитов не всегда очевидна и требует уточнения. В данной статье мы осветили основные причины развития тромбоцитопении. Представлен алгоритм, который поможет практикующему кардиологу разобраться с причинами тромбоцитопении и определить при необходимости тактику ведения пациента, так как решение о трансфузии тромбоцитов зависит от клинической ситуации и вида тромбоцитопении.

## Ключевые слова:

тромбоцитопения, тромбоз, кровотечение

## Thrombocytopenia in practice cardiology

Mikhaylova Z.D.<sup>1</sup>, Cherepanova V.V.<sup>2</sup>,  
Mikhaylova Yu.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Municipal Clinical Hospital # 38, Nizhny Novgorod

<sup>2</sup> Municipal Hospital # 33, Nizhny Novgorod

<sup>3</sup> Nizhny Novgorod State Medical Academy

In the practice of a cardiologist it is necessary to observe patients with thrombocytopenia, when it is required to decide the need for correction of the conducted drug therapy, transfusion of platelet mass. However, the reason is not always known why the level of platelet decreases and needs clarification. In this article, we have written the main causes of thrombocytopenia. An algorithm is presented that will help a practicing cardiologist understand the causes of thrombocytopenia and find the tactics of managing the patient, because the decision about platelet transfusion depends on the clinical situation and the type of thrombocytopenia.

## Keywords:

thrombocytopenia, thrombosis, bleeding

**Т**ромбоцитопении – это такие заболевания или синдромы, при которых количество тромбоцитов в периферической крови не превышает  $100\text{--}150 \times 10^9/\text{л}$ , с геморрагическим синдромом различной степени выраженности или без него [1, 2].

Тромбоцитопения, встречающаяся в клинической практике кардиолога, часто сопровождается заболеваниями, не связанными с болезнями крови и кроветворных органов. Выделяют первичные и вторичные (симптоматические, код по международной классификации болезней 10-го пересмотра – D 69.5) тромбоцитопении [1, 3].

Частота тромбоцитопений – 10–130 на 1 млн населения [4] и выше (до 200) [5].

Одна треть вышедших из костного мозга тромбоцитов депонируется в селезенке, остальная часть циркулирует в крови. Тромбоциты (бляшки Биццоцери) живут максимум 10–12 сут, средняя продолжительность жизни тромбоцита составляет 7 сут. Физиологически их количество в крови снижается ночью, при гипотермии, у женщин в период менструации (на 25–50%), во время беременности (гестационная тромбоцитопения), при употреблении алкоголя и, напротив, повышается при занятиях спортом и в горах [6].

Тромбоцитопения развивается вследствие недостаточной продукции тромбоцитов в костном мозге, секвестрации их в сосудах и селезенке, повышенном разрушении или потреблении, разведении.

### Классификация тромбоцитопений

Снижение продукции:

- сниженная пролиферация мегакариоцитов: токсические агенты (радиация, инфекция), конституциональные факторы (анемия Фанкони и др.), идиопатическая апластическая анемия, пароксизмальная ночная гемоглобинурия, миелофтиз (опухоли, фиброз и др.);
- неэффективный тромбоцитопоэз: мегалобластная анемия, синдром Ди Гульельмо, семейная тромбоцитопения.

Нарушение перераспределения: депонирование в селезенке, миелоидная метаплазия, лимфомы, болезнь Гоше.

Разведение: массивные гемотрансфузии.

Повышение деструкции.

Тромбоцитопения потребления: ДВС-синдром, васкулиты, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), болезнь Мошковица [5].

Наиболее частые причины тромбоцитопении в кардиологии: вирусная инфекция (герпес, хронические гепатиты, ВИЧ), инфекционный эндокардит (затяжной/подострое течение), пороки сердца (протезы клапанов), искусственное кровообращение, протезирование артерий (АКШ) и вен (синтетические шунты), выраженный атеросклероз, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), тромбофилии, системная красная волчанка (СКВ), антифосфолипидный синдром (АФС), гемолитико-уремический синдром (ГУС), тяжелые неопухольевые заболевания сосудов (васкулит); поражение сосудов метастазированием, лекарственные средства (ЛС), кровотечение, посттрансфузионная тромбоцитопения.

#### Причины тромбоцитопении:

I. Наследственные (наследуемые и врожденные).

II. Приобретенные: инфекции: вирусы (корь, грипп, краснуха, мононуклеоз, гепатит С, ВИЧ, ЦМВ, Эпштейн–Барр, простой герпес); бактериальные (микоплазмы, *H. pylori*, туберкулез); малярия; грибковые; риккетсии и простейшие; мегалобластные анемии: витамин В<sub>12</sub>-дефицитная или апластическая анемия; коагулопатии (АФС, болезнь Виллебранда, ДВС, гемофилия и др.); саркоидоз; аутоиммунные заболевания: болезнь Грейвса, аутоиммунный тиреодит; ревматоидный артрит, СКВ, болезнь Бехтерева; аутоиммунный гепатит, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона и др.; заболевания печени: циррозы, опухоли (гемангиомы и др.) и паразитарные; болезни накопления (тезауризмозы): Ниманна–Пика, Хенда–Шюллера–Крисчена, Гоше, гемохроматоз и др.; уремия; гемодиализ; альфа-γ-глобулинемия; ТТП, ГУС типичный/атипичный, идиопатическая ТП; онкологические заболевания (опухоли, гемобластозы); лимфо- (лимфомы, болезнь Ходжкина) и миелопролиферативные заболевания; парапротеинемии (множественная миелома, болезнь Вальденстрема, гаммапатии); цинга; лучевая болезнь; отравление солями тяжелых металлов [1, 7].

Очень важно помнить о лекарственно-опосредованной тромбоцитопении, необходимо регулярно анализировать проводимую фармакотерапию. В литературе описаны около 100 ЛС, вызывающие иммунные тромбоцитопении (приводят к выработке антител к тромбоцитам): а) основная группа – антикоагулянты (НФГ/НМГ); дезагреганты (аспирин, дипиридабол, клопидогрел, тиклопидин); ингибиторы гликопротеина (ГП) IIb/IIIa (абциксимаб, тирофибан, эптифибатид); антиаритмические препараты (хинидин, прокаинамид); диуретики (гипотиазид, фуросемид); препараты наперстянки; α-метилдопа; гидралазин; НПВС; антибиотики (пенициллин, ампициллин, карбенициллин, цефалотин, рифампицин и др.); сульфаниламиды; нитрофураны (фуразолидон); ранитидин, ингибитор протонной помпы; транквилизаторы; барбитураты и др.; б) дополнительная группа – нитроглицерин; спиронолактон; аллопуринол; антибиотики (цефалексин, пеницилламин, гентамицин, стрептомицин и др.); лидокаин; тиоурацил, пропилтиоурацил; клоназепам, диазепам и др.; эстрогены, этанол; массивные гемотрансфузии (≥20 доз эритроцитарной массы за короткий срок) и инфузии реополиглюкина [2,

5, 8–10]. Полный список лекарств, способных вызвать тромбоцитопению, доступен по адресу: <http://www.ouhsc.edu/platelet> [8].

Известны различные механизмы развития иммунной лекарственной тромбоцитопении: гаптен-индуцированная (пенициллин); лекарственно-зависимая (хинин); лекарственно-индуцированная (препараты золота); образование антител против ГП IIb/IIIa (абциксимаб); образование иммунных комплексов (гепарин) – гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) 1-го и 2-го типов [7].

Лекарственная тромбоцитопения возникает в течение 5–7 сут после начала приема ЛС и обычно разрешается в течение 7–14 дней после прекращения его приема. Если подозревается тромбоцитопения, вызванная ЛС, необходимо прекратить (пересмотреть) проводимую терапию, а количество тромбоцитов следует повторить через 1 нед [8].

Изучены и описаны неиммунные тромбоцитопении: псевдотромбоцитопения (антитела к EDTA), ТТП, гестационная тромбоцитопения (PLT > 70 × 10<sup>9</sup>/л), миелодиспластический синдром, цитостатики и др.

Следует обратить особое внимание на ГИТ, которая чаще встречается в практике кардиолога. Различают 2 типа ГИТ. Первый тип ГИТ (неиммунный) развивается из-за прямого взаимодействия с тромбоцитами, и выраженность тромбоцитопении зависит от молекулярной массы гепарина (снижается с уменьшением молекулярной массы). Развитие ГИТ 1-го типа происходит быстро – в течение первых двух суток, иногда за несколько часов, происходят изменения мембраны тромбоцитов, что вызывает их агрегацию и задержку агрегатов в зоне микроциркуляции. При этом отмечается умеренное снижение уровня тромбоцитов – до 100 × 10<sup>9</sup>/л. Такая тромбоцитопения не представляет опасности, так как быстро проходит и не требует лечения. Развитие ГИТ 2-го типа (иммунного) носит несколько отсроченный характер – возникает с 4-х по 20-е сутки лечения гепарином. Максимально число тромбоцитов снижается на 10-е сутки. Тромбоцитопения обусловлена иммунными механизмами, в результате которых вырабатываются специфические анти-тромбоцитарные антитела. При ГИТ 2-го типа антитела стимулируют внутрисосудистую агрегацию тромбоцитов, происходит их потребление для формирования тромбов, которые могут увеличиваться, распространяться и достигать больших размеров, что приводит к тромботическим осложнениям, которые в 20–30% случаев могут быть причиной летальных исходов [9]. По данным литературы, частота ГИТ 1-го типа составляет 10–20%, 2-го типа – 0,5 (1)–3 (5)% [2]. Развитие ГИТ чаще ожидается при использовании нефракционированного гепарина у женщин, а также у хирургических больных (по сравнению с нехирургическими) [8–11].

Характеристика типов ГИТ представлена в табл. 1.

Характерными особенностями являются эритематозные или некротизирующие кожные реакции в месте инъекции или тяжелые проявления: тромбоз глубоких вен, эмболия легочной артерии, инсульт или инфаркт мио-

**Таблица 1.** Гепарин-индуцированная тромбоцитопения

Показатель	Гепарин-индуцированная тромбоцитопения	
	1-го типа неиммунная	2-го типа иммунная
Сроки развития	Ранняя: 1–4-е (3-и) сутки	Поздняя: 5–14-е (7–10-е) сутки
Уровень тромбоцитов	$\geq 100 \times 10^9/\text{л}$ или $\geq 50\%$ от исходного уровня	$\leq 100 \times 10^9/\text{л}$ или $\leq 50\%$ от исходного уровня
Осложнения	Тромбозы редко	Парадоксальное рецидивирующее тромбообразование с некрозами
Диагностика		Антитела к комплексу гепарин–IV фактор тромбоцитов
Лечение	Отмена гепарина (чаще низко-фракционированного)	Альтернативные антикоагулянты

карда, окклюзия артерий конечностей [8, 12]. Наиболее широко распространенным диагностическим тестом является иммуноферментный анализ с ферментным связыванием с комплексом IV фактора тромбоцитов. Этот тест имеет высокую чувствительность (>97%), но более низкую специфичность (от 74 до 86%) из-за наличия антител тромбоцитарного фактора IV у пациентов без ГИТ [8].

Обычно ГИТ не имеет клинических последствий и проходит после прекращения использования гепарина. Однако если содержание тромбоцитов уменьшится как минимум на 50% от исходного уровня и/или будет составлять  $< 100 \times 10^9/\text{л}$ , следует подозревать возникновение иммунной тромбоцитопении (ГИТ 2-го типа). В этом случае следует прекратить любое введение гепарина и выполнить ультразвуковое ангиосканирование вен нижних конечностей для поиска тромбоза глубоких вен [11].

С целью раннего выявления ГИТ необходимо регулярно контролировать содержание тромбоцитов в крови:

- При введении профилактических или лечебных доз гепарина – как минимум через день с 4-х по 14-е сутки лечения или до более ранней отмены препарата.
- Если больному вводили гепарин в ближайшие 3,5 мес, первое определение количества тромбоцитов следует выполнить в ближайшие 24 ч после начала применения гепарина.
- При любом ухудшении состояния в пределах получаса после внутривенного введения НФГ – немедленно [11].

Лечение больных с острой формой ГИТ 2-го типа начинается с немедленной отмены гепарина. Если необходимо продолжать антикоагулянтную терапию, следует применять гепариноиды (сулодексид) и прямые ингибиторы тромбина (например, лепаирудин или аргатробан) или фондапаринукс [13].

После восстановления числа тромбоцитов в крови рекомендуют перейти на антагонисты витамина К (АВК), начиная их применение с низких доз (для варфарина

$\leq 5$  мг/сут) [11], либо на альтернативные антикоагулянты (агротробан, данапароид натрия) [2].

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) – это заболевание с изолированной иммунной тромбоцитопенией  $< 100 \times 10^9/\text{л}$ , с геморрагическим синдромом различной степени выраженности или без него (син.: первичная иммунная тромбоцитопения) [1]. Диагноз ИТП является диагнозом исключения. Заболеваемость ИТП в мире составляет 1,6–3,9 случаев на 100 тыс. населения в год. Критерии диагностики: 1) изолированная тромбоцитопения  $< 100 \times 10^9/\text{л}$  в двух анализах крови; 2) визуальная оценка количества и морфологии тромбоцитов; 3) повышенное или нормальное количество миелокариоцитов в миелограмме; 4) нормальные размеры селезенки; 5) исключение других патологических состояний, вызывающих тромбоцитопению; 6) антитромбоцитарные антитела в высоком титре [1].

Всемирная организация по здравоохранению (ВОЗ) классифицирует геморрагический синдром по его характеру и выраженности: 0 степени – отсутствие геморрагического синдрома; I степени – петехии и экхимозы (единичные); II степени – незначительная потеря крови (мелена, гематурия, кровохарканье); III степени – выраженная потеря крови (кровотечение, требующее переливания крови или кровезаменителей); IV степени – тяжелая кровопотеря (кровоизлияние в головной мозг и сетчатку глаза; кровотечения, заканчивающиеся летальным исходом) [1].

Классификация тромбоцитопении (количественные изменения состава периферической крови):  $PLT < 150 - 100 \times 10^9/\text{л}$  – тромбоцитопения I степени;  $< 100 - 50 (30) \times 10^9/\text{л}$  – II степени;  $< 50 (30) \times 10^9/\text{л}$  – III степени [14].

Клинические проявления тромбоцитопении – геморрагический синдром петехиально-синячкового типа (геморрагическая пурпура): петехии, мелкие подкожные кровоизлияния, кровотечения из слизистых оболочек: носовые; желудочно-кишечные; урогенитальные.

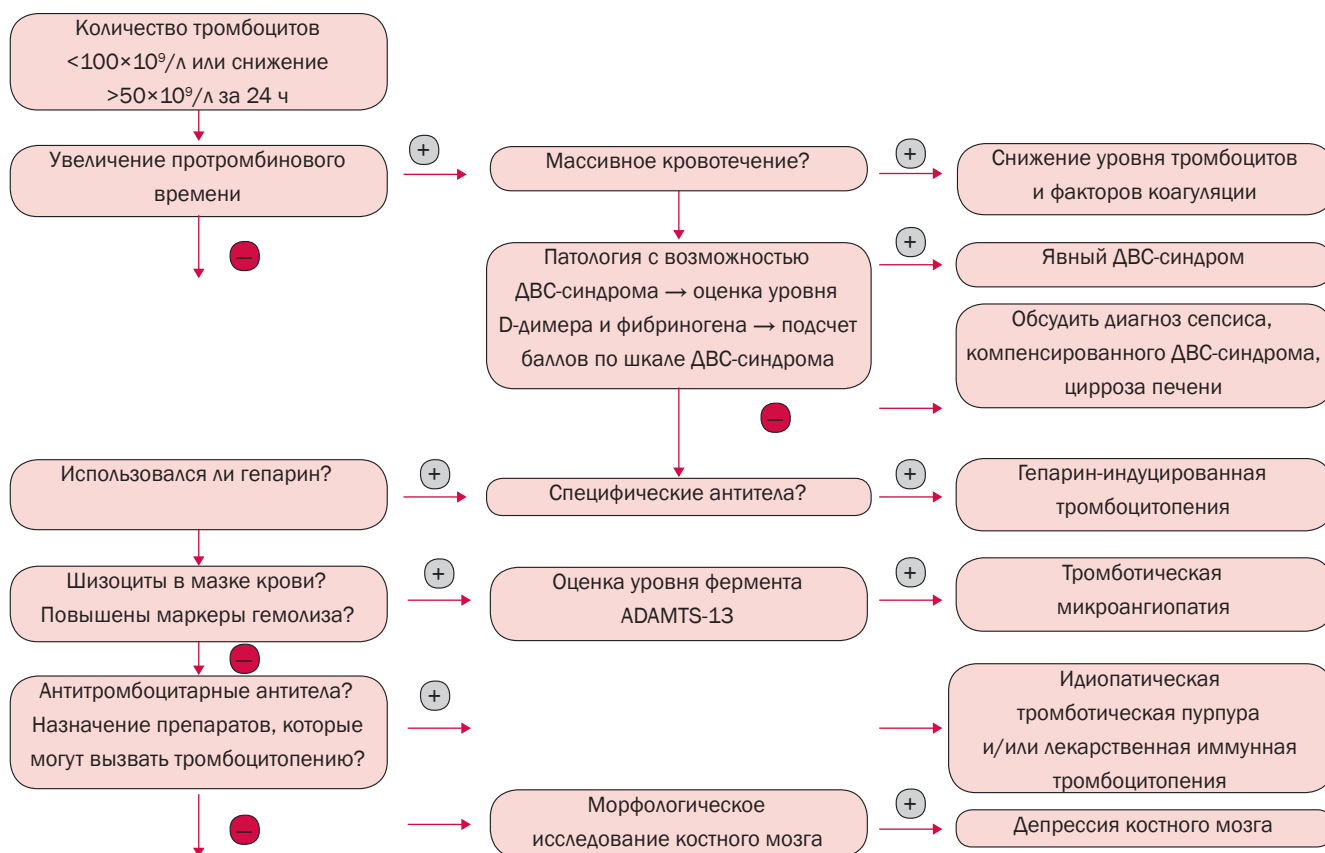
Клинические проявления зависят от уровня тромбоцитопении: количество тромбоцитов  $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$  – бессимптомно;  $30 - 50 \times 10^9/\text{л}$  – пурпура редко, при травме возможно сильное кровотечение;  $10 - 30 \times 10^9/\text{л}$  – кровотечение при минимальном повреждении;  $5 - 10 \times 10^9/\text{л}$  – повышенный риск спонтанного кровотечения, петехий и кровоподтеков;  $< 5 \times 10^9/\text{л}$  – угрожающие жизни спонтанные кровотечения из слизистой оболочки (носовое), внутричерепное, из пищеварительного тракта или мочеполовой системы [7–8].

Алгоритм обследования при тромбоцитопении (см. рисунок):

1. Повторить анализ крови для исключения псевдо-тромбоцитопении (забор крови в пробирку не с EDTA, а с цитратом натрия или гепарином), подсчитать количество тромбоцитов в ручном режиме в мазке [2].

2. Анализ медицинской документации (давность/длительность тромбоцитопении, ее выраженность/тяжесть, скорость снижения уровня тромбоцитов).

3. Оценить размер тромбоцитов (MPV: микро-, нормо-, макро-):



Алгоритм обследования при тромбоцитопении в отделении интенсивной терапии (по: Levi M., Opal S.M. Crit Care, 2006; 10 (4): 222, с изменениями) [16]

- уменьшение MPV – синдром Вискотта–Олдрича (повышенная кровоточивость + рецидивирующие инфекции + экзема);
- норма MPV – ТАР-синдром, амегакариоцитарная тромбоцитопения с врожденным радиоульнарным синостозом;
- увеличение MPV – идиопатическая ТП, синдром Бернара–Суллье, аномалия Мея–Хегглина, синдромы Фехтнера, Эпштейна, Себастьяна, синдром серых тромбоцитов, постгеморрагические анемии [15].

4. Выполнить тесты, характеризующие коагуляционное звено гемостаза: активированное частичное тромбопластиновое время, международное нормализованное отношение, протромбиновое время; продолжительность кровотечения по Дьюку (>4 мин); ретракция кровяного сгустка (уменьшение <math><60\%</math>) и др.

5. Исключить вторичные тромбоцитопении (протез клапана, АКШ, инфекционный эндокардит и др.).

6. Проанализировать лекарственную терапию (антикоагулянты, дезагреганты, гипотензивные препараты, диуретики, антиаритмические средства, нестероидные противовоспалительные средства, антибиотики, транквилизаторы и др.).

7. Иммуноглобулины сыворотки (количественный анализ); биохимический анализ крови (АСТ, АЛТ, креатинин; ТТГ, Т4, антитела к тиреопероксидазе; тест на беременность и др.); прямая проба Кумбса; ВИЧ, вирусы гепатитов В и С; тест на *Helicobacter pylori*.

8. Консультация гематолога; оценка функционального состояния клеток – агрегация (склеивание) и адгезия (прилипание) тромбоцитов (при геморрагическом синдроме обязательно); фактор Виллебранда; антитромбоцитарные антитела, антитромбин III; стерильная пункция (миелограмма)/трепанобиопсия [1, 7].

При сборе анамнеза обратить внимание на наличие геморрагического синдрома (у больного и кровных родственников, кровотечения в анамнезе; кровотечения спонтанные или после небольших травм; кровоточивость десен (чистка зубов); причинно-обусловленные петехии и кровоподтеки); инфекции (бактериальные, грибковые, вирусные, риккетсии и простейшие); заболевания; ЛС; вредные привычки (этанол).

При осмотре больного обратить внимание на наличие геморрагического синдрома и его характеристику (спонтанность, несимметричность, полиморфность, полихромность); размеры и консистенцию печени; размеры лимфатических узлов; наличие пальмарной эритемы, сосудистых звездочек; увеличение селезенки; состояние суставов, кожи, скелета; провести термометрию (инфекции, СКВ, опухоли и др.).

Инструментальное обследование больного с тромбоцитопенией: рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости (печень, селезенка).

Экстренная госпитализация в гематологическое (терапевтическое) отделение показана в следующих клинических ситуациях:



- жизнеугрожающее кровотечение;
- кровоточивость слизистых при уровне тромбоцитов  $<20 \times 10^9/\text{л}$  (при отсутствии инфекций и ДВС);
- пациент далеко проживает от медицинского учреждения (30–40 мин езды на автомобиле), оказывающего неотложную помощь, или он отличается неадекватным поведением;
- скорость (на  $\geq 50\%$  от исходного) снижения уровня тромбоцитов в периферической крови.

Тактика ведения больного с тромбоцитопенией зависит от уровня тромбоцитов и клинической ситуации (табл. 2).

Основная цель лечения – достижение безопасного предупреждающего или купирующего геморрагический синдром количества тромбоцитов, а не коррекция их числа до нормальных показателей [1].

Рекомендации рабочей группы по гемостазу и тромбозу Британского комитета по стандартам в гематологии (2015) по назначению низкомолекулярного гепарина (НМГ) в зависимости от уровня тромбоцитов в периферической крови: при уровне тромбоцитов  $>50 \times 10^9/\text{л}$  можно использовать полную дозу антикоагулянта; при уровне тромбоцитов  $25\text{--}50 \times 10^9/\text{л}$  – часто определять уровень тромбоцитов в крови для принятия решения об использовании НМГ + заместительная терапия для повышения уровня  $>50 \times 10^9/\text{л}$ , что позволит использовать полную дозу антикоагулянта, особенно в ранние сроки лечения острого тромбоза (2D); при уровне тромбоцитов  $<25 \times 10^9/\text{л}$  – нельзя использовать полную дозу (1D) [17].

Эксперты ESC (2015) при лечении больных с острым коронарным синдромом (ОКС) рекомендуют:

- при появлении тромбоцитопении ( $<100 \times 10^9/\text{л}$  или снижение на 50% от исходного уровня) немедленно отменить ингибитор ГП IIb/IIIa и/или гепарин (IC);
- больным на ингибиторе ГП IIb/IIIa при больших активных кровотечениях или асимптоматической

тромбоцитопении ( $<10 \times 10^9/\text{л}$ ) рекомендована трансфузия тромбоцитов (IC);

- при документированной или подозреваемой ГИТ (2-го типа) рекомендован переход на несодержащие гепарин антикоагулянты: ингибиторы тромбина (лепирудин, рекомбинантный гирудин), агратробан, бивалирудин; ингибиторы фактора Ха (фондапаринукс, данапароид натрия, ривароксабан) (IC) [2].

Терапия больных с вторичной тромбоцитопенией включает лечение заболевания, ставшего причиной данного состояния, пересмотр и коррекцию проводимой лекарственной терапии, купирование геморрагического синдрома.

Лечение ДВС-синдрома дифференцировано в зависимости от течения и включает компоненты крови, тромбоконцентрат, свежемороженную плазму, антагонисты фактора Ха, ингибиторы протеаз, антифибринолитики.

Лечение геморрагического синдрома при тромбоцитопении: местно – компрессия тампоном/салфеткой, пропитанными аминокaproновой или транексамовой кислотой; этамзилат (дицинон) 0,25–0,5 г 3–4 раза в день внутрь или внутривенно; аскорутин (по 1–2 таблетки 3 раза в день)/аскорбиновая кислота; транексамовая/аминокaproновая кислота (внутри 15–25 мг/кг 3–4 раза в день; при гематурии, если вводить внутривенно, увеличивается риск развития острого повреждения почек).

Основные методы лечения ИТП: 1) глюкокортикостероиды (преднизолон) 0,5–2 мг/кг внутрь в течение 2–4 нед с постепенным снижением дозы; 2) иммуноглобулин внутривенно (2 г на 1 кг массы тела; курсовая доза, распределенная на 2–5 сут); 3) спленэктомия; в последнее время в лечение внедрены (чаще при хроническом течении) агонисты тромбоцетиновых рецепторов (ромиплостим, элтромбопаг), моноклональные антитела (ритуксимаб).

В экстренных случаях варианты терапии: пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 500–1000 мг/сут (внутривенная капельная инфузия), 3–5 сут, 2–6 циклов с интервалом 14–21 сут; дексаметазон по 40 мг ежедневно в течение 4 последовательных дней, каждые 2–4 нед, 1–4 цикла; внутривенный иммуноглобулин, как указано выше; спленэктомия. Трансфузии тромбоцитов нежелательны из-за риска аллоиммунизации, однако их применяют в качестве исключения при массивном некупируемом кровотечении или оперативном вмешательстве [1].

В настоящее время практикующий кардиолог все чаще осуществляет лечение больных с коморбидной патологией, что требует от него знаний в смежных областях. В таблице 3 представлен безопасный уровень тромбоцитов для стоматологических манипуляций, хирургических вмешательств, а также у беременных [18].

Диспансерное наблюдение за больными с тромбоцитопениями (тромбоцитопатиями) осуществляют кардиолог/терапевт (осмотр 1 раз в 6 мес), гематолог (1 раз в 6 мес), ЛОР-врач и стоматолог (1 раз в год); выполняют общий анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмму; агрегация тромбоцитов (с АДФ, эпинефрином, коллагеном, арахидоновой кислотой, тромбоксаном) – 1 раз в 6 мес.

**Таблица 2.** Тактика ведения больного с тромбоцитопенией

Уровень тромбоцитов	Тактика
Тромбоциты $>50 \times 10^9/\text{л}$ , геморрагические проявления отсутствуют/минимальные	Специфического лечения не требуется
Тромбоциты $<50 \times 10^9/\text{л}$ + факторы риска кровоточивости (артериальная гипертензия, язвенная болезнь, активный образ жизни)	Следует лечить
Тромбоциты $\sim 30 \times 10^9/\text{л}$ , геморрагических проявлений нет, но больной настаивает на лечении	
Тромбоциты $20\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$ , проживает далеко или отличается неадекватным поведением	Специфическая терапия (гематолог)
Тромбоциты $<20 \times 10^9/\text{л}$ или $>20 \times 10^9/\text{л}$ при нарушении функции тромбоцитов, коагулопатии, инфекции, другой соматической тяжелой патологии	

Следует отметить, что продолжает увеличиваться частота экстрагенитальной патологии у беременных. Так, синдром тромбоцитопении регистрируется у 10% беременных женщин, и у трети из них он требует назначения дополнительной терапии. Беременность при ИТП не противопоказана. При ИТП нельзя прерывать беременность без акушерских показаний только из-за тромбоцитопении и геморрагического синдрома [1].

Следует помнить, что в акушерстве причинами тромбоцитопении у женщин репродуктивного возраста (беременных) могут быть различные тромботические микроангиопатии (ТМА):

а) первичные – ТТП (дефицит фермента ADAMTS-13, активность <10%; антитела к ADAMTS-13); типичный ГУС (инфекционно-опосредованный – *E. coli*); атипичный ГУС (генетические нарушения регуляторных белков системы комплемента);

б) вторичные – пре-/эклампсия; HELLP-синдром [гемолиз (H) + повышение уровня трансаминаз (EL) + тромбоцитопения (LP)] или ELLP-синдром или HEL-синдром; отслойка плаценты, эмболия околоплодными водами; кровотечение; посттрансфузионная тромбоцитопения; СКВ, АФС/катастрофический АФС, системная склеродермия; злокачественные опухоли; инфекции, в том числе ВИЧ, грипп, сепсис; злокачественная артериальная гипертензия, гломеруллопатия; метилмалоновая ацидурия с гомоцистеинурией; ЛС (хинин, интерферон, ингибиторы кальциневрина – циклоспорин и др.), ингибиторы mTOR – сиролимус и др., противоопухолевые препараты, пероральные контрацептивы, валацикловир); ионизирующее излучение; трансплантация солидных органов и костного мозга [1, 7, 19–20].

Для диагностики и дифференциальной диагностики тромбоцитопении у беременных выполняют общий анализ крови (шизоциты, тромбоциты – количество), биохимический анализ крови [функция тромбоцитов, АСТ, АЛТ, ЛДГ, гаптоглобин, креатинин; активность ADAMTS-13 (кровь берут в пробирку только с цитратным буфером 3,2 или 3,8%; центрифугируют 5 мин при 1000 об/мин; плазма может храниться при температуре +4 °С или –20 °С); антитела к кардиолипину,  $\beta_2$ -гликопротеину, волчаночный антикоагулянт; уровень компонентов комплемента: C3–, C4–]; полимеразная цепная реакция на кишечные инфекции (2–5 г кала, может храниться при +4 °С 2–3 сут) и др. [19].

Частота динамического наблюдения беременной с тромбоцитопенией определяется клиническим состоянием пациентки. При подозрении на гестационный генез тромбоцитопении мониторинг показателей крови выполняют с периодичностью наблюдения у гинеколога (в среднем – 1 раз в месяц). При наличии ИТП или при подозрении на это заболевание сроки уменьшаются до

**Таблица 3.** Рекомендуемый безопасный уровень тромбоцитов

Клиническая ситуация	Уровень тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$
Общая стоматология	$\geq 10$
Экстракция зубов	$\geq 30$
Регионарная анестезия	$\geq 30$
Оперативные вмешательства:	
– малые	$\geq 50$
– большие	$\geq 80$
Беременность:	
Естественные роды	$> 50$
Кесарево сечение	$> 80$
Спинальная/эпидуральная анестезия	$> 80$

2–3 нед. При тромбоцитопении  $> 80 \times 10^9/\text{л}$ , особенно в III триместре беременности, необходим еженедельный контроль. Частота динамического клинического и лабораторного контроля возрастает с приближением сроков родоразрешения [1].

При отсутствии геморрагического синдрома у беременных уровень тромбоцитов  $> 50\text{--}70 \times 10^9/\text{л}$  не требует терапии.

Тактика интенсивной терапии при лечении тромбоцитопении в акушерстве строится в зависимости от клинических вариантов. При развитии клиники HELLP-синдрома рекомендованы базовая терапия преэклампсии, инфузия растворов кристаллоидов (15–20 мл/кг/сут), свежезамороженная плазма, плазмообмен. HELLP-синдром, катастрофический АФС, резистентные к стандартной терапии, а также атипичный ГУС являются показанием к назначению антикомплемментарной терапии: рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело класса IgG к C5-компоненту комплемента (экулизумаб) внутривенно + антибиотик с антименингококковой активностью до вакцинации против менингококковой инфекции и не менее 2 нед после нее [19].

Таким образом, повышение информированности практикующих кардиологов о вторичной тромбоцитопении позволит своевременно диагностировать данное состояние, установить причину и оценить его тяжесть, выбрать оптимальную тактику ведения кардиологического больного для снижения риска развития тромбозов и кровотечений. При лечении больного с симптоматической тромбоцитопенией необходим междисциплинарный подход и коллегиальная работа врачей различных специальностей (анестезиолог-реаниматолог, акушер-гинеколог, гематолог, нефролог, гастроэнтеролог и др.).

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Михайлова Зинаида Дмитриевна** – доктор медицинских наук, доцент, консультант ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода»  
E-mail: zinaida.mihailowa@yandex.ru

**Черепанова Валентина Васильевна** – доктор медицинских наук, консультант ГБУЗ Нижегородской области «Городская больница № 33 Ленинского района г. Нижнего Новгорода»  
E-mail: cherepanova.v@inbox.ru

**Михайлова Юлия Васильевна** – ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России  
E-mail: julia2345@cloud.com

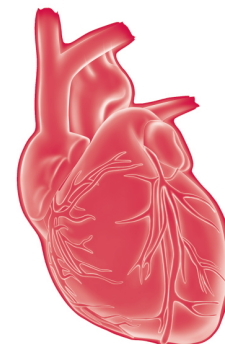
## ЛИТЕРАТУРА

1. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению первичной иммунной тромбоцитопении у взрослых // Гематол. и трансфузиол. 2015. Т. 60, № 1. С. 44–56.
2. Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation – Web Addenda. 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 (3). P. 267–315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320.
3. Красильников И.А., Машкова И.В., Мусийчук Ю.И., Солдатенкова Ж.М. Пособие по использованию Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (для врачей и специалистов по статистике). СПб., 1998. 126 с.
4. Пиманов С.И., Окорочков А.Н., Сапего Л.Г., Макаренко Е.В., Гальченко В.М. Практические навыки по внутренним болезням: учебное пособие. Витебск : Изд-во ВГМУ, 2003. 520 с.
5. Гематология: руководство для врачей / Под ред. Н.Н. Мамаева. СПб. : СпецЛит, 2011. 615 с.
6. Агаджанян Н.А., Смирнов В.М. Нормальная физиология: учебник. М. : МИА, 2009. 520 с.
7. Пашкова И.А. Гилевич И.В., Минеева Н.В. Алгоритм патогенетической диагностики тромбоцитопении // Кубан. науч. мед. вестн. 2014. № 3 (145). С. 93–99.
8. Gauer R.L., Braun M.M. Thrombocytopenia // Am. Fam. Physician. 2012. Vol. 85, N 6. P. 612–622.
9. Дуткевич И.Г., Сухомлинова Е.Н., Селиванов Е.А. Практическое руководство по практической гемостазиологии. СПб. : Фолиант, 2014. 271 с.
10. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Российские рекомендации // Рос. кардиол. журн. 2013. № 4 (102). Приложение 1. С. 1–40.
11. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозных осложнений // Флебология. 2015. Т. 9, № 4, вып. 2. С. 1–52.
12. Franchini M. Heparin-induced thrombocytopenia: an update // Thrombosis J. 2005. Vol. 3. P. 14. doi.org/10.1186/1477-9560-3-14.
13. Синьков С.В., Заболотских И.Б. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза. М. : Практическая медицина, 2017. 335 с.
14. Волкова С.А., Боровков Н.Н. Основы клинической гематологии: учебное пособие. Н. Новгород: Изд-во Нижегородской ГМА, 2013. 400 с.
15. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 800 с.
16. Богданов А.Н., Волошин С.В., Кулибаба Т.Г., Тыренко В.В., Щербак С.Г. Изменения системы крови в клинической практике. СПб. : Фолиант, 2017. 170 с.
17. Watson H.G., Keeling D.M., Laffan M., Tait R.C., Makris M. British Committee for Standards in Haematology. Guideline on aspects of cancer-related venous thrombosis // Br. J. Haematol. 2015. Vol. 170, N 5. P. 640–648.
18. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy // Br. J. Haematol. 2003. Vol. 120, N 4. P. 574–596.
19. Тромботическая микроангиопатия в акушерстве. Информ.-метод. письмо № 15-4/1560-07 от 05.05.2017. 10 с.
20. Алексеева О.П., Михайлова З.Д. Внутренние болезни и беременность: тактика применения лекарств: учебное пособие. Н. Новгород : Изд-во Нижегородской ГМА, 2008. 288 с.

## REFERENCES

1. National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of primary immune thrombocytopenia in adults. Gematologiya i transfuziologiya [Hematology and Transfusiology]. 2015; 60 (1): 44–56. (in Russian)
2. Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation – Web Addenda. 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 (3). P. 267–315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320.
3. Krasilnikov I.A., Mashkova I.V., Musiychuk Yu.I., Soldatenkov Zh.M. (eds.). Manual on the use of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, the tenth revision (for physicians and statisticians). Saint Petersburg, 1998: 126 p. (in Russian)
4. Pimanov S.I., Okorokov A.N., Sapago L.G., Makarenko E.V., Galchenko V.M. Practical skills in internal diseases: a textbook. Vitebsk: VSMU Publishing House, 2003. 520 p. (in Russian)
5. Hematology: a guide for doctors. Ed. N.N. Mamaev. Saint Petersburg: SpetsLit, 2011: 615 p. (in Russian)
6. Agadzhanian N.A., Smirnov V.M. Normal physiology: a textbook. Moscow: MIA, 2009: 520 p. (in Russian)
7. Pashkova I.A. Gilevich I.V., Mineeva N.V. Algorithm of pathogenetic diagnostics of thrombocytopenia. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]. 2014; 3 (145): 93–9. (in Russian)
8. Gauer R.L., Braun M.M. Thrombocytopenia. Am Fam Physician. 2012; 85 (6): 612–22.
9. Dutkevich I.G., Sukhomlinova E.N., Selivanov E.A. Practical guidance on practical haemostasiology. Saint Petersburg: Foliant, 2014: 271 p. (in Russian)
10. Diagnosis and treatment of cardiovascular disease in pregnancy. Russian recommendations. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2013; 4 (102, An. 1): 1–40. (in Russian)
11. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEO). Flebologiya [Phlebology]. 2015; 9 (4, Is. 2): 1–52. (in Russian)
12. Franchini M. Heparin-induced thrombocytopenia: an update. Thrombos. J. 2005. 3: 14.
13. Sin'kov S.V., Zabolotskikh I.B. Diagnosis and correction of disorders of the hemostasis system. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2017: 335 p. (in Russian)

14. Volkova S.A., Borovkov N.N. Fundamentals of Clinical Hematology: a training manual. N. Novgorod: Izd-vo Nizhegorodskoy GMA, 2013: 400 p. (in Russian)
15. Kishkun A.A. Manual on laboratory methods of diagnosis. Moscow: GEOTAR-Media, 2009: 800 p. (in Russian)
16. Bogdanov A.N., Voloshin S.V., Kulibaba T.G., Tyrenko V.V., Shcherbak S.G. Changes in the blood system in clinical practice. Saint Petersburg: Foliant, 2017: 170 p. (in Russian)
17. Guideline on aspects of cancer-related venous thrombosis. Watson H.G., Keeling D.M., Laffan M., Tait R.C., Makris M. British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol. 2015; 170 (5): 640–8.
18. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. Br J Haematol. 2003; 120 (4): 574–96.
19. Thrombotic microangiopathy in obstetrics. Information-methodical letter No. 15-4/1560-07 of 05.05.2017: 10 p. (in Russian)
20. Alekseeva O.P., Mikhailova Z.D. Internal Diseases and Pregnancy: The Tactics of Drug Use: a training manual. N. Novgorod: Izd-vo Nizhegorodskoy GMA, 2008: 288 p. (in Russian)



# Тромбоэмболия легочной артерии: маршрутизация определяет прогноз?

Васильцева О.Я.<sup>1</sup>,  
Ворожцова И.Н.<sup>1,2</sup>,  
Селиванова И.Х.<sup>1</sup>,  
Горлова А.А.<sup>1</sup>,  
Карпов Р.С.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт кардиологии  
<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

В настоящее время многое делается для оптимизации помощи пациентам с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА). На основании приказа Минздрава России от 29.12.2012 № 1706 (ред. от 13.02.2013) в регионах разработаны схемы маршрутизации пациентов с определенной нозологией, которые представляют административно закреплённый порядок их следования с детальным разъяснением всех перемещений, связанных с оказанием медицинской помощи. Таким образом, маршрутизация в отношении конкретного больного – это процесс определения оптимального пути его следования с целью получения качественной медицинской помощи при минимальных временных и финансовых затратах. Статья посвящена организации оптимальной маршрутизации пациентов с предполагаемой ТЭЛА.

**Ключевые слова:**  
тромбоэмболия легочной артерии, уровни оказания медицинской помощи, маршрутизация

## Pulmonary embolism: does routing determine prognosis?

Vasiltseva O. Ya.<sup>1</sup>, Vorozhtsova I. N.<sup>1,2</sup>,  
Selivanova I. Kh.<sup>1</sup>, Gorlova A. A.<sup>1</sup>,  
Karpov R. S.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Tomsk National Research Medical Center, Institute of Cardiology  
<sup>2</sup> Siberian State Medical University, Tomsk

Currently, much is being done to optimize the care of patients with pulmonary embolism (PE). On the basis of the Order Ministry of health of Russia from 29.12.2012 #1706 (amended on 13.02.2013) in the regions of the developed routing scheme for patients with certain diseases, which are administratively fixed order with a detailed explanation of all movement related medical assistance. Thus, routing in relation to a particular patient is a process of determining the optimal route for the purpose of receiving quality medical care with minimal time and financial costs. The article is devoted to the optimal routing of patients with suspected pulmonary embolism.

**Keywords:**  
pulmonary embolism, routing, levels of medical care

**В**ажность организации рационального порядка движения пациента в процессе оказания ему медицинской помощи трудно переоценить. Очевидно, что оптимальный и научно обоснованный путь следования лиц с определенной нозологией позволяет максимально сократить временные сроки и материальные затраты на установление правильного диагноза и назначение соответствующего лечения.

Происходящие преобразования системы здравоохранения России с перестройкой на 3-уровневый подход в оказании медицинской помощи привели к необходимости пересмотра законодательной базы о взаимодействии лечебных учреждений, преемственности их действий в лечебно-диагностических мероприятиях. Введено понятие маршрутизации пациента, под которой подразумевается инструмент внедрения порядков оказания медицинских услуг больным по профилям. На основании приказа Минздрава России от 29.12.2012 № 1706 (ред. от 13.02.2013) в регионах разработаны схемы маршрутизации пациентов с определенной нозологией, которые представляют административно закреплённый порядок их следования с детальным разъяснением всех переме-

щений, связанных с оказанием медицинской помощи [1]. Разработанная в настоящее время схема маршрутизации лиц с инфарктом миокарда позволяет минимизировать сроки от момента появления первых симптомов заболевания до оказания специализированного высокотехнологического лечения [2, 3]. В то же время порядок оказания медицинской помощи в рамках 3-уровневой системы пациентам с предполагаемой легочной эмболией пока не определен [4]. Однако у них, как и у лиц с инфарктом миокарда, своевременная верификация диагноза и назначение адекватного лечения в большинстве случаев формируют прогноз и способны предотвратить летальный исход.

По материалам госпитального Регистра ТЭЛА (2003–2015 гг.), включающего в настоящее время >1000 случаев, нами проанализирована информация о количестве времени, понадобившемся на верификацию тромбоэмболии легочных артерий (ТЭЛА), условиях ее развития, адекватности проводимых диагностических и лечебных мероприятий в стационарах различного профиля. Оказалось, что наименьшие временные затраты на установление диагноза ТЭЛА были у тех стационаров (кардиологических и те-

рапевтических), где врачи имели неоднократный личный клинический опыт диагностики ТЭЛА. В этих стационарах с момента поступления пациента в приемный покой при наличии соответствующих симптомов ТЭЛА сразу рассматривалась в дифференциально-диагностическом ряду, а не включалась в него по остаточному принципу, когда другие причины ухудшения самочувствия были исключены. Именно в этих стационарах ТЭЛА диагностировалась чаще, диагностические шаги по ее верификации в большинстве случаев соответствовали действующим европейским и российским рекомендациям, а лечебные и профилактические мероприятия назначались в соответствии с клинической ситуацией. При этом известно, что при своевременной назначенной антикоагулянтной терапии смертность по поводу легочной эмболии снижается более чем в 2–3 раза [5].

Исходя из вышеизложенного на основании данных госпитального Регистра ТЭЛА (2003–2015 гг.) г. Томска нами предлагаются следующие позиции:

1. Поскольку ТЭЛА является относительно редкой патологией, сужение контингента врачей, которые будут заниматься верификацией легочной эмболии, позволит выбранной категории медперсонала встречаться с ней чаще, а значит, углубить знания в данном направлении, сформировать практический опыт, систематически тренировать и поддерживать навыки по распознаванию, т.е. создаст условия для улучшения диагностики.

2. Поскольку ТЭЛА по сути является междисциплинарной проблемой и в большинстве случаев развивается у пациентов, уже имеющих другую серьезную патологию, целесообразно разработать четкие критерии, согласно которым будет решаться вопрос о целесообразности госпитализации лиц с тромбозом эмболией на кардиологическую койку или перевода в кардиологический стационар в случае развития легочной эмболии во время лечения в непрофильном (некардиологическом) стационаре. Это, по нашему мнению, позволит ускорить поступление пациента в стационар, сократить время на установление диагноза, повысить адекватность лечебных мероприятий, а значит, улучшить прогноз, т.е. избежать в ряде случаев летального исхода в процессе госпитализации или в ближайшие дни после выписки пациента, рецидивирующего течения ТЭЛА, развития тяжелой легочной гипертензии и ее закрепления в хроническую форму.

Первую задачу можно решить путем четкого нормативного закрепления на административных территориях пути следования пациента с предполагаемой ТЭЛА, т.е. определении конкретных учреждений, задействованных в лечебно-диагностическом процессе, и объеме оказания медицинской помощи на каждом этапе. Эта задача включает 2 пункта:

а) Основным контингентом из числа медицинского персонала, который должен участвовать в этом процессе, вероятно, являются врачи и фельдшеры бригад скорой медицинской помощи (не только кардиологических, но и линейных) и врачи приемных отделений стационаров. Этот персонал должен быть специально обучен в рамках проблемы диагностики и медпомощи при ТЭЛА. Важно расширить и углубить их представления по этому вопро-

су, чтобы в своей практической деятельности они ориентировались не только на классическую клиническую картину легочной эмболии, но и на ее клинические маски с учетом коморбидности большинства пациентов.

б) На административных территориях необходимо определить 1–2 и более (в зависимости от численности населения) лечебных учреждения, предоставляющих в случае необходимости (т.е. при наличии соответствующего клинического случая) койки для госпитализации пациентов с ТЭЛА. Рационально использовать для этих целей стационары, систематически работающие в режиме скорой помощи. Их персонал должен быть обучен особенностям ведения пациентов с ТЭЛА.

Для решения второй задачи нами разработана схема движения пациента с предполагаемой ТЭЛА в зависимости от клинической ситуации (см. рисунок).

Ключевые шаги в предложенной схеме маршрутизации:

а) При подтверждении диагноза острой ТЭЛА специфическими лучевыми методами необходимо провести стратификацию риска прогноза у пациента с помощью расчета валидизированного клинического прогностического индекса. В Рекомендациях Европейского общества кардиологов от 2014 г. для этих целей предлагается использовать клинический прогностический индекс PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) или его упрощенную версию, sPESI (Simplified Pulmonary Embolism Severity Index), данные по ним представлены в таблице [6].

б) Решение о дальнейших действиях будет приниматься в зависимости от величины PESI и sPESI, которые рассчитываются у госпитализированных пациентов их лечащим врачом, а в остальных случаях силами бригады скорой медицинской помощи, доставляющей пациента в стационар.

Предлагаем госпитализировать в кардиологический стационар:

- пациентов, принадлежащих к I (30-суточный риск смертности – 0–1,6%) или II классу (30-суточный риск смертности – 1,7–3,5%) по величине PESI, или 0 баллов [30-суточный риск смертности 1,0%; 95% доверительный интервал (ДИ) – 0,0–2,1] по упрощенному PESI (sPESI), если эпизод острой ТЭЛА диагностирован на амбулаторном этапе и отсутствуют другие причины для лечения в стационаре. Соответствующие значения PESI и sPESI свидетельствуют о низком риске ранних неблагоприятных исходов, однако в настоящее время отсутствует достаточная доказательная база в отношении безопасности лечения таких лиц вне стационара;
- пациентов, принадлежащих к III и выше классу по величине PESI или при sPESI >0: умеренный (3,2–7,1%), высокий (4,0–11,4%) и очень высокий (10,0–24,5%) риск смерти при отсутствии противопоказаний.

Предлагаем не госпитализировать в кардиологический стационар:

- пациентов, принадлежащих к I или II классам PESI или при sPESI, равном 0, которые уже лечатся в некардиологическом стационаре, учитывая низкий риск связанных с ТЭЛА ранних неблагоприятных исходов: 30-суточный риск смертности – 0–3,5%



### Маршрутизация пациентов с предполагаемой тромбоемболией легочной артерии

\* Если невозможно проведение вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии и/или мультиспиральной компьютерной томографии-ангиопульмонографии у пациента, госпитализированного в некардиологический стационар, и с промежуточной или высокой клинической вероятности тромбоемболией легочной артерии (ТЭЛА) на основании данных анамнеза, клинической картины, расчетов по шкалам Wells и Geneva, регистрации электро- и эхокардиограммы, а также уровня D-димера, при отсутствии противопоказаний следует использовать антикоагулянтную терапию в рамках алгоритма ведения, соответствующего пациентам с подтвержденной ТЭЛА промежуточного риска. Решение об объеме терапии целесообразно принимать с учетом шкалы PESI. Показано совместное ведение пациента с кардиологом.

\*\* Противопоказаниями могут быть тяжесть состояния пациента (транспортировка ухудшит состояние), наличие серьезных заболеваний некардиологического профиля, требующих неотложного лечения или представляющих угрозу для окружающих.

### Оригинальная и упрощенная версии PESI (Рекомендации Европейского общества кардиологов, 2014 г.)

Параметр	Оригинальная версия	Упрощенная версия
Возраст	Возраст в годах	1 балл (при возрасте >80 лет)
Мужской пол	+10 баллов	-
Злокачественные новообразования	+30 баллов	1 балл
Хроническая сердечная недостаточность	+10 баллов	1 балл
Хронические болезни легких	+10 баллов	
Частота пульса $\geq 110$ уд/мин	+20 баллов	1 балл
Систолическое артериальное давление	+30 баллов	1 балл
Частота дыхательных движений >30/мин	+20 баллов	-
Температура <36 °C	+20 баллов	-
Измененное психическое состояние	+60 баллов	-
Сатурация оксигемоглобином артериальной крови	+20 баллов	1 балл
Категории риска на основании суммы баллов		
	I класс: $\leq 65$ баллов Очень низкий 30-суточный риск смертности (0–1,6%)	0 баллов = 30-суточный риск смертности 1,0% (95% ДИ 0–2,1%) $\geq 1$ балла = 30-суточный риск смертности 10,9% (95% ДИ 8,5–13,2%)
	II класс: 66–85 баллов Низкий риск смертности (1,7–3,5%)	
	III класс: 86–105 баллов Умеренный риск смертности (3,2–7,1%)	
	IV класс: 106–125 баллов Высокий риск смертности (4,0–11,4%)	
	V класс: >125 баллов Очень высокий риск смертности (10,0–24,5%)	

(95% ДИ 0–2,1%). Таким пациентам показана антикоагулянтная терапия, но отсутствуют данные, предполагающие положительное влияние соблюдения постельного режима или пребывания в специализированном стационаре на клинические исходы;

- пациентов, принадлежащих к III и выше классу по величине PESI или при sPESI >0: умеренный (3,2–7,1%), высокий (4,0–11,4%) и очень высокий (10–24,5%) риск смерти при наличии других серьезных заболеваний некардиологического профиля, требующих неотложного лечения, заболеваний, представляющих угрозу для окружающих, когда ввиду тяжести состояния пациента транспортировка может ухудшить прогноз (до стабилизации состояния). Такие клинические ситуации, по нашему мнению, следует считать противопоказаниями к госпитализации/переводу в специализированное кардиологическое учреждение. Очевидно, более квалифицированно и качественно медицинская помощь больным с ТЭЛА может быть оказана в кардиологическом

стационаре с отделениями реанимации и блока интенсивной терапии. Однако пациентов с острым инфекционным и/или высококонтагиозным заболеванием, острой хирургической патологией, тяжелыми травмами и т.д., безусловно, следует лечить в учреждениях соответствующего профиля, независимо от наличия у них ТЭЛА. Оптимально в таких ситуациях было бы совместное ведение больных с кардиологом или его регулярное консультирование.

ТЭЛА является ургентным клиническим событием, при котором, как и в других острых ситуациях, например, при инсульте, инфаркте миокарда, время определяет исход [7, 8]. Несомненно, сокращение временных затрат на установление диагноза легочной эмболии и адекватная тактика ведения пациента имеют определяющее значение для эффективности лечения и могут кардинально улучшить прогноз. В связи с этим маршрутизация лиц с ТЭЛА должна быть предельно конкретной и рациональной, а обоснованность путей их следования выверена и подтверждена практическим применением.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Васильцева Оксана Ярославна** – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения ишемической болезни сердца и атеросклероза Научно-исследовательского института кардиологии (ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»)

E-mail: vasil'tseva@cardio-tomsk.ru

**Ворожцова Ирина Николаевна** – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения ультразвуковой и функциональной диагностики атеросклероза Научно-исследовательского института кардиологии (ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»); заведующая кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

E-mail: abv1953@mail.ru

**Селиванова Ирина Хусановна** – врач-ординатор отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца Научно-исследовательского института кардиологии (ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»)

**Горлова Анастасия Андреевна** – аспирант отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца Научно-исследовательского института кардиологии (ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»)

**Карпов Ростислав Сергеевич** – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного направления ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», научный руководитель Научно-исследовательского института кардиологии; заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

E-mail: karpov@cardio-tomsk.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Минздравсоцразвития Российской Федерации № 1706 (ред. от 13.02.2013) от 29.12.2012 «Об утверждении методических рекомендаций по разработке органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации планов мероприятий (дорожных карт) "Изменения в отраслях социальной сферы, направленные на повышение эффективности здравоохранения в субъекте Российской Федерации". М., 2013. 20 с.
2. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы // Кардиол. вестн. 2014. № 4. С. 1–58.
3. Ibanez B., James St., Agewall St. et al. 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) // Eur. Heart J. 2017. P. 1–66. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
4. Васильцева О.Я., Ворожцова И.Н., Селиванова И.Х., Горлова А.А., Карпов Р.С. К вопросу о маршрутизации пациентов с тромбоэмболией легочной артерии // Кардиоваск. тер. и профил. 2016. Т. 15, № 6. С. 72–77.
5. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Society of Cardiology // Eur. Heart J. 2000. Vol. 21. P. 1301–1336.
6. Konstantinides S.V., Torbicki A., Agnelli G. et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed



- by the European Respiratory Society (ERS) // *Eur. Heart J.* 2014. Vol. 35, N 43. P. 3033–3073. doi: 10.1093/eurheartj/ehu393.
7. Барбараш О.Л. Европейская программа «Stent for life»: предпосылки, история создания, основные цели и задачи // *Комплексные пробл. серд.-сосуд. заболеваний.* 2013. № 1. С. 10–18. doi: 10.17802/2306-1278-2013-1-10-18.
8. Wijdicks E.F., Sheth K.N., Carter B.S. et al. Recommendations for the Management of Cerebral and Cerebellar Infarction With Swelling. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke.* 2014. Vol. 45, N 4. P. 1222–1238. doi: 10.1161/01.str.0000441965.15164.d6.

## REFERENCES

1. Order of the Health Ministry of the Russian Federation #1706 (ed. by 02.13.2013) of 29.12.2012 “On approval of guidelines for the development of executive bodies of subjects of the Russian Federation action plans (road maps), ‘Changes in the social sectors, to improve the efficiency health in the subject of the Russian Federation’. Moscow, 2013: 20 p. (in Russian)
2. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of myocardial infarction with ST-segment elevation of the electrocardiogram. *Kardiologicheskij vestnik [Cardiological Messenger].* 2014; 4: 1–58. (in Russian)
3. Ibanez B., James St., Agewall St., et al. 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). *Eur Heart J.* 2017: 1–66.
4. Vasil'tseva O.Ya., Vorozhtsova I.N., Selivanova I.Kh., Gorlova A.A., Karpov R.S. question of the routing of patients with pulmonary embolism. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention].* 2016; 15 (6): 72–7. (in Russian)
5. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2000; 21: 1301–36.
6. Konstantinides S.V., Torbicki A., Agnelli G., et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2014; 35 (43): 3033–73.
7. Barbarash O.L. European program «Stent for life»: background, history, aims and objectives. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Complex Problems of Cardiovascular Diseases].* 2013; 1: 10–8. (in Russian)
8. Wijdicks E.F., Sheth K.N., Carter B.S., et al. Recommendations for the Management of Cerebral and Cerebellar Infarction With Swelling. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association /American Stroke Association. *Stroke.* 2014; 45 (4): 1222–38.

**3–7 февраля 2018 г.**  
**Голливуд, США**  
<http://www.iset.org/>

**30-й ЕЖЕГОДНЫЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ ПО ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ТЕРАПИИ – 2018**  
**30<sup>th</sup> ANNUAL INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON ENDOVASCULAR THERAPY – 2018**

**Основные темы для обсуждения:**

- Критическая ишемия конечностей.
- Новейшие виды оперативных вмешательств на венах.
- Заболевание периферических артерий.
- Техники артериального доступа и методы его закрытия.
- Вмешательства при тромбозе глубоких вен и эмболии легочной артерии.
- Техники лечения расслаивающей аневризмы аорты.
- Клиническая практика: ведение пациентов с инсультом.
- Неинвазивные диагностические вмешательства.
- Эмболизация: старые и новые практические руководства.
- Аневризмы аорты и периферических артерий.
- Диализ: оперативный доступ.
- Уход за ранами для интервенционистов.

**9–10 февраля 2018 г.**  
**Мельбурн, Австралия**  
<http://4ccardiology.com/>

**4-й МЕЖДУНАРОДНЫЙ «ЧЕТЫРЕХУГОЛЬНИК» ВСТРЕЧИ КАРДИОЛОГОВ – 2018**  
**4<sup>th</sup> INTERNATIONAL 4 CORNERS OF CARDIOLOGY MEETING – 2018**

**Предметом обсуждения будут 4 ключевые области сердечно-сосудистой медицины:**

- Факторы риска и профилактика.
- Острый коронарный синдром.
- Аритмии.
- Сердечная недостаточность.

**9–11 февраля 2018 г.**  
**Монт-Тремблан, Канада**  
<http://winterarrhythmia.com/>

**15-я МЕЖДУНАРОДНАЯ ЗИМНЯЯ ШКОЛА АРИТМИИ – 2018**  
**15<sup>th</sup> INTERNATIONAL WINTER ARRHYTHMIA SCHOOL (IWAS) – 2018**

**Программа IWAS–2018:**

- Электрофизиология при структурной болезни сердца.
- Ведение пациентов с аритмией.
- Кардиофармакология.
- Управление устройствами для ведения пациента.
- Навигация катетера в роботизированной системе.
- Распознавание аритмии.
- Дистанционное измерение электрокардиограммы (ЭКГ).
- Чтение данных ЭКГ/холтеровского мониторинга.

**22–25 февраля 2018 г.**  
**Болонья, Италия**  
<http://2018.cppcongress.com/>

**5-я МЕЖДУНАРОДНАЯ ВСТРЕЧА ПО ПРОБЛЕМАМ КАРДИОЛОГИИ У БЕРЕМЕННЫХ – 2018**  
**5<sup>th</sup> INTERNATIONAL MEETING ON CARDIAC PROBLEMS IN PREGNANCY – 2018**

**Темы конференции:**

- Физиологические изменения при нормальной беременности и в послеродовом периоде.
- Оценка риска пациента с патологией сердечно-сосудистой системы до и во время беременности.
- Генетическая консультация.
- Противозачаточные средства у пациентов с сердечной недостаточностью.
- Оценка сердечной деятельности во время беременности.
- Сердечно-сосудистая визуализация у беременных.
- Анестезия в период беременности и родов.
- Акушерская тактика в отношении пациента с патологией сердечно-сосудистой системы.
- Гипертония во время беременности.

- Врожденный порок сердца и беременность.
- Клапанный порок и беременность (натуральные, искусственные).
- Кардиомиопатия при родах.
- Кардиомиопатия и беременность.
- Беременность, связанная с острым инфарктом миокарда, расслоение коронарной артерии.
- Нарушения сердечного ритма во время беременности.
- Легочная гипертензия и беременность.
- Перикардальная патология и беременность.
- Инфекционный эндокардит и беременность.
- Аортопатия и беременность (синдром Марфана, двустворчатый аортальный клапан, синдром Тернер).
- Эмболия сосудов легких во время беременности.
- Беременность и пациент с онкологическим поражением сердца.
- Беременность после трансплантации сердца.
- Сердечная недостаточность и беременность.

22–25 февраля 2018 г.

Венеция, Италия

[http://2018.](http://2018.prehypertension.org/)

[prehypertension.org/](http://2018.prehypertension.org/)

**5-я МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ПРЕГИПЕРТЕНЗИИ, ГИПЕРТЕНЗИИ И КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОМУ СИНДРОМУ – 2018**

**5<sup>th</sup> INTERNATIONAL CONFERENCE ON PREHYPERTENSION, HYPERTENSION & CARDIO METABOLIC SYNDROME – 2018**

**Темы для обсуждения:**

- Подход к пожилым людям с пограничными метаболическими состояниями.
- Характеристики артерий, центральное артериальное давление и индекс аугментации в континууме прегипертензии и гипертензии.
- Характеристики артерий, оценка и лечение при пограничных состояниях.
- Оценка глобальных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний при пограничных состояниях.
- Преимущества достижения оптимальных показателей факторов риска: когда, как и с чем?
- Биомаркеры пограничных состояний и доклинической патологии.
- Пограничные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: заболеваемость и смертность.
- Дети, подростки и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: диагностика, оценка риска и лечение.
- Кумулятивные эффекты множественных пограничных кардиометаболических факторов риска.
- Гуморальные факторы при прегипертензии и кардиометаболическом синдроме.
- Метаболический синдром и пограничные метаболические состояния.
- Естественная динамика прегипертензии, гипертензии и циркуляторно-ишемического поражения органов.
- Предиабет: механизм, диагностика и управление.
- Прегипертензия: увеличение риска и диагностика заболевания.
- Прегипертензия и метаболический синдром у разных групп населения: эпидемиология.
- Прегипертензия: механизм, диагностика и управление.
- Прегипертензия: причина и результаты.
- Прегипертензия, предиабет и дислипидемия: оценка риска и терапевтический подход.
- Профилактика и регрессия циркуляторно-ишемического поражения органов при прегипертензии.
- Сердце, мозг и почка при прегипертензии и кардиометаболическом синдроме.
- Суммарная оценка и управление рисками сердечно-сосудистых заболеваний.

**23–25 марта 2018 г.  
Москва, Россия**

<https://con-med.ru/activity/135/238175/>

**V ЮБИЛЕЙНЫЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС И ШКОЛА ДЛЯ ВРАЧЕЙ «КАРДИОТОРАКАЛЬНАЯ РАДИОЛОГИЯ»**

**Организаторы:**

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Российское общество рентгенологов и радиологов
- Российское респираторное общество
- Общество торакальных радиологов
- Общество специалистов по сердечно-сосудистой радиологии
- Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования
- Общественная организация «Человек и его здоровье»

**При участии:**

- American Thoracic Society (ATS)
- European Society of Thoracic Imaging (ESTI)
- European Society of Cardiac Radiology (ESCR)
- Korean Thoracic Society (KTS)

**Основные направления конгресса:**

- Современные технологии визуализации в торакальной радиологии.
- Кардиоваскулярная радиология.
- Визуализация в торакальной онкологии и онкогематологии.
- Визуализация в пульмонологии.
- Визуализация туберкулеза, легочного и внелегочного.
- Визуализация в торакальной хирургии.
- Торакальная радиология в педиатрии и неонатологии.
- Визуализация торакальной и сочетанной травмы.
- Ядерная медицина при заболеваниях сердца, сосудов и органов дыхания.
- Интервенционные процедуры и малоинвазивная хирургия.
- Эндоскопия и эндоскопический ультразвук при патологии органов дыхания.

**12–14 апреля 2018 г.  
Нью-Йорк, США**

<http://heartvalvesociety.org/meeting/>

**4-я ЕЖЕГОДНАЯ НАУЧНАЯ ВСТЕЧА ОБЩЕСТВА, ЗАНИМАЮЩЕГОСЯ ИЗУЧЕНИЕМ КЛАПАННОГО АППАРАТА СЕДЦА, – 2018**

**HEART VALVE SOCIETY 4<sup>th</sup> ANNUAL SCIENTIFIC MEETING – 2018**

**Категории докладов:**

- Фундаментальная наука.
- Тканевая инженерия.
- Сердечная визуализация.
- Хирургия клапанов сердца.
- Чрескатетерная терапия.

**18–20 апреля 2018 г.  
Москва, Россия**

<http://eurasian.cardioweb.ru/>

**VI ЕВРАЗИЙСКИЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ**

Научная программа конгресса посвящена современным аспектам и достижениям кардиологической науки в мире, новым направлениям профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, развитию и применению передовых технологий в кардиологии, повышению качества кардиологической помощи населению.

В работе конгресса с докладами примут участие известные кардиологи, кардиохирурги, неврологи, эндокринологи, терапевты и специалисты других смежных специальностей из разных стран.

Участие в конгрессе бесплатное, вход на мероприятие свободный.

**19–21 апреля 2018 г.  
Санкт-Петербург,  
Россия**

[http://scardio.ru/private/registraciya\\_\\_obrazovatelnyy\\_forum\\_rossiyskie\\_dni\\_serdca\\_2018](http://scardio.ru/private/registraciya__obrazovatelnyy_forum_rossiyskie_dni_serdca_2018)

**VI МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ «РОССИЙСКИЕ ДНИ СЕРДЦА»**

В ходе мероприятия будут рассмотрены вопросы, касающиеся ишемической болезни сердца, инфекционного эндокардита, нарушений ритма, профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и сердечной недостаточности. Особое внимание будет уделено последним европейским рекомендациям по фибрилляции предсердий, заболеваниям периферических артерий, двойной антиагрегантной терапии, острому коронарному синдрому с подъемом сегмента ST. А также отечественные и зарубежные специалисты будут обсуждать проблемы, касающиеся применения визуализирующих методов в кардиологии и имплантации вспомогательных устройств.

**Сопредседатели научного комитета:**

Профессор М. Комажда (Франция)  
Академик РАН Е.В. Шляхто (Россия)

**Научный комитет:**

Профессор О. Большакова (Россия)  
Член-корреспондент РАН А. Конради (Россия)  
Профессор А. Недошивин (Россия)  
Член-корреспондент РАН С. Мацкеплишвили (Россия)

**7–9 июня 2018 г.  
Санкт-Петербург,  
Россия**

[http://scardio.ru/events/obrazovatelnyy\\_forum\\_rossiyskie\\_dni\\_serdca/obrazovatelnyy\\_forum\\_rossiyskie\\_dni\\_serdca\\_2018](http://scardio.ru/events/obrazovatelnyy_forum_rossiyskie_dni_serdca/obrazovatelnyy_forum_rossiyskie_dni_serdca_2018)

**II САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ АРИТМОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ**

В рамках форума будут обсуждаться актуальные вопросы современной аритмологии, включающие различные аспекты диагностики, медикаментозных и интервенционных подходов к лечению нарушений ритма и проводимости сердца.

**В рамках II Санкт-Петербургского аритмологического форума будут проходить:**

- XI Всероссийская конференция «Внезапная смерть: от критериев риска к профилактике».
- Конференция «Проблемы и перспективы детской кардиологии и аритмологии».
- Симпозиум «Трансляционная и фундаментальная аритмология».
- Технополис «Инновационная аритмология».
- Антитромботический форум.
- Морфологический кардиоваскулярный форум и выездная сессия Ассоциации европейских кардиоваскулярных патологов (Association of European Cardiovascular Pathology – AECVP).
- Научно-практический симпозиум «Актуальные вопросы аритмологии для сотрудников рентгеноперационных».
- Телеконференции, дебаты, круглые столы и многое другое.
- Форум молодых аритмологов и конкурс на лучший научный доклад молодых ученых по нарушениям ритма сердца.

# Правила для авторов

## журнала «Кардиология: новости, мнения, обучение»

При написании статьи следует соблюдать правила построения научной публикации и придерживаться требований **научного стиля речи**. Основные признаки научного стиля – объективность, логичность, точность.

Статья, направленная в редакцию, должна иметь **сопроводительное письмо**, которое подается отдельным файлом:

Сопроводительное письмо (журнал «Кардиология: новости, мнения, обучение»)

*Название статьи:*

*Авторы (полностью имя, отчество, фамилия):*

*Автор, ответственный за переписку с редактором:*

*Ф.И.О. (полностью):*

*Подробный адрес:*

*Телефон/факс:*

*E-mail:*

*Настоящим автор(ы) подтверждает(ют), что:*

*Представленная на рассмотрение редколлегии статья ранее не была опубликована или не находится на рассмотрении в других научных журналах. Все содержание данной работы известно всем соавторам, и они выразили свое согласие на ее публикацию.*

*При отправке рукописи для публикации в журнале «Кардиология: новости, мнения, обучение» вместе с иллюстрациями и таблицами, автор(ы) согласен(ны) бесплатно передать авторское право издателю, допускающее публикацию и распространение материалов во всех доступных формах и сферах эксплуатации без ограничения территории распространения и языка публикации (при условии, что данный материал принят для публикации).*

*В то же время автор(ы) подтверждает(ют), что данная работа не будет опубликована где бы то ни было, ни на одном языке без предварительного получения письменного разрешения владельца авторских прав. В случае одобрения статьи автор(ы) согласен(ны) на внесение необходимых редакторских правок, если таковые потребуются. Авторы отразили все источники финансирования представленной работы, а также имеющийся конфликт интересов, включая гранты, гонорары за лекции и консультации и другие возможные формы.*

*Статья была подготовлена в соответствии с «Требованиями для публикации в журнале “Кардиология: новости, мнения, обучение”».*

*Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.*

*Пациенты, включенные в исследование, давали на то письменное (устное) информированное согласие.*

*Дата/Подпись (с расшифровкой)*

■ **Рецензирование.** Каждый научный материал (статья), направленный в наш журнал, будет подвергаться экспертной оценке не менее чем двух неза-

висимых рецензентов, а также главного редактора или его заместителя. После получения положительной рецензии статьи, принятые к публикации, могут редактироваться и сокращаться (при необходимости); авторам (по e-mail) будет предоставлена отредактированная версия статьи (верстка) для одобрения перед публикацией.

■ **Статья после рецензирования.** Перед подачей финального варианта научной статьи учитывайте, пожалуйста, ВСЕ комментарии рецензентов. Вместе с текстом окончательного варианта статьи необходимо представить отдельным файлом таблицу, где в левом столбце будут представлены замечания рецензентов, а в правом отражены ваши исправления или комментарии.

■ Каждая статья при подаче проходит проверку на **антиплагиат**. Любые статьи, содержание которых частично или полностью совпадает с другими публикациями, будут автоматически отклоняться. Не копируйте абзацы из других источников.

■ Текстовый материал представляется в **электронном виде**: текстовый редактор Microsoft Word, шрифт Times New Roman, 12 кегль, 1,5 интервал.

■ **Объем** оригинальной статьи не должен превышать 8–10 печатных страниц, а обзорной – 12–15 печатных страниц.

■ **На титульной странице** указываются:

- название статьи (на русском и английском языках). Не допускается употребление сокращений в названии статьи; название должно отражать содержание статьи;
- Данные о каждом авторе статьи (на русском и английском языке):
  - ФИО (расшифровать полностью);
  - ученая степень, звание;
  - место работы, должность;
  - полное название учреждения, на базе которого выполнена работа (вуз, кафедра, больница);
  - контактный номер телефона;
  - E-mail.

Необходимо полностью указать **фамилию, имя и отчество, телефон и e-mail автора**, с которым можно вести переговоры и переписку по поводу представленного в редакцию материала.

■ Статья должна содержать **резюме** (объем – 1 печатная страница) на русском и английском языках, включающее цели и задачи, а также краткое описание проведенного исследования (результаты) и выводы. В статье на русском и английском языках должны быть указаны **ключевые слова** (необходимы для поисковых систем и классификации статей по темам).

- **Оригинальная статья** должна включать следующие разделы:

*Введение:* с обоснованием актуальности рассматриваемого вопроса, а также должен быть приведен краткий обзор литературы, подтверждающий новизну методов решения данной задачи.

*Основная часть:*

*Цель исследования.*

*Материал и методы:* постановка задачи, описание путей и методов решения поставленной научной задачи (в том числе используемые статистические методики).

*Результаты:* описание полученных данных.

*Обсуждение.*

*Заключение/Выводы:* кратко подводятся итоги научного исследования; содержит нумерованные выводы, кратко формулирующие основные научные результаты статьи как установленные авторами зависимости (связи) между параметрами объекта исследования. Выводы должны логически соответствовать поставленным в начале статьи целям и задачам.

- **Иллюстрации** (графики, диаграммы, рисунки, фотографии) представляются отдельным файлом в форматах tiff, eps, jpeg; текст-подпись с соответствующей нумерацией в тексте статьи. Размер изображения в представляемом файле должен быть равен его окончательному физическому размеру (в миллиметрах), разрешением 300 dpi.
- **Таблицы** должны быть сделаны в формате Word и содержать только необходимые данные: обобщенные и статистически обработанные материалы без дублирования приводимых данных в тексте.
- При описании лекарственных препаратов указываются **международное непатентованное наименование (МНН)** и тщательно выверенные дозировки.
- Библиографические ссылки (**список литературы**) в тексте статьи даются цифрами в квадратных скобках в соответствии с пристатейным списком литературы, в котором авторы перечисляются по мере цитирования в тексте статьи.
- В списке цитируемой литературы указываются фамилия и инициалы автора, название журнала, год, номер, ссылка на конкретные страницы. В список литературы не включаются неопубликованные работы.
- При цитировании электронных материалов необходима ссылка на соответствующие интернет-ресурсы: электронные документы, базы данных, порталы, сайты, веб-страницы и т.д. В оригинальной статье рекомендуется использовать не более 20 достоверных источников литературы, в обзорной статье – не более 50 источников литературы.
- Цитируемые источники должны быть опубликованы преимущественно в течение последних 10 лет, за исключением фундаментальных работ.
- Для публикации статей в научных периодических изданиях, входящих в международные базы данных, авторы должны предоставлять 2 списка литерату-

ры: традиционный (**Литература**) – все публикации на родном языке (русские слова – кириллицей, иностранные – латиницей) и **References** – описание русскоязычных источников латиницей [фамилии авторов, названия источников публикаций и названия издательств транслитерируются, названия самих работ (книга, статья, диссертация) переводятся на английский язык].

*Приводим образцы библиографических списков.*

**Литература (и на русском, и на иностранном языке)** (по: ГОСТ Р 7.0.5 2008)

*Журнал:*

Баев О.Р. Эффективность и переносимость препаратов железа в профилактике и лечении анемии у беременных // Акуш. и гин. 2012. № 8. С. 78–83.

Cerezo A., Costan G., Gonzale A. et al. Severe esophagitis due to overdose of iron tablets // Gastroenterol. Hepatol. 2008. Vol. 31, N 8. P. 551–552.

*Книга:*

Стуклов Н.И., Козинец Г.И., Леваков С.А., Огурцов П.П. Анемии при гинекологических и онкогинекологических заболеваниях. М.: МИА, 2013. 220 с.

*Материалы конгресса:*

Винокурова С.А., Горшкова Н.Н., Крючков М.И. Трансфузиологическое обеспечение компонентами крови операций реваскуляризации миокарда // Материалы науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы экстракорпоральной терапии». М., 2007. С. 112–113.

*Диссертация:*

Бабаев М.А. Синдром полиорганной недостаточности после сердечно-сосудистых операций в условиях искусственного кровообращения: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2011.

**References (на английском языке)** (по: NLM – National Library of Medicine).

*Журнал:*

Baev O.R. Efficacy and tolerability of iron supplementation in the prevention and treatment of anemia in pregnant. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]. 2012; Vol. 8: 78–83. (in Russian)

Cerezo A., Costan G., Gonzale A., et al. Severe esophagitis due to overdose of iron tablets. Gastroenterol Hepatol. 2008; Vol. 31 (8): 551–2.

*Книга:*

Stuklov N.I., Kozinets G.I., Levakov S.A., Ogurtsov P.P. Anemia, gynecological diseases and gynecological cancer. Moscow: Meditsina, 2013: 220 p. (in Russian)

*Материалы конгресса:*

Vinokurova S.A., Gorshkova N.N., Kryuchkov M.I. Transfusions of blood components to ensure the operations of myocardial revascularization. Materialy

nauchno-prakticheskoy konferentsii "Aktual'nye voprosy ekstrakorporal'noy terapii" [Proceedings of the scientific-practical conference "Actual problems of extracorporeal therapy"]. Moscow, 2007: 112–3. (in Russian)

*Диссертация:*

Aganesov A.G. Surgical treatment of complicated trauma of the lower thoracic and lumbar spine: Diss. Moscow, 1983: 96–9. (in Russian)

*Обращаем внимание: при транслитерации необходимой информации используйте сайт <http://translit.net>, раздел BGN.*

- **Конфликт интересов, источники финансирования.** Авторам необходимо отразить конфликт интересов (если он существует), который у них возник при подготовке статьи. То же самое касается любых источников финансирования (гранты и т.д.).
- **Благодарности.** Лица, не являющиеся авторами статьи, но принимавшие участие в оказании медицинской помощи пациентам или оказывавшие помощь в технической подготовке рукописи, могут быть перечислены в конце статьи.
- **Статьи, оформленные не по данным правилам,** к рассмотрению не принимаются и авторам не возвращаются.
- **Плата** за публикации рукописей **не взимается.**